

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

С.С. Якушин, Е.В. Филиппов

ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России

Контакты: Евгений Владимирович Филиппов Dr.philippov@gmail.com

В связи с увеличением числа ВИЧ-инфицированных пациентов и сроков их дожития значимость сердечно-сосудистой патологии в структуре осложнений ВИЧ возрастает. В статье рассмотрены наиболее типичные осложнения, развивающиеся у этой группы пациентов. Основное внимание уделено тактике ведения дилатационной кардиомиопатии и перикардиальных выпотов у ВИЧ-инфицированных. Также описаны коронарная болезнь сердца и ее связь с приемом антиретровирусных препаратов и наличием ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека, дилатационная кардиомиопатия, перикардиальные выпоты, антиретровирусная терапия

HIV INFECTION AND CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS

S.S. Yakushin, E.V. Filippov

Ryazan State Medical University, Ministry of Health and Social Development of Russia

Due to the increasing number of HIV-infected patients and duration of their survival value for cardiovascular disease complications in the structure of HIV is increasing. The article describes the most common complication, developing in this group of patients. Focuses on the tactics of dilated cardiomyopathy and pericardial effusion in HIV-infected patients. Coronary heart disease and its relation to use of antiretroviral drugs and HIV infection are also described.

Key words: human immunodeficiency virus, dilated cardiomyopathy, pericardial effusion, antiretroviral therapy

Введение

Со времени первого описания в 1981 г. синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) распространился широко по всему миру. По состоянию на 2009 г., по данным Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу (The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS – UNAIDS) 33,3 млн человек являются носителями ВИЧ, из них 1,5 млн – дети. Более 1,8 млн людей в мире умерли от СПИДА, и каждый день более

7000 инфицируются вирусом (рис. 1) [1]. Около 5,2 млн человек нуждаются в антиретровирусной терапии, и столько же пациентов получили ее в 2009 г. В России распространенность ВИЧ составляет около 1% от численности всего населения. В 2009 г. из 980 000 зарегистрированных в РФ пациентов антиретровирусную терапию получили только 75 900 больных [1]. Однако число пациентов на терапии неуклонно растет, что способствует увеличению продолжительности жизни у ВИЧ-инфицированных больных.

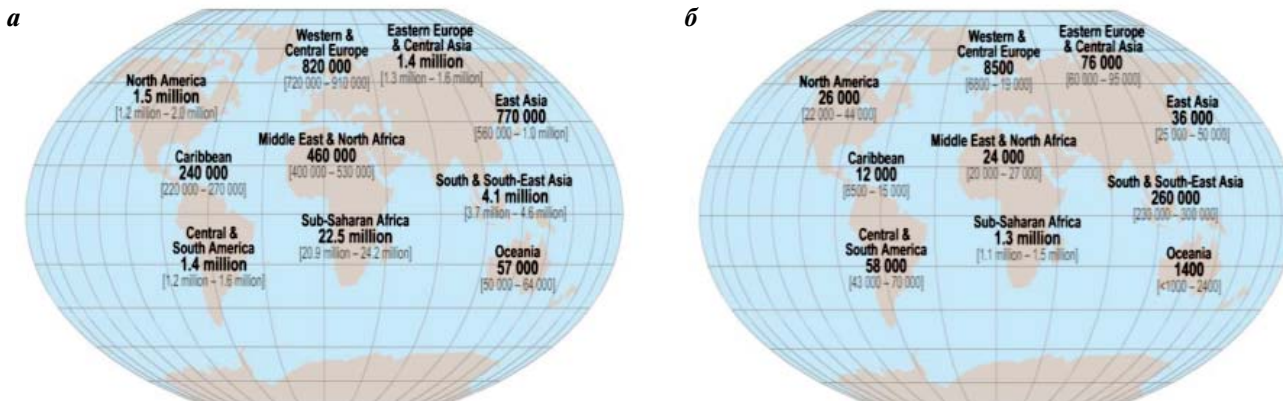


Рис. 1. Распространенность (а) и смертность (б) от ВИЧ-инфекции в различных регионах мира [1]

В связи с увеличением сроков дожития пациентов, обусловленным более широким распространением антиретровирусной терапии, сердечно-сосудистая патология у ВИЧ-инфицированных больных постепенно начинает занимать значимое место. Так, по данным S. Bozzette et al. [2], случаи развития застойной сердечной недостаточности (ЗСН) у таких пациентов составляют от 4 до 28% (4–5 млн человек в мире). Среди умерших детей в возрасте старше 10 лет наличие сердечно-сосудистой патологии было выявлено на аутопсии в 25% случаев, и у 28% больных в анамнезе присутствовало серьезное сердечно-сосудистое событие после установления диагноза ВИЧ. Сердечно-сосудистая патология встречается также и на конечных этапах ВИЧ и является маркером неблагоприятного исхода [2].

