

РЕВМАТИЧНІ СИМПТОМИ І СИНДРОМИ, АСОЦІЙОВАНІ З ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ

Л.Н. Приступа

Резюме. Наведено результати аналізу даних літератури, проведеного за допомогою пошукових систем Medline/PubMed (1985-2009 рр.), присвяченого ВІЛ-асоційованим ревматичним захворюванням із метою описання їх клінічних і терапевтичних особливостей. Встановлено, що ревматичні прояви, характерні для СНІДу, можуть виникати на стадії розгорнутої клінічної картини захворювання, а також за кілька місяців до появи симптомів ВІЛ-інфекції. Найчастіші ревматичні прояви — виражений суглобовий синдром із розвитком сильного болю, порушенням функції колінних, гомілково-ступневих та плечових суглобів; синдром Рейтера та інші серонегативні артрити. До ревматичних проявів як ускладнень антиретровірусної терапії відносять міопатію, рабдоміоліз, моно-чи олігоартрит, адгезивний капсуліт. Ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, саркоїдоз (якхвороби виключення при ВІЛ) здатні виникати чи загострюватися лише на фоні антиретровірусної терапії.

Як відомо, вже понад 20 років пацієнти, інфіковані вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), підлягають підвищеному ризику розвитку патології опорно-рухового апарату [9, 79]. Поширеність ревматичних проявів ВІЛ-інфекції змінюється в широких межах, хоча згідно з даними ретроспективних досліджень до широкого впровадження високоактивної антиретровірусної терапії (АРВТ) частота м'язово-скелетних ускладнень коливалася від 11 до 72% [15, 86]. Із впровадженням АРВТ, починаючи з 1995 р., частота ревматичних ускладнень істотно знизилася, хоча й надалі залишається поширеною [23, 72], і навіть виникають нові ревматичні прояви [17, 18]. ВІЛ-інфекція і синдром набутого імунодефіциту (СНІД) мають різноманітні та мультисистемні прояви на різних стадіях захворювання. Прогресування від ВІЛ-інфекції до СНІДу пов'язане з імуною дисрегуляцією та стійкою тривалою імуною активацією, що призводить до різних аутоімунних проявів [2, 15, 17].

Згідно з даними J. Marquez та співавторів (2004) частота ВІЛ-асоційованих ревматичних розладів така: септичний артрит — 8% ВІЛ-інфікованих пацієнтів, септичний бурсит — 4%, остеомієліт — 20%, поліміозит — 5,3%, артралгія — 13%, симетричний поліартрит — 5,3%, олігоартрит — 5,3%, остеоне-кроз — 4%, гіпертрофічна остеоартропатія — 4%, псоріатичний артрит — 2,6%, фіброміалгія — 17%, рабдоміоліз — 1,3% [72].

Мета публікації — огляд літератури про ВІЛ-асоційовані ревматичні захворювання, вивчення їх клінічних і терапевтичних особливостей.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено аналіз даних літератури за допомогою пошуку Medline/PubMed за період з 1985 по 2009 р., використовуючи ключові слова: ВІЛ, СНІД, ревматичні прояви.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ревматичні прояви, які найчастіше виникають при ВІЛ-інфекції: ураження суглобів (артралгія, синдром Рейтера, псоріатичний артрит, артрит, асоційований з ВІЛ-інфекцією, гіпертрофічна остеоартропатія); ураження м'язів (міалгія, поліміозит/ дерматоміозит, міопатія — м'язова атрофія та кахексія при ВІЛ-інфекції, а також міопатія, що розвивається на фоні прийому зидовудину); синдром Шегрена, асоційований зі СНІДом; васкуліти; інфекційні (септичний артрит, остеомієліт, гнійний міозит); інші (синовіт, бурсит, фіброміалгія — описана у більше ніж 30% ВІЛ-інфікованих; асептичний некроз; тендиніт, бурсит, тунельний синдром зап'ястя, адгезивний капсуліт і контрактура Дюпюї-трена, некроз кісткової тканини суглобів).

Усі ревматичні прояви, що виникають при СНІДі, поділяють на:

Захворювання, патогномонічні для ВІЛ-інфекції:

- синдром дифузної лімфоцитарної інфільтрації;
- ВІЛ-асоційований артрит;
- зидовудинасоційована міопатія;
- артралгія.

Хвороби, що виникають у ВІЛ-інфікованих пацієнтів:

- синдром Рейтера;
- поліміозит;
- псоріатичний артрит;
- вузликівий періартеріт;
- гігантклітинний артеріт;
- гіперсенситивний ангіт;
- гранулематоз Вегенера;
- пурпура Шенлейна — Геноха;
- хвороба Бехчета;
- інфекційні артрити (бактеріальні, грибові);
- склеродермія.

Хвороби, які зникають внаслідок появи ВІЛ-інфекції, але їх перебіг погіршується на фоні АРВТ:

- ревматоїдний артрит (РА);
- системний червоний вовчак (СЧВ);
- саркоїдоз.

ПАТОГЕНЕЗ

Участь ВІЛ-інфекції в розвитку ревматичних проявів та специфічні механізми їх виникнення досі залишаються маловивченими. ВІЛ уражає лімфоцити, що беруть участь у механізмі захисту організму від інфекції, і таким чином дезорганізовує їх нормальну роботу, внаслідок чого в організм безперешкодно проникають шкідливі агенти, з'являються вогнища запалення, зокрема в суглобах, підвищується вірогідність розвитку пухлин. Як правило, ревматичні прояви виникають на тлі глибокого імунодефіциту, що підтверджує припущення про відсутність якої-небудь участі $CD4^+$ -лімфоцитів у цьому процесі. Вірус імунодефіциту спричиняє зменшення кількості $CD4^+$ -Т-клітин, а можливо, $CD8^+$ -лімфоцити є центральною ланкою в механізмах патогенезу. Існує лише одна прийнятна гіпотеза, що пояснює виникнення синдрому Рейтера при СНІДі, — перебіг опортуністичних інфекцій може ускладнюватися реактивним артритом.

Згідно з даними літератури на фоні ВІЛ-інфекції не спостерігаються хвороби, які виникають при опосередкуванні $CD4^+$ -Т-клітин, такі як РА і СЧВ. В основі патогенезу цих захворювань лежить взаємодія $CD4^+$ -лімфоцитів з антигенами гістосумісності II класу, а оскільки для СНІДу властивий низький вміст $CD4^+$ -клітин, то ці захворювання не є характерними для осіб із ВІЛ, або у разі їх наявності в анамнезі після зараження ВІЛ-за захворювання переходять у стан ремісії. Серед хвороб, у патогенезі яких задіяні здебільшого $CD8^+$ -Т-клітини, переважають такі, як псоріаз, реактивний артрит і дифузний інфільтративний лімфоцитарний синдром, що досить часто виникають у ВІЛ-інфікованих хворих [72].

У ВІЛ-інфікованих описані численні серологічні маркери у сироватці крові: гамаглобуліни, циркулюючі імунні комплекси, ревматоїдний фактор, криоглобуліни, антинуклеарні та антикардіоліпіно-ві антитіла, перинуклеарні та цитоплазматичні ан-тинеитрофільні антитіла, однак взаємозв'язку між ними і ревматичними проявами не встановлено.

Артралгія — часта, але неспецифічна скарга у ВІЛ-інфікованих осіб, а її поширеність становить 5% у ретроспективних і 45% — у проспективних дослідженнях [8, 79, 86]. Артралгія найчастіше відзначається у колінних, плечових і ліктьових суглобах. Є припущення, що вона виникає внаслідок транзитної ішемії кісток [8].

Артралгія може появлятися при гострій ВІЛ-інфекції через кілька днів чи тижнів після інкубаційного періоду у 40-90% осіб, які мають грипоподібні симптоми: лихоманку (80-88%), висипання (51-58%), виразки ротової порожнини (8-37%), міалгію (49-60%), фарингіт (43%) і слабкість (68-73%) [30, 56]. При артралгії іноді виникає необхідність призначення опіоїдних анальгетиків [17, 18, 97].

