

# Актуальные вопросы ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией и ревматическими заболеваниями

Гриднева Г.И., Белов Б.С.

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

По оценкам экспертов, эпидемия вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) имеет устойчивую тенденцию к спаду, однако внимание медицинского сообщества к данной проблеме не ослабевает. До внедрения высокоактивной антиретровирусной терапии распространенность ревматических проявлений у ВИЧ-инфицированных больных составляла от 3 до 71% и была связана с поздними стадиями инфекции и выраженной иммуносупрессией. ВИЧ-ассоциированный артрит, реактивный артрит, псориатический артрит, артралгии и синдром диффузного инфильтративного лимфоцитоза — наиболее частая ревматическая патология при ВИЧ. Большинство лиц, страдающих ВИЧ и воспалительным поражением опорно-двигательного аппарата, хорошо отвечают на нестероидные противовоспалительные препараты, опиоиды и базисные противовоспалительные препараты. В случаях, торпидных к указанному лечению, может потребоваться применение генно-инженерных биологических препаратов. В лекции обобщены современные данные, касающиеся особенностей течения и лечения иммуновоспалительных ревматических заболеваний при ВИЧ-инфекции.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция; генно-инженерные биологические препараты; базисные противовоспалительные препараты; высокоактивная антиретровирусная терапия.

**Контакты:** Галина Игоревна Гриднева; [gigridneva@mail.ru](mailto:gigridneva@mail.ru)

**Для ссылки:** Гриднева ГИ, Белов БС. Актуальные вопросы ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией и ревматическими заболеваниями. Современная ревматология. 2021;15(6):7–12. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-6-7-12

## Current issues in the management of patients with HIV infection and rheumatic diseases Gridneva G.I., Belov B.S.

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

According to experts, the human immunodeficiency virus (HIV) epidemic has a steady downward trend, but the attention of the medical community to this problem is not waning. Before the introduction of highly active antiretroviral therapy, the prevalence of rheumatic manifestations in HIV-infected patients ranged from 3 to 71% and was associated with late stages of infection and severe immunosuppression. HIV-associated arthritis, reactive arthritis, psoriatic arthritis, arthralgias and diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome are the most common rheumatic pathologies in HIV. Most people with HIV and musculoskeletal inflammatory disease respond well to NSAIDs, opioids, and basic anti-inflammatory drugs. In cases that are torpid to the abovementioned treatment, the use of biologic disease-modifying antirheumatic drugs may be required.

The lecture summarizes modern data on the features of the course and treatment of immunoinflammatory rheumatic diseases in HIV infection.

**Key words:** HIV infection; biologic disease-modifying antirheumatic drugs; disease-modifying antirheumatic drugs; highly active antiretroviral therapy.

**Contact:** Galina Igorevna Gridneva; [gigridneva@mail.ru](mailto:gigridneva@mail.ru)

**For reference:** Gridneva GI, Belov BS. Current issues in the management of patients with HIV infection and rheumatic diseases. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(6):7–12. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-6-7-12

ВИЧ-инфекция — инфекционное антропонозное хроническое заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека, медленно прогрессирующее и характеризующееся поражением иммунной системы с развитием синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) [1]. В 2021 г. в Российской Федерации зарегистрировано 1 528 356 человек с подтвержденным в иммунном блоте диагнозом «ВИЧ-инфекция» (по предварительным данным персонифицированного учета случаев ВИЧ-инфекции), в том числе 1 122 879 живущих с ВИЧ и 405 477 умерших [2]. Хотя, по оценкам экспертов, эпидемия ВИЧ/СПИД имеет устойчивую тен-

денцию к спаду, внимание медицинского сообщества к данной проблеме не ослабевает. Особый интерес представляют случаи сочетания ВИЧ с другими хроническими заболеваниями, требующие междисциплинарного подхода.

В лекции обобщены современные данные, касающиеся особенностей течения и лечения иммуновоспалительных ревматических заболеваний (ИВРЗ) при ВИЧ-инфекции.

