

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ ANALYTICAL REVIEWS

УДК 616.981.21/.958.7:612.017.1

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-1-7-18>

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

*Г. И. Гриднева**, *Б. С. Белов*, *Е. С. Аронова*

Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой, Москва, Россия

Проблема аутоиммунных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов является междисциплинарной, при решении ее на первый план зачастую выходят вопросы дифференциальной диагностики. Взаимодействие между ВИЧ и иммунной системой человека характеризуется дисбалансом в популяциях лимфоцитов с избирательным истощением некоторых подтипов CD4-лимфоцитов и сохранением иммунной активации. Этот дисбаланс, сохраняющийся в течение длительного периода времени, провоцирует раннее появление фенотипа иммуностарения, который связан с нарастанием частоты развития аутоиммунных реакций. Увеличивается частота развития ревматических заболеваний (РЗ) у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), при этом своевременная диагностика, обоснование, выбор и раннее начало комплексной терапии коморбидной патологии являются крайне актуальными задачами. Частота возникновения аутоиммунных заболеваний у ЛЖВ различна: системной красной волчанки — 6,25%, реактивного артрита (часто HLA-B27-ассоциированного) — 2,67%, псориатического артрита — 1–3%, ревматоидного артрита — 0,29%, синдрома Шёгрена — 0,03%, системных васкулитов — 1%, возможно развитие нескольких иммунопатологических процессов. Нередки случаи обнаружения ряда аутоантител без развития клинической картины аутоиммунного заболевания. Необходимо учитывать особенности назначения антиревматической терапии в условиях обязательной и непрерывной антиретровирусной терапии (АРТ), постоянного мониторинга количества CD4-лимфоцитов и РНК ВИЧ в крови, риска развития синдрома восстановления иммунной системы (СВИС) и реактивации оппортунистических инфекций при выраженной иммуносупрессии. Ведение пациентов со сложной коморбидностью — ВИЧ-инфекцией и ревматическими болезнями, должно осуществляться в составе междисциплинарного коллектива при обязательном участии врача-инфекциониста, постоянном мониторинге количества CD4-лимфоцитов и уровня вирусной нагрузки ВИЧ в крови.

Ключевые слова: ВИЧ, ревматические заболевания, аутоиммунные заболевания, артрит* Контакты: *Гриднева Галина Игоревна*, gigidneva@mail.ru

HIV-INFECTION AND RHEUMATIC DISEASES: THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM

*G. I. Gridneva**, *B. S. Belov*, *E. S. Aronova*

V. A. Nasonova Rheumatology Research Institute, Moscow, Russia

The problem of autoimmune diseases in HIV-infected patients is interdisciplinary, and differential diagnosis issues often come to the fore. The interaction between HIV and the human immune system is characterized by an imbalance in lymphocyte populations with selective depletion of certain subtypes of CD4 lymphocytes and preservation of immune activation. This imbalance, which persists for a long time, provokes the early appearance of the immune aging phenotype, which is associated with an increase in the frequency of autoimmune reactions. The incidence of rheumatic diseases in people living with HIV (PLHIV) is increasing, while timely diagnosis, justification, selection and early initiation of complex therapy for comorbid pathology are extremely urgent tasks. The incidence of autoimmune diseases in PLHIV varies: systemic lupus erythematosus — 6.25%, reactive arthritis (often HLA-B27-associated) — 2.67%, psoriatic arthritis — 1–3%, rheumatoid arthritis — 0.29%, Sjogren's syndrome — 0.03%, systemic vasculitis — 1%, also several pathological processes can develop simultaneously. It is not

uncommon to detect a number of autoantibodies without developing an autoimmune disease symptoms. It is necessary to take into account the features of prescribing antirheumatic therapy in the context of mandatory and continuous antiretroviral therapy (ART), constant monitoring of the number of CD4 lymphocytes and HIV RNA in the blood, the risk of developing immune reconstitution inflammatory syndrome and reactivation of opportunistic infections with severe immunosuppression. Management of patients with complex comorbidity, such as HIV infection and rheumatic diseases, should be carried out as part of an interdisciplinary team with the mandatory participation of an infectious disease specialist, constant monitoring of the number of CD4 lymphocytes and the level of HIV viral load in the blood.

Keywords: HIV, rheumatic diseases, autoimmune diseases, arthritis

* Contact: Gridneva Galina Igorevna, gigridneva@mail.ru

© Гриднева Г.И. и соавт., 2025 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Гриднева Г.И., Белов Б.С., Аронова Е.С. ВИЧ-инфекция и аутоиммунные болезни: современное состояние проблемы // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025. Т. 17, No. 1. С. 7–18, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-1-7-18>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Gridneva G.I., Belov B.S., Aronova E.S. HIV-infection and rheumatic diseases: the current state of the problem // *HIV infection and immunosuppression*. 2025. Vol. 17, No. 1. P. 7–18, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-1-7-18>.

ВИЧ-инфекция является медленно прогрессирующим хроническим инфекционным антропонозным заболеванием, вызываемым вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), которое характеризуется поражением иммунной системы с развитием СПИДа. Клиническими проявлениями несостоятельности иммунной системы являются оппортунистические инфекции, злокачественные новообразования, дистрофические и аутоиммунные процессы, что при отсутствии специфического лечения ведет к гибели инфицированного человека [1].

По данным Специализированного научно-исследовательского отдела по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, на 30 июня 2023 г. в Российской Федерации проживало около 1,2 млн граждан с лабораторно подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции [2]. Проблема аутоиммунных заболеваний у ЛЖВ является междисциплинарной, при решении ее на первый план зачастую выходят вопросы дифференциальной диагностики, выбора комплексной терапии. По мере совершенствования антиретровирусной терапии (АРТ) и накопления знаний о патогенезе ВИЧ-инфекции и связанных с ней состояний, наряду с ревматологическими «масками» инфекции клиницисты все чаще сталкиваются с истинно РЗ у этой категории больных.

До внедрения высокоактивной АРТ распространенность ревматических проявлений (РП) у ЛЖВ колебалась от 3 до 71% и была связана с поздними

стадиями инфекции и выраженной иммуносупрессией. На сегодняшний день по данным R. J. Steve и соавт. (2021) частота ревматических проявлений у пациентов с ВИЧ может составлять 9% [3].

Может показаться несколько нелогичным развитие аутоиммунного заболевания в условиях хронической вирусной инфекции, характеризующейся прогрессирующим иммунодефицитом, и не совсем понятно, на какой стадии ВИЧ-инфекции риск развития аутоиммунного заболевания самый высокий. В 2002 г. G. Zandman-Goddard и Y. Shoenfeld предложили модель развития аутоиммунных расстройств как функции стадии ВИЧ-инфекции [4] (таблица).

Согласно этой модели появления аутоиммунных реакций у пациентов возможно на всех стадиях ВИЧ-инфекции, при этом характер изменений и нозологическая структура заболеваний различаются и зависят от количества и состава иммунокомпетентных клеток, степени вирусной нагрузки ВИЧ, возможно — от проводимой АРТ:

— стадия *острой ВИЧ-инфекции (стадия I)*: сохранная иммунная система, даже при высокой вирусной нагрузке количество CD4-лимфоцитов все еще высокое. Развиваются аутоиммунные реакции и заболевания;

— *стадия клеточного ответа (стадия II)*, когда количество CD4-лимфоцитов нормальное/низкое, а вирусная нагрузка высокая. Характерно появление признаков иммунокомплексных заболеваний, васкулитов;

— *стадия иммунодефицита (стадия III)* с количеством CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл и высокой ВН ВИЧ. Аутоиммунные заболевания, как правило, не обнаруживаются, за исключением ассоциированных с CD8-лимфоцитами (псориаз, диффузный инфильтративный лимфоцитарный синдром — ДИЛС, некоторые спондилоартропатии);

— *стадия восстановления иммунитета (стадия IV)*, когда количество CD4-лимфоцитов высокое, а вирусная нагрузка низкая вследствие АРТ. Аутоиммунные заболевания могут быть следствием развития СВИС, как вариант дебюта новых или прогрессирования имеющихся процессов в разные промежутки времени [4, 5].