Артрит. У хворих із ВІЛ-інфекцією запальне ураження суглобів може виникати як на тлі розгорнутої клінічної картини СНІДу, так і на більш ранніх стадіях захворювання, наприклад при наявності лише СНІД-асоційованого симптомокомплексу, який проявляється лихоманкою, діареєю, схудненням і генера-лізованим збільшенням периферичних лімфатичних вузлів. Іноді артрит виникає за кілька місяців до появи будь-яких інших симптомів ВІЛ-інфекції. Запальні зміни в суглобах зазвичай розвиваються гостро чи підгостро. Суглобовий синдром може носити характер моноартриту, асиметричного оліго-артриту з переважним залученням великих суглобів нижніх кінцівок або симетричного поліартриту дрібних суглобів кистей і стоп, що нагадує РА. Як правило, артрит зникає через 1-4 тиж без залишкових змін суглобів, однак може мати і

затяжний характер, а в ряді випадків набуває хронічного перебігу. Водночас відомі випадки, коли при СНІДі наставала тривала ремісія РА і його виражене загострення після початку активної терапії ВІЛ-інфекції.

У хворих на СНІД можливий розвиток септицемії та поява гострого бактеріального артриту, а також артриту, зумовленого атипичними мікобактеріями або грибами (кандидомікоз). Є факти, що у ВІЛ-інфікованих хворих виникненню артриту передувала герпетична інфекція [17, 18].

ВІЛ-асоційований артрит описано у 10-12% ВІЛ-пацієнтів, а при застосуванні АРВТ його поширеність знижується до 1% [10, 79, 83]. Він характеризується розвитком дуже сильного болю і виражених порушень функції колінних, гомілкових, плечових та ліктьових суглобів, хоча при цьому в синовіальній рідині немає ніяких ознак запалення. ВІЛ-асоційований артрит в основному є неерозивним олігоартритом суглобів нижніх кінцівок без ентезопатій, шкірних змін і експресії генів HLA-B27. Напад артриту триває 1-6 тиж, у спокої больові відчуття менш виражені, ніж при русі, полегшення також настає при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів та використанні різних методів фізіотерапії [23, 83].

Синдром Рейтера й інші реактивні артрити — найпоширеніші артрити у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Синдром Рейтера більш поширений серед ВІЛ-позитивних дітей та дорослих порівняно із ВІЛ-негативними [23] і відзначається у 0,4-10% ВІЛ-інфікованих осіб [8, 17, 18, 79, 83]. Він може розвиватися більше ніж за 2 роки до встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції або на тлі початкових клінічних проявів СНІДу, однак найчастіше проявляється у період вже наявного тяжкого імунodefіциту. Типовий дебют з появи асиметричного олігоартри-ту і уретриту. Часто спостерігаються ентезопатії, плантарний фасциїт, сакроілеїт, дактиліт, а також зміни нігтів і шкіри, рідше виникають кон'юнктивіт, баланіт та стоматит. Ураження кістково-м'язового апарату тулуба нехарактерне. Як правило, перебіг захворювання хронічний, з рецидивами і ремісіями, з артритом середнього ступеня тяжкості, однак спостерігаються і тяжкі ерозивні артрити, що призводять до інвалідизації хворих. Частота виявлення HLA-B27 у ВІЛ-інфікованих із синдромом Рейтера така ж, як і серед інших пацієнтів із синдромом Рейтера [8, 17, 18, 79, 83]. Згідно з даними А. Verma (1988) HLA-B27 був позитивним у 5 із 8 пацієнтів із ВІЛ-асоційованим синдромом Рейтера [8].

Лікування синдрому Рейтера у ВІЛ-інфікованих пацієнтів проводиться нестероїдними протизапальними засобами у поєднанні з лікувальною фізкультурою та фізіотерапією. З метою безпосереднього лікувального впливу на вогнища ураження вводиться кортизон (внутрішньосуглобово, в м'які тканини). Кортикостероїди в низьких дозах та зидовудин у лікуванні артриту неефективні. У разі тяжкого перебігу артриту або наявності ентезопатії препаратами вибору є фенілбутазон або сульфасалазин. Ме-тотрексат та інші імуносупресивні препарати слід призначати з великою обережністю, оскільки вони можуть спровокувати блискавичний перебіг СНІДу, розвиток саркоми Капоші або приєднання опортуністичних інфекцій. Встановлено підвищення ефективності лікування із застосуванням інгібіторів фактора некрозу пухлини (ФНП)-а [50, 78].

Псоріатичний артрит

Частота псоріазу у ВІЛ-інфікованих становить 1,5-2% [8, 9, 17, 50]. Псоріаз у ВІЛ-інфікованих — несприятлива прогностична ознака, оскільки він є передвісником рецидивуючих і загрозливих для життя інфекцій. У цих хворих можна виявити весь спектр шкірних змін, характерних для псоріазу. Псоріатичний артрит лікують так само, як і артрит при синдромі Рейтера. Псоріатичні шкірні зміни у ВІЛ-інфікованих хворих часто є резистентними до загальноприйнятої терапії. Метотрексат і опромінення ультрафіолетовими променями призначають лише при дуже тяжкому перебігу псоріазу, оскільки вони можуть посилити імуносупресію чи спровокувати розвиток саркоми Капоші. Загалом ефективність лікування підвищується при застосуванні АРВТ. У розгорнутій стадії ВІЛ-інфекції псоріаз може бути надзвичайно стійким до терапії. Інгібітори ФНП-а ефективні при лікуванні псоріатичних проявів [67, 109], але у деяких випадках зумовлюють виникнення ускладнень, пов'язаних із полімі-кробними інфекціями [1].

Всі пацієнти із нез'ясовано тяжкою атакою псоріазу чи його резистентністю до традиційного лікування підлягають обов'язковому обстеженню на ВІЛ-інфекцію.

Подагра

У ВІЛ-інфікованих осіб відмічається висока частота гіперурикемії — до 42% [68, 70, 71, 79, 82], а щорічна захворюваність на подагру становить 0,5%, що на порядок вище, ніж захворюваність у загальній популяції [27, 36, 80].

При неконтрольованій реплікації ВІЛ високий рівень уратів у сироватці крові може бути результатом основного захворювання [70, 71]. Крім того, підвищенню рівня уратів може сприяти застосування антиретровірусних препаратів ставудину і дада-нозину [63, 102, 119], а саме — із мітохондріальною токсичністю цих препаратів, оскільки пошкодження мітохондрій збільшує утворення лактату, який стимулює реабсорбцію уратів на рівні проксимальних каналців нирок [40].

Септичний артрит

Імунodefіцит є фактором ризику виникнення септичного артриту [23, 106], септичного тено-синовіту і бурситу [16]. Незважаючи на те що суглоби є найпоширенішою локалізацією септичних ускладнень в опорно-руховому апараті [57, 115], ці захворювання відзначаються лише в 1% ВІЛ-інфікованих осіб [115]. Широке

ретроспективне дослідження ідентифікувало близько 30 випадків м'язово-скелетних інфекцій серед 4000 хворих на СНІД [115, 116]. При цьому не встановлено чіткого зв'язку між частотою інфекцій та кількістю CD4+ клітин [116]. Результати деяких досліджень, однак, стверджують, що чинником ризику розвитку септичного артриту у ВІЛ-інфікованих є внутрішньовенне введення наркотиків та наявність гемофілії [87, 116].

Септичний артрит з ураженням великих опорних суглобів нижніх кінцівок зазвичай виникає у чоловіків молодого віку [116]. Ураження стерноклавікулярних з'єднань із незрозумілих причин спостерігається найчастіше у споживачів ін'єкційних наркотиків [104]. У ролі етіоцинів переважають піогенні мікроорганізми при кількості CD4+ >250/мкл, а опортуністичні патогени спостерігаються, коли кількість CD4+ <100/мкл [116]. Зокрема, нетиповий мікобактеріальний септичний артрит або остеомієліт є пізнім ускладненням ВІЛ-інфекції, яка зазвичай виникає, коли кількість CD4⁺-Т-лімфоцитів становить <100/мкл. Етіологічні чинники включають *Mycobacterium haemophilum* у 50% випадків, *M. kansasii*—у 25%, *M. avium*, *M. terrae*, *M. fortuitum*.