К типичным сердечно-сосудистым осложнениям, наблюдающимся у ВИЧ-инфицированных пациентов, могут быть отнесены следующие [3]:

- дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) и дисфункция левого желудочка (ЛЖ);
- заболевания перикарда;
- легочная гипертензия;
- эндокардиты;
- опухолевые поражения сердца;
- изолированная гипертрофия правого желудочка;
- коронарная болезнь сердца (КБС);
- дисфункция автономной нервной системы;
- синдром удлинённого интервала QT;
- васкулиты, артериальные аневризмы.

Однако не следует забывать о том, что возникновение сердечно-сосудистых осложнений может быть обусловлено не только наличием ВИЧ-инфекции, но и приемом антиретровирусных препаратов.

ДКМП и дисфункция ЛЖ

ДКМП, миокардиты и систолическая дисфункция ЛЖ являются наиболее частыми осложнениями ВИЧ-инфекции. По данным G. Barbago [4], распространенность ДКМП до назначения антиретровирусной терапии была 15,9 на 1000 случаев. В другом исследовании встречаемость ДКМП у пациентов с ВИЧ составила 15% [5]. В 4-летнем проспективном исследовании, включавшем 296 больных, было показано, что ДКМП ассоциируется со снижением количества CD-4-лимфоцитов до уровня < 100 на 1 мм³. В этом исследовании медиана выживаемости составила 101 день у пациентов с ДКМП по сравнению с 472 днями у больных ВИЧ-инфекцией, не имеющих признаков систолической дисфункции ЛЖ [5].

Воспалительная кардиомиопатия также является довольно частой причиной развития систолической дисфункции ЛЖ. Так, по данным Итальянской группы по изучению ВИЧ (GISCA), доля случаев выявления миокардита на аутопсии достигала 30% [6].

Таким образом, ДКМП и воспалительная кардиомиопатия являются основными этапами формирования ЗСН. В мультивариантном анализе группы GISCA (1999) было

продемонстрировано, что риск смерти у пациентов с ВИЧ-обусловленной кардиомиопатией в 6 раз выше, чем у больных с идиопатической ДКМП [6]. Такие же результаты были получены и в исследовании S.E. Lipshultz et al. [7], посвященном изучению легочных и сердечно-сосудистых осложнений ВИЧ-инфекции у детей.

Этиология и патогенез развития ДКМП и систолической дисфункции ЛЖ в настоящее время находятся на стадии активного изучения. Однако уже установлены следующие наиболее распространенные причины развития ДКМП при ВИЧ [3]:

- миокардиты (ВИЧ, вирус Коксаки типа В, вирусная инфекция Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, ЕСНО-вирус, аденовирус, *Toxoplasma gondii*);
- аутоиммунный механизм;
- дефицит нутриентов (селен, витамин В12, карнитин);
- эндокринные нарушения (снижение уровней тиреоидных гормонов, гормона роста, адреналина, гиперинсулинемия).

В патогенезе важную роль играет прямое повреждение миокарда вирусом иммунодефицита. На сегодняшний день этот механизм до конца не ясен, однако установлено, что при взаимодействии кардиомиоцитов и ВИЧ-1 повышаются уровни цитокинов и протеолитических ферментов, что приводит к их гибели. В эксперименте *in vivo* показано, что вирус поражает интерстициальные клетки миокарда и повышает таким образом содержание фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкина (ИЛ) и протеолитических ферментов. Это вызывает нарушение кальциевого гомеостаза в кардиомиоцитах, повышение уровня оксида азота, обуславливает развитие эндотелиальной дисфункции. Далее опосредованно возникают отрицательный инотропный и цитотоксические эффекты, что сопровождается фиброзом миокарда и гибелью кардиомиоцитов.

Вторичная инфекция также приводит к повреждению миокарда через похожий механизм. По данным P.F. Currie и N.A. Voon [8], у больных с ВИЧ-2 наблюдается повышение в крови концентрации ФНО- α , ИЛ-6 и оксидазотной синтазы. Однако у 40% пациентов с кардиальными симптомами не зарегистрировано связи с наличием оппортунистической инфекции.

Иммунологические механизмы возникновения систолической дисфункции связаны с развитием гипергаммаглобулинемии за счет дисфункции Т-хелперов и повышения концентрации циркулирующих иммунных комплексов в крови, что в свою очередь приводит к появлению воспаления в миокарде. ВИЧ также может запускать процесс формирования аутоантител к кардиомиоцитам, в результате чего происходит их гибель.