С теоретической точки зрения, зависимость стадии ВИЧ-инфекции и парадигмы развития аутоиммунных расстройств по-прежнему актуальны, несмотря на то, что глобальная заболеваемость от стадии СПИДа и СПИД-определяющих заболеваний снижается по ряду причин: всеобщая доступность АРТ, рекомендуемое начало терапии независимо от количества CD4-лимфоцитов, профилактика ОИ и др. Механизмы, ответственные за развитие аутоиммунных расстройств, зависят как от вируса, так и от индивидуальных факторов хозяина.

Следует остановиться еще на трех важных моментах, характеризующих АИЗ на современном этапе эпидемии ВИЧ-инфекции. *Во-первых*, с момента внедрения современных препаратов для лечения ВИЧ и вирусного гепатита С (ВГС) отмечается изменение спектра аутоиммунных заболеваний у ЛЖВ. В ретроспективном исследовании в когорте из 5665 ЛЖВ в специализированной клинике Испания была проведена оценка распространенности АИЗ во временном отрезке с января 1990 по июнь 2020 г., который был разделен на четыре периода: до 1996 г., 1996–2006 гг., 2006–2015 гг. и 2015–2020 гг. Всего у 369 участников было диагностировано по крайней мере одно АИЗ, при этом распространенность составила 5,3% (95%, ДИ 4,7–5,9), у 302 (81%) ЛЖВ диагноз был поставлен одновременно или после постановки диагноза ВИЧ-инфекция. Наиболее распространенными заболеваниями были иммунная тромбоцитопения (ИТ) (n=90), кожный псориаз (n=52), аутоиммунные заболевания щитовидной железы (n=36), спондилоартрит (n=24) и воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) (n=21). Наблюдалась значительная тенденция к увеличению количества АИЗ в последние периоды

(p=0,037), возраста ЛЖВ, промежутка времени с момента постановки диагноза ВИЧ, эти пациенты имели более высокое количество CD4-лимфоцитов, в том числе *padig* CD4-лимфоцитов (временной линейный тренд, p<0,001) [6].

Со временем наблюдалось изменение в характере нозологической структуры АИЗ: уменьшение количества ЛЖВ с ИТ, увеличение — со спондилоартритами, артритами, ВЗК и заболеваниями щитовидной железы. Исследователи отметили, что 139 (46%) ЛЖВ были коинфицированы ВГС, и количество таких пациентов устойчиво снижалось в течение периода исследования. Только криоглобулинемия была значимо связана с инфекцией ВГС. Также в результате исследования авторы пришли к заключению, что количество АИЗ нарастает с течением времени в группе ЛЖВ с разумным иммуновирологическим контролем на фоне АРТ [6, 7].

Во-вторых, в многочисленных исследованиях распространенность АИЗ среди ЛЖВ колеблется от 1 до 60%, с началом АРТ описывается снижение распространенности некоторых аутоиммунных и воспалительных заболеваний, связанных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, таких как ДИЛС или воспалительных артритов. Видимо, объяснить эту огромную разницу помогут следующие факторы:

- не все исследования включали одни и те же заболевания;
- различные дизайны исследований;
- исследования в основном наблюдательные;
- разная генетическая предрасположенность к АИЗ в зависимости от региона;
- различные демографические характеристики населения;
- разные сроки начала АРТ [6, 7].

И, наконец, *в-третьих*, в ходе эволюции знаний о патогенезе ВИЧ-инфекции и развитии терапии менялся спектр проблем ревматической патологии, с которыми сталкивались клиницисты. Изначально наиболее частым ассоциированными с ВИЧ считались ВИЧ-ассоциированный артрит, реактивный артрит (РеА), псориатический артрит (ПсА), артралгии и ДИЛС. Внедрение АРТ способствовало не только повышению выживаемости пациентов, но и снижению частоты перечисленных ревматических заболеваний, а также ВИЧ-ассоциированного миозита. Помимо этого, до широкого внедрения АРТ сочетание ВИЧ-инфекции с системной красной волчанкой (СКВ) или ревматоидным артритом (РА) наблюдалось редко, так

как патогенез этих заболеваний опосредован CD4-лимфоцитами, которые являются мишенью для ВИЧ, что обуславливало снижение риска развития упомянутых РЗ [5].

В научном сообществе до сих пор нет единого мнения о механизме возникновения аутоантител и дебюте АИЗ у ЛЖВ. Нарушение регуляции взаимодействия В- и Т-лимфоцитов, молекулярная мимикрия, вирусные триггеры (такие как вирус Эпштейна–Барр — ВЭБ), продукция цитокинов (таких как фактор некроза опухоли- α — ФНО- α) и поликлональная активация В-лимфоцитов могут способствовать развитию аутоантител у пациентов с ВИЧ-инфекцией [6–13], а инфекции обычно играют решающую роль в нарушении толерантности и появлении аутореактивности [10]. Другая (противоположная) гипотеза заключается в том, что аутоиммунные явления, возможно, модифицируются в контексте иммунодефицита, вторичного по отношению к ВИЧ-инфекции; в этой ситуации АРТ может ускорить обострение или манифестацию АИЗ [7]. Кроме того, некоторые аутоиммунные заболевания, такие как васкулит, болезнь Стилла взрослых, саркоидоз и заболевания щитовидной железы, также могут представлять собой форму воспалительного синдрома восстановления иммунитета, вторичного по отношению к началу АРТ [7].

На сегодняшний день существует немного исследований, посвященных изучению частоты развития конкретных АИЗ при ВИЧ-инфекции несмотря на то, что своевременная диагностика и раннее начало лечения любого из них являются крайне актуальными задачами, нередко определяющими прогноз пациента.

СКВ и ВИЧ. Системная красная волчанка (СКВ) — системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органоспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов [14].

В исследованиях существуют противоречия относительно частоты диагностики СКВ у ЛЖВ. В исследовании D. Lebigu и соавт. (2017) распространенность была ниже, чем ожидалось в общей популяции, однако в более крупной тайваньской когорте заболеваемость СКВ была в два раза выше у ЛЖВ, чем в общей популяции [15, 16].

