

Е.В. Тимофеева, О.Я. Лещенко

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, Иркутск, Российская Федерация

Особенности функционирования щитовидной железы у лиц с ВИЧ-инфекцией

В статье проведен анализ современных литературных данных, посвященных особенностям функционирования щитовидной железы у лиц с ВИЧ-инфекцией, рассмотрены структура нарушений тиреоидной функции у ВИЧ-инфицированных и механизмы патогенеза этих нарушений. В структуре нарушений функции щитовидной железы преобладают гипотиреоз, эутиреоидный патологический синдром, болезнь Грейвса, для которых оппортунистические инфекции являются триггерами иммунной активации. Отмечено, что стадия синдрома приобретенного иммунодефицита сопровождается развитием воспалительных и неопластических процессов в щитовидной железе. Убедительно доказано негативное влияние высокоактивной антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных на развитие тиреоидной дисфункции, в связи с чем показана целесообразность формирования групп риска и своевременная коррекция прогнозируемых заболеваний щитовидной железы.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, щитовидная железа, гипотиреоз, эутиреоидный патологический синдром, высокоактивная антиретровирусная терапия.

(Вестник РАМН. 2013; 10: 53–56)

В своих статистических отчетах за 2011 г. эксперты Всемирной организации здравоохранения приводят цифру около 34 млн ВИЧ-инфицированных, с преимущественным поражением лиц молодого возраста [1]. По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, число зарегистрированных лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации в 2012 г. составило 703 781 человек. Было выявлено 246 тыс. ВИЧ-инфицированных женщин, из них 60% в возрасте 20–30 лет. Число ВИЧ-инфицированных детей, зараженных от матерей, было равно 4398.

Среди субъектов Российской Федерации Иркутская обл. является регионом с крайне неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по ВИЧ-инфекции. К 2012 г. в области зафиксировано 37 170 ВИЧ-инфицированных, новых случаев — 3262 (134,3 на 100 тыс. населения) с преобладанием полового пути передачи вируса (73,2%).

ВИЧ-инфекция — медленно прогрессирующее инфекционное заболевание, развивающееся вследствие заражения вирусом иммунодефицита человека, поражающего иммунную систему, в результате чего организм становится

высоковосприимчивым к оппортунистическим инфекциям и опухолям [2, 3]. Непосредственной мишенью для ВИЧ помимо CD4+ Т-лимфоцитов являются другие иммунные и неиммунные клетки. Основным условием инфицирования клетки вирусом служит наличие на ее поверхности двух рецепторов (CD4) и одного из двух ко-рецепторов (CCR5 и CXCR4). Этому условию удовлетворяют клетки гемопоэтического ряда: макрофаги, моноциты, дендритные клетки слизистой оболочки, В-лимфоциты, НК- и стволовые клетки, а также клетки центральной нервной системы, задействованные в иммунном ответе (микроглиальные клетки, астроциты, олигодендроциты, клетки капиллярного эндотелия). Кроме того, вирус может присоединиться и размножиться в клетках кишечного эпителия, купферовских клетках печени, клетках плацентарного трофобласта и некоторых других [3].

Способность вируса использовать контакты между клетками в целях распространения многие годы недооценивали, и лишь теперь становится понятно, что эффективность этого способа диссеминации ВИЧ в сотни и тысячи раз превосходит результаты, достигаемые в ходе заражения клеток свободными вирусными части-

53

О.Я. Leshchenko, E.V. Timofeeva

Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk, Russian Federation

Features of the Functioning of the Thyroid Gland in HIV-infected

In the article analyzed the current literature, devoted to the peculiarities of functioning of the thyroid gland in patients with HIV infection. Based on the analysis of literature data bases demonstrated the structure of thyroid function disorders in HIV-infected, as well as the mechanisms of the pathogenesis of these disorders. In the structure of thyroid function is dominated by hypothyroidism, euthyroid pathological syndrome, Graves' disease, for which the opportunistic infections are triggers immune activation. It should be noted that the step of acquired immunodeficiency syndrome is accompanied by the development of inflammatory and neoplastic processes in the thyroid gland. Convincingly demonstrated the negative impact of highly active antiretroviral therapy in HIV-positive for the development of thyroid dysfunction, in connection which the expediency of forming risk groups and the timely correction of the projected thyroid diseases.

Key words: HIV infection, thyroid gland, hypothyroidism, euthyroid pathological syndrome, highly active antiretroviral therapy.

(Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2013; 10: 53–56)

цами. Данный механизм передачи вируса, по-видимому, сформировался на базе «узурпации» иммунологического синапса, образующегося в ходе естественного процесса коммуникации клеток [4]. Перенос инфекционного агента между клетками происходит после образования вирусологического синапса, формирование которого облегчается наличием адгезивных молекул на поверхности взаимодействующих клеток. Одна из этих клеток — инфицированная ВИЧ CD4+ T-клетка — выступает в роли донора и продуцирует молекулы оболочечного белка ВИЧ (gp120/gp41) на внешней стороне мембраны. Необходимым условием образования синапса является наличие CD4-рецептора на мембране клетки-реципиента, при этом отсутствие корецептора (CCR5 или CXCR4) на эффективности синаптического слияния как такового не сказывается, но делает невозможным последующее размножение вируса в клетке. Для переноса вирусных частиц используется 2 основных механизма, причем взаимоисключающими они не являются и могут применяться клетками одновременно или последовательно. Первый связан с массивным почкованием вирионов в межклеточное пространство и последующим захватом их клеткой-реципиентом с образованием эндосомальных пузырьков. Второй способ требует формирования выростов (нано-трубочек или филоподий) мембраны реципиентной клетки, образующих участки слияния с мембраной донорской клетки, возможно, путем обмена фрагментами мембран контактирующих клеток. Системная хроническая активация иммунной системы — основная характеристика ВИЧ-инфекции — приводит к прогрессированию заболевания и характеризуется повышенной концентрацией активированных клеток, включая T- и В-лимфоциты, естественные киллеры, а также провоспалительных цитокинов и хемокинов [4]. Оболочечный белок gp120, попадая в циркуляцию, при взаимодействии с мононуклеарами периферической крови индуцирует широкий спектр цитокинов, таких как интерферон (ИФН) α , γ , интерлейкины (ИЛ) 6, 10, 1 (a, b), фактор некроза опухоли (ФНО) α , при этом подавляет продукцию ИЛ 2 и 4, что напрямую связано с прогрессией заболевания. Увеличение продукции провоспалительных цитокинов приводит к возникновению различных патологических состояний организма, таких как кахексия, сепсис, церебральные нарушения и различные аутоиммунные проявления [4].

Моноциты и макрофаги играют важную роль во врожденном иммунитете, и поэтому при ВИЧ-инфекции неинфицированные макрофаги должны ограничивать размножение оппортунистических патогенов. Принято считать, что массивное повреждение моноцитов / макрофагов не зависит от пораженных ВИЧ CD4+ T-клеток, но играет ключевую роль в патогенезе, позволяя оппортунистическим возбудителям вызвать заболевания органов и систем. Макрофаги при ВИЧ-инфекции значительно изменяют свою функциональную активность: снижается хемотаксис, продукция активных форм кислорода, нарушается функция Fc- и C₃-рецепторов, отвечающих за клиренс иммунных комплексов, антибактериальная токсичность.

Известно, что ВИЧ влияет на функциональную активность В-лимфоцитов, повышая интенсивность синтеза иммуноглобулинов и особенно продукцию IgG. Подавляющее количество антител, несмотря на присутствие вируса, являются неспецифическими и производятся в большем количестве, чем синтезируют нормальные В-клетки. Эта гиперпродукция иммуноглобулинов нарастает при прогрессировании инфекции, специфические антитела к вирусным белкам составляют около 5%

от всех иммуноглобулинов. Характерно, что наибольшее количество антител образуется к вирусным белкам, среди которых наиболее антигенными являются gp120 и gp41 вирусной оболочки, а также нуклеокапсидные белки p24 и p17. Множественные наблюдения позволили продемонстрировать, что у пациентов с ВИЧ-инфекцией имеется выраженная гипергаммаглобулинемия, ассоциированная с необычной гиперреактивностью В-клеток и аутоиммунными манифестациями [4].

Этиология нарушений структуры и функции нелимфоидных тканей (центральная и периферическая нервная система, сердечно-сосудистая система, почки и эндокринные органы) при естественном течении ВИЧ-инфекции, как правило, связана с поражением клеток ткани вследствие их инфицирования либо воздействия белков вируса или с непрямым механизмом, в основе которого лежит реакция иммунной системы. В последнее время ученые высказывают предположения о том, что поражение органов и систем может быть связано с оппортунистическими заболеваниями, а также применением средств высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), которая может вызывать серьезные осложнения со стороны практически всех органов и тканей [3, 4].