### ВИЧ-инфекция и ИВРЗ

До внедрения высокоактивной антиретровирусной терапии (АРВТ) распространенность ревматических проявле-

## Л Е К Ц И Я / L E C T U R E

ний (РП) у ВИЧ-инфицированных больных колебалась от 3 до 71% и была связана с поздними стадиями инфекции и выраженной иммуносупрессией. ВИЧ-ассоциированный артрит, реактивный артрит (РеА), псориазический артрит (ПсА), артралгии и синдром диффузного инфильтративного лимфоцитоза (СДИЛ) описывали как наиболее частую ревматическую патологию. Внедрение АРВТ способствовало снижению частоты «ревматических» осложнений, включая СДИЛ, РеА, ПсА и ВИЧ-ассоциированный миозит. До активного применения АРВТ в клинической практике сочетание ВИЧ-инфекции с системной красной волчанкой (СКВ) или ревматоидным артритом (РА) наблюдалось редко, так как патогенез этих ревматических заболеваний (РЗ) опосредован CD4+ Т-клетками, которые являются мишенью для ВИЧ, что обуславливало снижение риска их развития [3].

Практический интерес представляет дифференциальная диагностика суставного синдрома у ВИЧ-инфицированных, которой посвящен ряд публикаций [4, 5]. Суставной синдром при ВИЧ-инфекции включает артралгии, оссалгии, ВИЧ-ассоциированный артрит (острый и хронический эрозивный), энтезопатии, клинические проявления спондилита, развитие двустороннего остеонекроза головок бедренных костей или иной локализации, инфекционные артриты и РА [6, 7].

Псориаз наблюдается на любой стадии ВИЧ-инфекции и даже может быть ее первым проявлением. У пациентов, страдающих псориазом, нередко происходит обострение заболевания на фоне ВИЧ-инфекции [8]. Развитие подагры также не является редкостью, поскольку не только длительно персистирующая ВИЧ-инфекция, но и развивающиеся при СПИД онкологические заболевания, а также проведе-

ние АРВТ нередко способствуют значительному повышению уровня мочевой кислоты (МК) [9]. Напротив, применение нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы для лечения ВИЧ снижает риск гиперурикемии [10].

В 2020 г. R. Saigal и соавт. [11] опубликовали результаты перекрестного исследования РП у 75 ВИЧ-инфицированных пациентов (54 мужчины и 21 женщина, средний возраст 33,15±5 лет), обратившихся к врачу общей практики. Клинический спектр поражений опорно-двигательного аппарата был представлен артралгиями (26,67%), миалгией (18,67%) и артритом (13,33%). Спондилоартрит (СпА) наблюдался у 8% больных (недифференцированный СпА – у 4%, РеА – у 2,67%, ПсА – у 1,67%). Другими проявлениями были keratoderma blennorrhagicum (1,33%), в одинаковом проценте случаев (2,67%) – ахиллотендинит и подошвенный фасциит. ВИЧ-ассоциированный артрит выявлялся у 2,67% пациентов, септический артрит, РА, васкулит и СДИЛ – по 1 (1,33%) случаю каждый. У пациентов с РП продолжительность ВИЧ-инфекции, число CD4+ Т-клеток и частота применения АРВТ были значимо ниже, а уровень СОЭ, наоборот, выше, чем у больных без РП (см. таблицу). Из 35 больных с РП 25 (71,4%) находились в терминальной стадии СПИДа [11].

По данным недавно опубликованного эпидемиологического исследования, включавшего 56 250 ВИЧ-инфицированных и 116 944 неинфицированных пациентов, диагноз РА установлен в 112 748 случаях, при этом у 215 пациентов он был верифицирован впервые, в том числе у 21 пациента с ВИЧ-инфекцией. Большинство (88%) пациентов с РА были серопозитивными. Коэффициент заболеваемости РА у ВИЧ-инфицированных по сравнению с больными без ин-

**Сравнительная характеристика ВИЧ-инфицированных пациентов с наличием и отсутствием РП [11]**  
Comparative characteristics of HIV-infected patients with rheumatic signs and without them [11]

