

УДК: 616 -092:616.017.1+616.1

Поражение сердечно-сосудистой системы при ВИЧ-инфекции

Т.Н. Мудрицкая, Э.Ю. Турна, М.А. Захарова, Е.И. Григоренко

The lesion of the cardiovascular system in HIV infection

T.N. Mudritska, E.U. Turna, M.A. Zakharova, E.I. Grigorenko

*ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», Симферополь***Ключевые слова:** вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), сердечно-сосудистые заболевания, антиретровирусная терапия

Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) называется ВИЧ-инфекцией, в финале которой развивается смертельный синдром приобретенного иммунного дефицита (СПИД) является одним из опаснейших инфекционных заболеваний человека [3]. С каждым годом число инфицированных ВИЧ значительно увеличивается. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения число ВИЧ-инфицированных в мире в настоящее время достигает 80-100 миллионов человек, каждый 100-й взрослый на планете уже заражен ВИЧ. В странах Центральной и Южной Африки -15-20% взрослого населения заражено ВИЧ [3]

ВИЧ-инфекция представляет собой драматическое противостояние активного повреждающего действия возбудителя и ответного противодействия защитных реакций организма. В результате малоустойчивый во внешней среде вирус использует организм хозяина для своего многолетнего выживания и биологического существования как вида.

Развивающийся при заболевании иммунный дисбаланс увеличивает риск возникновения различных инфекций и онкологических процессов, что собственно и определяет клиническую картину ВИЧ-инфекции. Для ВИЧ-инфекции характерно многолетнее течение с прогрессирующим нараста-

нием снижения иммунитета и развитием тяжелых форм оппортунистических заболеваний. В течении ВИЧ-инфекции выделяют несколько периодов что отражено в клинической классификации (табл.1).

СПИД – состояние, которое развивается на фоне ВИЧ инфекции в терминальной его стадии и характеризуется множественными оппортунистическими инфекциями, неинфекционными и опухолевыми заболеваниями, как проявление катастрофы иммунной системы в результате падения количества CD4 + лимфоцитов ниже определенного уровня. Диагноз СПИДа устанавливают при положительном тесте на ВИЧ и количестве CD4 лимфоцитов менее 200 клеток в 1 мл.

Вирус иммунодефицита может оказывать прямое цитоповреждающее действие или опосредованное через аутоиммунные механизмы. В результате процесс носит характер универсального поражения, вовлекающего клетки нервной системы, клетки крови, костно-мышечной, эндокринной и других систем в том числе и сердечно-сосудистой. Все это обуславливает разнообразие клинической симптоматики и полиорганность поражений. Однако, если

1295006, Россия, Симферополь, Крым, бульвар Ленина 5/7, e-mail office@csmu.strace.net

Табл. 1

Классификация ВИЧ/СПИД

Стадия	Клинические периоды
I стадия	Инкубации
II стадия	Первичных проявлений
III стадия	Субклинических заболеваний
IV стадия	Вторичных заболеваний
IVA стадия	Потеря массы тела 10% +
IV Б стадия	Потеря массы тела 10% +
IV В стадия	Кахексия
V стадия	СПИД-терминальная стадия

поражение отдельных органов и систем (системы крови, кожи, органов дыхания, нервной, костно-мышечной систем) достаточно подробно и всесторонне изучены, то в отношении сердечно-сосудистой системы, сведения, имеющиеся в доступной литературе, очень скудны, разрознены, касаются отдельных клинических случаев и не систематизированы. Ранее считалось, что сердечно-сосудистая система при ВИЧ поражается довольно редко. Между тем клинические наблюдения свидетельствуют о довольно частом вовлечении в патологический процесс сердца и сосудов, что подтверждается патологоанатомическими исследованиями. Поражение сердца на аутопсии находят более чем у 60% погибших от СПИДа [12]. Иногда кардиологические жалобы бывают первыми симптомами, с которыми пациенты обращаются к врачу и недостаточная их осведомленность об этой патологии удлиняет путь к правильному диагнозу и своевременно начатой терапии.