И ВИЧ-инфекция, и СКВ имеют много общих клинических симптомов (конституциональные, кожно-слизистые проявления, артралгии, перифе-

рическая невропатия, поражение центральной нервной системы, лимфопения, тромбоцитопения, наличие аутоантител — АНА или антифосфолипидных антител), существуют даже ВИЧ-специфические формы гломерулонефрита, напоминающие волчаночную нефропатию. Тем не менее другие высокоспецифичные факторы СКВ, такие как гипокомплементемия, позитивность специфических антител к двуспиральной ДНК и др., не типичны для ВИЧ-инфекции [15, 16], однако при выявлении гипокомплементемии следует проявлять настороженность в отношении возможного развития иммунокомплексной ВИЧ-ассоциированной болезни почек, которая морфологически является мезангиальным пролиферативным гломерулонефритом с отложением С3-компонента комплемента [17]. Как правило, СКВ дебютирует или обостряется после успешного проведения АРТ и обычно возникает при количестве CD4-лимфоцитов ≥ 200 клеток/мкл [4]. Еще в конце XX века было показано, что от 5% до 23% ВИЧ-инфицированного населения могут иметь положительные антиядерные антитела (АТ) [10]. АТ к кардиолипину, так же как гипергаммаглобулинемия, определяются у 15–95% ЛЖВ [3, 15]. По данным L. Iordache и соавт. по крайней мере один вид АТ был обнаружен у 45% пациентов, в основном антинуклеарные АТ (АНА) — у 33% и антицитоплазматические АТ (АНЦА) — у 13%. Интересно, что распространенность АНА у больных с ВИЧ не изменилась в эпоху АРТ, но по-прежнему значительно выше, чем у людей без ВИЧ. В цитируемой работе у 12% выявлено одно и более наименование АТ в клинически значимом титре. Авторы обнаружили обратную связь между наличием ≥ 1 АТ и количеством CD4-лимфоцитов ($p=0,03$), В целом, у пациентов с ВИЧ (в данной работе ВИЧ-1) без каких-либо серьезных сопутствующих заболеваний в эпоху АРТ распространенность АТ остается высокой с довольно редким развитием клинических проявлений РЗ [6].

R. J. Steve и соавт. проанализировали 100 пар сывороток ЛЖВ с разным анамнезом применения АРТ и показали, что последняя оказывает значимое влияние на содержание АТ IgG к кардиолипину и общий IgG и незначимое — на АНА, IgM и IgG к β_2 -гликопротеину-1 [3].

Предполагается, что снижение количества CD4-лимфоцитов, что приводит к гиперактивности Т- и В-лимфоцитов с последующей манифестацией ВИЧ-инфекции, должно защищать от активности

СКВ, как было продемонстрировано у пациентов с ранее диагностированной СКВ, которые заразились и прогрессировали до СПИДа. Случаи дебюта и прогрессирования СКВ были зарегистрированы у пациентов при восстановлении иммунитета после начала АРТ из-за увеличения продукции интерферона– цитокина, участвующего в патогенезе СКВ. Однако примерно у 50% ЛЖВ СКВ была диагностирована после инфицирования ВИЧ, в то время как некоторые авторы выдвигают гипотезу о возможной путанице в записях о диагнозе СКВ, проводя аналогии с СКВ-подобным синдромом, вторичным по отношению к ВИЧ-инфекции [18, 19]. С другой стороны, применение АРТ, способствующее восстановлению иммунитета, может усугубить течение СКВ [20]. Восстановление иммунитета наблюдается уже через 2 месяца после начала АРТ, при этом ассоциированное с ней обострение СКВ возникает, как правило, при достижении количества CD4-лимфоцитов в крови >400 клеток/мкл. Подобный случай описан В. О'Kelly и соавт. [21], когда у 38-летней женщины с ВИЧ во время проведения АРТ развилась СКВ высокой степени активности, что потребовало применения ритуксимаба и глюкокортикоидов.

РА и ВИЧ. Ревматоидный артрит (РА) — иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание, характеризующееся прогрессирующей деструкцией суставов и поражением внутренних органов, развитие которого определяется сложным взаимодействием факторов внешней среды и генетической предрасположенности, ведущих к глобальным нарушениям в системе гуморального и клеточного иммунитета [22, 23].

ВИЧ-инфекция часто проявляется разнообразными симптомами, такими как артралгии, оссалгии, характерно развитие ВИЧ-ассоциированных артритов (острые и хронические эрозивные), инфекционного артрита [24, 25]. Следует отметить, что частота РА, ассоциированного именно с ВИЧ, невелика и составляет лишь 0,29% случаев [26], что вероятнее всего также связано с нарушением функции В-клеток в отсутствие достаточного количества регуляторных CD4-лимфоцитов. По данным бразильской научной группы, среди 198 ВИЧ-инфицированных пациентов с недифференцированным артритом только у девяти был диагностирован «истинный» РА [27]. Количество CD4-лимфоцитов на момент постановки диагноза в опубликованных в начале 2000-х годов отчетах о случаях развития РА при ВИЧ-инфекции превышало 400 клеток/мкл [28].

J. S. Hanberg и соавт. опубликовали результаты эпидемиологического исследования, включавшего 56 250 ЛЖВ и 116 944 неинфицированных пациентов, у которых был установлен диагноз РА, в большинстве случаев (88%) — серопозитивный. Высокие титры ревматоидных факторов и антител к циклическому цитруллинированному пептиду — высокоспецифических маркеров заболевания, встречались только у 5% пациентов с РА и ВИЧ. У 215 пациентов РА был верифицирован впервые, в том числе у 21 ЛЖВ. Коэффициент заболеваемости РА у ЛЖВ по сравнению с больными без инфекции составил 0,29 (95% ДИ 0,19–0,48). Базисные противовоспалительные препараты (БПВП) были назначены в 71% случаев при ВИЧ-инфекции и в 94% при ее отсутствии. Отмечено, что у ВИЧ-инфицированных больных профиль безопасности БПВП был благоприятным, в том числе не выявлено увеличения частоты инфекционных осложнений [26].

Синдром Шегрена (СШ), ДИЛС и ВИЧ. СШ — иммуновоспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характерными проявлениями которого служат хронический аутоиммунный и лимфопролиферативный процесс в секреторирующих эпителиальных железах с развитием паренхиматозного сиалоаденита с ксеростомией и сухого кератоконъюнктивита, разнообразные системные проявления, в первую очередь васкулит, иммунные нарушения (аутоантитела Ro/La, ревматоидные факторы и др.) и высокий риск развития лимфом [29]. ДИЛС — редкий мультисистемный синдром, который характеризуется повышенным количеством CD8-лимфоцитов, инфильтрацией органов CD8-лимфоцитами. ДИЛС обычно наблюдается при неконтролируемой или нелеченой ВИЧ-инфекции, но может также проявляться независимо от количества CD4-лимфоцитов [30]. По причине схожести клинической картины, СШ и ДИЛС часто рассматривают через призму дифференциальной диагностики. Частота первичного СШ при ВИЧ-инфекции не превышает 0,03% [31]. В отличие от СШ, ДИЛС связан с пролиферацией CD8-лимфоцитов и не ассоциирован с появлением РФ, SSA- и SSB-антител, регрессирует при проведении АРТ и, как правило, не требует системного применения ГК [30, 32].

Показано, что у 10% ЛЖВ обнаруживаются лимфоцитарные очаги, представляющие собой поликлональные CD8+ Т-клеточные инфильтраты, но только у 0,8–1,3% больных ДИЛС имитирует синдром Шегрена («сухой» синдром), пре-

имущественно проявляющийся ксеростомией, ксерофтальмией и двусторонним паротитом) [33, 34]. Клеточный инфильтрат при ДИЛС состоит преимущественно из CD8-, а не из CD4-лимфоцитов, как при СШ [35, 36].

Васкулит и ВИЧ. Системные васкулиты (СВ) — группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки, а клинические проявления определяются типом, калибром, локализацией пораженных сосудов и тяжестью иммуновоспалительных изменений [37]. Грозное осложнение СВ — поражение почек, чаще всего по типу гломерулонефрита.