Показатель	Пациенты с РП (n=35)	Пациенты без РП (n=40)	p
Возраст, годы, n:			
21–30	15	15	
31–40	18	20	
41–50	2	5	
Длительность ВИЧ-инфекции, мес, M±σ	8,2±7,96	14,9±15,34	<0,01
СОЭ, мм/ч, M±σ	76,28±29,45	60,62±36,29	<0,05
МК, мг/дл, M±σ	4,86±1,38	4,44±1,52	>0,05
CD4, клеток/мм <sup>3</sup> , M±σ	179,17±154,3	267±177,78	<0,05
Лечение, n (%):			
АРВТ	6 (17,1)	26 (65,0)	<0,001
без АРВТ	29 (82,9)	14 (35,0)	
Стадия ВИЧ-инфекции*, n (%):			
II**	2 (5,7)	8 (20,0)	
III***	8 (22,9)	12 (30,0)	
IV****	25 (71,4)	20 (50,0)	

**Примечание.** \* – в соответствии с градацией Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) США [12]; \*\* – легкие симптомы, которые могут включать незначительные кожно-слизистые проявления и рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей, количество CD4+ Т-клеток <500/мкл; \*\*\* – дополнительные симптомы, к которым можно отнести необъяснимую хроническую диарею продолжительностью >1 мес, тяжелые бактериальные инфекции, в том числе туберкулез легких, количество CD4+ Т-клеток <350/мкл; \*\*\*\* – СПИД, количество CD4+ Т-клеток <200/мкл.

**Note.** \* – in accordance with the gradation of the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [12]; \*\* – mild symptoms, which may include minor mucocutaneous manifestations and recurrent upper respiratory tract infections, CD4 + T-cell count <500 / μL; \*\*\* – additional symptoms, which include unexplained chronic diarrhea lasting >1 month, severe bacterial infections, including pulmonary tuberculosis, CD4 + T-cell count <350 / μL; \*\*\*\* – AIDS, CD4 + T-cell count <200 / μL.

фекции составил 0,29 (95% доверительный интервал, 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 [13].

#### ВИЧ-инфекция и хроническая боль

Современные возможности терапии ВИЧ-инфекции позволили сместить фокус внимания с проблемы выживаемости на качество жизни больных. Актуальным является изучение хронической боли, ассоциированной не только с ВИЧ, но и с сопутствующими заболеваниями, в частности с фибромиалгией и остеоартритом (ОА).

По данным израильских ученых, наблюдавших 156 пациентов с ВИЧ-инфекцией, из которых 89% получили АРВТ, симптомы фибромиалгии имелись у 14,1%. При этом не обнаружено связи между уровнем CD4+ Т-клеток, вирусной нагрузкой и симптомами фибромиалгии [14].

У ВИЧ-инфицированных пациентов, как правило, отмечается более тяжелое течение ОА с быстрым эрозированием суставных поверхностей. Было установлено, что пациенты с гонартрозом, получавшие АРВТ по поводу ВИЧ, имели более неоднородное состояние хрящевого матрикса, более тяжелый синовит и аномалии над- и поднадколенных жировых тел по сравнению с больными ОА без ВИЧ [15]. Сходные данные были получены А.Л. Томи и соавт. [16], которые сравнивали частоту развития ОА суставов кисти у 301 ВИЧ-1-инфицированного пациента с метаболическим синдромом и без него. Популяционным контролем служила фраммингемская когорта больных ОА. Установлено, что у больных ВИЧ тяжесть рентгенологических изменений суставов кистей была более выраженной при наличии метаболического синдрома, чем при его отсутствии (64,5 и 46,3% соответственно;  $p=0,002$ ) и в популяции в целом (55,8 и 38,7% соответственно;  $p<0,0001$ ). Не выявлено ассоциаций между частотой ОА суставов кистей и предшествующим или текущим воздействием ингибиторов протеазы или маркеров, связанных с ВИЧ-инфекцией.

Следует отметить, что при установленном диагнозе ВИЧ-инфекции и ИВРЗ большое значение имеет последовательность и четкое соблюдение протоколов ведения пациентов, поскольку это обеспечивает успех терапии и улучшение качества жизни больных.

#### Терапия ИВРЗ при ВИЧ

Лечение ИВРЗ у ВИЧ-положительных пациентов не отличается от терапии больных без инфекции. Большинство лиц, страдающих ВИЧ-ассоциированным СПИДом, включая воспалительное поражение опорно-двигательного аппарата, хорошо отвечают на традиционную терапию, в том числе нестероидными противовоспалительными препаратами, опиоидами и БПВП. В случаях, торпидных к указанному лечению, может потребоваться применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), в частности ингибиторов фактора некроза опухоли  $\alpha$  (иФНО $\alpha$ ) [17].