По данным P. Varthakavi (2009), у 1–2% ВИЧ-инфицированных лиц регистрируют заболевания щитовидной железы. Однако изменения функции щитовидной железы отмечаются у 35% пациентов с ВИЧ [5]. Патогенез поражения щитовидной железы может быть обусловлен несбалансированным питанием, воздействием медиаторов воспаления — ФНО α и ИЛ 6 могут резко снижать уровни тиреотропного гормона (ТТГ) и трийодтиронина (Т₃) и повышать содержание реверсионного Т₃, оппортунистическими инфекциями (цитомегаловирус, пневмоцисты, токсоплазмы), аутоиммунным поражением с формированием антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину, неопластическими процессами и проведением ВААРТ [6–11].

Гипотиреоз у ВИЧ-инфицированных индивидуумов диагностируют в 0–2,6% случаев. Он проявляется, как и в общей популяции, усталостью, слабостью, сухой кожей, непереносимостью холода, парестезиями, брадикардией [6]. Стандартно фиксируется высокий уровень ТТГ и низкий — тироксина (Т₄), анемия, гиперпролактинемия, повышение концентрации холестерина, липопротеидов низкой плотности. Гипотиреоз у данного контингента чаще всего развивался при аутоиммунном воспалении щитовидной железы, однако известны единичные случаи развития гипофункции щитовидной железы на фоне тиреоидита Хашимото и лечения противовирусными препаратами [12, 13]. У ВИЧ-инфицированных лиц с гемоконтактным вирусным гепатитом С в ряде литературных источников описывается преимущественное выявление аутоиммунного тиреоидита с циркулирующими антителами к тиреопероксидазе или к тиреоглобулину [14, 15]. Аутоиммунный тиреоидит часто выявляют на фоне начала проведения терапии ВИЧ-инфекции ИФН α . В ряде исследований, посвященных изучению функционирования щитовидной железы у ВИЧ-инфицированных, приводятся данные о негативном влиянии ВААРТ: ингибиторы протеазы, оказывающие воздействие на метаболизм тиреоидных гормонов в печени и периферических тканях за счет активации глюкокортикогидроксилазы, могут способствовать развитию гипотиреоза [16].

Распространенность субклинического гипотиреоза среди ВИЧ-инфицированных лиц, по данным исследований, составляет 3,5–12,2% и проявляется неспецифи-

ческими симптомами, повышенной концентрацией ТТГ в крови на фоне нормального содержания T_4 . В двух параллельных исследованиях М. Grappin продемонстрировал, что ежедневная кумулятивная доза ставудина и ламивудина (нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ) была достоверно взаимосвязана с развитием гипотиреоза у пациентов с ВИЧ, лечившихся данными препаратами в течение 6 мес [17]. В 2003 г. S. Beltran обнаружила статистически достоверную взаимосвязь между использованием ставудина, диданозина (нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ) и снижением числа $CD4+$ с развитием субклинического гипотиреоза в сравнении с группой лиц с ВИЧ-инфекцией, не получавших противовирусную терапию вышеупомянутыми препаратами. В 2004 г. T. Quiñó выявил субклинический гипотиреоз у ВИЧ-инфицированных лиц без достоверных отличий в группах, получавших и не получавших ВААРТ [18]. Во многих исследованиях показано негативное влияние ВААРТ на развитие дисфункции щитовидной железы, тогда как перерыв в приеме препаратов приводил к нормализации содержания тиреоидных гормонов в сыворотке крови [19, 20]. М. Bongiovanni (2006) показал связь между временем начала ВААРТ с тимидиновыми аналогами (ставудин, диданозин и ритонавир) и временем регистрации гипотиреоза. Изучали 3 группы: в 1-й пациенты получали противовирусную терапию в течение года ($n=97$); во 2-ю группу вошли больные, которым подобная терапия не проводилась ($n=47$); 3-ю группу составили лица с только что назначенной ВААРТ ($n=46$). Субклинический гипотиреоз диагностирован: в 1-й группе — у 14 (14,4%), во 2-й — у 5 (10,6%) в 3-й — 4 (8,7%) пациентов. У обследуемых, получавших лечение ВААРТ в течение длительного периода времени, зарегистрирована гиперхолестеринемия и высокий уровень ТТГ в сыворотке крови. Автор делает вывод о неоднозначности единственного влияния ВААРТ на развитие субклинического гипотиреоза и необходимости проведения дальнейших широкомасштабных исследований. Также пациентам, получающим противовирусную терапию, а особенно при высокой концентрации холестерина, необходим мониторинг функции щитовидной железы [21]. Некоторые авторы высказали гипотезу о взаимосвязи нормальных значений свободного T_4 с высоким содержанием $CD4+$ -клеток, а также цитокинов, в особенности ИЛ 2. Изучалась функция щитовидной железы у 372 ВИЧ-инфицированных лиц в стадии ремиссии без сопутствующих заболеваний, получавших ВААРТ, среди которых субклинический гипотиреоз был диагностирован у 3,5% обследуемых [22, 23].

