



Клинический случай
УДК 616.718.41-021.4:616.988
<https://doi.org/10.17816/2311-2905-7989>



Вирус иммунодефицита человека в очаге деструкции костной ткани при асептическом некрозе головки бедренной кости: клинические наблюдения

Е.О. Перецманас, Т.Е. Тюлькова, В.С. Зубиков, И.А. Герасимов, Г.Д. Каминский

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний»
Минздрава России, г. Москва, Россия

Реферат

Актуальность. Остеонекроз головки бедренной кости значительно чаще встречается у ВИЧ-больных, чем в общей популяции. Механизм этиологии и патогенеза этого процесса до конца не изучен. В единичных исследованиях высказываются предположения о возможном прямом патологическом действии вируса на клетки костной ткани. Исследования, посвященные нахождению вируса непосредственно в очагах остеонекроза, в доступных литературных источниках не найдены.

Цель — представить первые клинические наблюдения больных с асептическим некрозом головки бедренной кости, протекающим на фоне ВИЧ-инфекции, у которых выявлена РНК ВИЧ в очаге костного некроза.

Описание клинических случаев. Пациенты 54 и 38 лет, больные ВИЧ-инфекцией, госпитализированы в клинику по поводу асептического некроза головки бедренной кости. Пациентам с целью диагностики выполнена трепанобиопсия участков остеонекроза в головке бедренной кости и неизменной костной ткани большого вертела. Биологический материал изучен при помощи ПЦР, микробиологическими и гистологическими методами. В результате ПЦР-исследования в очагах остеонекроза в головке бедренной кости обнаружена РНК вируса иммунодефицита человека. В плазме крови у обоих пациентов — неопределяемая вирусная нагрузка. В костной ткани большого вертела у пациента 54 лет вирусная нагрузка не определена, у пациента 38 лет вирусная нагрузка в большом вертеле была значительно ниже, чем в очаге остеонекроза головки бедренной кости.

Заключение. Полученные данные могут свидетельствовать о возможности прямого участия вируса в патогенезе артропатии и ставят под сомнение асептическую природу остеонекроза у больных ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: ВИЧ, вирус иммунодефицита человека, остеонекроз, асептический некроз.

Для цитирования: Перецманас Е.О., Тюлькова Т.Е., Зубиков В.С., Герасимов И.А., Каминский Г.Д. Вирус иммунодефицита человека в очаге деструкции костной ткани при асептическом некрозе головки бедренной кости: клинические наблюдения. *Травматология и ортопедия России.* 2023;29(3):94-101. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-7989>.

Евгений Оркович Перецманас; e-mail: peretsmanas58@mail.ru

Рукопись получена: 13.03.2023. Рукопись одобрена: 24.04.2023. Статья опубликована онлайн: 31.07.2023.

© Перецманас Е.О., Тюлькова Т.Е., Зубиков В.С., Герасимов И.А., Каминский Г.Д., 2023



Human Immunodeficiency Virus in the Focus of Bone Tissue Destruction in Patients With Aseptic Osteonecrosis of the Femoral Head: Two Case Reports

Evgeny O. Peretsmanas, Tatiana E. Tyulkova, Vladimir S. Zubikov,
Ilya A. Gerasimov, Grigory D. Kaminsky

*National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,
St. Petersburg, Russia*

Abstract

Background. Osteonecrosis of the femoral head is significantly more common in HIV-positive patients than in the general population. The etiology and pathogenesis of this process are not fully understood. In some studies, suggestions have been made about the possible direct pathological action of the virus on bone tissue cells. No studies dedicated to the identification of the virus directly in the foci of osteonecrosis were found in available literature sources.

The aim of the study – to present the first clinical cases of patients with aseptic osteonecrosis of the femoral head in whom HIV RNA was found in the focus of bone necrosis.