Лечебные мероприятия при ВИЧ-инфекции зависят от характера и тяжести поражения и стадии ВИЧ-инфекции. Главной целью лечения ВИЧ-инфекции является базисная антиретровирусная терапия и лечение оппортунистических заболеваний. Базисная антиретровирусная терапия направлена на подавление размножения вируса иммунодефицита и является по существу этиотропной. Основу составляют препараты, которые ингибируют отдельные ферменты, участвующие во внедрении вируса в клетки, транскрипции и репликации вируса внутри клетки макроорганизма. Это ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ или «нуклеозидные аналоги» – азидотимидин (зидовудин), монофосфат азидотимидина (фосфазид) и производные тимидина ставудин. Ингибиторы обратной транскриптазы ненуклеозидной природы – невирапин. В последние годы появились новые препараты – ингибиторы протеазы ВИЧ – индинавир (криксиван), саквинавир (инвираса) и другие. Весьма эффективное применение зидовудина вначале создавало определенные надежды на успешный контроль вирусемии, но постепенно стали накапливаться резистентные штаммы вируса и монотерапии оказалось недостаточно. В последнее время предпочитают назначать антиретровирусные препараты в комбинации. Обычно это сочетание двух препаратов из группы

ингибиторов обратной транскриптазы. Более патогенетически обоснована комбинация, состоящая из двух препаратов из группы ингибиторов обратной транскриптазы (нуклеозидных аналогов) и одного препарата из группы ингибиторов протеазы. Для обозначения этой трехкомпонентной схемы часто применяют термины «тяжелая», «высокоактивная», «высокоагрессивная» антиретровирусная терапия или широко известное в зарубежной литературе название Highly Aggressive Antiretroviral Therapy (HAART). Понятно, что использование такого количества препаратов не безразлично и для макроорганизма и может оказаться весьма неблагоприятными последствиями для сердечно-сосудистой системы. Действительно с внедрением HAART количество сообщений о вовлечении сердечно-сосудистой системы в ВИЧ-ассоциированное заболевание резко увеличилось. Самостоятельную проблему могут иметь побочные эффекты от сочетания HAART с препаратами, используемыми для коррекции оппортунистических заболеваний.

Целью нашей работы явилось познакомить практикующих врачей с состоянием проблемы о поражении сердечно-сосудистой системы у ВИЧ-инфицированных.

В последние годы накопились данные, свидетельствующие, что пациенты, инфицированные ВИЧ имеют повышенный риск и частоту развития сердечно-сосудистых заболеваний [12,24]. Даже у не предъявляющих жалоб ВИЧ-инфицированных при скрининговом ультразвуковом обследовании находили у большинства больных (59%) те или иные структурные изменения сердца. Чаще это были изменения клапанного аппарата, фиброз створок, уплотнение крупных сосудов отходящих от сердца [2]. Наиболее значимые поражения сердечно-сосудистой системы у ВИЧ-инфицированных пациентов [3]:

- Перикардит
- Миокардит
- Дилатационная кардиомиопатия
- Инфекционный эндокардит
- Легочная артериальная гипертензия
- Заболевания коронарных артерий
- Венозный тромбоз и эмболии
- Рак с вовлечением сердца

При этом следует обратить внимание, что перикардит, миокардит и эндокардит имеют прямую этиологическую связь с инфекцией.

Перикардит

Это самое частое поражение сердца на ВИЧ-инфекции 3-37% [13]. В качестве причин развития перикардита у ВИЧ-инфицированных рассматриваются возбудители оппортунистических инфекций – стафилококк, микобактерии туберкулеза, вирус простого герпеса, сам ВИЧ, грибы рода Candida, аспергиллы. Перикардиальный выпот может быть и опухолевого происхождения