Эутиреоидный патологический синдром характеризуется отклонениями в содержании сывороточных тиреоидных гормонов в результате периферических изменений метаболизма и транспорта у больных с нетиреоидными заболеваниями. Характеризуется нормальным уровнем общего T_4 , нормальным или повышенным содержанием свободного T_4 , низкой концентрацией общего и свободного T_3 и повышенной — реверсионного T_3 . Эти изменения отражают снижение активности системы D_1 — ферментов, осуществляющих метаболизм тиреоидных гормонов и входящих в состав йодтиронин-селено-дейодиназной системы (типа 1 — D_1 , типа 2 — D_2 , типа 3 — D_3). Функция ферментов заключается в превращении T_4 в более активный T_3 , повышении активности D_3 и изменении в плазме концентраций белков, связывающих тиреоидные гормоны, и свободных жирных кислот, вытесняющих тиреоидные гормоны из комплексов со связывающими белками. Высказывалось предположе-

ние о том, что этот синдром может иметь благоприятное значение для выживания больного, т.к. адаптирует организм к хронической патологии посредством снижения базального уровня метаболизма в клетках, что приводит к снижению потребности в калориях [24]. По данным С. J. Hoffmann и Т. Т. Brown (2007), у 16% больных, находящихся на стадии СПИДа, был обнаружен синдром эутиреоидной патологии с повышением содержания реверсионного T_3 , нормализация которого произошла с началом антиретровирусной терапии.

Явный гипертиреоз характеризуется раздражительностью, потливостью, потерей массы тела на фоне повышенного аппетита, горячей влажной кожей, тахикардией, тремором, слабостью мышц и, как правило, сниженным уровнем ТТГ и повышенным свободных T_4 и T_3 в сыворотке крови. Болезнь Грейвса — аутоиммунное заболевание, сопровождающееся продукцией антител к рецепторам ТТГ, что приводит к гипертиреозу. По данным литературы, болезнь Грейвса при ВИЧ-инфекции развивается у 1,1% людей и описывается как синдром воспалительной иммунной реконструкции после начала ВААРТ [25, 26]. Этот феномен наблюдали у пациентов с хорошим вирусологическим и иммунным ответом на терапию; он обусловлен силой воспалительного ответа на инфекционные и неинфекционные агенты. Чаще всего развитие синдрома связывают с реактивацией *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans*, цитомегаловируса, вируса простого герпеса, гепатита В или С. Инфекционный триггер для иммунной активации — один из признанных механизмов, приводящих к молекулярной мимикрии [27–29]. При развитии аутоиммунного заболевания доминирующими иммунными клетками становятся подтипы $CD8$ Т-клеток; активированные В-лимфоциты в большом количестве производят антитела. Болезнь Грейвса чаще всего диагностируют спустя 12–36 мес после начала лечения, что обусловлено увеличением числа $CD4+$ -клеток, началом работы клеток памяти. Также описаны случаи, связанные с терапией ИЛ 2 при наличии опухоли и ИФН α при лечении вирусного гепатита С [30, 31]. Ряд исследователей ассоциируют развитие гипертиреоза с приемом нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, в частности эфавиренза [32–34].

G. Zandman-Goddard (2002) предложил классифицировать аутоиммунную манифестацию по стадиям, связанным с прогрессированием ВИЧ / СПИД, числом $CD4$ -клеток и степенью вирусной нагрузки: 1-я стадия — острая ВИЧ-инфекция, иммунная система не повреждена; 2-я стадия — аутоиммунные заболевания не развиваются, число $CD4$ снижается; 3-я стадия — низкое содержание клеток, развитие СПИДа, преобладают $CD8$; 4-я стадия — реконструкция иммунной системы на фоне начала ВААРТ, расцвет аутоиммунных заболеваний, в крови обнаруживаются циркулирующие антитела к тиреоглобулину, тиреопероксидазе [35].