Метаболические нарушения играют важную роль на поздних стадиях ВИЧ. Дефицит селена, карнитина, витамина В12 может быть обусловлен хронической диареей, нарушениями всасывания в желудочно-кишечном тракте. Например, снижение содержания селена в кро-

ви сопровождается увеличением вирулентности вируса Коксаки, но может служить и независимым предиктором развития ДКМП. В ряде исследований обнаружена связь эндокринных нарушений с развитием систолической дисфункции ЛЖ.

Антиретровирусные препараты, используемые для лечения ВИЧ (в частности, зидовудин), по данным ряда авторов, также могут вызывать развитие ДКМП за счет ингибции репликации митохондриальной ДНК и гибели митохондрий в кардиомиоцитах. Однако в исследовании S.E. Lipshultz et al. [7], в которое входили дети с ВИЧ, за 5 лет наблюдения наличия такой взаимосвязи не установлено.

С учетом высокой частоты развития ДКМП у пациентов с низким уровнем CD-4-лимфоцитов всем им следует проводить эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) еще до назначения антиретровирусной терапии. На данном этапе нет исследований, подтверждающих эффективность использования антиретровирусных препаратов у пациентов с ВИЧ и ДКМП. Тем не менее было показано, что применение препаратов данной группы способствует уменьшению риска развития ДКМП на 30% [9]. Таким образом, необходимо как можно раньше назначать их таким больным.

Ряд препаратов, используемых для лечения осложнений ВИЧ, ассоциируются с развитием ДКМП. К ним относят амфотерицин В (также может вызывать гипертензию и брадикардию), доксорубин, фоскарнет, α -эритропоэтин (может вызывать гипертензию), интерферон- α . Указанные препараты также нередко провоцируют возникновение желудочковых аритмий и миокардиальной ишемии.

Лечение ДКМП у пациентов с ВИЧ такое же, как и у больных с любой неишемической кардиомиопатией. Оно включает применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), диуретиков, антагонистов альдостерона, дигоксина, β -блокаторов. На сегодняшний день отсутствуют исследования, подтверждающие эффективность специфического лечения ДКМП (например, эффективность внутривенного введения иммуноглобулина). ЭхоКГ после начала терапии необходимо проводить каждые 4 мес. При отсутствии эффекта от проведения терапии ЗСН в течение 2 нед следует рассмотреть возможность выполнения коронароангиографии и/или эндомиокардиальной биопсии, которые позволяют выявить наличие лимфатической инфильтрации, оппортунистической инфекции или патологии митохондрий [10].

В случае если развитие ДКМП ассоциировано не с ВИЧ, а с другой инфекцией, в лечении следует использовать внутривенный иммуноглобулин, способствующий снижению уровня циркулирующих иммунных комплексов и подавлению продукции цитокинов и фактора роста. Доказана эффективность его применения при неспецифических миокардитах, болезни Кавасаки у детей [11].

Прием пациентами с ВИЧ и ДКМП мультивитаминных комплексов, селена, карнитина или всего перечисленного может оказать таким больным существенную помощь в лечении, особенно при наличии у них диареи и анорексии.

Хирургическое лечение систолической дисфункции ЛЖ у ВИЧ-инфицированных в настоящий момент является предметом дискуссий. Тем не менее в литературе описан случай успешной трансплантации сердца у больного с антрациклиновой кардиомиопатией [12].

Прогноз у пациентов с ВИЧ и ДКМП неблагоприятный. Их смертность возрастает независимо от пола, возраста, группы риска ВИЧ, уровня CD-4-лимфоцитов. Если у взрослых с дисфункцией ЛЖ медиана смертности составляет 101 день, то у детей она значительно больше — 2,1 года. Выживаемость детей в течение 5 лет составляет 64% [5, 6].

Болезни перикарда

Перикардиальный выпот — одно из наиболее типичных осложнений, встречающихся у пациентов с ВИЧ. Выпот может иметь самую разнообразную клиническую манифестацию — от бессимптомного проявления (например, может быть обнаружен при выполнении рутинной ЭхоКГ) до тампонады сердца.

Анализ результатов 15 аутопсий и ЭхоКГ-исследований, проведенный у 1139 пациентов, продемонстрировал, что частота встречаемости перикардиальных выпотов в этой популяции составляет 21%, и большинство из них бессимптомные [13]. Ежегодно у 9% таких больных происходит развитие тампонады сердца [8].