(саркома Капоши легких или сердца, лимфома). Обычно перикардит имеет бессимптомный и незначительный выпот, но иногда количество жидкости пропотевающей в перикард становится неконтролируемым и может вызвать тампонаду сердца. Некоторые авторы склонны считать появление перикардального выпота при ВИЧ признаком плохого прогноза и даже предиктором смерти [8]. Присоединение плеврального выпота также существенно ухудшает прогноз больных СПИДом и перикардитом. Выживаемость ВИЧ-инфицированных пациентов с перикардитом и плевритом в 3 раза хуже, чем без плеврального выпота. Выпот может быть частью системного серозного экссудативного процесса, включающего плевральные и перитонеальные выпоты. Этот феномен называют синдромом «капиллярного пропотевания», который вероятно связан с увеличением продукции цитокинов на поздних стадиях ВИЧ заболевания [13]. При подключении HAART перикардит выявляется чаще. Клинические проявления перикардита: боль за грудиной, одышка, лихорадка, усталость, сухой кашель, шум трения перикарда, иногда отеки нижних конечностей и/или передней брюшной стенки. Основным методом диагностики – эхокардиография. Обычно перикардит на фоне ВИЧ-инфекции протекает относительно доброкачественно. Выпот в перикарде не вызывает симптомов и самопроизвольно рассасывается у 42% пациентов. При больших выпотах нарастает одышка, вызванная сдавлением легкого. При развитии тампонады значительно расширяются границы сердца, повышается центральное венозное давление, появляется парадоксальный пульс, тахикардия, иногда аритмия и артериальная гипотензия. При бессимптомных небольших перикардитах лечения не требуется. При больших выпотах, сдавливающих легкое или развитии тампонады сердца, показано проведения перикардиоцентеза с целью удаления жидкости и ее лабораторного диагностического исследования. При необъяснимом перикардальном выпоте или тампонаде сердца ВИЧ-инфекция должна быть включена в дифференциальный диагноз.

Миокардит

Миокардит чаще развивается на последних стадиях ВИЧ-инфекции. Как правило, миокардит у ВИЧ-инфицированных протекает бессимптомно, но при патологоанатомических исследованиях очаговый миокардит выявляют у 50% больных. Основной причиной развития миокардита считают прямое повреждающее действие ВИЧ-1 на кардиомиоциты и токсическое – цитокинов, высвобождающихся из лимфоцитов и макрофагов под действием вируса. Вирус иммунодефицита проникает в кардиомиоциты и порождает выделение целого каскада цитокинов (фактор некроза опухоли- α , интерлейкины). Предполагают

и развитие аутоиммунного механизма. В качестве доказательства служат кардиоспецифические аутоантитела, присутствие которых находят у 30% лиц с ВИЧ-ассоциированной кардиомиопатией. Другим инфекционным этиологическим фактором может быть действие кардиоспецифических вирусов энтеровируса Коксаки группы В, вируса Эпштейна-Бара, цитомегаловируса, возбудителей оппортунистических инфекций – токсоплазмы, кокцидии, грибы рода *Candida*. Диагностика миокардита на фоне ВИЧ-инфекции представляет определенные трудности, так как не описаны какие-либо клинические особенности. В клинической картине наблюдаются симптомы застойной сердечной недостаточности и нарушения ритма и проводимости, свойственные обычному течению миокардита. Определенную помощь для диагноза может оказать эндомикардиальная биопсия. Специфическое лечение миокардита, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией, не разработано. Применение иммуносупрессивных средств, в частности глюкокортикостероидов весьма сомнительно и вряд ли будет эффективно на фоне глубокого иммунодефицита.

Дилатационная кардиомиопатия

Распространенность дилатационной кардиомиопатии – 15,9 случаев на 1000 ВИЧ-инфицированных. Перенесенный миокардит и инфицирование миокарда ВИЧ-1 остаются наиболее изученными причинами дилатационной кардиомиопатии при ВИЧ инфекции. Вирус иммунодефицита-1 внедряется в кардиомиоциты, мозаично распределяется, но прямого влияния на их функцию не оказывает. Предполагают, что одним из вероятных механизмов во взаимодействии ВИЧ-1 и кардиомиоцитов роковую роль играют резервные (дендритные) клетки. В результате высвобождается целый каскад мультифункциональных цитокинов, туморнекротизирующий фактор- α (TNF- α), интерлейкин (IL)-1, IL-6, IL-10, оказывающих дальнейшее прогрессирующее повреждение тканей [22]. В качестве дополнительных патогенетических механизмов рассматривают и нарушения микроциркуляции, способствующие взаимодействию вируса иммунодефицита и лейкоцитов CD4. Вовлечение аутоиммунных механизмов подтверждаются обнаружением кардиоспецифичных аутоантител (анти- α миозин антитела) у 30% пациентов с ВИЧ-ассоциированной кардиомиопатией. Кардиоспецифичные аутоантитела могут быть маркером дисфункции левого желудочка задолго до эхокардиографических изменений [22]. Дефицит питания, развивающийся у больных терминальной стадией СПИДа, токсическое действие лекарственных препаратов (зидовудин, интерлейкин-2, α -интерлейкин, фоскарнет). При исследовании сердца с помощью ядерно-магнитного резонанса (ЯМР) установлено, что больные, принимающие комбинированную антиретровирусную терапию,