В настоящее время назначение как БПВП, включая глюкокортикоиды (ГК), гидроксихлорохин (ГКХ), сульфасалазин, метотрексат (МТ), лефлуномид, мофетила микофенолат, азатиоприн, циклофосфамид, циклоспорин, так и

ГИБП рекомендуется при уровне CD4+ Т-клеток  $>200/\text{мм}^3$  и полностью подавленной вирусной активности [18–20].

Особенностью клинической картины СКВ и ВИЧ является поражение многих органов и систем. Эти два заболевания редко сочетаются друг с другом. Как правило, СКВ дебютирует или обостряется после успешного проведения АРВТ. Подобный случай описан В. О'Kelly и соавт. [21]: у 38-летней женщины с ВИЧ, получавшей АРВТ, развилась СКВ с высокой степенью активности. У пациентки с успехом были применены ГК и ритуксимаб (РТМ). У больных СКВ подход к лечению должен быть индивидуальным и максимально адаптированным для достижения баланса между ВИЧ-инфекцией и активностью данного РЗ [22].

**Применение ГИБП.** Показана безопасность терапии иФНО $\alpha$  у пациентов с ИВРЗ при условии строгого контроля вирусной нагрузки и уровня CD4+ Т-клеток. Е.Л. Середя и соавт. [23] сообщили о результатах 28-месячного применения иФНО $\alpha$ : этанерцепта (ЭТЦ) инфликсимаба (ИНФ) и адалимумаба (АДА) у 8 пациентов с ИВРЗ, 2 из которых страдали РА, 3 – ПсА, 1 – недифференцированным СпА, 1 – РеА и 1 – АС. У всех больных количество CD4+ Т-клеток превышало  $200/\text{мм}^3$ , а вирусная нагрузка составляла  $<60\,000$  копий/мл. Значимые клинические нежелательные реакции (НР) у пациентов не зарегистрированы. Уровень вирусной нагрузки оставался стабильным во всех случаях. У 3 пациентов на фоне терапии ЭТЦ и у 2 – ИНФ наблюдалось устойчивое клиническое улучшение РЗ.

Многоцентровое исследование S. Wangsiricharoen и соавт. [24] было посвящено изучению частоты серьезных инфекций (СИ) у ВИЧ-инфицированных пациентов, получавших иФНО $\alpha$  по поводу ИВРЗ. Совокупная частота СИ у этих больных составила 8,69%, или 2,3 на 100 пациенто-лет (95% ДИ 0,26–8,33). На фоне терапии у 2 пациентов с СИ количество CD4+ Т-клеток увеличилось, а вирусная нагрузка оставалась стабильной. Частота СИ у пациентов с вирусной нагрузкой  $>500$  копий/мл в начале терапии иФНО $\alpha$  была немного выше, чем у больных с вирусной нагрузкой  $\leq 500$  копий/мл (3,28 и 2,09 на 100 пациенто-лет соответственно), однако различия были статистически незначимы. Эти результаты совпадают с данными о частоте СИ, полученными J.R. Curtis и соавт. [25] при анализе регистра больных РА, не инфицированных ВИЧ (1,9–6,6 на 100 пациенто-лет). Сделан вывод, что частота СИ у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих АРВТ и иФНО $\alpha$ , сопоставима с таковой у больных РА. Туберкулез и микозы – оппортунистические инфекции, которые чаще наблюдаются как при терапии иФНО $\alpha$ , так и у не получающих лечение ВИЧ-инфицированных больных, – в данном многоцентровом исследовании не отмечены [24].

Знания об успешном применении иФНО $\alpha$  у ВИЧ-инфицированных больных продолжают накапливаться. Так, итальянские авторы в течение 96 нед наблюдали 3 больных псориазом с ВИЧ-инфекцией, которые получали АДА и АРВТ. Ни у одного из этих пациентов не отмечено обострения ВИЧ-инфекции во время курса терапии АДА [26]. S.J. Liang и соавт. [27] представили 5-летнее наблюдение ВИЧ-инфицированной пациентки, которой был назначен ЭТЦ по поводу РА. На протяжении указанного срока ВИЧ-инфекция оставалась стабильной (вирусная нагрузка –  $<20$  копий/мл и число CD4+ Т-лимфоцитов –  $516/\text{мм}^3$ ). На протяжении всего курса лечения иФНО $\alpha$  АРВТ не применялась.

