

Сердечно-сосудистая патология у больных с ВИЧ-инфекцией на фоне антиретровирусной терапии

Р.Г. Туаева¹, Б.М. Тугланова², О.К. Лосева^{✉1,3}, О.В. Жукова^{1,4}, М.В. Нагибина^{2,5}, Т.П. Бессараб²

¹ ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

² Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия;

⁴ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

⁵ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

✉loseva_ok@mail.ru

Аннотация

Проведено кардиологическое обследование (электрокардиография, эхокардиография и ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий) 150 пациентам – 60 ВИЧ-инфицированным с различными стадиями заболевания и 90 пациентам с коинфекцией сифилис/ВИЧ. Сердечно-сосудистая патология, обусловленная ВИЧ-инфекцией, была выявлена у 46,6% пациентов первой группы, во второй группе – у 7,7%. При сравнительном анализе действия антиретровирусной терапии (АРТ) у обследованных больных было доказано, что при отсутствии АРТ либо отсроченном или нерегулярном приеме препаратов доля пациентов, имеющих сердечно-сосудистую патологию, в несколько раз превышает таковую у лиц, принимавших АРТ своевременно и регулярно.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, сердечно-сосудистая патология при ВИЧ-инфекции, влияние антиретровирусной терапии на развитие сердечно-сосудистой патологии.

Для цитирования: Туаева Р.Г., Тугланова Б.М., Лосева О.К., Жукова О.В., Нагибина М.В., Бессараб Т.П. Сердечно-сосудистая патология у больных с ВИЧ-инфекцией на фоне антиретровирусной терапии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (2):

Cardiovascular pathology in HIV-infection during antiretroviral therapy

Renata G. Tuaeveva¹, Bella M. Tuglanova², Olga K. Loseva^{✉1,3}, Olga V. Zhukova^{1,4}, Margarita V. Nagibina^{2,5}, Timur P. Bessarab²

¹ Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology, Venereology and Cosmetology, Moscow, Russia;

² Moscow Medical Center for the Prevention and Control of AIDS, Moscow, Russia;

³ Russian Biotechnological University, Moscow, Russia;

⁴ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

⁵ Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

✉loseva_ok@mail.ru

Abstract

A cardiac examination (ECG, Echo-CG and BCA ultrasound) was carried out on 150 patients – 60 HIV-infected with various stages of the disease and 90 patients with syphilis/HIV co-infection. Cardiovascular pathology caused by HIV infection was detected in 46.6% of patients in the first group, and in 7.7% in the second group. In a comparative analysis of the effect of antiretroviral therapy (ART) among those examined, it was proven that in the absence of ART or delayed or irregular use of drugs, the proportion of patients with cardiovascular pathology is several times higher than that of people who took ART on a timely and regular basis.

Key words: HIV infection, antiretroviral therapy, cardiovascular pathology in HIV infection, the effect of antiretroviral therapy on the development of cardiovascular pathology.

For citation: Tuaeveva R.G., Tuglanova B.M., Loseva O.K., Zhukova O.V., Nagibina M.V., Bessarab T.P. Cardiovascular pathology in HIV-infection during antiretroviral therapy. *Clinical analysis in general medicine*. 2024; 5 (2): (In Russ.).

Введение

Среди социально значимых инфекций ВИЧ-инфекция занимает первое место в связи с широким распространением в популяции. Одной из главных причин наметившейся тенденции снижения заболеваемости ВИЧ-инфекцией, помимо просветительской деятельности, являются назначение антиретровирусной терапии (АРТ) и приверженность ее применению – единственный достоверно эффективный способ подавить вирусную нагрузку ВИЧ в крови и тем самым способствовать стабильному уровню CD4-лимфоцитов – главного фак-

тора, обеспечивающего иммунную защиту организма человека. АРТ показана всем пациентам с диагностированной ВИЧ-инфекцией вне зависимости от возраста, пола и стадии заболевания.

Лечение назначается инфекционистом с учетом особенностей каждого пациента, индивидуально подбирается оптимальная схема терапии антиретровирусными препаратами на основании имеющихся данных, полученных в ходе беседы и выяснения анамнеза, клинических проявлений, результатов базовых лабораторных и инструментальных исследований.

Все препараты, используемые для лечения ВИЧ-инфекции, разделены на группы по своему механизму действия:

- нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы;
- нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы;
- ингибиторы протеазы;
- ингибиторы интегразы;
- ингибиторы слияния;
- ингибиторы хемокиновых рецепторов CCR5.