Cases presentation. Patients aged 54 and 38 years, suffering from HIV infection, were admitted to the clinic due to aseptic osteonecrosis of the femoral head. For diagnostic purposes, the patients underwent trephine biopsy of the osteonecrosis sites in the femoral head and unaltered bone tissue of the greater trochanter. The biological material was studied using PCR, microbiological, and histological methods. As a result of the PCR study, HIV RNA was detected in the foci of osteonecrosis in the femoral head. In the blood plasma of both patients, viral load was undetectable. In the bone tissue of the greater trochanter in the 54-year-old patient, the viral load was not determined, while in the 38-year-old patient, the viral load in the greater trochanter was significantly lower than in the necrosis focus of the femoral head.

Conclusion. The obtained data may indicate the possibility of direct involvement of the virus in the pathogenesis of arthropathy and cast doubt on the aseptic nature of osteonecrosis in HIV-positive patients.

Keywords: HIV, human immunodeficiency virus, osteonecrosis, aseptic necrosis.

Cite as: Peretsmanas E.O., Tyulkova T.E., Zubikov V.S., Gerasimov I.A., Kaminsky G.D. Human Immunodeficiency Virus in the Focus of Bone Tissue Destruction in Patients With Aseptic Osteonecrosis of the Femoral Head: Two Case Reports. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2023;29(3):94-101. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-7989>.

✉ Evgeny O. Peretsmanas e-mail: peretsmanas58@mail.ru

Submitted: 13.03.2023. Accepted: 24.04.2023. Published online: 31.07.2023.

© Peretsmanas E.O., Tyulkova T.E., Zubikov V.S., Gerasimov I.A., Kaminsky G.D., 2023

ВВЕДЕНИЕ

Асептический некроз, или остеонекроз, представляет собой состояние, характеризующееся ишемической гибелью субхондральной кости из-за нарушения артериального кровоснабжения [1]. По данным разных источников, у больных ВИЧ-инфекцией заболеваемость асептическим некрозом от 2,5 до более чем в 100 раз выше, чем в общей популяции [2, 3]. Наиболее частой локализацией асептического некроза у пациентов, пораженных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), являются головки бедренных костей [4, 5, 6]. Впервые остеонекроз головки бедренной кости у ВИЧ-инфицированных был зарегистрирован в 1990 г. [7]. В публикациях последних лет приводятся данные о том, что асептический некроз головки бедренной кости является наиболее частой причиной заболеваемости среди ВИЧ-инфицированных [3, 8].

Высказывается много предположений об этиологии и патогенезе асептического некроза у больных ВИЧ-инфекцией. К факторам развития некроза при хронической вирусной инфекции относят некротизирующий васкулит и гиперлипидемию [3]. Некоторые авторы ведущим звеном патогенеза называют антиретровирусную терапию (АРТ), особенно ингибиторами протеазы [9]. Однако сообщения об асептическом некрозе у этой категории больных были зарегистрированы и до эры АРТ, что обуславливает необходимость поиска других причинных факторов [2].

Приведенные исследования диктуют необходимость продолжения изучения роли вируса иммунодефицита человека в этиологии и патогенезе некроза головки бедренной кости у больных ВИЧ-инфекцией в клинической практике.

Цель исследования — представить первые клинические наблюдения больных с асептическим некрозом головки бедренной кости, протекающим на фоне ВИЧ-инфекции, у которых выявлена РНК ВИЧ в очаге костного некроза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объект исследования — пациенты, поступившие в отделение костно-суставной патологии ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России с направительным диагнозом «асептический некроз головки бедренной кости, ассоциированный с ВИЧ-инфекцией». Проанализированы данные ПЦР, микробиологической и гистологической диагностики биологического материала из очагов деструкции в головке бедренной кости, а также данные ПЦР-диагностики биологического материала из большого вертела, полученного при трепанобиопсии.

Для определения РНК ВИЧ из полученного биоматериала использовался коммерческий набор «Экстракция 100» («Вектор-Бест», Россия)

в соответствии с инструкцией производителя. Количественное определение вирусной РНК проводили методом ПЦР-РВ, используя коммерческий набор «Реалбест РНК ВИЧ количественный» («Вектор-Бест», Россия). Микробиологическое исследование на *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ), неспецифическую флору и грибы проводилось по стандартным методикам. Параллельно проводилось гистоморфологическое исследование образцов из тех же очагов костной деструкции. При поступлении в стационар изучали данные анамнеза, проводили клинический осмотр с описанием локального статуса, лучевые и лабораторные исследования.