Грибкові інфекції (гістоплазмоз, криптококоз, споротрихоз і бластомікоз) м'язів і кісток часто є причиною остеомієліту чи септичного артриту і/або бурситу у пацієнтів із ВІЛ. У цих випадках необхідне агресивне протигрибкове лікування, хірургічне дренирування.

Гнійний міозит — це рідкісне захворювання, яке виникає при низькому рівні Т-хелперів, при якому у 75% випадків уражається чотириголовий м'яз стегна з утворенням поодиноких абсцесів [115], що супроводжується підвищенням температури тіла, болем у м'язах, почервонінням та припухлістю у вогнищі ураження. У 90% випадків у хворих висівався *Staphylococcus aureus* [41, 57, 94, 115]. Ефективні загальноприйняті схеми лікування. Токсоплазмоз може викликати м'язову слабкість і підвищення рівня м'язових ферментів, яке імітує інші види міозитів.

ВІЛ-асоційований поліміозит описаний у 2-7% ВІЛ-позитивних пацієнтів і може спостерігатися на будь-якому етапі перебігу СНІДу [17, 59]. Клінічна картина захворювання і діагностика аналогічні таким при ідіопатичному поліміозиті: слабкість у проксимальних м'язових групах, підвищення концентрації креатинфосфокінази і ознаки запалення (мікроваскуліт, міозит) у біопсійному матеріалі [74]. ВІЛ-асоційований поліміозит клінічно та гістологічно не відрізняється від ідіопатичного поліміозиту, але в основному має сприятливий прогноз, як він реагує на імуносупресивну терапію і навіть може завершитися спонтанно [59]. У більшості хворих хороша ефективність спостерігається при застосуванні кортикостероїдів (30-60 мг/добу) протягом 8-12 тиж, або при застосуванні кортикостероїдів у комбінації із зидовудином. У деяких пацієнтів хороша ефективність зумовлює метотрексат, однак його потрібно призначати з максимальною обережністю.

Дерматомиозит із клітинними вclusions спостерігається при ВІЛ-інфекції лише в поодиноких випадках [32, 33].

Синдром Шегрена, асоційований зі СНІДом, — це синдром дифузної лімфоцитарної інфільтрації, який характеризується розвитком ксерофтальмії, ксеростомії, збільшенням привушних залоз, постійним лімфоцитозом за рахунок CD8⁺-лімфоцитів і дифузною лімфоцитарною інфільтрацією внутрішніх органів. Частота його становить у цій групі населення 3% [120] і виявляється лише через кілька років після серо-конверсії ВІЛ [58, 103]. Екстрагландулярними ускладненнями цього синдрому є ураження легень унаслідок лімфоцитарної інфільтрації інтерстиціальної тканини (пневмоніт — у 34%), м'язів (26%), а також — неврологічні прояви (паралічі черепних нервів, асептичний менінгіт), гепатомегалія (23%), підвищення концентрації ферментів печінки у крові, ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит, гіперкаліємія та нирковий канальцевий ацидоз IV типу [5, 59, 61].

Запропоновано **діагностичні критерії синдрому дифузної лімфоцитарної інфільтрації**: ВІЛ-серопозитивність, підтверджена імуноферментним аналізом; двобічне збільшення привушних залоз чи сухість у роті, які зберігаються >6 міс; гістологічно підтверджена лімфоцитарна інфільтрація слинної або слізної залози при відсутності гранулематозних та неопластичних уражень, або результат сцинтиграфії слинних залоз, які, як правило, дають остаточну інформацію. Однак результати біопсії слинної чи слізної залоз у пацієнтів, у яких застосовують АРВТ, можуть виявитися нормальними. АРВТ є ефективною для лікування синдрому дифузної лімфоцитарної інфільтрації. Глюкокортикоїди у помірних дозах є ефективним способом лікування «сухих» симптомів, хоча цей ефект тимчасовий. Лімфоцитарний інтерстиціальний пневмоніт потребує призначення преднізолону до 60 мг/добу, іноді — протягом тривалого періоду [7].

Недиференційована спондилоартропатія проявляється олігоартритами, ентезопатіями, дактилітами, оніхолізісом, баланітами, увеїтами чи спонділітами і діагностується у тих випадках, коли недостатньо даних на користь синдрому Рейтера.

УСКЛАДНЕННЯ АРВТ

Артикулярні

Встановлено, що артралгія, моноартрит [13], олігоартрит [2], адгезивний капсуліт [96] чітко пов'язані з використанням індинавіру, ритонавіру і саквінавіру [44].

М'язові ускладнення, пов'язані з ВІЛ, включають рабдоміоліз; міопатію, індуковану зидовудином [3, 31, 32, 65, 74]; ВІЛ-асоційований поліміозит [17, 59]; дерматомиозит [54]; міозит із клітинними включеннями [29] і гнійний міозит [41, 53, 94, 100].

Рабдоміоліз може ускладнювати первинну ВІЛ-інфекцію [20, 100] та виникати внаслідок використання антиретровірусних препаратів і статинів або інших лікарських засобів [39, 60, 110, 118]. Реакції гіперчутливості, наприклад до абакавіру, викликали рабдоміоліз у хворих на СНІД [46]. Рабдоміоліз, а частіше міалгія, можуть виникати у пацієнтів, які отримують ліпідознижувальну терапію статинами (як загальний побічний ефект), а також внаслідок підвищення на фоні антиретровірусної терапії ізоензиму цитохрому Р450 [69, 84]. Слід уникати застосування ловастатину та симвастатину разом із антиретровірусними препаратами, оскільки воно може призвести до рабдоміолізу та гострої ниркової недостатності. Препаратом вибору може бути правастатин, а аторвастатин необхідно застосовувати з обережністю як препарат другої лінії [25].

Адгезивний капсуліт, контрактура Дюпюїтре-на, теносиновіт можуть виникати як ускладнення від прийому індинавіру, а ліпоматоз привушної залози був пов'язаний із застосуванням ритонавіру у високих дозах [25, 90].

Зидовудинасоційована міопатія

Зидовудин — причина виникнення міопатії, оскільки впливає на реплікацію мітохондріальної ДНК [3, 65]. Міопатія, індукована зидовудином, не спостерігається при лікуванні іншими антиретро-вірусними аналогами нуклеозидів [65, 95] і є найчастішим м'язовим ускладненням у ВІЛ-пацієнтів, розвивається через 6 міс від початку терапії [22]. Пацієнти скаржаться на м'язову слабкість під час статичних або динамічних навантажень [28, 29]. Концентрація м'язових ферментів у сироватці крові часто нормальна чи незначно підвищена [28, 29], а гістологія м'язового біоптату при забарвленні за Гоморі свідчить про наявність обірваних червоних волокон. Зниження дози чи повне припинення прийому зидовудину супроводжується поліпшенням стану хворих [65, 74].

КІСТКОВІ УСКЛАДНЕННЯ

Остеонекроз. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів 100-кратний підвищений ризик виникнення остеонекрозу порівняно із загальною популяцією. Найчастішою локалізацією остеонекрозу є стегно [64, 73, 81]. Щорічна частота випадків остеонекрозу головки стегнової кістки із безсимптомним і симптомним перебігом становила 0,7-0,3% [85]. Цей остеонекроз часто двобічний, може бути пов'язаний із порушенням васкуляризації кісток. У 11% пацієнтів, у яких спочатку був безсимптомний перебіг, потім виникла потреба в заміні стегна [85].