более часто имели фиброзные изменения сердечной мышцы (76%) и нарушения сократительной способности миокарда, которые протекали бессимптомно и не выявлялись клиницистами [9]. Определенную роль играют алкоголь, тиреоидные гормоны, кокаин, дефицит тиамина и селена. Восполнение селена может способствовать обратному развитию и восстановлению функции левого желудочка у истощенных пациентов. Карнитин, витамин В12, повышенная продукция тиреоидного гормона может также ассоциироваться с дисфункцией левого желудочка у ВИЧ-позитивных пациентов. Основным клиническим проявлением ВИЧ-ассоциированной кардиомиопатии является стойкая дисфункция миокарда и застойная сердечная недостаточность.

Нет проспективных рандомизированных исследований, изучающих специфическую терапию для ВИЧ-ассоциированной кардиомиопатии. Существуют только данные по внутривенному применению иммуноглобулина ВИЧ-инфицированных детей. Отмечено значительное улучшение кардиогемодинамики, в частности прирост сократительной функции на 10% и снижение внутримиекардиального напряжения на 15%. Хотя не проводились рандомизированные исследования, предполагается, что профилактика оппортунистических инфекций с помощью НААРТ может оказывать определенные эффекты и при ВИЧ-ассоциированной кардиомиопатии.

Эндокардит

Распространенность инфекционного эндокардита у ВИЧ/СПИД пациентов 6,3-34% [21]. Группу особого риска составляют инъекционные наркоманы. Среди возбудителей лидирует *Staphylococcus aureus* (более 75%), *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Cryptococcus fumigatus*. Инфекционный эндокардит у ВИЧ-инфицированных протекает тяжело, но выживаемость аналогична общей популяции. И только на поздних стадиях смертность выше на 30% у ВИЧ-инфицированных. Наиболее часто в процесс вовлекается трикуспидальный клапан. Встречается небактериальный тромботический эндокардит известный как марантический, развивается это заболевание на поздних стадиях СПИДа у очень истощенных больных. Характерны рыхлые вегетации, образующиеся на клапанах преимущественно левых камер сердца. Эти вегетации на клапанах состоят из тромбоцитов, нитей фибрина и воспалительных клеток и могут быть причиной фатальных тромбоэмболических осложнений.

Хирургическое лечение проводят пациентам, у которых в результате дисфункции клапана развивается острая сердечная недостаточность

Легочная артериальная гипертензия

По данным национальных регистров некоторых стран Европы распространенность ВИЧ ассоциированной легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), составляет 6,2% от всех больных с первичной легочной гипертензией [1, 10]. Среди больных с ВИЧ-инфекцией распространенность ЛАГ в 6-12 раз выше, чем в общей популяции [10,11]. ЛАГ – это прогрессирующее состояние, характеризующееся повышенным легочным артериальным давлением и прогрессирующей правожелудочковой недостаточностью. Проблема развития ЛАГ при ВИЧ-инфекции настолько не изучена и настолько не известна широкой массе практикующих врачей, что нередко сталкиваясь с проблемой изолированной недостаточности правого желудочка, причину которой не могут объяснить, они даже не догадываются включить в перечень диагностических поисков ВИЧ-инфекцию.