При назначении иФНОα, помимо настороженности в отношении реактивации ВИЧ-инфекции, следует принимать во внимание такое редкое осложнение, как саркома Капоши (СК). А.Л. Magiarrap и соавт. [28] сообщили о случае гистологически подтвержденной ятрогенной СК, развившейся у 66-летней женщины с серопозитивным РА без ВИЧ-инфекции через 2 мес после начала терапии АДА. Ранее пациентка без эффекта получала лечение МТ, ГКХ и ЭТЦ.

Появляется все больше публикаций, описывающих применение ГИБП при ВИЧ-ассоциированном псориазе. Имеется несколько сообщений об успешном назначении устекинумаба (УСТ). V. Pararizos и соавт. [29] наблюдали 63-летнего мужчину с тяжелым ВИЧ-ассоциированным псориазом, устойчивым к АРВТ (отмечалось уменьшение вирусной нагрузки, но эффект в отношении поражения кожи отсутствовал), ацитретину, ПУВА-терапии, МТ, циклоспорино и ЭТЦ. На момент начала терапии УСТ уровень CD4+ Т-лимфоцитов составлял 429 клеток/мл, вирусная нагрузка – <50 копий/мл. Через 12 нед наблюдалось положительное влияние на количество CD4+ Т-клеток без нарушения вирусной супрессии. После второй инъекции УСТ количество CD4+ Т-лимфоцитов увеличилось до 480 клеток/мм<sup>3</sup>, а через 7 мес – до 530 клеток/мм<sup>3</sup>. Через 18 мес лечения вирусная нагрузка оставалась неопределяемой (<20 копий/мл). При этом отмечена положительная динамика проявлений псориаза.

Позже успешным опытом применения УСТ у ВИЧ-инфицированного пациента с распространенным псориазом, резистентным к стандартной терапии, ПУВА, МТ, и вторичной неэффективностью АДА поделились Н. Saeki и соавт. [30]. На фоне комбинированной терапии УСТ и АРВТ не зарегистрировано НР и снижения числа CD4+ Т-лимфоцитов, при этом вирусная нагрузка была ниже границ определения (<20 копий/мл). По данным исследования, проведенного в Италии, в которое вошли 10 ВИЧ-инфицированных пациентов с бляшечным псориазом умеренной и тяжелой степени, в том числе 4 с сопутствующей инфекцией вирусом гепатита С, также ни в одном случае не наблюдалось развития НР на фоне лечения ГИБП (УСТ, ЭТЦ, АДА). Через 3 мес все пациенты достигли 75% улучшения по индексу PASI (Psoriasis Area and Severity Index). В то же время через 10 и 13 мес у 2 больных, получавших УСТ, возникли рецидивы псориаза, купированные с помощью фототерапии. У части пациентов был немного снижен уровень CD4+ Т-клеток, который в дальнейшем восстановился без изменения АРВТ, отмены ГИБП не потребовалось [31]. Имеется опыт использования ГИБП при сочетании СК и ВИЧ-ассоциированного псориаза, которые развились у пациента, несмотря на проведение АРВТ [32].

После сообщения о том, что применение РТМ у ВИЧ-инфицированных пациентов с болезнью Кастлемана и лимфомой повышает риск реактивации СК [33], анти-В-клеточную терапию применяли с большей осторожностью. Однако недавно были опубликованы результаты исследования, свидетельствующие об успешном (5-кратное увеличение 5-летней выживаемости) назначении РТМ

ВИЧ-инфицированным пациентам с диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой [34]. При ВИЧ на фоне терапии РТМ увеличивается риск развития пневмонии, вызываемой *Pneumocystis jirovecii*, что диктует необходимость более тщательного наблюдения за данной категорией больных и своевременного назначения ко-тримоксазола с целью профилактики [35].