Клиническое наблюдение 1

Пациент 54 лет обратился с жалобами на боли в левом тазобедренном суставе, резко усиливающиеся при попытке движений, которые его беспокоят с марта 2021 г. после травмы — вколоченного перелома шейки левой бедренной кости. Нагрузку на сустав ограничивал (ходил с костылями) в течение 8 мес. После рентгенологически подтвержденного сращения перелома пациент возобновил полную нагрузку на ногу, однако в феврале 2022 г. отметил усиление болей. В августе 2022 г. по данным МРТ пациенту установили диагноз — посттравматический асептический некроз головки левой бедренной кости. ВИЧ-инфекция выявлена в 2016 г. Путь передачи — наркотический парентеральный контакт. До поступления получал постоянную схему АРТ с включением этравирина, ламивудина и фосфазида. На протяжении всех лет наблюдения после установления диагноза ВИЧ регистрировалась неопределяемая вирусная нагрузка. В том же 2016 г. был выявлен туберкулез легких, по поводу которого в течение двух лет пациент получал химиотерапию, в апреле 2018 г. перенес операцию в объеме остеопластической торакопластики. В 2019 г. был снят с диспансерного учета. Госпитализирован в НМИЦ ФПИ в сентябре 2022 г. по поводу нарастающего болевого синдрома в области левого тазобедренного сустава.

Местный статус при поступлении. Болевой синдром (6 баллов по ВАШ), усиливающийся при активных и пассивных движениях. При ходьбе пользуется тростью, отмечается выраженная хромота. Относительное укорочение левой нижней конечности до 2 см. Гиперемии и припухлости в области левого тазобедренного сустава нет. Местная температура не повышена. Атрофия мышц бедра — 3 см по сравнению с противоположной стороной. Отмечал кратковременный эффект от приема НПВП. На рентгенограммах, КТ и МРТ — признаки асептического некроза головки левой бедренной кости 3В (поздней) стадии по классификации ARCO (рис. 1, 2).



Рис. 1. Клинический случай 1. Рентгенограмма таза во фронтальной проекции: некроз головки левой бедренной кости — 3B (поздняя) стадия по классификации ARCO

Fig. 1. Clinical case 1. X-ray of the pelvis in frontal projection: osteonecrosis of the left femoral head — stage 3B (late) according to the ARCO classification

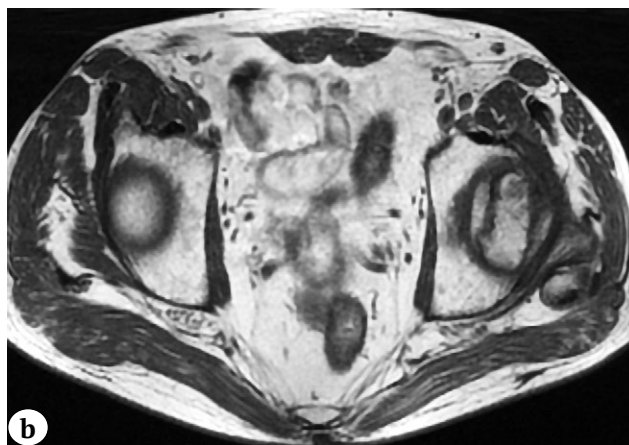


Рис. 2. Клинический случай 1. МРТ во фронтальной (а) и аксиальной (б) проекциях: некроз головки левой бедренной кости — 3B (поздняя) стадия по классификации ARCO

Fig. 2. Clinical case 1. MRI in frontal (a) and axial (b) projections: osteonecrosis of the left femoral head — stage 3B (late) according to the ARCO classification

Результаты биохимических и общих анализов крови — в пределах референсных значений.

CD4 при поступлении — 1747 кл/мкл, неопределяемая вирусная нагрузка в крови. АРТ продолжена.