Патогенез ЛАГ при ВИЧ-инфекции не достаточно изучен, вероятнее всего следует предполагать мультифакториальные механизмы повышения давления в легочной артерии. Остается не понятным, какую роль может играть сам вирус иммунодефицита в развитии ЛАГ. В клинической картине преобладают одышка, усталость, головокружение, кардиалгию, сердцебиение, цианоз, синкопы, отеки нижних конечностей, увеличение живота. Основным методом диагностики ЛАГ является катетеризация сердца, но в рутинной практике проведение катетеризации бывает не доступно и для установления диагноза преимущественно используют неинвазивную доплерэхокардиографию. Эхокардиография часто является первым диагностическим исследованием, выявляющим ЛАГ. Как правило, при доплеровском исследовании определяют скорость потока трикуспидальной регургитации и рассчитывают систолическое давление в легочной артерии. Помимо того находят расширение полостей правых отделов сердца, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки и признаки регургитации на трикуспидальном и клапане легочной артерии, свидетельствующее о их недостаточности. Нередко визуализируется перикардиальный выпот, появление которого ассоциируется с повышением давления в легочной артерии. Иногда бывает трудно определить связан ли выпот с ЛАГ или является проявлением перикардита при ВИЧ-инфекции. Более точная диагностика ЛАГ осуществляется при катетеризации сердца, с помощью которого определяют среднее давление в легочной артерии. Диагноз ЛАГ устанавливается при среднем легочном артериальном давлении > 25 мм рт. ст., давлении заклинивания легочных капилляров или конечного диастолического давления левого желудочка < 15 мм рт. ст. и легочного сосудистого сопротивления > 3 единиц Вуда (1 ед. Вуда = 80 дин·с·см⁻⁵). Дополнительными диагностическими признаками ЛАГ являются рентгенологические (расширение тени легочной артерии и правой границы сердца) и электрокар-

диографические (отклонение электрической оси сердца влево, гипертрофия и перегрузка правого желудочка). Развитие ЛАГ при ВИЧ-инфекции ухудшает прогноз. ЛАГ чаще развивается у больных, не принимающих антиретровирусную терапию. Подключение антиретровирусной терапии способствует снижению давления в легочной артерии. Пациенты с ВИЧ должны принимать антиретровирусную терапию также и с целью профилактики ЛАГ. Специфическое лечение ВИЧ-ассоциированной ЛАГ не разработано. Обычно используют те же методы лечения, которые являются базисными для первичной ЛАГ. Медикаментозная терапия включает вазодилататоры – антагонисты кальция (с учетом острого теста на вазодилататоры), простагландины – эпопростенол, простаглицлин (илопрост), антагонисты рецепторов эндотелина (бозентан), ингаляции оксида азота, диуретики и антикоагулянты (варфарин)

Онкологические заболевания сердечно-сосудистой системы

Саркома Капоши – это рак, развивающейся из соединительной ткани (кость, хрящ, сосуды, мышцы, сухожилия, фасции) [20]. В качестве этиологического фактора наиболее изучен вирус герпеса человека 8 (HHV8). Развитие саркомы Капоши, локализующейся в легких может вовлекать и сердце [14]. Часто заболевание ассоциируется с вирусами гепатита и Эпштейна-Барра [25]. Саркома Капоши обычно протекает практически бессимптомно, поэтому диагноз редко устанавливается прижизненно. Поскольку сердце вовлекается достаточно редко, единственными симптомами могут быть аритмии, в частности мерцательная аритмия.

ВИЧ/СПИД, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца

Сердечно-сосудистые заболевания у лиц с ВИЧ инфекцией могут быть результатом вовлечения сердца и сосудов в оппортунистические заболевания, развивающиеся на фоне иммунодефицита и/или влияния антиретровирусной терапии, ассоциирующейся с дислипидемией и инсулинорезистентностью [23]. В развитых странах, где не лимитирована доступность HAART, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний среди ВИЧ-инфицированных занимает одно из первых мест. ВИЧ-инфекция и ее лечение повышает риск развития инфаркта миокарда. Каждая пятая смерть среди ВИЧ-позитивных взрослых обусловлена ишемической болезнью сердца (ИБС). Возможно, это связано с тем, что в последние десятилетия больше пациентов инфицируются в позднюю фазу жизни [15]. К моменту манифестации заболевания они находятся уже в таком возрасте, когда накапливаются целые кластеры традиционных факторов риска и значительно повышается степень общего сердечно-сосудистого