СВ при ВИЧ-инфекции являются редким, но хорошо описанным явлением, при этом как васкулит, так и гиперкоагуляция являются распространенными патогенетическими механизмами развития инсульта у ЛЖВ, в отличие от атеротромботического или эмболического происхождения в общей популяции. У ЛЖВ васкулит развивается примерно в 1% случаев, причем IgA-васкулит был наиболее часто регистрируемым в популяции с показателем заболеваемости 65,1 на 100 000 [38]. В 2020 г. R. Saigal и соавт. опубликовали результаты перекрестного исследования РП у 75 ВИЧ-инфицированных пациентов (54 мужчины и 21 женщина, средний возраст $33,15 \pm 5$ лет), обратившихся к врачу общей практики. В числе прочих, только у одного (1,33%) пациента был установлен диагноз васкулита [34]. Замечено, что у ВИЧ-инфицированных пациентов азиатского происхождения более распространены геморрагический васкулит (ГВ, пурпура Шенлейна–Геноха), болезнь Бехчета и первичный васкулит центральной нервной системы (ЦНС), что позволяет предположить, что этническая принадлежность может играть определенную роль в проявлении заболевания [39]. Особой формой системного васкулита являются ANCA-ассоциированные СВ (ААВ). Известно, что ANCA, по данным различных источников, были обнаружены при ВИЧ-инфекции в 13–83% случаев, в отсутствие клинических признаков васкулита [40]. При этом имеются сообщения о развитии «истинного» ААВ на фоне АРТ. Так, в обзоре A. Vognicu и соавт. приведено описание собственного опыта диагностики и лечения ААВ с поражением почек и легких у 29-летней женщины, получавшей эффективную АРТ (ритонавир, дарунавир и ралтегравир) [40]. В иммунологическом анализе обращали на себя внимание повышение антител к миелопероксидазе, снижение С3-компонента

комплемента, тест на антитела к базальной мембране клубочков почек был отрицательным. M. Paoli и соавт. сообщали о случае развития ANCA-позитивного геморрагического васкулита у ВИЧ-положительного пациента, употреблявшего кокаин [41]. E. J. Monteiro и соавт. представили случай пациента с ВИЧ-инфекцией, диагностированной за 18 месяцев до развития антигломерулярного базального мембранного (анти-GBM) быстро прогрессирующего гломерулонефрита; у данного пациента тесты на анти-GBM, АНА и ANCA также были положительными [42].

Патогенетические механизмы развития разнообразны, включают следующие:

- (I) прямое действие вируса на эндотелий сосудов;
- (II) отложение иммунного комплекса в стенке сосуда;
- (III) постоянная стимуляция иммунной системы;
- (IV) восстановление иммунитета на фоне эффективной АРТ (чаще в рамках СВИС).

Диагноз васкулита варьируется от легких симптомов до опасных для жизни ситуаций. Существуют различные категории васкулита, связанного с ВИЧ-инфекцией.

— *Васкулит с поражением мелких сосудов:* лейкоцитокластический васкулит, связанный с некоторыми антиретровирусными препаратами; криоглобулинемический васкулит (часто ассоциированный с коинфицированием вирусом гепатита С) с поражением периферических нервов и кожи; васкулит центральной нервной системы (редкое, но тяжелое заболевание, чаще встречающееся у лиц афроамериканского происхождения, в случаях с низким количеством CD4-лимфоцитов и СВИС). Развитие ANCA-позитивного васкулита встречается редко; однако позитивность ANCA встречается нередко.

— *Васкулит с поражением средних сосудов.* К этой группе можно отнести узелковый полиартериит, связанный с ВИЧ (PAN-подобный), клинически отличающийся от классического типа, связанного с гепатитом В. При ВИЧ-PAN-подобном синдроме преимущественно поражаются опорно-двигательный аппарат, нервы и кожа. Мультисистемное поражение (почечные, легочные и желудочно-кишечные артерии) встречается реже и имеет более вялотекущий характер, чем классическая форма заболевания. Оно может проявляться независимо от количества CD4-лимфоцитов. Синдром Кавасаки также был описан у ЛЖВ на поздних стадиях заболевания и во время СВИС. Как правило, эта форма

заболевания характеризуется меньшим поражением коронарных артерий и более высоким риском развития рецидивов. Разновидность васкулита мелких и средних сосудов — болезнь Бехчета, которая имеет четкие диагностические критерии, также встречается у ЛЖВ, наиболее часто — при высокой вирусной нагрузке ВИЧ и низком количестве CD4-лимфоцитов. Примечательно, что ремиссия заболевания наступает в результате эффективной АРТ [15].

— *Васкулит с поражением крупных сосудов* клинически почти не отличим от артериита Такаясу. Основным гистологическим признаком является васкулит *vasa vasorum* и адвентиции. Множественные аневризмы и окклюзии сосудов присутствуют в нетипичных местах и обычно имеют больше осложнений, чем артериит Такаясу. Он не связан с количеством CD4-лимфоцитов или вирусной нагрузкой ВИЧ в крови.

Реактивный артрит и спондилоартрит при ВИЧ-инфекции. Поражения синовиальной ткани у пациентов с ВИЧ-ассоциированным артритом имеют характерные особенности: инфильтрация плазматическими клетками под синовиальной оболочкой и изменения внутри эндотелиальных клеток; выявление при электронной микроскопии вирусоподобных телец вокруг синовиоцитов, которые, вероятно всего, являются вирусными включениями [43]. Клинически артрит, связанный с ВИЧ, может проявляться как олигоартрит, симметричный полиартрит и моноартрит, хотя олигоартрит является наиболее распространенной формой. Он обычно незрозивный и обычно проходит менее чем за 6 недель, однако имеются сообщения о хронических эрозивных формах, похожих на РА. Как правило, аутоантитела и антиген HLA B27 отсутствуют, в синовиальной жидкости могут быть обнаружены вирусные антигены.

Описано несколько типов воспалительного артрита, связанного с ВИЧ. Связь между ВИЧ и артритом хорошо известна, и в эпоху до АРТ РЗ были частыми, чему способствовал дисбаланс в соотношении CD4: CD8, хотя конечный механизм патогенеза неизвестен. Распространенность географически разнообразна, что связано с некоторыми региональными, расовыми и др. особенностями. Так, в Северной Америке показатели схожи с показателями неинфицированного населения, но в других географических точках воспалительный артрит чаще встречается у ЛЖВ. Различные виды рискованного поведения могут объяснить эту разницу, поскольку многие заболевания, передающиеся

половым путем, напрямую связаны с развитием реактивного артрита. В странах, где основным фактором риска является внутривенное употребление наркотиков, частота зарегистрированных воспалительных артритов ниже, несмотря на высокую распространенность HLA B27. В Африке распространенность воспалительного артрита и спондилоартропатий, связанных с ВИЧ, повышена, несмотря на низкую распространенность HLA B27.

Спондилоартриты являются одними из наиболее распространенных артритов у ЛЖВ и включают недифференцированные *спондилоартропатии*, *реактивный артрит* и *псориатический артрит*. Долгое время считалось, что наиболее распространенная суставная патология при ВИЧ-инфекции — это реактивный артрит, протекающий в виде олигоартрита нижних конечностей, который в 80–90% случаев ассоциируется с HLA-B27 [44]. Кожно-слизистые проявления реактивного артрита, включая бленноррагическую кератодермию и циркуляторный баланит, довольно часто встречаются при реактивном артрите, связанном с ВИЧ-инфекцией, как и воспалительные изменения позвоночника, крестцово-подвздошных суставов или увеит [44]. Механизмом развития данной патологии считалось опосредованное ВИЧ истощение количества CD4-лимфоцитов, в том числе в слизистой оболочке кишечника, с последующим нарушением слизистого барьера, бактериальной агрессии, что, в свою очередь, способствует системным иммунным реакциям, частота которых в несколько раз выше у носителей HLA-B27 [45].

Показано, что псориаз может быть начальным проявлением ВИЧ, а внезапное развитие псориаза у здоровых людей, имеющих факторы риска инфицирования, должно вызвать подозрение на инфицирование ВИЧ. Считается, что каплевидный, инверсный и эритродермический псориаз чаще встречается у ЛЖВ, однако бляшечный псориаз остается наиболее частым типом у ЛЖВ, живущих в западных странах [46].