Пациенту под флюорографическим контролем выполнена диагностическая трепанобиопсия предполагаемого очага некроза в головке левой бедренной кости и контрольная — из области большого вертела. При патологоанатомическом исследовании биопсийного материала из головки бедренной кости описывается зона некроза костной ткани, лизис костных балок, признаки рассеянной лимфо-лейкоцитарной инфильтрации, умеренного отека. Фокально — костные балки с признаками резорбции, с диффузной лимфогистиоцитарной

инфильтрацией. Признаков гранулематозного воспаления не обнаружено (рис. 3).

При исследовании материала методом ПЦР в материале из головки бедренной кости выделена РНК ВИЧ 7900 копий в мл, в контрольном материале из большого вертела вирусная нагрузка не обнаружена. По данным ПЦР и микробиологического исследования (посевов на питательных средах), патогенной флоры не обнаружено.

Таким образом, у больного ВИЧ-инфекцией, страдающего посттравматическим асептическим некрозом головки левой бедренной кости на фоне антиретровирусной терапии, неопределяемой вирусной нагрузки ВИЧ в крови, выявлена РНК ВИЧ в костном очаге некроза в головке бедренной кости.

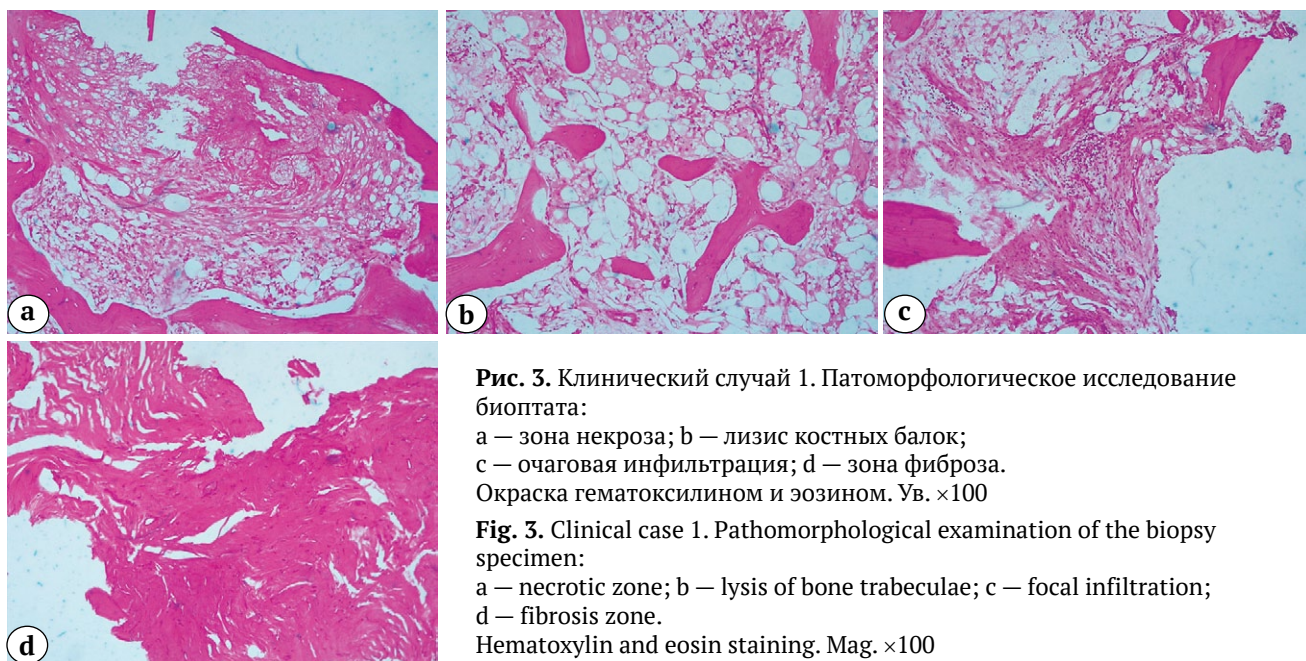


Рис. 3. Клинический случай 1. Патоморфологическое исследование биоптата:

a — зона некроза; b — лизис костных балок;
c — очаговая инфильтрация; d — зона фиброза.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×100