риска [17,18]. Даже появилось такое понятие новый тип больного с ВИЧ «старый взрослый с ВИЧ» [15]. У ВИЧ-инфицированных пациентов находят отклонения в липидном спектре, носящие патологический характер, у них значительно повышен уровень наиболее атерогенных мелких молекул липопротеидов низкой плотности [25]. С помощью ЯМР установлено, что у 47% ВИЧ-инфицированных получающих антиретровирусную терапию повышен уровень липопротеинов низкой плотности и у 74% – уровень триглицеридов [9]. Бессимптомное поражение сосудов (наличие атеросклеротической бляшки) также чаще выявляют у ВИЧ-позитивных пациентов, чем у ВИЧ-негативных. При этом если у лиц до 40 лет подобные находки коррелируют с традиционными факторами сердечно-сосудистого риска (мужской пол, небелая раса, ожирение, метаболический синдром), то после 40 лет отмечена четкая корреляция с неконтролируемой вирусемией и использованием HAART [4]. С другой стороны, дополнительное влияние оказывают факторы, связанные с ВИЧ инфекцией, хроническое воспаление, устойчивые иммунные нарушения, способствующие репликации вируса [23]. Вирус иммунодефицита увеличивает вероятность вовлечения коронарных сосудов в заболевание почти 2 раза. У пациентов с ВИЧ, сохраняющих высокий уровень CD4 клеток риск развития ИБС меньше, чем среди пациентов с низким уровнем клеток CD4 [19]. При изучении провоспалительных маркеров (С-реактивный протеин, резистин, IL-6, IL-18, инсулин и др.) и противовоспалительных (адипонектин, IL-10, IL-27) оказалось, что у ВИЧ-инфицированных повышенный риск развития атеросклеротических изменений в сосудах ассоциировался с увеличением маркеров воспаления. При этом установлено снижение противовоспалительных маркеров, связи с проводимой антиретровирусной терапией не выявлено. Очевидно, отмеченный дисбаланс в провоспалительных и противовоспалительных факторов может играть определенную роль в прогрессировании атеросклероза при ВИЧ-инфекции [6]. Некоторые проблемы связаны непосредственно с отдельными лекарственными препаратами. Применяемые в современном лечении СПИДа ингибиторы протеаз являются катализаторами протеаз ВИЧ-1, которые в свою очередь гомологичны белку липопротеинов низкой плотности. Возможно в связи с этим среди больных ВИЧ/СПИДом, в лечении которых используются ингибиторы протеаз, чаще встречается дислипидемия и инсулинорезистентность [17, 23]. Эти пациенты чаще подвержены развитию острого коронарного синдрома, особенно те лица, у которых ранее существовали факторы сердечно-сосудистого риска. У пациентов принимающих HAART инфаркт миокарда встречается в 4 раза чаще. Еще одной проблемой у ВИЧ-инфицированных с ИБС является применение в базисной терапии статинов. Как известно статины метаболизируются в печени через CYP 3A4, а ингибиторы протеаз угнетают CYP 3A4 и могут по-

тенциально повышать токсичность статинов и способствовать развитию миопатии и рабдомиолиза. Совершенно очевидно, что при использовании статинов у этих пациентов необходимо проводить более тщательный лабораторный контроль особенно креатинфосфокиназы.

В эпидемиологических исследованиях установлено, что у ВИЧ-инфицируемых частота сердечных сокращений после 50 лет повышена, что также может неблагоприятно сказываться на их долгосрочном прогнозе больных [12].

В последнее время осознается влияние такого нетрадиционного фактора как дефицит витамина D на риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у ВИЧ-инфицированных. Обсуждаются вопросы потенциальной пользы восполнения витамина D в популяции ВИЧ-инфицированных для профилактики ишемической болезни сердца [18].

Артериальная гипертензия

По данным многоцентрового перекрестного исследования HIV-HY Study, проведенного в Италии распространенность артериальной (АГ) среди 1182 ВИЧ-инфицированных пациентов была 29,3% [5]. Лечение получали 52,9% больных, но только у 33% контроль АГ оказался адекватным. Как видно из приведенных данных ситуация, с заболеваемостью АГ у ВИЧ-инфицированных практически не отличается от общей популяции. В HIV-HY Study не было замечено какой-либо связи АГ с проводимым лечением нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы, входящими в состав комбинированной терапии. Повышение артериального давления может ассоциироваться с метаболическими нарушениями, индуцируемыми ингибиторами протеаз. При метаболическом синдроме, связанном с HAART распространенность АГ увеличивается до 74%. В тоже время существуют данные, что показатели жесткости сосудистой стенки и скорости распространения пульсовой волны у ВИЧ-инфицированных больных с АГ не отличаются от аналогичных показателей в общей популяции [7]. Авторы объясняют этот факт хорошим контролем иммунологического и вирусологического статуса при длительной антиретровирусной терапии, хотя уровень диастолического артериального давления и триглицеридов в этой группе оставался высоким и ассоциировался с риском сосудистых осложнений. Таким образом, можно предположить, что увеличение распространенности АГ при использовании современного антиретровирусного лечения связано не с самой терапией, а с сопутствующими факторами риска, что необходимо учитывать при наблюдении за этими больными.