Псориаз одинаково часто встречается в ВИЧ-положительной и ВИЧ-негативной популяции (1–3%). Суставные проявления псориатической болезни (в частности, псориатический артрит, как правило, с асимметричным олигоартикулярным или полиартикулярным поражением нижних конечностей) присутствуют у 23–50% ВИЧ-инфицированных пациентов, что значительно выше, чем в общей популяции больных псориазом (10%) [47]. В литературе имеются разноречивые данные о тяжести

протекания псориатического артрита у ЛЖВ тем не менее следует отметить, что у неинфицированных ВИЧ людей заболевание может протекать тяжелее, чем у ЛЖВ, за счет более частого появления эрозий, разрушения суставов и рефрактерности к лечению, в то время как у ЛЖВ артрит протекает тяжелее при снижении количества CD4-лимфоцитов [48], по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции [49], а активность уменьшается по мере восстановления иммунитета на фоне проведения эффективной АРТ [50]. Поражение суставов, энтезисов и сухожилий при псориатическом артрите у ЛЖВ может трудно поддаваться лечению нестероидными противовоспалительными препаратами по сравнению с общей популяцией, однако они остаются терапией первой линии. Клиническая ситуация, как правило, усложняется возникновением артралгии или оссалгии, ассоциированной с применением АРТ [51].

При недифференцированных спондилоартропатиях наиболее частыми проявлениями являются энтезит, дактилит и олигоартрит крупных суставов. Увеит и аксиальное поражение встречаются редко, при этом имеющиеся кольцевидный баланит и бленноррагическая кератодермия обычно появляются вместе с обширными псориазиформными поражениями кожи.

Микрокристаллические артропатии и ВИЧ-инфекция. Ранее в литературе отмечалось, что гиперурикемия значительно чаще встречается у пациентов с ВИЧ, чем в общей популяции, являясь маркером прогрессирования инфекции, а также присоединения оппортунистических инфекций, аутоиммунных и паранеопластических заболеваний, хакексии [52]. Развитие подагры у ЛЖВ объяснялось гиперурикемией на фоне проведения АРТ ритонавиром и наличием липодистрофии и дислипидемии как факторов риска подагры [53]. В дальнейшем было показано, что развитие подагры у ЛЖВ не связано с АРТ и более того, нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы обладают гипоурикемическим действием (отношение шансов 0,3; 95% ДИ 0,1–0,9) [54]. Данные о частоте развития болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция, второй по частоте микрокристаллической артропатии, у пациентов с ВИЧ в литературе отсутствуют, однако это состояние может встречаться как осложнение хронической болезни почек, что не является редкостью среди ЛЖВ [55].

Саркоидоз и ВИЧ-инфекция. Саркоидоз — это полиорганное заболевание, сопровождающееся

формированием неказеозных гранул, обычно поражающее легкие, кожу, глаза, суставы, мышцы и редко ЦНС, заболеваемость которого после начала системного применения АРТ возросла. ВИЧ и саркоидоз можно рассматривать как заболевания с противоположным механизмом развития, поскольку ВИЧ-инфекция приводит к дефициту CD4-лимфоцитов, а саркоидоз обусловлен их избытком. Таким образом, большинство случаев саркоидоза, о которых сообщается у ЛЖВ, встречаются при нормальном количестве CD4-лимфоцитов (>350 клеток/мкл) [56]. У ВИЧ-инфицированных пациентов с небольшим количеством CD4-лимфоцитов саркоидоз может находиться в стадии ремиссии и рецидивировать после начала АРТ и восстановления количества иммунокомпетентных клеток [57]. Также саркоидоз можно рассматривать в контексте СВИС, он обычно проявляется отсрочено, что позволяет предположить, что в процесс вовлекаются наивные CD4+ клетки, а не клетки памяти [58, 59].

Таким образом, подобно другим аутоиммунным заболеваниям, клиническое течение саркоидоза улучшается по мере увеличения количества CD4-лимфоцитов и может прогрессировать, если развивается иммунная реконституция. Поскольку фенотип клеток CD4 Th1 участвует в образовании гранулемы, саркоидоз представляет собой гранулематозную реакцию на неизвестный антиген, при этом, учитывая широкую палитру наличия при ВИЧ-инфекции ОИ и иных патогенов нередко это диагноз исключения. Эволюция и прогноз саркоидоза у ЛЖВ аналогичны неинфицированным лицам.

Применение ГИБП при РЗ и ВИЧ-инфекции. Особо сложным вопросом курации ЛЖВ с РЗ является необходимость применения терапии, оказывающей иммуносупрессивное действие. В настоящее время назначение глюкокортикоидов, базисных синтетических противовоспалительных препаратов (гидроксихлорохина, сульфасалазина, метотрексата, лефлуномида, мофетила микофенолата, азатиоприна, циклофосфамида, циклоспорина), генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) рекомендуется при количестве CD4-лимфоцитов >200 клеток/мкл и полностью подавленной вирусной активности РНК [60–62]. Очевидно, что обязательным условием назначения и продолжения лечения ГИБП является подавленная активность ВИЧ, то есть эффективная АРТ. Кроме того, необходим постоянный тщательный лабора-

торный мониторинг во время всего периода терапии ГИВП. Есть немногочисленные данные о том, что пациенты с ВИЧ-инфекцией и тяжелым псориазом успешно проходили терапию этанерцептом, адалимумабом, инфликсимабом, устекинумабом, секукинумабом, иксекизумабом и гуселькумабом, одновременно получая АРТ [49, 63–69].

Показана безопасность терапии иФНО- α (этанерцепта, инфликсимаба и адалимумаба) у пациентов с иммуновоспалительными РЗ при условии строгого контроля вирусной нагрузки и уровня CD4-лимфоцитов [70–73].

Опыт применения ритуксимаба у ВИЧ-инфицированных пациентов ограничен вследствие возможного риска реактивации саркомы Капоши [74], а также значительного увеличения вероятности развития пневмоцистной пневмонии [75]. Тем не менее имеются публикации об успешном лечении данным препаратом ВИЧ-инфицированных пациентов с диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой [76]. Перспективным могло бы стать применение ингибиторов янус-киназ (тофацитиниб и руксолитиниб), поскольку *in vitro* оба препарата продемонстрировали субмикромольное подавление

репликации ВИЧ-1, ВИЧ-2 и вируса иммунодефицита обезьян RT-SHIV в первичных лимфоцитах и макрофагах человека или макак-резусов без значимой цитотоксичности. Опубликован случай успешной терапии тофацитинибом (off-label) тяжелой протекающей болезни Стилла взрослых у пациентки, инфицированной ВИЧ-2, на фоне непрерывной АРТ [77].

Заключение. Таким образом, спектр ревматических заболеваний при ВИЧ-инфекции чрезвычайно широк, что диктует необходимость постоянной готовности к дифференциальной диагностике по мере эволюции инфекционного процесса и проведения АРТ. Назначение антиревматической терапии в большинстве случаев возможно при условии непрерывной АРТ, количестве CD4-лимфоцитов >200 клеток/мкл, постоянного мониторинга вирусной активности ВИЧ.