Остеопенія та остеопороз досить поширені серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Втрата кісткових мінералів має мультифакторне походження: ВІЛ-опосередковані механізми імунної активації та цито-кінові механізми [37, 52], АРВТ [113], хоча останній варіант був спростований у подальших дослідженнях [89]. ВІЛ-асоційовані остеопенії фактично підвищують ризик переломів кісток [4]. Виявлено, що бі-фосфонати підвищують щільність кісткової тканини у ВІЛ-інфікованих осіб [88].

Симптоматична остеомаліяція виникає внаслідок нефротоксичності тенофовіру [93, 114], який перешкоджає реплікації мітохондріальної ДНК у проксимальних каналцях нирок і через цей механізм індукує синдром Фанконі із втратою фосфатів [117]. Остеомаліяцію слід підозрювати при гіпо-фосфатемії та підвищенні лужної фосфатази. Сцин-тиграфія скелета може виявити псевдофрактури (Looser's zones), чого не видно при звичайній радіографії. Симптоми остеомаліяції регресують протягом декількох тижнів після відміни тенофовіру і замісного лікування фосфатами.

Остеомієліт спостерігається рідко, описаний при низьких рівнях CD4⁺-клітин. Для цього захворювання характерні як окремі інфекційні вогнища кістки, так і поєднання його з септичним артритом. *Staphylococcus aureus* — найпоширеніший патоген [115, 116, 123], але полімікробні інфекції також часто відзначаються при ВІЛ-асоційованому остеомієліті [123].

У ВІЛ-інфікованих пацієнтів реєструють широкий спектр васкулітів: вузликовий поліартеріїт, синдром Черджа — Строса, гіперергічний васкуліт, пурпура Шенлейна — Геноха, ізольований васкуліт центральної нервової системи, васкуліти великих артерій (коронарити) [6], у тому числі із формуванням аневризми [21], гранулематоз Вегенера [49, 62, 121].

Васкуліт описано на початку захворювання при кількості CD4⁺-клітин >500/мкл та при тяжкій імуносупресії при кількості CD4 <200/мкл [92]. У дослідженні R. Gherardi (1993) вивчали шкірно-м'язові біоптати у 148 ВІЛ-інфікованих пацієнтів, у 34 з них виявлено васкуліт [51]. Використання критеріїв класифікації ACR (1990) дозволило діагностувати у 4 пацієнтів вузликовий періартеріїт, в 1 — гіпер-сенситивний васкуліт і у 6 —

медикаментозно індукований гіперсенситивний васкуліт. У більшості пацієнтів встановлено неконкретне нейтрофільне або моноцитарне судинне запалення і гетерогенні клінічні прояви, які включали шкірні висипання, периферичні невropатії чи їх поєднання [51]. Серед васкулітів, що уражають артерії середнього калібру, найчастіше діагностували ВІЛ-асоційований вузликовий періартеріт [45, 51].

Серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів з інсультом, у 13% васкуліт був його причиною [91]. Церебральний васкуліт може виникати одразу після ВІЛ-інфікування або в розгорнутій стадії захворювання при кількості CD4+ <200/мкл [12, 101]. Гранулема-тозний ангіїт центральної нервової системи передував, як правило, ВІЛ-сероконверсії [121]. Слід, однак, враховувати, що васкуліт ЦНС, асоційований із ВІЛ-інфекцією, може бути викликаний опортуністичними інфекціями (вітряна віспа, оперізувальний лишай) або бути пов'язаним із лімфомою [12].

Для лікування загрозливих для життя ускладнень васкуліту з боку легень, нирок і центральної нервової системи, у поєднанні з ефективною АРВТ слід застосовувати кортикостероїди чи інші імуно-супресивні препарати, такі як внутрішньовенні іму-ноглобуліни та циклофосфамід [12, 49, 101, 121].

Кріоглобулінемія II та III типу виявлена в 1-27% випадків ВІЛ-моноінфікованих осіб, але набагато частіше — у ВІЛ/вірусний гепатит С (ВГС)-коінфікованих хворих [26, 33, 43, 108]. Пацієнти із кріоглобулінемією мали нижчий рівень С3, ніж кріоглобулінонегативні [43, 108]. Кріоглобулінемія може проявлятися пурпурою повік, мононевритом, артралгією та протеїнурією [33, 105], але в більшості випадків ВІЛ-моноінфікованих пацієнтів кріоглобулінемія залишається безсимптомною [43, 98, 108]. Поширеність кріоглобулінемії серед ВІЛ-позитивних/ ВГС-негативних хворих знижується з початком АРВТ [62]. При встановленні ВІЛ/ВГС-коінфекції, стійкої клінічної ремісії кріоглобулінемії, як правило, може бути досягнуто інтерфероном і рибавирином [105].

Хвороба Бехчета також описана у ВІЛ-інфікованих хворих [14]. У дослідженні, проведеному в Китаї, встановлено, що у 15% ВІЛ-інфікованих пацієнтів перебіг був за типом хвороби Бехчета і у них визначалися, принаймні, 3 з нижченаведених клінічних проявів: виразки ротової порожнини, генітальні виразки, типові ураження очей та шкіри і негативний симптом патергії [125]. Поліпшення перебігу хвороби Бехчета спостерігалось на фоні АРВТ [14, 119, 125].

ХВОРОБИ, НЕСУМІСНІ ЗІ СНІДОМ

Асоціація ВІЛ і саркоїдозу неможлива, оскільки CD4⁺-лімфоцити відіграють важливу роль у формуванні гранульоми [66, 124]. Саркоїдоз в основному спостерігається у пацієнтів із вираженим збільшенням кількості CD4⁺-клітин на фоні АРВТ [47, 66]. Причому на фоні відновлення імунітету інтервал між введенням антиретровірусних препаратів і початком легеневого саркоїдозу становив кілька місяців [47].

СЧВ, як правило, переходить у стадію ремісії на фоні нелікованого СНІДу, особливо у пацієнтів із низьким рівнем CD4⁺-Т-клітин, що пов'язано з важливістю CD4⁺-Т-клітин у патогенезі цього захворювання [24, 48]. І, навпаки, СЧВ може знову виникнути або маніфестувати заново на фоні АРВТ [17, 18, 34]. Застосування імуносупресивних препаратів для лікування СЧВ також може призвести до різкого збільшення числа ВІЛ-навантажень. Можуть виникати труднощі в диференційній діагностиці між СЧВ і ВІЛ-інфекцією, оскільки у них є багато клінічних та лабораторних спільних ознак. Наприклад, виразки ротової порожнини, сухий синдром, облісіння, артрит, лихоманка, невropатії, лейкопенія, лімфопенія, тромбоцитопенія, гіпергаммаглобулінемія, наявність антинуклеарних антитіл у нелікованих пацієнтів [38, 55]. Імунологічні Т-клітинні аномалії, в тому числі зниження вмісту CD4⁺-Т-клітин, дисфункція CD4⁺- та CD8⁺-Т-клітин, поліклональна В-клітинна активація і аналогічні зміни з боку цито-кінів та хемокінів відбуваються при обох захворюваннях. Анти-DNA антитіла розглядаються як специфічні для СЧВ [38]. Тести на антитіла до ВІЛ можуть бути помилково позитивними у хворих на СЧВ [38, 42, 55, 99]. Крім того, описано, що ВІЛ-інфекція виникла і швидко прогресувала на фоні імуносупресивної терапії у хворих на СЧВ. З цієї причини автор рекомендував пацієнтам із СЧВ пройти тестування на ВІЛ до початку імуносупресивного лікування [55].

Перебіг РА на фоні інфікування ВІЛ з активного переходив у ремісію, що дозволило зробити висновок про їх несумісність. Поява імунозапального суглобового синдрому асоційована зі збільшенням CD4⁺-Т-клітин на фоні АРВТ.

Лікування ревматичних захворювань загалом аналогічне серед ВІЛ-позитивних і ВІЛ-негативних пацієнтів. Більшість ВІЛ-позитивних пацієнтів із ревматичними захворюваннями у разі неефективності звичайної протизапальної терапії можуть потребувати цитостатичної терапії.