Антиретровирусные препараты имеют целый ряд противопоказаний, побочных эффектов и пр., что надо учитывать при их назначении. Для предотвращения развития нежелательных последствий АРТ проводится всестороннее обследование пациента перед стартом лечения. При наличии у пациента выявленных хронических заболеваний на этапе обследования назначается консультация других специалистов (невролога, кардиолога, офтальмолога, венеролога и т.д.). Проводится беседа с больным о необходимости раннего начала АРТ, добросовестного приема во избежание формирования резистентности к препаратам и регулярного прохождения плановых обследований в порядке диспансерного наблюдения, подписывается информированное согласие о начале АРТ.

В литературе последних лет появились сообщения о патологии сердечно-сосудистой системы (ССС) у пациентов с ВИЧ-инфекцией [1, 2]. В ряде источников освещается частота летальных исходов вследствие сердечно-сосудистой патологии (ССП) у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Так, в исследовании О.Н. Леоновой и соавт. из 265 больных с ВИЧ-инфекцией наиболее частой причиной смерти среди неоппортунистических заболеваний явилась сопутствующая патология ССС – 2,6% [3]. Согласно данным П.В. Лебедева и соавт., болезни системы кровообращения занимали третье место в структуре причин смерти (после вторичных заболеваний и внешних причин) – 8,3% больных [2]. В основе повышенного риска ишемических и неишемических сердечно-сосудистых заболеваний лежит гипотеза, заключающаяся в том, что ВИЧ-инфекция и ее лечение даже при успешном подавлении вируса усиливают системное воспаление, изменяют пути свертывания крови, вызывают нарушение функции сосудов и способствуют образованию бляшек с последующей их дестабилизацией [2, 3]. Одним из разделов этой проблемы, согласно сообщениям ряда авторов, является анализ возможного влияния антиретровирусных препаратов на развитие СПП у пациентов, получающих АРТ [4–9]. Обращается внимание на нарушения липидного обмена вследствие действия АРТ [10, 11], способствующее возникновению кардиоваскулярных нарушений.

Цель настоящего исследования – оценка влияния АРТ на патологию ССС у ВИЧ-инфицированных пациентов при соблюдении принципов назначения АРТ и наблюдения за ее переносимостью.

Материалы и методы

Проведено кардиологическое обследование двух групп пациентов: в 1-ю вошли 60 ВИЧ-инфицированных с 3 и 4-й стадиями инфекции, из них 47 мужчин и 13 женщин в возрасте от 27 до 67 лет (средний возраст 42,6 года); во 2-ю группу вошли 90 лиц с коинфекцией сифилис/ВИЧ – 79 мужчин и 11 женщин в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст 40,6 года). Обследование включало проведение электрокардиографии, эхокардиографии и ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий. После начала лечения проводится контроль эффективности назначенной терапии в рамках диспансерного наблюдения. Плановые обследования проводятся через 1, 2, 3 мес от начала АРТ, затем каждые 3 мес до снижения вирусной нагрузки ВИЧ до неопределяемого уровня и увеличения CD4 до числа ≥ 500 кл/мкл, а в дальнейшем каждые 6 мес (при $CD4 \geq 500$ клеток/мкл и вирусной нагрузке ниже уровня определения).

Результаты

Влияние ВИЧ-инфекции может проявляться в возникновении перикардита, инфекционного эндокардита, легочной артериальной гипертензии, миокардита, дилатационной кардиомиопатии, а также опухолевых поражений сердца. Помимо подобных изменений, связанных с ВИЧ-инфекцией, у наших пациентов выявлялись и отклонения, вызванные атеросклерозом.

Патология ССС в группе ВИЧ-инфицированных пациентов выявлена у 39 (65%) из 60 человек, из них патология, связанная с ВИЧ-инфекцией, – у 24 (40% от общего числа обследованных), патология, зависящая от атеросклероза, – у 11 (18,3%), патология, связанная как с ВИЧ-инфекцией, так и с атеросклерозом, – у 4 (6,6%).

Из 60 пациентов первой группы по данным анамнеза начали принимать АРТ в пределах первых 6 мес после установления диагноза ВИЧ-инфекции 16 (26,7%) пациентов; 24 (40%) человека начали принимать АРТ со значительной задержкой (1–9 лет) после установления диагноза; остальные 20 (33,3%) не получали АРТ.