Выделяют следующие причины возникновения перикардиальных выпотов [3]:

- идиопатические (повышение проницаемости капилляров);
- обусловленные наличием опухолей (саркома Капоши, лимфома);
- инфекционные (бактериальные — *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus*, *Nocardia*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Listeria*, *Mycobacteria*);
- вирусные (ВИЧ, *Herpes simplex*, цитомегаловирус);
- грибы/простейшие (*Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Toxoplasma*);
- наличие гипотиреоза.

В исследовании L. Estok et al. [13] и P.A. Heidenreich et al. [14] было показано, что наиболее частыми причинами возникновения неидиопатических выпотов являются *Mycobacteria tuberculosis* (>25% случаев), другие бактерии (17%), *Mycobacteria intracellulare* (8%); саркома Капоши и лимфома ассоциировались с 5% выпотов, цитомегаловирус — с 3%.

Идиопатические перикардиальные выпоты встречаются чаще туберкулезных. В основе их развития лежит повышение содержания ФНО- α и цитокинов, что приводит к увеличению капиллярной проницае-

мости. Также важную роль играет наличие тяжелой иммунной дисфункции.

Для выявления выпотов рекомендовано осуществление электрокардиографического (ЭКГ-) и ЭхоКГ-скрининга на поздних стадиях ВИЧ, особенно у пациентов с ЗСН, саркомой Капоши, туберкулезом, легочной инфекцией. Больным с клиническими и/или ЭхоКГ-признаками тампонады необходимо выполнение перикардиоцентеза. При отсутствии признаков тампонады назначают лечение оппортунистической инфекции и/или опухолей. Консервативная стратегия ведения ВИЧ-инфицированных пациентов с перикардальным выпотом также включает применение антибиотиков широкого спектра действия, противогрибковых препаратов и диуретиков. Использование кортикостероидов и нестероидных противовоспалительных препаратов не рекомендовано, так как это сопровождается увеличением смертности больных. Кроме того, следует помнить, что у пациентов с ВИЧ встречаемость туберкулеза может достигать 40% [9].

Через месяц (или раньше – в случае клинического ухудшения) проводят контрольную ЭхоКГ. Если, несмотря на проводимую терапию, у пациента отсутствует положительная ЭхоКГ динамика, необходимо рассмотреть вопрос о выполнении перикардиоцентеза и биопсии перикарда/эпикарда с целью выявления других причин выпота.

Специфическое лечение ВИЧ-инфекции следует начинать безотлагательно. В ряде исследований показано, что раннее назначение антиретровирусной терапии в популяции пациентов с ВИЧ способствует снижению встречаемости перикардиальных выпотов.

Спонтанное выздоровление при перикардиальном выпоте происходит в 42% случаев. Однако, несмотря на то что большинство выпотов небольшие и бессимптомные, выживаемость у таких больных ниже по сравнению с таковой в группе без выпота: 36% против 93% в течение 6 мес наблюдения (рис. 2) [14].

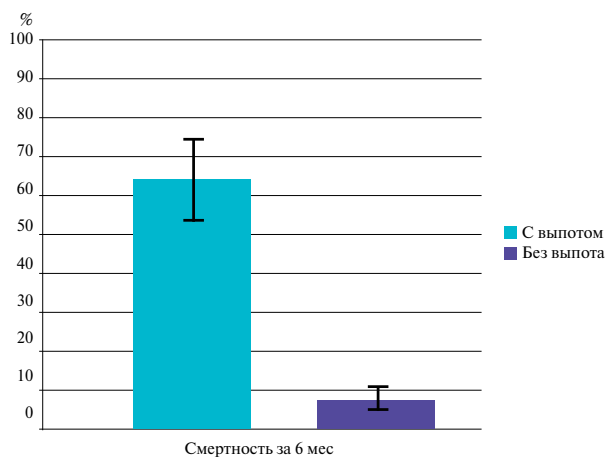


Рис. 2. Смертность (%) у больных СПИДом с/без перикардиального выпота ([13] с изменениями)

Легочная гипертензия

Встречаемость ВИЧ-ассоциированной легочной гипертензии составляет 1:200, что значительно больше, чем в общей популяции (1:200 000) [15]. В исследовании A. Saidi и J.T. Bricker [16] она была обнаружена у 0,5% госпитализированных пациентов с ВИЧ. Показатели однолетней выживаемости у пациентов с ВИЧ хуже, чем таковые у больных с первичной легочной гипертензией. Она не зависит от количества CD-4-лимфоцитов или перенесенной легочной инфекции.