Є повідомлення, що індометацин безпосередньо пригнічує реплікацію ВІЛ-1 in vitro [11], сульфаса-лазин ефективний для лікування ВІЛ-асоційованих артритів [35, 122], гідроксихлорохін перешкоджає реплікації ВІЛ-1 in vitro [111, 112], хоча антиретро-вірусний ефект спостерігався при дозі 800 мг/добу, яка набагато вища, ніж доза, зазвичай використовується для лікування артритів. Короткочасна терапія преднізоном є безпечною навіть у розгорнутій стадії ВІЛ-інфекції. Цитостатики спочатку розглядалися як протипоказані при встановленні

діагнозу ВІЛ-інфекції у зв'язку з їх імуносупресивною дією, а зараз рекомендовані для застосування під контролем кількості CD4⁺-клітин [75, 76].

Зростає досвід застосування біологічних препаратів, зокрема інгібіторів ФНП-а. У низці досліджень встановлено успішне застосування етанерцепту та інфліксимабу для лікування реактивних артритів, псоріазу в умовах ВІЛ-інфекції. Доведена безпека та ефективність цих препаратів протягом 28 міс спостереження. У дослідженні з вивчення ефективності етанерцепту для лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів без ревматичних захворювань також відзначено його безпеку [19, 50, 77, 107, 109].

Наявна література свідчить про те, що інгібітори ФНП-а не обтяжують перебіг і не підвищують смертність у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, але лікарі повинні мати високу пильність щодо появи інфекцій, пов'язаних із застосуванням цих препаратів.

Таким чином, ревматичні синдроми та симптоми є частим клінічним проявом у ВІЛ-інфікованих осіб. Особливо важливим є знання того, що вони можуть виникати на різних стадіях ВІЛ-інфікування і навіть ще до появи будь-яких клінічних симптомів ВІЛ.

Можна виділити такі особливості ревматичних проявів при ВІЛ:

- Ревматичні прояви, характерні для СНІДу, можуть виникати у стадії розгорнутої клінічної картини захворювання, а також за кілька місяців до появи симптомів ВІЛ-інфекції.
- У 45% хворих відзначаються артралгії переважно в колінних, плечових і ліктьових суглобах, які іноді потребують призначення опіоїдних анальгетиків.
- Найчастішими ревматичними проявами є виражений суглобовий синдром із розвитком сильного болю, порушення функції колінних, гомілково-ступневих та плечових суглобів; синдром Рейтера та інші серонегативні артрити.
- Усі тяжкі атаки псоріазу та псоріатичного артриту резистентні до загальноприйнятого лікування потребують обстеження на ВІЛ.
- Висока частота подагри, гнійних артритів, міозитів та бурситів.
- Виникнення ревматичних проявів як ускладнень АРВТ: міопатії, рабдоміолізу, моно-чи олігоартриту, адгезивного капсуліту.
- РА, СЧВ, саркоїдоз, як хвороби виключення при ВІЛ, здатні виникати чи загострюватися лише на фоні АРВТ.
- Висока частота кісткових ускладнень остеоне-крозу, остеопорозу, остеомалачії.
- Васкуліти можуть виникати на початку захворювання і при тяжкій імуносупресії.
- Нестероїдні протизапальні препарати, сульфа-салазин, гідроксихлорохін, глюкокортикоїди є безпечними при ВІЛ-інфекції, а лікування цитостатиками при потребі необхідно проводити під контролем кількості CD4⁺-клітин.
- Висока клінічна ефективність та безпека інгібіторів ФНП-а.

ЛІТЕРАТУРА

1. **Abouafia D.M., Bundow D., Wilske K. et al.** (2000) Etaner-cept for the treatment of human immunodeficiency virus-associated psoriatic arthritis. *Mayo Clin. Proc.*, 75: 1093-1098.
2. **Allroggen A., Frese A., Rahmann A. et al.** (2005) HIV associated arthritis: case report and review of the literature. *Eur. J. Med. Res.*, 10, 305-308.
3. **Arnaudo E., Dalakas M., Shanske S. et al.** (1991) Depletion of muscle mitochondrial DNA in AIDS patients with zidovudine-induced myopathy. *Lancet*, 337: 508-510.
4. **Arnsten J.H., Freeman R., Howard A.A. et al.** (2007) Decreased bone mineral density and increased fracture risk in aging men with or at risk for HIV infection. *AIDS*, 21: 617-623.
5. **Attarian S., Mallecourt C., Donnet A. et al.** (2004) Myositis in infiltrative lymphocytosis syndrome: clinicopathological observations and treatment. *Neuromuscul Disord.*, 14: 740-743.
6. **Barbaro G., Barbarini G., Pellicelli A.M.** (2001) HIV-associated coronary arteritis in a patient with fatal myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 344: 1799-1800.
7. **Basu D., Williams F.M., Ahn C.W. et al.** (2006) Changing spectrum of the diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome. *Arthritis. Rheum.*, 55: 466-472.

8. **Berman A., Cahn P., Perez H. et al.** (1999) Human immunodeficiency virus infection associated arthritis: clinical characteristics. *J. Rheumatol*, 26: 1158-1162.
9. **Berman A., Espinoza L.R., Diaz J.D. et al.** (1988) Rheumatic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Am. J. Med.*, 85: 59-64. **Berman A., Reboledo G., Spindler A. et al.** (1991) Rheumatic manifestations in populations at risk for HIV infection: the added effect of HIV. *J. Rheumatol.*, 18: 1564-1567.
10. **Bourinbaier A.S., Lee-Huang S.** (1995) The non-steroidal anti-inflammatory drug, indomethacin, as an inhibitor of HIV replication. *FEBS Lett.*, 360: 85-88.
11. **Brannagan T.H. III** (1997) Retroviral-associated vasculitis of the nervous system. *Neurol. Clin.*, 15: 927-944.
12. **Brooks J.I., Gallicano K., Garber G. et al.** (2000) Acute monoarthritis complicating therapy with indinavir. *AIDS*, 14: 2064-2065.
13. **Buskila D., Gladman D.D., Gilmore J. et al.** (1991) Behcet's disease in a patient with immunodeficiency virus infection. *Ann. Rheum. Dis.*, 50: 115-116.
14. **Buskila D., Gladman D., Langevitz P. et al.** (1990) Rheumatologic manifestations of infection with the human immunodeficiency virus (HIV). *Clin. Exp. Rheumatol.*, B: 567-573.
15. **Buskila D., Tenenbaum J.** (1989) Septic bursitis in human immunodeficiency virus infection. *J. Rheumatol.*, 16: 1374-1376.
16. **Calabrese L.H., Kelley D.M., Myers A. et al.** (1991) Rheumatic symptoms and human immunodeficiency virus infection. The influence of clinical and laboratory variables in a longitudinal cohort study. *Arthritis. Rheum.*, 34: 257-263.
17. **Calabrese L.H., Kirchner E., Shrestha R.** (2005) 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.*, 35: 166-174.
18. **Cepeda E.J., Williams F.M., Ishimori M.L. et al.** (200B) The use of anti-tumor necrosis factor therapy in HIV positive individuals with rheumatic disease. *Ann. Rheum. Dis.*, 67 (5): 710-712.
19. **Chariot P., Ruet E., Authier F.J. et al.** (1994) Acute rhabdomyolysis in patients infected by human immunodeficiency virus. *Neurology*, 44: 1692-1696.
20. **Chetty R., Batitang S., Nair R.** (2000) Large artery vasculopathy in HIV-positive patients: another vasculitic enigma. *Hum. Pathol*, 31: 374-379.
21. **Chinnery P.F., Johnson M.A., Wardell T.M. et al.** (2000) The epidemiology of pathogenic mitochondrial DNA mutations. *Ann. Neurol.*, 4B: 1BB-193.
22. **Chinniah K., Mody G.M., Bhimma R. et al.** (2005) Arthritis in association with human immunodeficiency virus infection in Black African children: causal or coincidental? *Rheumatology*, 44: 915-920.
23. **Chowdhry I.A., Tan I.J., Mian N. et al.** (2005) Systemic lupus erythematosus presenting with features suggestive of human immunodeficiency virus infection. *J. Rheumatol.*, 32: 1365-136B.
24. **Chuck S.K., Penzak S.R.** (2002) Risk-benefit of HMG-CoA reductase inhibitors in the treatment of HIV protease inhibitor-related hyperlipidaemia. *Expert. Opin. Drug. Saf.*, 1: 5-17.
25. **Cohen P., Roulot D., Ferriere F. et al.** (1997) Prevalence of cryoglobulins and hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 15: 523-527.
26. **Creighton S., Miller R., Edwards S. et al.** (2005) Is ritonavir boosting associated with gout? *Int. J. STD AIDS.*, 16: 362-364.
27. **Cupler E.J., Danon M.J., Jay C. et al.** (1995) Early features of zidovudine-associated myopathy: histopathological findings and clinical correlations. *Acta Neuropathol.*, 90: 1-6.