Из 16 пациентов этой группы, принимавших АРТ своевременно и регулярно, СПП, связанная с ВИЧ-инфекцией, была выявлена у 2 (12,5%) человек; из 24 пациентов, принимавших АРТ с запозданием либо нерегулярно, СПП выявлена у 13 (54,2%); из 20, не принимавших АРТ, – у 13 (65%).

Среди 90 пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ патология ССС выявлена у 34 (37,8%) человек, причем у 24 (26,7%) пациентов выявленные изменения обусловлены развивающимся атеросклерозом. У остальных 10 пациентов происхождение СПП было различным, в том числе связанным с инфекционным процессом. У 2 (2,2%) пациентов диагностирована СПП, зависящая от ВИЧ-инфекции. У 4 (4,4%) пациентов отмечалась сочетанная патология, связанная как с ВИЧ-инфекцией, так и с атеросклерозом. У 3 (3,3%) диагностирован поздний кардиоваскулярный сифилис. Еще у 1 (1,1%) мужчины диагностирована патология ССС, связанная

как с сифилисом, так и с ВИЧ-инфекцией. Таким образом, ССП, связанная с инфекционными заболеваниями (как сифилисом, так и ВИЧ-инфекцией), имела место у 10 (11,1%) человек, а зависящая от ВИЧ-инфекции – у 7 (7,7%).

Из второй группы 45 (50%) пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ начали принимать АРТ в пределах первых 6 мес после установления диагноза ВИЧ-инфекции, 39 (43,3%) – с задержкой в 1–9 лет после установления диагноза и 6 (6,7%) пациентов АРТ не получали.

Из 45 пациентов, начавших прием АРТ сразу и принимавших ее регулярно, ССП, связанная с ВИЧ-инфекцией, не была выявлена ни у одного; из 39 пациентов, начавших прием с запозданием, – у 5 (12,8%), а из 6 человек, не получавших АРТ, – у 2 (33,3%).

Доля пациентов с ССП при своевременном начале АРТ в группе «ВИЧ» (12,5%) была меньше, чем при позднем начале или отсутствии АРТ (59%), так же как и доля пациентов с ССП при своевременном начале АРТ в группе «сифилис + ВИЧ» (2,2%) была меньше, чем при позднем начале или отсутствии приема АРТ (20%), разница статистически значима ($p=0,001$ и $p=0,007$ соответственно; ВК).

Приведенные данные позволяют утверждать, что своевременное начало и регулярный прием АРТ, предупреждающий развитие оппортунистических заболеваний и осложнений, препятствует и развитию ССП у

ВИЧ-инфицированных пациентов, а также при коинфекции сифилис/ВИЧ.

Определенный интерес представляют данные о доле пациентов с атеросклерозом в каждой из групп: из 60 ВИЧ-инфицированных пациентов атеросклероз выявлен у 11, что составляет 18,3% при среднем возрасте участников этой группы 42,6 года. Из 90 пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ атеросклеротические изменения констатированы у 24 (26,7%) при среднем возрасте по группе 40,6 года. Полученные различия статистически не подтверждены, но могут быть полезны при работе с ВИЧ-инфицированными пациентами.

Выводы

1. Своевременный и регулярный прием АРТ оказывает тормозящее действие на развитие ССП у ВИЧ-инфицированных пациентов.

2. У больных с коинфекцией сифилис/ВИЧ можно предполагать достаточно раннее развитие атеросклеротических изменений ССС.