Fig. 3. Clinical case 1. Pathomorphological examination of the biopsy specimen:

a — fibrosis zone; b — lysis of bone trabeculae; c — focal infiltration;
d — fibrosis zone.
Hematoxylin and eosin staining. Mag. ×100

Клиническое наблюдение 2

Пациент 38 лет с жалобами на постоянные боли в обоих тазобедренных суставах, больше справа. Больным себя считает с 2019 г. Лечился консервативно у невролога по месту жительства с диагнозом «остеохондроз позвоночника» без эффекта. По поводу артралгии повторно обратился только в начале 2022 г. По данным рентгеновского обследования установлен диагноз «асептический некроз головки бедренной кости». Направлен в стационар НМИЦ ФПИ для планового эндопротезирования.

ВИЧ-инфекция выявлена в 2005 г., АРТ получал с 2011 г. по схеме: ламивудин, абакавир, лопинавир/ритонавир. Заражение, со слов пациента, произошло половым путем. РНК ВИЧ в крови за время наблюдения не обнаружена. В 2016 г. получал стационарное лечение с диагнозом «пневмоцистная пневмония, кандидоз пищевода». Во время госпитализации выявлен диссеминированный туберкулез легких. Получал стационарное лечение в течение 8 мес., амбулаторно лечение не продолжал, но наблюдался в противотуберкулезном диспансере по месту жительства. Обследован в противотуберкулезном диспансере в июле 2022 г. Результаты посевов мокроты от 06.07.22 г. на МБТ — роста не выявлено, диаскинтест отрицательный. КТ органов грудной клетки от 13.07.22 г. — без патологических изменений. Заключение: клиническое излечение диссеминированного туберкулеза легких. Другие сопутствующие заболевания: хронический панкреатит, гастродуоденит, пиелонефрит. Вредные привычки: курит с 12 лет, последнее время — полторы пачки сигарет в день.

При поступлении визуально припухлости и гиперемии кожных покровов в области тазобедренных суставов не отмечалось. При пальпации — локальная и осевая болезненность в проекции головки правой бедренной кости. Объем движений в правом тазобедренном суставе ограничен — наружное отведение 10°. Боль по ВАШ 5–6 баллов. Левый тазобедренный сустав безболезненный, движения в нем в полном объеме. Укорочение правой нижней конечности на 2,0 см. На рентгенограммах и КТ — признаки двухстороннего асептического некроза головок бедренных костей, больше выражены справа — 3В стадия по ARCO (рис. 4, 5). В анализах крови отмечается ускорение СОЭ до 58 мм/ч., остальные результаты — в пределах референсных значений.

Иммунный статус СД4 от 23.05.2022 г.: 23% — 627 кл/мкл, РНК ВИЧ в крови не обнаружена.

Заключение инфекциониста: ВИЧ-инфекция, стадия 4В, фаза ремиссии на фоне АРТ.

Пациенту под флюорографическим контролем выполнены диагностическая трепанобиопсия предполагаемого очага некроза в головке левой бедренной кости и контрольная трепанобиопсия из области большого вертела. При патологоанатомическом исследовании биопсийного материала из головки бедренной кости выявлены костные балки с признаками резорбции с диффузной лимфогистиоцитарной инфильтрацией, очаговым фиброзом. Признаков гранулематозного воспаления не обнаружено. При исследовании методом ПЦР-диагностики в материале из головки бедренной кости выделена РНК ВИЧ 22000 копий в мл, в контрольном материале из большого вертела —

9400 копий в мл. По данным ПЦР и культурально-го исследования (посевов на питательных средах), патогенной флоры не обнаружено.

В приведенном клиническом наблюдении у ВИЧ-больного, страдающего двухсторонним асептическим некрозом головок бедренных костей на фоне антиретровирусной терапии, неопределяемой вирусной нагрузки ВИЧ в крови, выявлена РНК ВИЧ в костном очаге некроза головки правой бедренной кости. В контрольном биоптате из области костной структуры правого большого вертела РНК вируса обнаружена также, но в значительно меньшей концентрации.