28. **Cupler E.J., Leon-Monzon M., Miller J. et al.** (1996) Inclusion body myositis in HIV-1 and HTLV-1 infected patients. *Brain.*, 119: 1BB7-1B93.
29. **Daar E.S., Little S., Pitt J. et al.** (2001) Diagnosis of primary HIV-1 infection. Los Angeles County Primary HIV Infection Recruitment Network. *Ann. Intern. Med.*, 134: 25-29.
30. **Dalakas M.C., Illa I., Pezeshkpour G.H. et al.** (1990) Mitochondrial myopathy caused by long-term zidovudine therapy. *N. Engl. J. Med.*, 322: 109B-1105.
31. **Dalakas M.C., Rakocevic G., Shatunov A. et al.** (2007) Inclusion body myositis with human immunodeficiency virus infection: four cases with clonal expansion of viral-specific T cells. *Ann. Neurol.*, 61: 466-475.
32. **Dimitrakopoulos A.N., Kordossis T., Hatzakis A. et al** (1999) Mixed cryoglobulinemia in HIV-1 infection: the role of HIV-1. *Ann. Intern. Med.*, 130: 226-230.
33. **Diri E., Lipsky P.E., Berggren R.E.** (2000) Emergence of systemic lupus erythematosus after initiation of highly active antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus infection. *J. Rheumatol.*, 27: 2711-2714.
34. **Disla E., Rhim H.R., Reddy A. et al.** (1994) Improvement in CD4 lymphocyte count in HIV-Reiter's syndrome after treatment with sulfasalazine. *J. Rheumatol.*, 21: 662-664.
35. **Disla E., Stein S., Acevedo M. et al** (1995) Gouty arthritis in the acquired immunodeficiency syndrome. An unusual but aggressive case. *Arthritis. Rheum.*, 3B: 570-572.
36. **Dolan S.E., Kanter J.R., Grinspoon S.** (2006) Longitudinal analysis of bone density in human immunodeficiency virus-infected women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 91: 2938-2945.
37. **Drake W.P., Byrd V.M., Olsen N.J.** (2003) Reactivation of systemic lupus erythematosus after initiation of highly active antiretroviral therapy for acquired immunodeficiency syndrome. *J. Clin. Rheumatol.*, 9: 176-80.
38. **Dwyer B.A., Mayer R.F., Lee S.C.** (1992) Progressive ne-maline (rod) myopathy as a presentation of human immunodeficiency virus infection. *Arch. Neurol.*, 49: 440.
39. **Enomoto A., Kimura H., Chairoungdua A. et al.** (2002) Molecular identification of a renal urate anion exchanger that regulates blood urate levels. *Nature*, 417: 447-452.
40. **Espinoza L.R., Berman A.** (1999) Soft tissues and osteo-articular infections in HIV-infected patients and other immunodeficient states. *Baillieres. Best. Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, 13: 115-128.
41. **Esteva M.H., Blasini A.M., Ogly D. et al.** (1992) False positive results for antibody to HIV in two men with systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.*, 51: 1071-1073.
42. **Fabris P., Tositti G., Giordani M.T. et al.** (2003) Prevalence and clinical significance of circulating cryoglobulins in HIV-positive patients with and without co-infection with hepatitis C virus. *J. Med. Virol.*, 69: 339-343.
43. **Florence E., Schrooten W., Verdonck K. et al.** (2002) Rheumatological complications associated with the use of indinavir and other protease inhibitors. *Ann. Rheum. Dis.*, 61: 82-84.
44. **Font C., Miro O., Pedrol E. et al.** (1996) Polyarteritis nodosa in human immunodeficiency virus infection: report of four cases and review of the literature. *Br. J. Rheumatol.*, 35: 796-799.
45. **Fontaine C., Guiard-Schmid J.B., Slama L. et al.** (2005) Severe rhabdomyolysis during a hypersensitivity reaction to abacavir in a patient treated with ciprofibrate. *AIDS*, 19: 1927-1928.
46. **Foulon G., Wislez M., Naccache J.M. et al.** (2004) Sarcoidosis in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin. Infect. Dis.*, 38: 418-425.
47. **Fox R.A., Isenberg D.A.** (1997) Human immunodeficiency virus infection in systemic lupus erythematosus. *Arthritis. Rheum.*, 40: 1168-1172.
48. **Garcia-Garcia J.A., Macias J., Castellanos V. et al.** (2003) Necrotizing granulomatous vasculitis in advanced HIV infection. *J. Infect.*, 47 : 333-335.

49. **Gaylis N.** (2003) Infliximab in the treatment of an HIV positive patient with Reiter's syndrome. *J. Rheumatol.*, 30: 407-411.
50. **Gherardi R., Belec L., Mhiri C. et al.** (1993) The spectrum of vasculitis in human immunodeficiency virus-infected patients. A clini-copathologic evaluation. *Arthritis. Rheum.*, 36: 1164-1174.
51. **Glesby M.J.** (2003) Bone disorders in human immunodeficiency virus infection. *Clin. Infect. Dis.*, 37 (Suppl. 2): 91-95.
52. **Gonzales M.F., Olney R.K., So Y.T. et al.** (1988) Subacute structural myopathy associated with human immunodeficiency virus infection. *Arch. Neurol.*, 45: 585-587.
53. **Gresh J.P., Aquilar J.L., Espinoza L.R.** (1989) Human immunodeficiency virus (HIV) infection-associated dermatomyositis. *J. Rheumatol.*, 16: 1397-1398.
54. **Hazarika I., Chakravarty B.P., Dutta S. et al.** (2006) Emer-gence of manifestations of HIV infection in a case of systemic lupus erythematosus following treatment with IV cyclophosphamide. *Clin. Rheu-matol.*, 25: 98-100.
55. **Hecht F.M., Busch M.P., Rawal B. et al.** (2002) Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. *AIDS.*, 16: 1119-1129.
56. **Hughes R.A., Rowe I.F., Shanson D., K. et al.** (1992) A.C. Septic bone, joint and muscle lesions associated with human immunodeficiency virus infection. *Br. J. Rheumatol.*, 31: 381-388.
57. **Itescu S., Brancato L.J., Winchester R.** (1989) A sicca syndrome in HIV infection: association with HLA-DR5 and CD8 lymphocyto-sis. *Lancet*, 2: 466-468.
58. **Johnson R.W., Williams F.M., Kazi S. et al.** (2003) Human immunodeficiency virus-associated polymyositis: a longitudinal study of outcome. *Arthritis. Rheum.*, 49: 172-178.
59. **Joshi M.K., Liu H.H.** (2000) Acute rhabdomyolysis and renal failure in HIV-infected patients: risk factors, presentation, and pathophysiology. *AIDS Patient. Care STDS.*, 14: 541-548.
60. **Kazi S., Cohen P.R., Williams F. et al.** (1996) The diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome. Clinical and immunogenetic features in 35 patients. *AIDS*, 10: 385-391.
61. **Kosmas N., Kontos A., Panayiotakopoulos G. et al.** (2006) Decreased prevalence of mixed cryoglobulinemia in the HAART era among HIV-positive, HCV-negative patients. *J. Med. Virol.*, 78: 1257-1261.
62. **Lambert J.S., Seidlin M., Reichman R.C. et al.** (1990) 2',3'-di-deoxyinosine (ddl) in patients with the acquired immunodeficiency syndrome or AIDS-related complex. A phase I trial. *N. Engl. J. Med.*, 322: 1333-1340.
63. **Lawson-Ayayi S., Bonnet F., Bernardin E. et al.** (2005) Avascular necrosis in HIV-infected patients: a case-control study from the Aquitaine Cohort, 1997-2002, France. *Clin. Infect. Dis.*, 40: 1188-1193.
64. **Lebrecht D., Deveaud C., Beauvoit B. et al.** (2008) Uridine supplementation antagonizes zidovudine-induced mitochondrial myopathy and hyperlactatemia. *Arthritis. Rheum.*, 58: 318-326.
65. **Lenner R., Bregman Z., Teirstein A.S. et al.** (2001) Recurrent pulmonary sarcoidosis in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Chest.*, 119: 978-981.
66. **Linardaki G., Katsarou O., Ioannidou P. et al.** (2007) Effective etanercept treatment for psoriatic arthritis complicating concomitant human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infection. *J. Rheu-matol.*, 34: 1353-1355.
67. **Maesaka J.K., Cusano A.J., Thies H.L. et al.** (1990) Hyp-ouricemia in acquired immunodeficiency syndrome. *Am. J. Kidney. Dis.*, 15: 252-257.
68. **Mah Ming J.B., Gill M.J.** (2003) Drug-induced rhabdomyolysis after concomitant use of clarithromycin, atorvastatin, and lopinavir/ ritonavir in a patient with HIV. *AIDS Patient. Care. STDS*, 17: 207-210.
69. **Manfredi R., Chiodo F.** (1998) Longitudinal assessment of serum urate levels as a marker of HIV disease progression. *Int. J. STD AIDS*, 9: 433-434.