С внедрением в клиническую практику ингибиторов Янус-киназ все чаще стали появляться сообщения об эффективности тофацитиниба (ТОФА) при ИВРЗ, развившихся у ВИЧ-инфицированных пациентов, что связывают с его противовоспалительным действием и селективным механизмом подавления репликации ВИЧ-1 в лимфоцитах и макрофагах. При инфицировании ВИЧ-1 путь JAK-STAT активируется как в макрофагах, так и в лимфоцитах, в связи с чем его блокирование представляет собой привлекательную мишень для подавления и инфекции, и воспаления. Группой авторов было изучено влияние ТОФА и руксолитиниба – ингибиторов JAK1/2, одобренных FDA (Food and Drug Administration) для лечения РА и миелофиброза, – на ВИЧ *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. Противовирусная активность комбинации ТОФА и руксолитиниба оказалась в 53–161 раз выше по сравнению с монотерапией. При этом ингибирование репликации вируса в стимулированных лимфоцитах и реактивации латентного ВИЧ-1 происходило при их низких концентрациях [36].

Р. Hoff и соавт. [37] описали случай успешного лечения ТОФА болезни Стилла у взрослых у ВИЧ-2-положительной пациентки, которая на протяжении всего заболевания получала АРВТ. Подключение к терапии ТОФА (на ранних этапах лечения в комбинации с анакинрой) не привело к повышению вирусной нагрузки или снижению числа CD4+ Т-клеток. Интересно, что у ВИЧ-инфицированных пациентов, начинающих АРВТ, появление симптомов, имитирующих болезнь Стилла у взрослых, может быть результатом частичного восстановления иммунной системы (увеличение количества клеток CD4+ и соотношения CD4+/CD8+) и тяжелых иммунологических реакций на антигенные стимулы (цитокиновый шторм) [38]. Следует иметь в виду, что в соответствии с официальной инструкцией ВИЧ-инфекция относится к абсолютным противопоказаниям для назначения ТОФА, поэтому его применение у данной категории больных относится к off-label.

### Заклучение

Таким образом, накопленный к настоящему времени опыт свидетельствует о том, что лечение ИВРЗ у ВИЧ-положительных больных может проводиться так же, как и у неинфицированных лиц, при соблюдении следующих условий: продолжение АРВТ, низкая вирусная нагрузка (<60 000 копий/мл) и достаточное количество CD4+ Т-клеток (>200/мм<sup>3</sup>). Для разработки более четких рекомендаций требуются дальнейшие клинические исследования.