Рис. 4. Клинический случай 2. КТ таза, реконструкция в аксиальной проекции — двусторонний некроз головок бедренных костей: справа — 3B (поздняя) стадия по ARCO, слева — 3A (ранняя) стадия по ARCO

Fig. 4. Clinical case 2. CT scan of the pelvis, axial reconstruction — bilateral osteonecrosis of the femoral heads: right — stage 3B (late) according to ARCO, left — stage 3A (early) according to ARCO



Рис. 5. Клинический случай 2. Рентгенограмма во фронтальной проекции — двусторонний асептический некроз головок бедренных костей: справа — 3B (поздняя) стадия по ARCO

Fig. 5. Clinical case 2. X-ray in frontal projection — bilateral aseptic osteonecrosis of the femoral heads: right — stage 3B (late) according to ARCO

Таким образом, у обоих пациентов в костных биоптатах из очагов некроза в головке бедренной кости была определена РНК ВИЧ. У одного пациента РНК ВИЧ определена в том числе и в костной ткани большого вертела, причем в очаге деструкции в головке показатели были значительно выше. Учитывая тот факт, что у обоих пациентов на момент госпитализации в крови вирусная нагрузка не определялась, наличие РНК ВИЧ в очагах некроза может косвенно служить доказательством причастности ВИЧ к развитию локального деструктивного процесса в тазобедренных суставах.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время возрастает внимание к ортопедическим проблемам больных ВИЧ-инфекцией. Тем не менее отмечается отсутствие четких представлений об этиологии и патогенезе развития некротических процессов суставообразующих костных структур, в том числе при часто встречающихся у данных пациентов некрозах головки бедренной кости.

Подавляющее большинство пациентов поступает в стационары с диагнозом «асептический (аваскулярный) некроз», установленным только по данным лучевых исследований, и без углубленной этиологической диагностики подвергаются стандартной методике эндопротезирования. В то же время рядом авторов отмечается большее количество гнойных осложнений и ревизионных операций эндопротезирования у ВИЧ-больных с этой патологией по сравнению с общей популяцией [1, 3, 5, 10, 11]. Нарушение липидного обмена, снижение минеральной плотности костей, на которые ссылаются авторы, далеко не всегда в полной мере коррелируют с возникновением осложнений [1, 3, 5].

После того как в 1987 г. R.H. Withrington с соавторами сообщили о выделении ВИЧ из синовиальной жидкости пациента с ВИЧ-ассоциированным олигоартритом [12], появились основания предполагать прямое воспалительное действие вируса иммунодефицита на костно-суставную систему. S.L. Lamers с соавторами в 2016 г. сообщили о том, что ДНК ВИЧ часто присутствует в патологических тканях, полученных при вскрытии умерших пациентов с неопределяемой вирусной нагрузкой, получавших комбинированную антиретровирусную терапию [13], что косвенно подтверждает возможность депонирования вируса в костной ткани.

В качестве доказательств гипотезы о прямом воспалительном воздействии ВИЧ на костно-суставную систему приводятся новые факты обнаружения в синовиальной жидкости пораженных суставов антигена p24, ДНК ВИЧ и туборетикулярных включений [13], что может указывать на вирусную этиологию воспаления. В частности, антиген p24 был обнаружен в суставах на уровне,

в десять раз превышающем уровень в сыворотке крови [10]. В. Raynaud-Messina с соавторами в 2018 г. предоставили первое экспериментальное свидетельство того, что остеокласты являются резервуаром для вируса ВИЧ. Их исследования на лабораторных животных показали прямое разрушающее действие ВИЧ-1 на структуру и функцию остеокластов [14].

В наших наблюдениях у обоих пациентов, больных ВИЧ-инфекцией, в очагах костной деструкции костной ткани обнаружены РНК ВИЧ. В тот же временной промежуток в крови и в контрольном биоптате из большого вертела вирусная нагрузка либо не определялась, либо была значительно меньше. Такое избирательное депонирование вируса в очаге деструкции позволяет предположить прямое вирусное воздействие на механизм воспаления, что соотносится с мнением некоторых авторов [11, 15].