70. **Manfredi R., Mastroianni A., Coronado O.V.** (1996) Hyper-uricemia and progression of HIV disease. *J. Acquir. Immune Defic. Syn-dr. Hum. Retrovirol*, 12: 318-319.
71. **Marquez J., Restrepo C.S., Candia L. et al.** (2004) Human immunodeficiency virus-associated rheumatic disorders in the HAART era. *J. Rheumatol.*, 31: 741-746.
72. **Mary-Krause M., Billaud E., Poizot-Martin I. et al.** (2006) Risk factors for osteonecrosis in HIV-infected patients: impact of treatment with combination antiretroviral therapy. *AIDS*, 20: 1627-1635.
73. **Masanés F., Barrientos A., Cebrian M. et al.** (1998) Clinical, histological and molecular reversibility of zidovudine myopathy. *J. Neurol. Sci*, 159: 226-228.
74. **Masson C., Chennebault J.M., Leclech C.** (1995) Is HIV infection contraindication to the use of methotrexate in psoriatic arthritis? *J. Rheumatol.*, 22: 2191.
75. **Maurer T.A., Zackheim H.S., Tuffanelli L. et al.** (1994) The use of methotrexate for treatment of psoriasis in patients with HIV infection. *J. Am. Acad. Dermatol*, 31: 372-375.
76. **Maurin T., Saillan-Barreau C., Cousin B. et al.** (2005) Tumor necrosis factor-alpha stimulates HIV-1 production in primary culture of human adipocytes. *Exp. Cell. Res.*, 304: 544-551.
77. **McGonagle D., Reade S., Marzo-Ortega H. et al.** (2001) Human immunodeficiency virus associated spondyloarthropathy: pathogenic insights based on imaging findings and response to highly active antiretroviral treatment. *Ann. Rheum. Dis.*, 60: 696-698.
78. **Medina-Rodriguez F., Guzman C., Jara L.J. et al.** (1993) Rheumatic manifestations in human immunodeficiency virus positive and negative individuals: a study of 2 populations with similar risk factors. *J. Rheumatol.*, 20: 1880-1884.
79. **Mehlhoff D.L., Stein D.S.** (1996) Gout secondary to ritonavir and didanosine. *AIDS*, 10: 1744.
80. **Miller K.D., Masur H., Jones E.C. et al.** (2002) High prevalence of osteonecrosis of the femoral head in HIV-infected adults. *Ann. Intern. Med.*, 137: 17-25.
81. **Mineo I., Tarui S.** (1995) Myogenic hyperuricemia: what can we learn from metabolic myopathies? *Muscle Nerve*, 3: 75-81.
82. **Mody G.M., Parke F.A., Reveille J.D.** (2003) Articular manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Best. Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, 17: 265-287.
83. **Moro H., Tsukada H., Tanuma A. et al.** (2004) Rhabdomyolysis after simvastatin therapy in an HIV-infected patient with chronic renal failure. *AIDS Patient. Care. STDS*, 18: 687-690.
84. **Morse C.G., Mican J.M., Jones E.C. et al.** (2007) The incidence and natural history of osteonecrosis in HIV-infected adults. *Clin. Infect. Dis.*, 44: 739-748.
85. **Munoz F.S., Cardenal A., Balsa A. et al.** (1991) Rheumatic manifestations in 556 patients with human immunodeficiency virus infection. *Semin. Arthritis. Rheum.*, 21: 30-39.
86. **Munoz-Fernandez S., Macia M.A., Pantoja L. et al.** (1993) Osteoarticular infection in intravenous drug abusers: influence of HIV infection and differences with non drug abusers. *Ann. Rheum. Dis.*, 52: 570-574.
87. **Negredo E., Martinez-Lopez E., Paredes R. et al.** (2005) Reversal of HIV-1-associated osteoporosis with once-weekly alendro-nate. *AIDS*, 19: 343-345.
88. **Nolan D., Upton R., McKinnon E. et al.** (2001) Stable or increasing bone mineral density in HIV-infected patients treated with nel-finavir or indinavir. *AIDS*, 15: 1275-1280.
89. **Olive A., Salavert A., Manriquez M. et al.** (1998) Parotid lipomatosis in HIV positive patients: a new clinical disorder associated with protease inhibitors. *Ann. Rheum. Dis.*, 57: 749.