Развитие стадии СПИДа связано и с тиреоидной дисфункцией: в этот период присоединяются оппортунистические инфекции, которые вызывают воспаление в щитовидной железе, что может сопровождаться снижением или повышением концентрации T_4 . Описаны случаи деструктивного тиреоидита, характеризующегося повышением уровня T_4 , при пневмоцистозе, криптококкозе, лейшманиозе, однако после специфического лечения соответствующих инфекций функция железы нормализовывалась [36, 37]. Также существуют данные о поражении тиреоидной системы при лимфомах и саркомах, сопровождающих СПИД [38].

Таким образом, наиболее значимой задачей раннего обнаружения дисфункции щитовидной железы у пациентов с ВИЧ является формирование групп повышенного риска, в т.ч. терапии ВААРТ, для осуществления своевременной коррекции содержания гормонов щито-

видной железы. Кроме того, существует необходимость в проведении широкомасштабных исследований, направленных на изучение распространенности, структуры и причин развития тиреоидной дисфункции среди ВИЧ-инфицированных лиц.

REFERENCES

- Bartlett D., Gallant D., Fam P. *Klinicheskie aspekty VICH-infektsii*. [Clinical Aspects of HIV Infection]. Moscow, R.Valent, 2010. 490 p.
- Lobzin Yu.V. *Rukovodstvo po infektsionnym boleznyam. Chast' 2*. [Infectious Diseases Manual. Part 2]. Saint-Petersburg, 2000. 300 p.
- Pokrovskii V.V., Yurin O.G., Belyaeva V.V. *Klinicheskaya diagnostika i lechenie VICH-infektsii: prakticheskoe rukovodstvo*. [Clinical Diagnostics and HIV Infection Treatment: Practice Guidelines]. Moscow, GOU VUNPTs MZ RF, 2001. 96 p.
- Belyakov N.A., Bobkova M.R., Vinogradova A.N. *Virus immunodefitsita cheloveka — meditsina: rukovodstvo dlya vrachei*. [Human Immunodeficiency Virus — Medicine: Guidelines for Physicians]. Saint-Petersburg, Baltiiskii meditsinskii obrazovatel'nyi tsentr, 2011. 656 p.
- Varthakavi P.K. Thyroid dysfunction in HIV-AIDS. *JAPI*. 2009; 57: 503–504.
- Beltran S., Lescure F., Desaillood R. Increased prevalence of hypothyroidism among Human Immunodeficiency Virus-Infected patients: A need for screening. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 37 (4): 579–583.
- Fontes R. Endocrine disorders in Brazilian patients with acquired immune deficiency syndrome. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 37: 137–141.
- Highleyman L. HIV and Hormones. *San Francisco AIDS Foundation*. 2004; 16: 4.
- Langford D., Baron D., Valle L.D. Contributions of HIV infection in the hypothalamus and substance abuse/use to HPT dysregulation. *Psychoneuroendocrinology*. 2011; 36 (5): 710–719.
- Sanjay K., Hamby S. Human immunodeficiency virus and the endocrine system. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2011; 15 (4): 231–233.
- Sinha U., Sengupta N. Human immunodeficiency virus endocrinopathy. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2011; 15 (4): 251–260.
- Afhami S., Haghpanah V., Heshmat R. Assessment of the factors involving in the development of hypothyroidism in HIV-infected patients: a case-control study. *Infection*. 2007; 5: 334–338
- Bongiovanni M., Adorni F. Subclinical hypothyroidism in HIV-infected subjects. *J. Antimicrob. Chemother.* 2006; 58 (5): 1086–1089.
- Hoffmann C.J., Brown T.T. Thyroid function abnormalities in HIV-infected patients. *AIDS*. 2007; 45: 488–494.
- Zandman-Goddard G., Shoenfeld Y. HIV and autoimmunity. *Autoimmun. Rev.* 2002; 1 (6): 329–337.
- Touzot M., Beller C. Dramatic interaction between levothyroxine and lopinavir/ritonavir in a HIV-infected patient. *AIDS*. 2006; 20: 1210–1212.
- Grappin M. Increased prevalence of subclinical hypothyroidism in HIV patients treated with highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2000; 14 (8): 1070–1075.
- Quirino T. Hypothyroidism in HIV-infected patients who have or have not received HAART. *CID*. 2004; 38 (4): 596–597.