Предположение о непосредственном контактом воздействии вируса иммунодефицита на костную ткань, с нашей точки зрения, могло бы позволить по-новому взглянуть на проблему и сформировать алгоритмы диагностики и лечения. При доказанном наличии вирусного «депо» в зоне некроза, очевидно, следует говорить не об асептическом некрозе, а о вирусном артрите и о соответствующей тактике лечения с возможным применением двухэтапных методик эндопротезирования. Полученные и продемонстрированные нами факты обнаружения РНК ВИЧ человека

непосредственно в зоне костного некроза в связи с малой выборкой не позволяют достоверно судить о частоте встречаемости внутрисуставной локализации вируса, но свидетельствуют в пользу необходимости дальнейшего изучения спектра инфекционных агентов при помощи операционных инвазивных методик у больных ВИЧ-инфекцией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные наблюдения показали наличие РНК ВИЧ в очагах деструкции кости при асептическом некрозе головки бедренной кости у больных ВИЧ-инфекцией при отсутствии вируса или значительном снижении его количества в анатомически близких от очага костных структурах (большой вертел) при неопределяемой вирусной нагрузке крови. Это позволяет предположить влияние вируса иммунодефицита на развитие местного воспалительного процесса в суставе, что, в свою очередь, может влиять на исходы эндопротезирования. Приведенные исследования диктуют необходимость продолжения изучения роли ВИЧ в этиологии и патогенезе различных заболеваний костно-суставной системы у больных ВИЧ-инфекцией в клинической практике.

Необходимо отметить, что наличие вируса ВИЧ в зоне поражения кости несет определенные риски для хирургической бригады при выполнении хирургического вмешательства, несмотря на неопределяемую вирусную нагрузку в крови.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Перецманас Е.О. — концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов исследования, написание и редактирование текста статьи.

Тюлькова Т.Е. — анализ и интерпретация результатов исследования, редактирование текста статьи.

Зубиков В.С. — сбор и обработка данных, редактирование текста статьи.

Герасимов И.А. — сбор и обработка данных, поиск и анализ источников литературы.

Каминский Г.Д. — концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов исследования.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

DISCLAIMERS

Author contribution

Peretsmanas E.O. — study concept and design, data analysis and interpretation, writing and drafting the article.

Tyulkova T.E. — data analysis and interpretation, drafting the article.

Zubikov V.S. — data collection and processing, drafting the article

Gerasimov I.A. — data collection and processing, literature search and analysis.

Kaminsky G.D. — study concept and design, data analysis and interpretation.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, протокол № 17 от 25.08.2022.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании и публикацию медицинских данных и фотографий.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, protocol No 17, 25.08.2022.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Manzotti A., Larghi M., Placenza E., Susini F., Grassi M. Postoperative outcomes in total hip arthroplasty following femoral head avascular necrosis in HIV-positive patients. *Acta Biomed.* 2021;92(5):e2021296. doi: 10.23750/abm.v92i5.9917.
- Reddy R., Daftary M.N., Delapenha R., Dutta A., Oliver J., Frederick W. Avascular necrosis and protease inhibitors. *J Natl Med Assoc.* 2005;97(11):1543-1546.
- Pisanu F., Fiore V., Corradi M., Esposito E., Maida I., Caggiari G. et al. Joint replacement for avascular necrosis in people living with HIV. *Acta Biomed.* 2022;92(S3):e2021560. doi: 10.23750/abm.v92iS3.12551.
- Morse C.G., Mican J.M., Jones E.C., Joe G.O., Rick M.E., Formentini E. et al. The incidence and natural history of osteonecrosis in HIV-infected adults. *Clin Infect Dis.* 2007;44(5):739-748. doi: 10.1086/511683.
- Zhao C.S., Li X., Zhang Q., Sun S., Zhao R.G., Cai J. Early Outcomes of Primary Total Hip Arthroplasty for Osteonecrosis of the Femoral Head in Patients with Human Immunodeficiency Virus in China. *Chin Med J (Engl).* 2015;128(15):2059-2064. doi: 10.4103/0366-6999.161364.
- Issa K., Naziri Q., Rasquinha V., Maheshwari A.V., Delanois R.E., Mont M.A. Outcomes of cementless primary THA for osteonecrosis in HIV-infected patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(20):1845-1850. doi: 10.2106/JBJS.L.01583.
- Goorney B.P., Lacey H., Thurairajasingam S., Brown J.D. Avascular necrosis of the hip in a man with HIV infection. *Genitourin Med.* 1990;66(6):451-452. doi: 10.1136/sti.66.6.451.
- Green K.R., Hernandez-Jimenez J.M., Isache C.L., Jacob R. Avascular necrosis: a growing concern for the HIV population. *BMJ Case Rep.* 2018;2018:bcr2017221678. doi: 10.1136/bcr-2017-221678.