1. ВИЧ-инфекция у взрослых. Клинические рекомендации. 2019. [HIV infection in adults. *Clinical recommendations*. 2019]. <http://rushiv.ru/wp-content/uploads/2019/12/КР79-19-2.pdf>
2. Справка. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 30 июня 2021 г. [Reference. HIV infection in the Russian Federation as of June 30, 2021]. <http://www.hivrussia.info/>
3. Fox C, Walke-Bone K. Evolving spectrum of HIV-associated rheumatic syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2015 Apr;29(2):244-58. doi: 10.1016/j.berh.2015.04.019. Epub 2015 May 23.
4. Малышенко ОС, Раскина ТА, Аверкиева ЮВ и др. Суставной синдром у ВИЧ-инфицированного пациента. Современная ревматология. 2020;14(4):161-64. [Malyschenko OS, Raskina TA, Averkiva Yu V, et al. Articular syndrome in an HIV-infected patient. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(4):161-64. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2020-4-161-164
5. Пономарева ЕЮ, Шудьяков АА, Анащенко АВ, Ребров АП. Клиническая манифестация ВИЧ-инфекции, имитирующая ревматические заболевания. Научно-практическая ревматология. 2018;56(4):525-30. [Ponomareva EYu, Shudyakov AA, Anashchenko AV, Rebrov AP. The clinical manifestation of HIVinfection simulating rheumatic diseases. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2018;56(4):525-30 (In Russ.)].
6. Reveille JD, Williams FM. Infection and musculoskeletal conditions: Rheumatologic complications of HIV infection. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006 Dec;20(6):1159-79. doi: 10.1016/j.berh.2006.08.015.
7. Буханова ДВ, Белов БС. Поражение суставов при ВИЧ-инфекции. Медицинский совет. 2018;(9):82-7. [Bukhanova DV, Belov BS. Joint damage in HIV positive patients. *Meditsinskii совет*. 2018;(9):82-7. (In Russ.)].
8. Mallon E, Bunker CB. HIV-associated psoriasis. *AIDS Patient Care STDS*. 2000 May;14(5):239-46. doi: 10.1089/108729100317696.
9. Chitra P, Bakthavatsalam B, Palvannan T. Osteonecrosis with renal damage in HIV patients undergoing HAART. *Biomed Pharmacother*. 2014 Sep;68(7):881-5. doi: 10.1016/j.biopha.2014.07.017. Epub 2014 Aug 1.
10. Nicholson P, Saunbury E, D'Angelo S, et al. Prevalence of and risk factors for gout in HIV-positive adults: A case-control study. *Int J STD AIDS*. 2019 Mar;30(3):249-55. doi: 10.1177/0956462418799803. Epub 2018 Nov 4.
11. Saigal R, Chakraborty A, Yadav RN, Goyal LK. Rheumatological Manifestations in HIV-Positive Patients: A Single-Center Study. *Adv Ther*. 2020 Oct;37(10):4336-45. doi: 10.1007/s12325-020-01470-3. Epub 2020 Aug 24.
12. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children (PDF). Geneva: World Health Organization; 2007. P. 6-16.
13. Hanberg JS, Hsieh E, Akgü n KM, et al. Incident Rheumatoid Arthritis in Human Immunodeficiency Virus Infection: Epidemiology and Treatment. *Arthritis Rheumatol*. 2021 May 27. doi: 10.1002/art.41802. Online ahead of print.
14. Dotan I, Riesenber K, Toledano R, et al. Prevalence and characteristics of fibromyalgia among HIV-positive patients in southern Israel. *Clin Exp Rheumatol*. Mar-Apr 2016;34(2 Suppl 96):S34-9. Epub 2016 Mar 3.
15. Liu Y, Foreman SC, Joseph GB, et al. Is treated HIV infection associated with knee cartilage degeneration and structural changes? A longitudinal study using data from the osteoarthritis initiative. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019 May 4;20(1):190. doi: 10.1186/s12891-019-2573-5.
16. Tomi AL, Sellam J, Lacombe K, et al. Increased prevalence and severity of radiographic hand osteoarthritis in patients with HIV-1 infection associated with metabolic syndrome: data from the cross-sectional METAFIB-OA study. *Ann Rheum Dis*. 2016 Dec;75(12):2101-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209262. Epub 2016 Mar 31.
17. Gallitano S, McDermott L, Brar K, Lowenstein E. Use of tumor necrosis factor (TNF) inhibitors in patients with HIV/AIDS. *J Am Acad Dermatol*. 2016 May;74(5):974-80. doi: 10.1016/j.jaad.2015.11.043. Epub 2016 Jan 14.
18. Adizie T, Moots RJ, Hodkinson B, et al. Inflammatory arthritis in HIV positive patients: a practical guide. *BMC Infect Dis*. 2016 Mar 1;16:100. doi: 10.1186/s12879-016-1389-2.
19. Packham J, Arkell P, Sheeran T, et al. Patient experiences, attitudes and expectations towards receiving information about anti-TNF medication: a quantitative study. *Clin Rheumatol*. 2017 Nov;36(11):2595-600. doi: 10.1007/s10067-017-3642-5. Epub 2017 May 19.
20. Fink DL, Hedley L, Miller RF. Systematic review of the efficacy and safety of biological therapy for inflammatory conditions in HIV-infected individuals. *Int J STD AIDS*. 2017 Feb;28(2):110-9. doi: 10.1177/0956462416675109. Epub 2016 Oct 13.
21. O'Kelly B, McNally C, McConkey S, Durcan L. HIV and systemic lupus erythematosus: where immunodeficiency meets autoimmunity. *Lupus*. 2020 Aug;29(9):1130-2. doi: 10.1177/0961203320934851. Epub 2020 Jun 22.
22. Vega LE, Espinoza LR. Human immunodeficiency virus infection (HIV)-associated rheumatic manifestations in the pre- and post-HAART eras. *Clin Rheumatol*. 2020 Sep;39(9):2515-22. doi: 10.1007/s10067-020-05082-8. Epub 2020 Apr 15.
23. Cepeda EJ, Williams FM, Ishimori ML, et al. The use of anti-tumour necrosis factor therapy in HIV-positive individuals with rheumatic disease. *Ann Rheum Dis*. 2008 May;67(5):710-2. doi: 10.1136/ard.2007.081513. Epub 2007 Dec 13.
24. 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 Res (Hoboken)*. 2017 Mar;69(3):449-52. doi: 10.1002/acr.22955.
25. Curtis JR, Jain A, Askling J, et al. A comparison of patient characteristics and outcomes in selected European and U.S. rheumatoid arthritis registries. *Semin Arthritis Rheum*. 2010 Aug;40(1):2-14.e1. doi: 10.1016/j.semarthrit.2010.03.003.
26. 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 Dermatol Alergol*. 2020 Jun;37(3):428-34. doi: 10.5114/ada.2020.96910. Epub 2020 Jul 16.
27. Liang SJ, Zheng QY, Yang YL, et al. Use of etanercept to treat rheumatoid arthritis in an HIV-positive patient: a case-based review. *Rheumatol Int*. 2017 Jul;37(7):1207-12. doi: 10.1007/s00296-017-3690-9. Epub 2017 Mar 2.
28. Mariappan AL, Desai S, Locante A, et al. Iatrogenic Kaposi Sarcoma Precipitated by Anti-Tumor Necrosis Factor-Alpha (Anti-TNF- $\alpha$ ) Therapy. *Cureus*. 2021 Feb 16;13(2):e13384. doi: 10.7759/cureus.13384.
29. Papanizos V, Rallis E, Kirsten L, Kyriakis K. Ustekinumab for the treatment of HIV psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2012 Dec;23(6):398-9. doi: 10.3109/09546634.2011.579085. Epub 2011 Jul 25.
30. Saeki H, Ito T, Hayashi M, et al. Successful treatment of ustekinumab in a severe psoriasis patient with human immunodeficiency virus infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Aug;29(8):1653-5. doi: 10.1111/jdv.12531. Epub 2014 Apr 23.
31. Bardazzi F, Magnano M, Campanati A, et al. Biologic Therapies in HIV-infected Patients with Psoriasis: An Italian Experience. *Acta Derm Venereol*. 2017 Aug 31;97(8):989-90. doi: 10.2340/00015555-2698.
32. Wang DM, Fernandez AP, Calabrese CM, Calabrese LH. Treatment of psoriasis with ustekinumab in a patient with HIV-related Kaposi sarcoma. *Clin Exp Dermatol*. 2019 Jan;44(1):113-5. doi: 10.1111/ced.13630. Epub 2018 May 24.