У большинства пациентов при выполнении аутопсии выявляют сужение легочной артерии, ее ветвей, что может свидетельствовать о наличии артериопатии и ее связи с ВИЧ. Повреждение альвеолярных макрофагов ВИЧ приводит к увеличению содержания супероксидных анионов, ФНО- α , протеолитических ферментов, которые являются токсичными и вызывают развитие воспаления в стенке сосуда. Они также обуславливают повышение адгезии лейкоцитов и эндотелиальной пролиферации. Увеличение гликопротеина Gr-120 (маркер ВИЧ) приводит к повышению уровня эндотелина-1 и ФНО- α , которые в свою очередь являются мощными вазоконстрикторами.

У части пациентов развитие легочной гипертензии может быть обусловлено внутривенным введением талка (у наркоманов), наличием хронических заболеваний печени, легких и коагулопатиями. Также возникновение данного осложнения часто связано с перенесенной ранее тромбоэмболией легочной артерии или наличием тяжелой дисфункции ЛЖ.

Лечение легочной гипертензии включает использование антикоагулянтов (после оценки риска-пользы), вазодилататоров, антагонистов эндотелина [17]. В исследованиях показана эффективность подкожного введения аналогов простаглицлина и эпопростенола в сочетании с антиретровирусной терапией [18].

Выживаемость пациентов в течение 1–2 и 3 лет наблюдения составляет 73,6 и 47% соответственно. У больных с III–IV функциональным классом по классификации NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация) показатели выживаемости составляют 60, 45 и 28% соответственно [19].

Эндокардиты

Большинство эндокардиальных повреждений у ВИЧ-инфицированных больных связано с небактериальным тромботическим эндокардитом (марантический эндокардит). Он идентифицируется у 3–5% пациентов с ВИЧ и у большинства больных СПИДом [20, 21]. Часто диагноз марантического эндокардита устанавливают на этапе выполнения аутопсии. Клиническая манифестация может быть обусловлена развитием тромбоэмболии, но обычно такие эндокардиты протекают бессимптомно.

Лечение марантического эндокардита направлено на коррекцию коагулопатий и устранение эн-

дотелиального повреждения клапанов. Прием антикоагулянтов назначают после выполнения оценки риск-польза.

Встречаемость инфекционного эндокардита одинакова для пациентов с ВИЧ-инфекцией и без нее. Однако в некоторых группах больных его распространенность выше. Так, у инъекционных наркоманов развитие инфекционного эндокардита зарегистрировано в 6,3–34% наблюдений [4]. При этом часто отмечают поражение клапанов правого отдела сердца. Наиболее типичными возбудителями являются *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridians* и *Salmonella* [4, 21, 22]. Реже встречаются *Haemophilus influenzae*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Cryptococcus neoformans* [4].

Лечение инфекционного эндокардита проводят согласно рекомендациям. Введение антибиотиков, как правило, осуществляют внутривенно. Показаниями к оперативному лечению у пациентов с высокой ожидаемой продолжительностью жизни служат нестабильная гемодинамика, неэффективность антибиотикотерапии (не получена стерильная гемокультура на фоне лечения), тяжелая деструкция клапана.

Несмотря на то что клиническая картина эндокардита идентична у пациентов с ВИЧ-инфекцией и без нее, выживаемость у ВИЧ-инфицированных больных хуже. На конечных этапах развития ВИЧ встречается молниеносное течение этого осложнения.

Опухолевые поражения сердца

Опухолевые поражения сердца обычно возникают на поздних стадиях ВИЧ. Развитие данных осложнений часто связано с метастазированием, они трудно поддаются лечению.

Саркома Капоши встречается у 35% больных СПИДом и ассоциирована с наличием вируса герпеса 8-го типа. При выполнении аутопсии в 28% случаев у пациентов этой группы выявляют поражение сердца, однако первичные опухоли сердца встречаются сравнительно редко [23].

Первичная опухоль, как правило, формируется из эндотелиальных клеток и прорастает в перикардальный жир вокруг артерии. Типичным клиническим признаком данного осложнения является наличие перикардального выпота (обычно без опухолевых клеток и инфекционных агентов). Использование ингибиторов протеазы способствует значимому снижению частоты случаев возникновения саркомы Капоши. Также возможно проведение антиретровирусной терапии [24].

Неходжкинская лимфома встречается относительно редко. В эпоху доантиретровирусной терапии распространенность ее была 5–10%, что в 60–100 раз выше по сравнению с частотой встречаемости ее в общей популяции. Данное осложнение в 4% случаев является клинической манифестацией СПИДа.