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», № государственного задания 1021051503137–7. Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. ВИЧ-инфекция у взрослых. Клинические рекомендации 2024. [HIV infection in adults. Clinical guidelines. 2024 (In Russ.)]. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/79_2.
2. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 30 июня 2023 г. Специализированный научно-исследовательский отдел по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. [HIV infection in the Russian Federation as of June 30, 2023. Specialized research department for the prevention and control of AIDS of the Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor (In Russ.)]. <https://files.antispidnn.ru/uploads/docs/spec/vich2023.pdf>.
3. Steve R.J., Alex D., Yesudhasan B.L. et al. Autoantibodies Among HIV-1 Infected Individuals and the Effect of Anti-Retroviral Therapy (ART) on It // *Current HIV research*. 2021. Vol. 19, No. 3. P. 277–285. <https://doi.org/10.2174/1570162X19666210217120337>.
4. Zandman-Goddard G., Shoenfeld Y. HIV and autoimmunity // *Autoimmunity reviews*. 2002. Vol. 1, No. 6. P. 329–337. [https://doi.org/10.1016/s1568-9972\(02\)00086-1](https://doi.org/10.1016/s1568-9972(02)00086-1).
5. Fox C., Walker-Bone K. Evolving spectrum of HIV-associated rheumatic syndromes. Best practice research // *Clinical rheumatology*. 2015. Vol. 29, No. 2. P. 244–258. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2015.04.019>.
6. Ramos-Ruperto L., Busca C., Diez-Vidal A. et al. Prevalence and Temporal Trends of Autoimmune Diseases in People Living with HIV // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2023 Mar; Vol. 39, No. 3. P. 130–135. doi: 10.1089/AID.2022.0090.
7. Ramos-Ruperto L. et al. Autoimmunity and HIV infection. Chapter 7 // *Translational Autoimmunity*. Vol. 3. P. 141. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85415-3.00015-5>.
8. Evans R., Gueret-Wardle A., Edwards S., Salama A. ANCA-associated vasculitis and pauci-immune glomerulonephritis in HIV disease // *BMJ case reports* 2014. P. 1–3. Published online 1 April 2014. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-202423>.
9. Mirsaedi M., Syed F., Jaffe E.S. Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody Associated Systemic Vasculitis Is Associated with Epstein–Barr virus in the Setting of HIV Infection // *Infectious diseases in clinical practice (Baltimore, Md.)*. 2013. Vol. 21, No. 1. P. 50–53. <https://doi.org/10.1097/IPC.0b013e3182601ea1>.
10. Savige J.A., Chang L., Horn S., Crowe S.M. Anti-nuclear, anti-neutrophil cytoplasmic and anti-glomerular basement membrane antibodies in HIV-infected individuals // *Autoimmunity*. 1994. Vol. 18, No. 3. P. 205–211. <https://doi.org/10.3109/08916939409007997>.

11. Mohapatra P. R., Khanduri S., Dutt N., Sharma P., Janmeja A. K. Diagnostic dilemma of antineutrophil cytoplasmic antibody seropositivity in human immunodeficiency virus infection // *The Indian journal of chest diseases allied sciences*. 2011. Vol. 53, No. 1. P. 55–57.
12. Gherardi R., Belec L., Mhiri C. et al. The spectrum of vasculitis in human immunodeficiency virus-infected patients. A clinicopathologic evaluation // *Arthritis and rheumatism*. 1993. Vol. 36, No. 8. P. 1164–1174. <https://doi.org/10.1002/art.1780360818>.
13. Bottlaender L., Sève P., Cotte L., Gerfaud-Valentin M., Jamilloux Y. Successful treatment with anakinra of an HIV-associated immune reconstitution inflammatory syndrome mimicking adult-onset Still's disease // *Rheumatology (Oxford, England)*. 2019. Vol. 58, No. 2. P. 363–365. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key291>.
14. Российские клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 113 [Russian clinical recommendations. *Rheumatology* / ed. E. L. Nasonova. Moscow: GEOTAR-Media, 2017, p. 113 (In Russ)].
15. Akram B., Khan M., Humphrey M.B. HIV-Associated Rheumatic Diseases: A Narrative Review // *Journal of clinical rheumatology: practical reports on rheumatic musculoskeletal diseases*. 2024. Vol. 30, No. 2. P. e42–e45. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000002028>.
16. Lebrun D., Hentzien M., Cuzin L. et al.; the Dat'AIDS study group. Epidemiology of autoimmune and inflammatory diseases in a French nationwide HIV cohort // *AIDS*. 2017. Sep 24; Vol. 31, No. 15. P. 2159–2166. doi: 10.1097/QAD.0000000000001603.
17. 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 // *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2019. Vol. 58, No. 20. P. 3001–3007. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.2439-18>.
18. Naovarath B.S., Reveille J.D., Salazar G.A., Williams F.M., Nguyen B.Y. Systemic lupus erythematosus in the setting of HIV-1 infection: a longitudinal analysis // *Clinical rheumatology*. 2020. Vol. 39, No. 2. P. 413–418. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04867-w>.
19. Torgashina A.V., Solovyev S.K. Specific features of regulatory T cells in patients with systemic lupus erythematosus // *Modern Rheumatology Journal*. 2018. Vol. 12, No. 4. P. 9–15. doi: 10.14412/1996-7012-2018-4-9-15.
20. Liao H.Y., Tao C.M., Su J. Concomitant systemic lupus erythematosus and HIV infection: A rare case report and literature review // *Medicine*. 2017. Vol. 96, No. 51. P. e9337. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000009337>.
21. O'Kelly B., McNally C., McConkey S., Durcan L. HIV and systemic lupus erythematosus: where immunodeficiency meets autoimmunity // *Lupus*. 2020. Vol. 29, No. 9. P. 1130–1132. <https://doi.org/10.1177/0961203320934851>.
22. Российские клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. С. 17 [Russian clinical recommendations. *Rheumatology* / pod red. E. L. Nasonova. Moscow: GJeOTAR-Media, 2020, p. 17 (In Russ.)].
23. Smolen J.S., Aletaha D., McInnes I.B. Rheumatoid arthritis // *Lancet (London, England)*. 2016. Vol. 388, No. 10055. P. 2023–2038. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30173-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30173-8).
24. Reveille J.D., Williams F.M. Infection and musculoskeletal conditions: Rheumatologic complications of HIV infection. Best practice and research // *Clinical rheumatology*. 2006. Vol. 20, No. 6. P. 1159–1179. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2006.08.015>.
25. Буханова Д.В., Белов Б.С. Поражение суставов при ВИЧ-инфекции // *Медицинский совет*. 2018. № 9. С. 82–87 [Bukhanova D.V., Belov B.S. Joint damage in HIV positive patients. *Medical advice*, 2018, No. 9, pp. 82–87 (In Russ.)].
26. Hanberg J.S., Hsieh E., Akgün K.M., Weinstein E., Fraenkel L., Justice A.C., VACS Project Team. Incident Rheumatoid Arthritis in HIV Infection: Epidemiology and Treatment // *Arthritis rheumatology (Hoboken N.J.)*. 2021. Vol. 73, No. 12. P. 2189–2199. <https://doi.org/10.1002/art.41802>.
27. Cunha B.M., Mota L.M., Pileggi G.S., Safe I.P., Lacerda M.V. HIV/AIDS and rheumatoid arthritis // *Autoimmunity reviews*. 2015. Vol. 14, No. 5. P. 396–400. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2015.01.001>.
28. Azeroual A., Harmouche H., Benjlali L. et al. Rheumatoid arthritis associated to HIV infection // *European journal of internal medicine*. 2008. Vol. 19, No. 6. P. e34–e35. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2007.09.020>.
29. Mariette X., Criswell L.A. Primary Sjögren's Syndrome // *The New England journal of medicine*. 2018. Vol. 378, No. 10. P. 931–939. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1702514>.
30. Ghrenassia E., Martis N., Boyer J. et al. The diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome (DILS). A comprehensive review // *Journal of autoimmunity*. 2015. No. 59, P. 19–25. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2015.01.010>.
31. Yang J.J., Tsai M.S., Sun H.Y. et al. Autoimmune diseases-related arthritis in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy // *Journal of microbiology, immunology, and infection=Wei mian yu gan ran za zhi*. 2015. Vol. 48, No. 2. P. 130–136. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.08.002>.
32. Каневская М.З. Ревматологические синдромы при ВИЧ-инфекции // *Клиническая медицина*. 2014. Т. 92, № 12. С. 12–19. [Kanevskaya M.Z. Rheumatological syndromes in HIV infection. *Clinical Medicine*, 2014, Vol. 92, No. 12, pp. 12–19 (In Russ.)].
33. McArthur C.P., Africa C.W., Castellani W.J. 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 // *Journal of oral pathology medicine: official publication of the International*

- Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*. 2003. Vol. 32, No. 9. P. 544–551. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0714.2003.00159.x>.
34. Saigal R., Chakraborty A., Yadav R.N., Goyal L.K. Rheumatological Manifestations in HIV-Positive Patients: A Single-Center Study // *Advances in therapy*. 2020. Vol. 37, No. 10. P. 4336–4345. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01470-3>.
35. Kordossis T., Paikos S., Aroni K. et al. Prevalence of Sjögren's-like syndrome in a cohort of HIV-1-positive patients: descriptive pathology and immunopathology // *British journal of rheumatology*. 1998. Vol. 37, No. 6. P. 691–695. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/37.6.691>
36. Kuvardin E.S., Grigor'yeva I.N., Bekhtereva I.A., Maslyansky A.L., Krivolapov Yu.A., Belyakova E.A. Cellular composition of the minor salivary gland inflammatory infiltrates as an additional diagnostic criterion for primary Sjogren's syndrome // *Rheumatology Science and Practice*. 2021. Vol. 59, No. 4. P. 434–441 (In Russ.). <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-434-441>.
37. Российские клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 182 с. [Russian clinical recommendations. Rheumatology / ed. E. L. Nasonova. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 182 p. (In Russ.)].
38. Vega L.E., Espinoza L.R. Vasculitides in HIV Infection // *Current rheumatology reports*. 2020. Vol. 22, No. 10. P. 60. <https://doi.org/10.1007/s11926-020-00945-0>.
39. Zhang X., Li H., Li T., Zhang F., Han Y. Distinctive rheumatic manifestations in 98 patients with human immunodeficiency virus infection in China // *The Journal of rheumatology*. 2007. Vol. 34, No. 8. P. 1760–1764.
40. Vornicu A., Obrișcă B., Sorohan B., Berechet A., Ismail G. ANCA-associated vasculitis in a HIV-infected patient: a case-based review // *BMC nephrology*. 2023. Vol. 24, No. 1. P. 210. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03244-9>.
41. De Paoli M.C., Moretti D., Scolari Pasinato C.M., Buncuga M.G. Púrpura de Schönlein-Henoch en adulto HIV positivo adicto a cocaína y ANCA-p positivo [Henoch-Schönlein purpura in a cocaine consumer man with HIV infection and ANCA-p positivity]. *Spanish Medicina*. 2016. Vol. 76, No. 4. P. 245–248.
42. Monteiro E.J., Caron D., Balda C.A. et al. Anti-glomerular basement membrane glomerulonephritis in an HIV positive patient: case report // *The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*. 2006. Vol. 10, No. 1. P. 55–58. <https://doi.org/10.1590/s1413-86702006000100011>.
43. Maharaj A.B. Rheumatoid arthritis and HIV-associated arthritis: Two sides of the same coin or different coins. Best practice research // *Clinical rheumatology*. 2022. Vol. 36, No. 1. P. 101739. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2021.101739>.
44. Mody G.M., Parke F.A., Reveille, J.D. Articular manifestations of human immunodeficiency virus infection // *Best practice and research // Clinical rheumatology*. 2003. Vol. 17, No. 2. P. 265–287. [https://doi.org/10.1016/s1521-6942\(03\)00003-2](https://doi.org/10.1016/s1521-6942(03)00003-2).
45. Lawson E., Walker-Bone K. The changing spectrum of rheumatic disease in HIV infection // *British medical bulletin*. 2012. Vol. 103, No. 1. P. 203–221. <https://doi.org/10.1093/bmb/lds022>.
46. Круглова Л.С., Переверзина Н.О. Риски инфекционных заболеваний у пациентов с псориазом кожи, принимающих генно-инженерные препараты: данные собственного исследования // *Эффективная фармакотерапия*. 2024. Т. 20, No. 1. С. 6–16. [Kruglova L.S., Pereverzina N.O. Risks of infectious diseases in patients with skin psoriasis taking genetically engineered drugs: data from our own study. *Effective pharmacotherapy*, 2024, Vol. 20, No. 1, pp. 6–16 (In Russ.)]. doi: 10.33978/2307-3586-2024-20-1-6-16.
47. Ceccarelli M., Venanzi Rullo E., Vaccaro M. et al. HIV-associated psoriasis: Epidemiology, pathogenesis, and management // *Dermatologic therapy*. 2019. Vol. 32, No. 2. P. e12806. <https://doi.org/10.1111/dth.12806>.
48. Fink D.L., Hedley L., Miller R.F. Systematic review of the efficacy and safety of biological therapy for inflammatory conditions in HIV-infected individuals // *International journal of STD AIDS*. 2017. Vol. 28, No. 2. P. 110–119. <https://doi.org/10.1177/0956462416675109>.
49. Nakamura M., Abrouk M., Farahnik B., Zhu T. H., Bhutani T. Psoriasis treatment in HIV-positive patients: a systematic review of systemic immunosuppressive therapies // *Cutis*. 2018. Vol. 101, No. 1. P. 38–56.
50. Alpalhão M., Borges-Costa J., Filipe P. Psoriasis in HIV infection: an update // *International journal of STD AIDS*. 2019. Vol. 30, No. 6. P. 596–604. <https://doi.org/10.1177/0956462419827673>.
51. Гриднева Г.И., Белов Б.С. Актуальные вопросы ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией и ревматическими заболеваниями // *Современная ревматология*. 2021. Т. 15, № 6. С. 7–12. [Gridneva G.I., Belov B.S. Current issues in the management of patients with HIV infection and rheumatic diseases. *Modern Rheumatology Journal*, 2021, Vol. 15, No. 6, pp. 7–12 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-6-7-12>.
52. Елисеева М.Е., Елисеев М.С. Значение гиперурикемии в развитии заболеваний человека и методы ее коррекции // *Доктор. Ру*. 2019. Т. 2, № 157. С. 47–54. [Eliseeva M.E., Eliseev M.S. The significance of hyperuricemia in the development of human diseases and methods of its correction. *Doctor. Ru*. 2019, Vol. 2, No. 157, pp. 47–54 (In Russ.)]. doi: 10.31550/1727-2378-2019-157-2-47-54.
53. Creighton S., Miller R., Edwards S., Copas A., French P. Is ritonavir boosting associated with gout? // *International journal of STD AIDS*. 2005. Vol. 16, No. 5. P. 362–364. <https://doi.org/10.1258/0956462053888907>.
54. Nicholson P., Saunbury E., D'Angelo S., Churchill D., Walker-Bone K. Prevalence of and risk factors for gout in HIV-positive adults: A case-control study // *International journal of STD AIDS*. 2019. Vol. 30, No. 3. P. 249–255. <https://doi.org/10.1177/0956462418799803>.