У ВИЧ инфицированных чаще развиваются нарушения коагуляции крови. Отмечают повышение уровня фибриногена, D-димера, ингибитора активатора плазминогена-1, дефицит протеина S, поэтому у ВИЧ-инфицированных больных чаще встреча-

ются венозные тромбозы.

Таким образом, проведенный нами обзор доступной литературы показал, что сердечно-сосудистые заболевания достаточно часто встречаются у ВИЧ-инфицированных пациентов и особенно при присоединении современной антиретровирусной терапии. Остается неясным, что более способствует повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний эффекты применяемых специфических препаратов или те глубокие иммунные нарушения, которые свойственны ВИЧ-инфекции.

Литература

1. Т.А. Батыралиев, С.А. Махмуджоджаев, Эсини Э. и др. Легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность. Часть VI. Эпидемиология, факторы риска и патогенез первичной (идиопатической) легочной артериальной гипертензии / *Кардиология*, 2007. - № 2. - С.44-56.
2. Н.В. Затолока, М.А. Доуенко, Н.В. Затолока Состояния сердца и восходящего отдела аорты у ВИЧ-инфицированных пациентов по данным скрининговой ультразвуковой диагностики // *Военная медицина*, 2011. - № 1. - С.48-50.
3. В.В. Покровский, Т.Н. Ермак, В.В. Беляева, О.Г. Юрин ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ: клиника, диагностика и лечение / Под общ. Ред. В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. - 496 с.
4. V.M. Albuquerque, J.C. Zirpoli, de Barros Miranda-Filho D. Risk factors for subclinical atherosclerosis in HIV-infected patients under and over 40 years: a case-control study // *BMC Infect Dis.* - 2013. - Vol. 13. - 274.
5. De G.V. Socio, Ricci E., Maggi P. et al. Prevalence, Awareness, Treatment, and Control Rate of Hypertension in HIV-Infected Patients: The HIV-HY Study // *Am J Hypertens.* - 2013. - Vol. 27(2). - P.222-8.
6. Desvarieux M., Boccaro F., J.L. Meynard et al. Infection duration and inflammatory imbalance are associated with atherosclerotic risk in HIV-infected never-smokers independent of antiretroviral therapy // *AIDS.* - 2013. - Vol.27(16). - P.2603-14.
7. Echeverria P., Bonjoch A., Molto J. et al. Pulse wave velocity as index of arterial stiffness in HIV-infected patients compared with a healthy population // *J Acquir Immune Defic Syndr.* - 2013. - Vol.65(1). - P.50-56.
8. P.A. Heidenreich, M.J. Eisendeg, L.L. Kee et al. Pericardial effusion in AIDS: incidence and survival // *Circulation.* - 1995. - Vol.92. - P.3229-3234.
9. C.J. Holloway, Ntusi N., Suttie J. et al. Comprehensive cardiac magnetic resonance imaging and spectroscopy reveal a high burden of myocardial disease in HIV patients. // *Circulation.* - 2013. - Vol.128(8). - P.814-22.
10. Humbert M., Sitbon O., Chauvat A. et al. Pulmonary arterial hypertension in France. Results from a National Registry. *Am J Resp Crit Care Med.* - 2006. - Vol.173(9). - P.1023-1030.
11. H.W. Farber, Loscalzo J. Pulmonary arterial hypertension. *N.Engl J Med.* - 2004. - Vol.351. - P.1655-1665.
12. M.P. Fenely HIV-related cardiovascular diseases // *Managing HIV / Ed. G. Stewart.* - 1997. - P.93-94.
13. D.R. Flum, McGinn J.T., D.H. Tyras The role of the "pericardial window" in AIDS // *Chest.* - 1995. - Vol.107. - P.1522-1525.
14. Gantt S., Casper C. Human herpesvirus 8-associated neoplasms: the roles of viral replication and antiviral treatment // *Curr Opin Infect Dis.* - 2011. - Vol.24. - P.295-301.
15. C.D. Kebodeaux, A.G. Wilson, D.L. Smith, S.M. Vouiri A review of cardiovascular and renal function monitoring: a consideration of older adults with HIV // *HIV AIDS.* - 2013. - Vol.5. - P.263-274.
16. Kwiatkowska W., Knys B., Drelichowska-Durawa J et al. Overweight, obesity and underweight in HIV infected patients // *Przegl Lek.* - 2013. - Vol.70(3). - P.113-7.
17. J.E. Lake, J.S. Carrier Metabolic disease in HIV infection // *Lancet Infect Dis.* - 2013. - Vol.13(11). - P.964-75.
18. Podzamczar D. Lipid Metabolism and Cardiovascular Risk in HIV Infection: New Perspectives and the Role Nevirapine // *AIDS Rev.* - 2013. - Vol.15(4). - P.195-203.
19. C.A. Sabin, Ryom L., De Wit S. et al. Associations between immune depression and cardiovascular events in HIV infection // *AIDS.* - 2013. - Vol.27(17). - P.2735-48.
20. T.F. Schulz Epidemiology of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus/human herpesvirus 8 // *Adv Cancer Res.* - 1999. - Vol 76. - P.121-160.
21. D.H. Spach, K.P. Callis, D.S. Paauw Endocarditis by *Rochalimaea*