Первичное поражение сердца возникает редко и ассоциировано преимущественно с низким уровнем CD-4-лимфоцитов [20, 25].

Клинически первичное поражение сердца проявляется одышкой, симптомами правожелудочковой или бивентрикулярной недостаточности, болью в грудной клетке, аритмиями. Лимфома ассоциирована с развитием инфаркта миокарда, ЗСН, тахикардией, блокад сердца, тампонады, синдрома верхней полой вены [23].

Прогноз у пациентов с неходжкинской лимфомой неблагоприятный, однако при проведении комбинированной химиотерапии возможно достижение ремиссии.

Изолированная гипертрофия правого желудочка

Изолированная гипертрофия правого желудочка с/без его дилатации является редким осложнением ВИЧ и связана с повышением резистентности легочных сосудов вследствие различных причин (бронхолегочная инфекция, микроэмболия тромбами или примесями наркотических веществ у инъекционных наркоманов). U.C. Rangasetty et al. [26] описали 2 случая развития тяжелой правожелудочковой недостаточности при отсутствии легочной патологии и поражения ЛЖ. Симптомы в этих наблюдениях были полностью купированы на фоне приема антиретровирусных препаратов.

Коронарная болезнь сердца

В эпоху антиретровирусной терапии отмечено значительное улучшение выживаемости пациентов с ВИЧ. Однако это сопровождается повышением у больных риска возникновения КБС. Одновременно возрастает и значимость факторов риска развития КБС. Среди пациентов с ВИЧ наблюдается более высокая доля курящих, а также имеет место расовая диспропорциональность (много африканцев и испано-латиноамериканцев). В случае назначения антиретровирусной терапии также прослеживается увеличение возраста и числа пациентов с ожирением, гиперлипидемией, артериальной гипертензией [27].

В эру доантиретровирусной терапии КБС выявляли преимущественно у молодых пациентов, часто на этапе аутопсии. Развитие КБС ассоциировалось с наличием ВИЧ-1, цитомегаловируса, других воспалительных заболеваний (васкулиты, болезнь Кавасаки, артериит Такаюсу, узелковый полиартериит) [4, 28, 29].

Артериальная гипертензия встречалась у 25% пациентов [30]. Распространенность ее возросла в эпоху антиретровирусной терапии, что было обусловлено развитием метаболического синдрома и липодистрофии при проведении специфической терапии ВИЧ [31]. Для пациентов, не получающих антиретровирусной терапии, характерно наличие низких уров-

ней холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности наряду с высоким уровнем триглицеридов. Гипертриглицеридемия является маркером прогрессирования СПИДа и увеличения вирусной нагрузки у больных [32].

У пациентов с ВИЧ, получающих ингибиторы протеазы, отмечено возникновение гиперлипидемии, которая, как правило, характеризуется более тяжелым течением. В исследовании S. Tsiodras et al. [33] продемонстрировано, что содержание холестерина и триглицеридов в группе, получающей ингибиторы протеазы, было выше в 1,7 и 2,3 раза соответственно. Тяжелое течение гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии ретроспективно было зафиксировано у более чем 60 и 70 % пациентов соответственно.

В ряде исследований установлено повышение частоты встречаемости субклинического атеросклероза на фоне приема антиретровирусной терапии. В связи с этим необходимо проведение рутинной оценки уровней липидов у таких пациентов и в случае выявления гиперлипидемии должен быть оценен риск смерти [27]. После этого следует решать вопрос о назначении липидснижающих препаратов. Всем пациентам показана диета [34].

Дисфункция автономной нервной системы

К ранним признакам дисфункции автономной нервной системы относят синкопальные и пресинкопальные состояния, наличие потливости, диареи, недержания мочи, эректильной дисфункции. Стандартные пробы (тилт-тест, оценка вариабельности сердечного ритма, стресс-тесты) продемонстрировали поражение автономной нервной системы у ВИЧ-инфицированных [35]. Наиболее характерно это для больных СПИДом. Назначение антиретровирусной терапии позволяет снизить риск развития данного осложнения.

Синдром удлиненного интервала QT

Удлинение интервала QT и развитие желудочковых аритмий (чаще *torsades de points*) ассоциируется с наличием ВИЧ-инфекции. По мере прогрессирования СПИДа число таких пациентов возрастает [36]. Независимым предиктором развития синдрома удлиненного интервала QT служит также вирус гепатита С. При наличии коинфекции риск возникновения данного осложнения удваивается. В исследовании S. Nordin et al. [37] было продемонстрировано, что риск удлинения интервала QT у пациентов с ВИЧ-инфекцией составляет 16 %, а в случае сочетания ВИЧ и гепатита С он возрастает до 30 %.