3. При ВИЧ-инфекции показано включение скринингового обследования ССС для коррекции ведения и своевременной выработки лечебной тактики.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Горячева О.Г., Козиолова Н.А., Терехина Н.А. ВИЧ-ассоциированная патология сердечно-сосудистой системы. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(11):148-54. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-11-148-154
Goryacheva O.G., Koziołova N.A., Terekhina N.A. HIV-associated pathology of the cardiovascular system. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(11):148-54. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-11-148-154 (in Russian).
2. Чукаева И.И., Комарова И.В., Кравченко А.В. Гендерный фактор и риск развития факторов сердечно-сосудистых заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов с сохраненной функцией иммунной системы. *Кардиологический вестник*. 2013;VIII(2): 23-6.
Chukaeva I.I., Komarova I.V., Kravchenko A.V. Gender factor and risk of development of cardiovascular disease factors in HIV-infected patients with preserved immune system function. *Cardiological Bulletin*. 2013;VIII(2):23-6 (in Russian).
3. Alvarez A, Orden S, Andújar I et al. Cardiovascular toxicity of abacavir: a clinical controversy in need of a pharmacological explanation. *AIDS* 2017;31(13):1781-95. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001547
4. Belkin MN, Uriel N. Heart health in the age of highly active antiretroviral therapy: a review of HIV cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 2018;33(3):317-24. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000513.
5. Dorjee K, Baxi SM, Reingold AL et al. Risk of cardiovascular events from current, recent, and cumulative exposure to abacavir among persons living with HIV who were receiving antiretroviral therapy in the United States: a cohort study. *BMC Infect Dis* 2017;17(1):708. DOI: 10.1186/s12879-017-2808-8
6. Friis-Moeller N, Reiss P, Sabin KA et al, DAD Research Group. The class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(17):1723-35. DOI: 10.1056/NEJMoa062744
7. Kelesidis T, Tran T, Brown T et al. Changes in plasma levels of oxidized lipoproteins and lipoprotein subfractions with atazanavir-, raltegravir-, darunavir-based initial antiviral therapy and associations with common carotid artery intima-media thickness. *Antivir Ther* 2017;22(2):113-26. DOI: 10.3851/IMP3093
8. Mahlab-Guri K, Asher I, Rosenberg-Bezalel S. Two case reports of severe myocarditis associated with the initiation of dolutegravir treatment in HIV patients. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(47). DOI: 10.1097/MD.00000000000005465
9. Nelson MD, Szczepaniak LS, LaBounty TM et al. Cardiac Steatosis and Left Ventricular Dysfunction in HIV-Infected Patients Treated With Highly Active Antiretroviral Therapy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7(11):1175-7. DOI: 10.1016/j.jcmg.2014.04.024
10. Rodríguez-Gallego E, Gómez J, Domingo P et al. Circulating metabolomic profile can predict dyslipidemia in HIV patients undergoing antiretroviral therapy. *Atherosclerosis* 2018;273:28-36. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.04.008
11. Tsiodras S, Mantzoros C, Hammer S et al. Effects of protease inhibitors on hyperglycemia, hyperlipidemia, and lipodystrophy: a 5-year cohort study. *Arch Intern Med* 2000;160:2050-6.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Туаева Рената Грантиковна – врач-дерматовенеролог центрального отд. специализированной медицинской помощи ГБУЗ МНПЦДК. ORCID: 0000-0002-6892-4838

Тугланова Бэлла Мухамедовна – врач-инфекционист отд-ния профилактики ВИЧ-инфекции МГЦ СПИД. ORCID: 0000-0002-5654-7692

Лосева Ольга Казимировна – д-р мед. наук, проф., Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО РОСБИОТЕХ, врач-дерматовенеролог ГБУЗ МНПЦДК. E-mail: loseva_ok@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5033-2746

Жукова Ольга Валентиновна – д-р мед. наук, проф., гл. врач ГБУЗ МНПЦДК, зав. каф. дерматовенерологии и аллергологии с курсом иммунологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, гл. внештатный специалист ЦФО РФ по дерматовенерологии и косметологии Минздрава России. ORCID: 0000-0001-5123-6573

Нагибина Маргарита Васильевна – д-р мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0001-5327-9824

Бессараб Тимур Петрович – канд. мед. наук, зав. отд-нием профилактики ВИЧ-инфекции МГЦ СПИД. ORCID: 0000-0001-6565-7407

Поступила в редакцию: 06.03.2024

Поступила после рецензирования: 12.03.2024

Принята к публикации: 14.03.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Renata G. Tuaeva – dermatovenerologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology, Venereology and Cosmetology. ORCID: 0000-0002-6892-4838

Bella M. Tuglanova – infectious disease doctor, Moscow Medical Center for the Prevention and Control of AIDS. ORCID: 0000-0002-5654-7692

Olga K. Loseva – Dr. Sci. (Med.), Professor, Russian Biotechnological University, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology, Venereology and Cosmetology. E-mail: loseva_ok@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5033-2746

Olga V. Zhukova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology, Venereology and Cosmetology, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Chief Freelance Specialist of Central Federal District of the Russian Federation for dermatovenerology and cosmetology of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: 0000-0001-5123-6573

Margarita V. Nagibina – Dr. Sci. (Med.), Professor, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. ORCID: 0000-0001-5327-9824

Timur P. Bessarab – Cand. Sci. (Med.), Moscow Medical Center for the Prevention and Control of AIDS. ORCID: 0000-0001-6565-7407

Received: 06.03.2024

Revised: 12.03.2024

Accepted: 14.03.2024