guntana in patient infected with human immunodeficiency virus // J Clin Microbiol. – 1993. – Vol.31.- P.695-694.

22. B.J. Sundromstrom, A.A. Ansari *Patogenesis of AIDS-Related Dilated Cardiomyopathy // AIDS Rev. – 2001. – Vol. 3(1). – P.36-43.*

23. Thienemann F., Sliva K., J.K. Rockstroh *HIV and the heart: the impact of antiretroviral therapy: a global perspective // Eur Heart J. – 2013.-Vol.-34(46). – P.3538-46.*

24. V.A. Triant *Cardiovascular disease and HIV infection // Curr HIV/AIDS Rep.- 2013. – Vol. 10(3). – P.199-206.*

25. A.L. Wheeler, Scherzer R., Lee D. *HIV/HCV coinfection ameliorates the atherogenic lipoprotein abnormalities of HIV infection // AIDS.- 2014.- Vol. 28(1).- P.49-58.*

Поражение сердечно-сосудистой системы при ВИЧ-инфекции

T.N. Mudritskaya, E.U. Turna, M.A. Zakharova, E.I. Grigorenko

В этом обзоре описаны сердечно-сосудистые проявления ВИЧ-инфекции и уделено особое внимание проблеме коронарной болезни сердца (ишемической болезни сердца) и сердечно-сосудистым факторам риска. Представлены результаты исследований по изучению механизмов повреждения сердечно-сосудистой системы у ВИЧ-инфицированных пациентов, а также меры по профилактике риска кардиоваскулярных осложнений.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), сердечно-сосудистые заболевания, антиретровирусная терапия

The lesion of the cardiovascular system in HIV infection

T.N. Mudritska, E.U. Turna, M.A. Zakharova, E.I. Grigorenko

Emerging research suggests that HIV infection increases the risk for cardiovascular disease, including heart attacks and stroke, even in relatively young people. So, regular monitoring by your doctor of your overall and cardiovascular health should be part of your plan for living longer and living well. Getting on treatment for HIV is one of the best things you can do to stay healthy. This fact sheet has many additional steps you can take to reduce your risk for heart attacks, stroke and other complications.

People with HIV have an increased risk of cardiovascular disease, and the risk is higher still for those taking antiretroviral therapy, results of a meta-analysis published in HIV Medicine show.

Overall, infection with HIV increased the relative risk of cardiovascular disease by 61%, and the risk was doubled for those taking HIV treatment. The risk differed between classes of antiretrovirals and specific anti-HIV drugs.

However, most of the increased risk was due to higher rates of coronary heart disease (CHD). The investigators note that this “refers to atherosclerosis of the coronary arteries. It is important to note this distinction from other manifestations of cardiovascular disease (CVD), especially as there is less evidence on the impact of ART associated with other CVD events than CHD.” Moreover, the majority of cardiovascular events associated with HIV treatment “were confined to patients who were already at increased risk of CVD”.

Cardiovascular disease is an increasingly important cause of death in people with HIV. There is no consensus about the reasons for this, especially the role of antiretroviral therapy.

Keywords: human immunodeficiency virus (HIV), cardiovascular disease, antiretroviral therapy