Удлинение интервала QT может быть также вызвано приемом некоторых препаратов, используемых для лечения ВИЧ-инфекции и ее осложнений (пентамин, пириметамин, триметапим и др.). Применение таких препаратов, как ганцикловир, амфотерицин В, интерферон- α , может провоцировать развитие желудочковых аритмий.

Васкулиты, артериальные аневризмы

Васкулит – одно из наиболее распространенных заболеваний, встречающихся у пациентов с ВИЧ. Наличие его необходимо заподозрить у лиц с необъяснимой лихорадкой, системностью, артритами, миозитами, гломерулонефритом, периферической нейропатией, необъяснимой гастроинтестинальной, миокардиальной или мозговой ишемией. Назначение иммуномодулирующей, в том числе кортикостероидной, терапии, как правило, приводит к улучшению течения заболевания [38].

Артериальные аневризмы возникают вследствие наличия воспаления в артериях и *vasa vasorum* и обычно встречаются у лиц молодого возраста (около 30 лет) без факторов риска развития атеросклероза, чаще у афроамериканцев, чем у белых. Поражаются преимущественно периферические артерии (от 1 до 10). Клинически аневризмы проявляются болями и опухолевидным образованием в месте поражения. Наиболее эффективный метод диагностики – ангиография. Проведение лечения целесообразно у пациентов с симптомными аневризмами и высокой ожидаемой продолжительностью жизни [38].