55. Afzal W., Wali O.M., Cervellione K.L., Singh B.B., Bagheri F. Coexistent Pseudogout and Mycobacterium avium-intracellulare Septic Arthritis in a Patient with HIV and ESRD // *Case reports in rheumatology*. 2016. 5495928. <https://doi.org/10.1155/2016/5495928>.
56. Hanberg J.S., Akgün K.M., Hsieh E., Fraenkel L., Justice A.C. Incidence and Presentation of Sarcoidosis With and Without HIV Infection // *Open forum infectious diseases*. 2020. Vol. 7, No. 10. ofaa441. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa441>.
57. Foulon G., Wislez M., Naccache J. M. et al. Sarcoidosis in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy // *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2004. Vol. 38, No. 3. P. 418–425. <https://doi.org/10.1086/381094>.
58. Trevenzoli M., Cattelan A.M., Marino F., Marchioro U., Cadrobbi P. Sarcoidosis and HIV infection: a case report and a review of the literature // *Postgraduate medical journal*. 2003. Vol. 79, No. 935. P. 535–538. <https://doi.org/10.1136/pmj.79.935.535>.
59. Ibrahim I.A., Estaitieh O.M., Alrabee H.A., Alzahrani M. Sarcoidosis and HIV infection in a native Saudi man // *BMJ case reports*. 2018. bcr2018224386. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-224386>.
60. Adizie T., Moots R.J., Hodkinson B., French N., Adebajo A.O. Inflammatory arthritis in HIV positive patients: A practical guide // *BMC infectious diseases*. 2016. No. 16. P. 100. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1389-2>.
61. Packham J., Arkell P., Sheeran T., Brownfield A., Cadwgan A., Ryan, S. Patient experiences, attitudes and expectations towards receiving information about anti-TNF medication: a quantitative study // *Clinical rheumatology*. 2017. Vol. 36, No. 11. P. 2595–2600. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3642-5>.
62. Fink D.L., Hedley L., Miller R.F. Systematic review of the efficacy and safety of biological therapy for inflammatory conditions in HIV-infected individuals // *International journal of STD AIDS*. 2017. Vol. 28, No. 2. P. 110–119. <https://doi.org/10.1177/0956462416675109>.
63. Pangilinan M. C. G., Sermswan P., Asawanonda P. Use of Anti-IL-17 Monoclonal Antibodies in HIV Patients with Erythrodermic Psoriasis // *Case reports in dermatology*. 2020. Vol. 12, No. 2. P. 132–137. <https://doi.org/10.1159/000508781>.
64. Di Lernia V., Casanova D. M., Garlassi E. Secukinumab in an HIV-positive patient with psoriasis // *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft=Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*. 2019. Vol. 17, No. 6. P. 646–648. <https://doi.org/10.1111/ddg.13851>.
65. Bartos G., Cline A., Beroukhim K., Burrall B. A., Feldman S. R. Current biological therapies for use in HIV-positive patients with psoriasis: case report of gesulkumab used and review // *Dermatology online journal*. 2018. Vol. 24, No. 11. 13030/qt3db748cg.
66. Papanizos V., Rallis E., Kirsten L., Kyriakis K. Ustekinumab for the treatment of HIV psoriasis // *The Journal of dermatological treatment*. 2012. Vol. 23, No. 6. P. 398–399. <https://doi.org/10.3109/09546634.2011.579085>.
67. Saeki H., Ito T., Hayashi M. et al. Successful treatment of ustekinumab in a severe psoriasis patient with human immunodeficiency virus infection // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2015. Vol. 29, No. 8. P. 1653–1655. <https://doi.org/10.1111/jdv.12531>.
68. Bardazzi F., Magnano M., Campanati A. et al. Biologic Therapies in HIV-infected Patients with Psoriasis: An Italian Experience // *Acta dermato-venereologica*. 2017. Vol. 97, No. 8. P. 989–990. <https://doi.org/10.2340/00015555-2698>.
69. Wang D.M., Fernandez A.P., Calabrese C.M., Calabrese L.H. Treatment of psoriasis with ustekinumab in a patient with HIV-related Kaposi sarcoma // *Clinical and experimental dermatology*. 2019. Vol. 44, No. 1. P. 113–115. <https://doi.org/10.1111/ced.13630>.
70. Cepeda E.J., Williams F.M., Ishimori M.L. et al. The use of anti-tumour necrosis factor therapy in HIV-positive individuals with rheumatic disease // *Annals of the rheumatic diseases*. 2008. Vol. 67, No. 5. P. 710–712. <https://doi.org/10.1136/ard.2007.081513>.
71. Wangsiricharoen S., Ligon C., Gedmintas L. et al. Rates of Serious Infections in HIV-Infected Patients Receiving Tumor Necrosis Factor Inhibitor Therapy for Concomitant Autoimmune Diseases // *Arthritis care research*. 2017. Vol. 69, No. 3. P. 449–452. <https://doi.org/10.1002/acr.22955>.
72. Narcisi A., Bernardini N., Orsini D. et al. Long-term safety and efficacy of adalimumab in psoriasis: a multicentric study focused on infections (connecting study) // *Postepy dermatologii i alergologii*. 2020. Vol. 37, No. 3. P. 428–434. <https://doi.org/10.5114/ada.2020.96910>.
73. Liang S.J., Zheng Q.Y., Yang Y. L. et al. Use of etanercept to treat rheumatoid arthritis in an HIV-positive patient: a case-based review // *Rheumatology international*. 2017. Vol. 37, No. 7. P. 1207–1212. <https://doi.org/10.1007/s00296-017-3690-9>.
74. Marcelin A.G., Aaron L., Mateus C. et al. Rituximab therapy for HIV-associated Castleman disease // *Blood*. 2003. Vol. 102, No. 8. P. 2786–2788. <https://doi.org/10.1182/blood-2003-03-0951>.
75. Zalmanovich A., Ben-Ami R., Rahav G. et al. Rituximab identified as an independent risk factor for severe PJP: A case-control study // *PloS One*. 2020. Vol. 15, No. 9. P. e0239042. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239042>.
76. Habbous S., Guo H., Beca J. et al. The effectiveness of rituximab and HIV on the survival of Ontario patients with diffuse large B-cell lymphoma // *Cancer medicine*. 2020. Vol. 9, No. 19. P. 7072–7082. <https://doi.org/10.1002/cam4.3362>.
77. Hoff P., Walther M., Wesselmann H. et al. Erfolgreiche Behandlung eines adulten Morbus Still mit Tofacitinib bei einer HIV-2-positiven Patientin [Successful treatment of adult Still's disease with tofacitinib in a HIV-2 positive female patient] // *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2020. Vol. 79, No. 10. P. 1046–1049. <https://doi.org/10.1007/s00393-020-00853-9>.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 01.10.2024 г.

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — Г. И. Гриднева, Б. С. Белов, Е. С. Аронова. Вклад в сбор данных — Г. И. Гриднева, Б. С. Белов, Е. С. Аронова. Вклад в анализ данных и выводы — Г. И. Гриднева, Б. С. Белов, Е. С. Аронова. Вклад в подготовку рукописи — Г. И. Гриднева, Б. С. Белов, Е. С. Аронова.

Сведения об авторах:

Гриднева Галина Игоревна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой»; 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 34а; e-mail: gigridneva@mail.ru; ORCID 0000–0002–0928–3911; SPIN-код 2849–5029;

Белов Борис Сергеевич — доктор медицинских наук, руководитель лаборатории коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой»; 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 34а; e-mail: belovbor@yandex.ru; ORCID 0000–0001–7091–2054; SPIN-код 3298–4315;

Аронова Евгения Сергеевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой»; 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 34а; e-mail: eugpoz@mail.ru; ORCID 0000–0002–1833–5357; SPIN-код 8993–5795.