33. Marcelin AG, Aaron L, Mateus C, et al. Rituximab therapy for HIV-associated Castleman disease. *Blood*. 2003 Oct 15;102(8):2786-8. doi: 10.1182/blood-2003-03-0951. Epub 2003 Jul 3.
34. 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 Med*. 2020 Oct;9(19):7072-82. doi: 10.1002/cam4.3362. Epub 2020 Aug 13.
35. 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 Sep 11;15(9):e0239042. doi: 10.1371/journal.pone.0239042. eCollection 2020.
36. Gavegnano C, Detorio M, Montero C et al. Ruxolitinib and tofacitinib are potent and selective inhibitors of HIV-1 replication and virus reactivation in vitro. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(4):1977-86. doi: 10.1128/AAC.02496-13. Epub 2014 Jan 13.
37. Hoff P, Walther M, Wesselmann H, et al. Erfolgreiche Behandlung eines adulten Morbus Still mit Tofacitinib bei einer HIV-2-positiven Patientin. *Z Rheumatol*. 2020 Dec; 79(10):1046-9. doi: 10.1007/s00393-020-00853-9.
38. Bottlaender L, Seve P, Cotte L, et al. Successful treatment with anakinra of an HIV-associated immune reconstitution inflammatory syndrome mimicking adult-onset Still's disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2019 Feb 1;58(2):363-5. doi: 10.1093/rheumatology/key291.

Поступила/отрецензирована/принята к печати  
Received/Reviewed/Accepted  
28.09.2021/10.11.2021/15.11.2021

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

Исследование выполнено в рамках научной темы «Коморбидные инфекции при ревматических заболеваниях и проблемы безопасности антиревматической терапии» (AAAA-A19-119021190148-3, 0514-2019-0005).

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

The investigation has been conducted within scientific topic №AAAA-A19-119021190148-3, 0514-2019-0005 «Comorbid infections in rheumatic diseases and safety problems of antirheumatic therapy».

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

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