90. **Ortiz G., Koch S., Romano J.G. et al.** (2007) Mechanisms of ischemic stroke in HIV-infected patients. *Neurology*, 68: 1257-1261.
91. **Otedo A.E., Oyoo G.O., Obondi J.O. et al.** (2005) Vasculitis in HIV: report of eight cases. *East. Afr. Med. J.*, 82: 656-659.
92. Parsonage M.J., Wilkins E.G., Snowden N. et al. (2005) The development of hypophosphataemic osteomalacia with myopathy in two patients with HIV infection receiving tenofovir therapy. *HIV Med.*, 6: 341-346.
93. **Patel S.R., Olenginski T.P., Perruquet J.L. et al.** (1997) Pyomyositis: clinical features and predisposing conditions. *J. Rheumatol.*, 24: 1734-1738.
94. **Pedrol E., Masanes F., Fernandez-Sola J. et al.** (1996) Lack of muscle toxicity with didanosine (ddl). Clinical and experimental studies. *J. Neurol. Sci.*, 138: 42-48.
95. **Peyriere H., Mauboussin J.M., Rouanet I. et al.** (1999) Frozen shoulder in HIV patients treated with indinavir: report of three cases. *AIDS*, 13: 2305-2306.
96. **Pouchot J., Simonpoli A.M., Bortolotti V. et al.** (1992) Painful articular syndrome and human immunodeficiency virus infection. *Arch. Intern. Med.*, 152: 646-649.
97. **Ramos-Casals M., Fornis X., Brito-Zeron P. et al.** (2007) Cryoglobulinaemia associated with hepatitis C virus: influence of HCV genotypes, HCV-RNA viraemia and HIV coinfection. *J. Viral. Hepat.*, 14: 736-742.
98. **Ranki A., Kurki P., Riepponen S. et al.** (1992) Antibodies to retroviral proteins in autoimmune connective tissue disease. Relation to clinical manifestations and ribonucleoprotein autoantibodies. *Arthritis. Rheum.*, 35: 1483-1491.
99. **Rastegar D., Claiborne C., Fleisher A. et al.** (2001) A patient with primary human immunodeficiency virus infection who presented with acute rhabdomyolysis. *Clin. Infect. Dis.*, 32: 502-504.
100. **Rhodes R.H.** (1993) Histopathologic features in the central nervous system of 400 acquired immunodeficiency syndrome cases: implications of rates of occurrence. *Hum. Pathol.*, 24: 1189-1198.
101. **Richardson D., Liou S.H., Kahn J.O.** (1993) Uric acid and didanosine compliance in AIDS clinical trials: an analysis of AIDS Clinical Trials Group protocols 116A and 116B/117. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 6: 1212-1223.
102. **Rosenberg Z.S., Joffe S.A., Itescu S.** (1992) Spectrum of salivary gland disease in HIV-infected patients: characterization with Ga-67 citrate imaging. *Radiology*, 184: 761-764.
103. **Ross J.J., Shamsuddin H.** (2004) Sternoclavicular septic arthritis: review of 180 cases. *Medicine*, 83: 139-148.
104. **Saadoun D., Aaron L., Resche-Rigon M. et al.** (2006) Cryoglobulinaemia vasculitis in patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus. *AIDS*, 20: B71-B77.
105. **Saroux A., Taelman H., Blanche P. et al.** (1997) HIV infection as a risk factor for septic arthritis. *Br. J. Rheumatol.*, 36: 333-337.
106. **Scherl M., Posch U., Obermoser G. et al.** (2006) Targeting human immunodeficiency virus type 1 with antibodies derived from patients with connective tissue disease. *Lupus*, 15: B65-B72.
107. **Scotto G., Cibelli D.C., Saracino A. et al.** (2006) Cryoglobulinemia in subjects with HCV infection alone, HIV infection and HCV/ HIV coinfection. *J. Infect.*, 52: 294-299.
108. **Sellam J., Bouvard B., Masson C. et al.** (2007) Use of infliximab to treat psoriatic arthritis in HIV-positive patients. *Joint. Bone Spine*, 74: 197-200.
109. **Singer S.J., Racoosin J.A., Viraraghavan R.** (1998) Rhabdomyolysis in human immunodeficiency virus – positive patients taking trimethoprim-sulfamethoxazole. *Clin. Infect. Dis.*, 26: 233-234.
110. **Sperber K., Kalb T.H., Stecher V.J. et al.** (1993) Inhibition of human immunodeficiency virus type 1 replication by hydroxychloroquine in T cells and monocytes. *AIDS Res. Hum. Retroviruses.*, 9: 91-9B.

111. **Sperber K., Louie M., Kraus T. et al.** (1995) Hydroxychloroquine treatment of patients with human immunodeficiency virus type 1. *Clin. Ther.*, 17: 622-636.
112. **Tebas P., Powderly W.G., Claxton S. et al.** (2000) Accelerated bone mineral loss in HIV-infected patients receiving potent anti-retroviral therapy. *AIDS*, 14: F63-67.
113. **Torres Isidro M.V., Garcia B.T., Val Gomez M.M. et al.** (2006) Role of bone gammagraphy in the diagnosis of secondary osteomalacia in a patient treated with tenofovir. *Rev. Esp. Med. Nucl.*, 25: 103-106.
114. **Vassilopoulos D., Chalasani P., Jurado R.L. et al.** (1997) Musculoskeletal infections in patients with human immunodeficiency virus infection. *Medicine.*, 76: 2B4-294.
115. **Ventura G., Gasparini G., Lucia M.B. et al.** (1997) Osteo-articular bacterial infections are rare in HIV-infected patients. 14 cases found among 4,023 HIV-infected patients. *Acta Orthop. Scand.*, 6B: 554-55B.
116. **Verhelst D., Monge M., Meynard J.L. et al.** (2002) Fanconi syndrome and renal failure induced by tenofovir: a first case report. *Am. J. Kidney Dis.*, 40: 1331-1333.
117. **Walker S., Norwood J., Thornton C. et al.** (2006) Tri-methoprim-sulfamethoxazole associated rhabdomyolysis in a patient with AIDS: case report and review of the literature. *Am. J. Med. Sci*, 331: 339-341.
118. **Walker U.A., Hoffmann C., Enters M. et al.** (2006) High serum urate in HIV-infected persons: the choice of the antiretroviral drug matters. *AIDS*, 20: 1556-155B.
119. **Williams F.M., Cohen P.R., Jumshyd J. et al.** (1998) Prevalence of the diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome among human immunodeficiency virus type 1-positive outpatients. *Arthritis. Rheum.*, 41: B63-B6B.
120. **Yankner B.A., Skolnik P.R., Shoukimas G.M. et al.** (1986) Cerebral granulomatous angiitis associated with isolation of human T-lymphotropic virus type III from the central nervous system. *Ann. Neurol.*, 20: 362-364.
121. **Youssef P.P., Bertouch J.V., Jones P.D.** (1992) Successful treatment of human immunodeficiency virus-associated Reiter's syndrome with sulfasalazine. *Arthritis. Rheum.*, 35: 723-724.
122. **Zalavras C.G., Gupta N., Patzakis M.J. et al.** (2005) Microbiology of osteomyelitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 439: 97-100.
123. **Zandman-Goddard G., Shoefeld Y.** (2002) HIV and autoimmunity. *Autoimmun. Rev.*, 1: 329-337.
124. **Zhang X., Li H., Li T. et al.** (2007) Distinctive rheumatic manifestations in 9B patients with human immunodeficiency virus infection in China. *J. Rheumatol.*, 34: 1760-1764.

РЕВМАТИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ И СИНДРОМЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Л.Н. Приступа

Резюме. Приведены результаты анализа данных литературы, проведенного с помощью поисковых систем Medline/PubMed (1985-2009 гг.), посвященного ВИЧ-ассоциированным ревматическим заболеваниям с целью описания их клинических и терапевтических особенностей. Установлено, что ревматические проявления, характерные для СПИДа, могут возникать на стадии развернутой клинической картины заболевания, а также за несколько месяцев до появления симптомов ВИЧ-инфекции. Наиболее частые ревматические проявления — выраженный суставной синдром с развитием сильной боли, нарушением функции коленных, голеностопных и плечевых суставов; синдром Рейтера и другие серонегативные артриты. Среди ревматических проявлений как осложнений антиретровирусной терапии выделяют миопатию, рабдомиолиз, моно-или оли-гоартрит, адгезивный капсулит. Ревматоидный артрит, системная красная волчанка, саркоидоз (как болезнь исключения при ВИЧ) способны возникать или обостряться только на фоне антиретровирусной терапии.

Ключевые слова: ревматические симптомы, ревматические синдромы, ВИЧ-инфекция, СПИД, частота, лечение.

RHEUMATIC SYMPTOMS AND SYNDROMES ASSOCIATED WITH HIV-INFECTION

L.N. Prystupa

Summary. The results of literature data analysis, was performed using Medline/PubMed searching systems (time period from 1985 till 2010 years) is devoted to HIV-associated rheumatic conditions in order to describe their clinical and therapeutic features. It was revealed that AIDS-associated rheumatic conditions could arise on full-scale disease stage or several months before HIV symptoms manifestation. The most frequent rheumatic conditions are the joint syndrome with severe pain, knee, ankle and shoulder impairment; Reiter's syndrome and other seronegative arthritis. Among other rheumatic conditions, as the complications of antiretrovirus therapy – myopathy, rhabdomyolysis, mono- and oligoarthritis could be distinguished. Rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, sarcoidosis are the exclusion disease, which could manifest or relapse after the start of antiretrovirus therapy.

Key words: rheumatic symptoms, rheumatic syndromes, HIV-infection, AIDS, frequency, treatment.