Заключение

ВИЧ-инфекция представляет глобальную эпидемию. Последние годы ознаменованы нарастанием числа ВИЧ-инфицированных пациентов и связанных с этим сердечно-сосудистых осложнений, появление которых ассоциировано со значительным ухудшением прогноза. Благодаря внедрению в клиническую практику антиретровирусной терапии выживаемость таких больных увеличивается, но при этом возрастает заболеваемость артериальной гипертензией, сахарным диабетом, КБС. С другой стороны, недостаточное использование специфической терапии ВИЧ в России приводит к повышению частоты развития таких осложнений, как ДКМП, перикардиальные выпоты, легочная гипертензия, эндокардиты, что свидетельствует о необходимости более широкого назначения антиретровирусной терапии и проведения регулярного обследования пациентов для раннего выявления у них сердечно-сосудистых осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010. Available from: www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2010/20101123_globalreport_en.pdf
2. Bozzette S., Ake C.F., Tam H.K., et al. Cardiovascular and cerebrovascular events in patients treated for human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 2003;348:702–10.
3. Global HIV/AIDS Medicine. Volberding P.A., Sande M.A., Lange J., et al. eds. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2008.
4. Barbaro G. Cardiovascular manifestations of HIV infection. *Circulation* 2002;106:1420–5.
5. Currie P.F., Jacob A.J., Foreman A.R., et al. Heart muscle disease related to HIV infection: prognostic implications. *BMJ* 1994;309:1605–7.
6. Barbaro G., Di Lorenzo G., Soldini M., et al. Intensity of myocardial expression of inducible nitric oxide synthase influences the clinical course of human immunodeficiency virus-associated cardiomyopathy. Gruppo Italiano per lo Studio Cardiologico dei pazienti affetti da AIDS (GISCA). *Circulation* 1999;100:933–9.
7. Lipshultz S.E., Easley K.A., Orav E.J., et al. Left ventricular structure and function in children infected with human immunodeficiency virus: the prospective P2C2 HIV Multicenter Study. Pediatric Pulmonary and Cardiac Complications of Vertically Transmitted HIV Infection (P2C2 HIV) Study Group. *Circulation* 1998;97:1246–56.
8. Currie P.F., Boon N.A. Immunopathogenesis of HIV-related heart muscle disease: current perspectives. *AIDS* 2003;17(Suppl 1):21–8.
9. Barbaro G. Heart and HAART: Two sides of the coin for HIV-associated cardiology issues. *World J Cardiol* 2010;2(3):53–7.
10. Lipshultz S.E., Fisher S.D., Lai W.W., Miller T.L. Cardiovascular risk factors, monitoring, and therapy for HIV-infected patients. *AIDS* 2003;17(Suppl 1):96–122.
11. Lipshultz S.E., Orav E.J., Sanders S.P., Colan S.D. Immunoglobulins and left ventricular structure and function in pediatric HIV infection. *Circulation* 1995;92:2220–5.
12. Barbaro G. Reversible right ventricular dysfunction in HIV-infected patients. *South Med J* 2006;99:197.
13. Estok L., Wallach F. Cardiac tamponade in a patient with AIDS: a review of pericardial disease in patients with HIV infection. *Mt Sinai J Med* 1998;65:33–9.
14. Heidenreich P.A., Eisenberg M.J., Kee L.L., et al. Pericardial effusion in AIDS. Incidence and survival. *Circulation* 1995;92:3229–34.
15. Mesa R.A., Edell E.S., Dunn W.F., Edwards W.D. Human immunodeficiency virus infection and pulmonary hypertension: two new cases and a review of 86 reported cases. *Mayo Clin Proc* 1998;73:37–45.
16. Saidi A., Bricker J.T. Pulmonary hypertension in patients infected with HIV. In: *Cardiology in AIDS*. Lipshultz S.E. ed. NY: Chapman & Hall, 1998; p. 255–63.
17. Sitbon O., Gressin V., Speich R., et al. Bosentan for the treatment of human immunodeficiency virus-associated pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1212–7.
18. Cea-Calvo L., Escribano Subias P., Tello de Meneses R., et al. Treatment of HIV-associated pulmonary hypertension with treprostinil. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:421–5.
19. Nunes H., Humbert M., Sitbon O., et al. Prognostic factors for survival in human immunodeficiency virus-associated pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1433–9.
20. Rerkpattanapipat P., Wongpraparut N., Jacobs L.E., Kotler M.N. Cardiac manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med* 2000;160:602–8.
21. Kaul S., Fishbein M.C., Siegel R.J. Cardiac manifestations of acquired immune deficiency syndrome: a 1991 update. *Am Heart J* 1991;122:535–44.
22. Nahass R.G., Weinstein M.P., Bartels J., Gocke D.J. Infective endocarditis in intravenous drug users: a comparison of human immunodeficiency virus type 1-negative and -positive patients. *J Infect Dis* 1990;162:967–70.
23. Jenson H.B., Pollock B.H. Cardiac cancers in HIV-infected patients. In: *Cardiology in AIDS*. Lipshultz S.E. ed. NY: Chapman & Hall, 1998; p. 255–63.
24. Bruno R., Sacchi P., Filice G. Overview on the incidence and the characteristics of HIV-related opportunistic infections and neoplasms of the heart: Impact of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2003;17(Suppl 1):83–7.
25. Aboualfia D.M., Bush R., Picozzi V.J. Cardiac tamponade due to primary pericardial lymphoma in a patient with AIDS. *Chest* 1994;106:1295–9.
26. Rangasetty U.C., Rahman A.M., Hussain N. Reversible right ventricular dysfunction in patients with HIV infection. *South Med J* 2006;99(3):274–8.
27. Stein J.H. Managing cardiovascular risk in patients with HIV infection. *J Acquir Immun Defic Syndr* 2005;38:115–23.
28. Tabib A., Greenland T., Mercier I., et al. Coronary lesions in young HIV-positive subjects at necropsy. *Lancet* 1992;340:730.
29. Constans J., Marchand J.M., Conri C., et al. Asymptomatic atherosclerosis in HIV-positive patients: A case-control ultrasound study. *Ann Med* 1995;27:683–5.
30. Aoun S., Ramos E. Hypertension in the HIV-infected patient. *Curr Hypertens Rep* 2000;2:478–81.
31. Sattler F.R., Qian D., Louie S., et al. Elevated blood pressure in subjects with lipodystrophy. *AIDS* 2001;15:2001–10.
32. Grunfeld C., Pang M., Doerrler W., et al. Lipids, lipoproteins, triglyceride clearance, and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:1045–52.
33. Tsioufas S., Mantzoros C., Hammer S., Samore M. Effects of protease inhibitors on hyperglycemia, hyperlipidemia, and lipodystrophy: a 5-year cohort study. *Arch Intern Med* 2000;160:2050–6.
34. Dube M.P., Stein J.H., Aberg J.A., et al. Adult AIDS Clinical Trials Group Cardiovascular Subcommittee; HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis* 2003;37:613–27.
35. Correia D., Rodrigues De Resende L.A., Molina R.J., et al. Power spectral analysis of heart rate variability in HIV-infected and AIDS patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:53–8.
36. Sani M.U., Okeahialam B.N. QT interval prolongation in patients with HIV and AIDS. *J Natl Med Assoc* 2005;97:1657–61.
37. Nordin C., Kohli A., Beca S., et al. Importance of hepatitis C coinfection in the development of QT prolongation in HIV-infected patients. *J Electrocardiol* 2006;39:199–205.
38. Oxford handbook of cardiology. P. Ramrakha, J. Hill, eds. NY: Oxford University Press, 2006.