- Permpalung N., Ungprasert P., Summachiwakij S., Leeaphorn N., Knight E.L. Protease inhibitors and avascular necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents.* 2014;44(2):93-95. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2014.02.011.
- Adizie T., Moots R.J., Hodkinson B., French N., Adebajo A.O. Inflammatory arthritis in HIV positive patients: A practical guide. *BMC Infect Dis.* 2016;16:100. doi: 10.1186/s12879-016-1389-2.
- Ganji R., Dhali S., Rizvi A., Rapole S., Banerjee S. Understanding HIV-Mycobacteria synergism through comparative proteomics of intra-phagosomal mycobacteria during mono- and HIV co-infection. *Sci Rep.* 2016;6:22060. doi: 10.1038/srep22060.
- Withrington R.H., Cornes P., Harris J.R., Seifert M.H., Berrie E., Taylor-Robinson D. et al. Isolation of human immunodeficiency virus from synovial fluid of a patient with reactive arthritis. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;294(6570):484. doi: 10.1136/bmj.294.6570.484.
- Lamers S.L., Rose R., Maidji E., Agsalda-Garcia M., Nolan D.J., Fogel G.B. et al. HIV DNA Is Frequently Present within Pathologic Tissues Evaluated at Autopsy from Combined Antiretroviral Therapy-Treated Patients with Undetectable Viral Loads. *J Virol.* 2016;90(20):8968-8983. doi: 10.1128/JVI.00674-16.
- Raynaud-Messina B., Bracq L., Dupont M., Souriant S., Usmani S.M., Proag A. et al. Bone degradation machinery of osteoclasts: An HIV-1 target that contributes to bone loss. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2018;115(11):E2556-E2565. doi: 10.1073/pnas.1713370115.
- Liebenberg C., Luies L., Williams A.A. Metabolomics as a Tool to Investigate HIV/TB Co-Infection. *Front Mol Biosci.* 2021;8:692823. doi: 10.3389/fmolb.2021.692823.

Сведения об авторах

✉ **Перецманас Евгений Оркович** — д-р мед. наук
Адрес: Россия, 127473, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4.
<https://orcid.org/0000-0001-7140-3200>
e-mail: peretsmanas58@mail.ru

Тюлькова Татьяна Евгеньевна — д-р мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-2292-1228>
e-mail: tulkova@urniif.ru

Зубиков Владимир Сергеевич — д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0002-2211-8400>
e-mail: zubikovladimir@gmail.com

Герасимов Илья Александрович
<https://orcid.org/0000-0003-4388-155X>
e-mail: gerial36@yandex.ru

Каминский Григорий Дмитриевич — д-р мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-3016-6920>
e-mail: kaminskigd@nmrc.ru

Authors' information

✉ **Evgeny O. Peretsmanas** — Dr. Sci. (Med.)
Address: 4, st. Dostoevsky, Moscow, 127473, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-7140-3200>
e-mail: peretsmanas58@mail.ru

Tatiana E. Tyulkova — Dr. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-2292-1228>
e-mail: tulkova@urniif.ru

Vladimir S. Zubikov — Dr. Sci. (Med.), Professor
<https://orcid.org/0000-0002-2211-8400>
e-mail: zubikovladimir@gmail.com

Ilya A. Gerasimov
<https://orcid.org/0000-0003-4388-155X>
e-mail: gerial36@yandex.ru

Grigory D. Kaminsky — Dr. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-3016-6920>
e-mail: kaminskigd@nmrc.ru