- Madeddu G., Spanu A., Chessa F. Thyroid function in human immunodeficiency virus patients treated with highly active antiretroviral therapy (HAART): a longitudinal study. *Clin. Endocrinol.* 2006; 64: 375–383.
- Nelson M., Powles T. Thyroid dysfunction and relationship to antiretroviral therapy in HIV-positive individuals in the HAART era. *J. AIDS*. 2009; 50 (1): 113–114.
- Calza L., Manfredi R. Subclinical hypothyroidism in HIV-Infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2002; 31: 361–368.
- Collazos J., Ibarra S. Thyroid hormones in HIV-infected patients in the highly active antiretroviral therapy era: evidence of an interrelation between the thyroid axis and the immune system. *AIDS*. 2003; 17 (5): 763–765.
- Jain G., Devpura G. Abnormalities in the thyroid function tests as surrogate marker of advancing HIV infection in infected adult. *JAPI*. 2009; 57: 508–510.
- Malik R., Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver. *Quart. J. Med.* 2002; 95 (9): 559–569.
- French M.A., Lewin S.R., Dykstra C. Graves' disease during immune reconstitution after highly active antiretroviral therapy for HIV infection: evidence of thymic dysfunction. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2004; 20 (2): 157–162.
- Wong K.H., Chow W.S. Clinical Hyperthyroidism in Chinese Patients with Stable HIV Disease. *Clin Infect Dis*. 2004; 39 (8): 1257–1259.
- Lewden C., Bonnet F. Opportunistic infections as causes of death in HIV-infected patients in the HAART era in France. *J Infect Dis*. 2005; 37 (6): 482–487.
- Shelburne S, Montes M. Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answers, more questions. *J. Antimicrob. Chemother.* 2006; 57 (2): 167–170.
- Vos F., Pieters G., Keuter M. Graves' disease during immune reconstitution in HIV-infected patients treated with HAART. *Scand J Infect Dis*. 2006; 38 (2): 124–126.
- Jimenez C., Moran S.A., Sereti I. Graves' disease after interleukin-2 therapy in a patient with human immunodeficiency virus infection. *Thyroid*. 2004; 14 (12): 1097–1102.
- Knysz B., Bolanowski M. Graves' disease as an immune reconstitution syndrome in an HIV-1-positive patient commencing effective antiretroviral therapy: case report and literature review. *Viral Immunol.* 2006; 19 (1): 102–107.
- Chen F., Day S.L., Metcalfe R.A., Sethi G., Kapembwa M.S., Brook M.G., Churchill D. Characteristics of autoimmune thyroid disease occurring as a late complication of immune reconstitution in patients with advanced human immunodeficiency virus (HIV) disease. *Medicine (Baltimore)*. 2005; 84 (2): 98–106.
- Crum N.F., Ganesan A. Graves disease: an increasingly recognized immune reconstitution syndrome. *AIDS*. 2006; 20: 466–469.
- Freitas P., Bettencourt-Silva R. Changes in Thyroid Function in a HIV-1 Infected Population on Combined Antiretroviral Therapy. *Endocr Rev.* 2012; 33: 134–137.
- Rasul S., Delapenha R., Farhat F. Graves' Disease as a Manifestation of Immune Reconstitution in HIV-Infected Individuals after Initiation of Highly Active Antiretroviral Therapy. *AIDS Res Treat*. 2011; 7: 43–47.
- Desaillood R., Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. *Virol J.* 2009; 6: 120–130.
- Pearce E.N., Farwell A.P. Thyroiditis. *N Engl J Med*. 2003; 26: 2646–2655.
- Oliveira B. Infectious and neoplastic disorders of the thyroid in AIDS patients: an autopsy study. *Braz J Infect Dis*. 2000; 4: 67–75.

56

FOR CORRESPONDENCE

Leshchenko Ol'ga Yaroslavna, PhD, Head of the socially significant infections laboratory of the Federal State Budgetary Institution “Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems” under the Siberian Branch of RAMS. **Address:** 16, Timiryazeva St., Irkutsk, 664003, **tel.:** (3952) 20-76-36, **e-mail:** loyairk@mail.ru
Timofeeva Elena Valentinovna, PG student of the Federal State Budgetary Institution “Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems” under the Siberian Branch of RAMS. **Address:** 16, Timiryazeva St., Irkutsk, 664003, **tel.:** (3952) 20-76-36, **e-mail:** eve_gin@list.ru