<https://russjcardiol.elpub.ru>
doi:10.15829/1560-4071-2019-11-148-154

ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

ВИЧ-ассоциированная патология сердечно-сосудистой системы

Горячева О. Г., Козиолова Н. А., Терехина Н. А.

В обзоре представлено обоснование изучения сердечно-сосудистой патологии у ВИЧ-инфицированных больных, а также значение специфической терапии на ее формирование. Интерес к этой проблеме связан с тем, что широкое применение антиретровирусной терапии в мире за последние 20 лет привело к увеличению продолжительности жизни больных ВИЧ, при этом заболевания сердечно-сосудистой системы вышли на лидирующие позиции как среди причин смертности, так и инвалидности. В обзоре представлена наиболее часто регистрируемая патология сердечно-сосудистой системы и кардиальные осложнения у больных с ВИЧ-инфекцией, возникающих на фоне вирус-опосредованного действия и вследствие приема антиретровирусной терапии. Продemonстрированы некоторые патогенетические механизмы влияния ВИЧ-инфекции на кардиомиоциты и межклеточный матрикс, следствием чего является развитие ранней сердечной недостаточности, формирование легочной гипертензии. Дана информация о роли статинов в тактике ведения ВИЧ-инфицированных больных при развитии клинически значимого атеросклероза.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая патология, вирус иммунодефицита человека.

Конфликт интересов: не заявлен.

ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия.

Горячева О. Г. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0002-3336-228X, Козиолова Н. А.* — д.м.н., профессор, зав.

кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0001-7003-5186, Терехина Н. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой биохимии, ORCID: 0000-0002-0168-3785.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
nakoziolova@mail.ru

АРТ — антиретровирусная терапия, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ОХС — общий холестерин, СН — сердечная недостаточность, ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЭКГ — электрокардиография, TFPI — ингибитор пути тканевого фактора, CCL24 — лиганд 24 хемокина CC-модифицированного, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида, MBL2 — лектин-2, связывающий маннозу, LTBR — бета-рецептор лимфотоксина, PCOLCE — интенсификатор эндопептидазы-C проколлагена.

Рукопись получена 28.02.2019
Рецензия получена 26.03.2019
Принята к публикации 29.03.2019

Для цитирования: Горячева О. Г., Козиолова Н. А., Терехина Н. А. ВИЧ-ассоциированная патология сердечно-сосудистой системы. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(11):148–154
doi:10.15829/1560-4071-2019-11-148-154

HIV-associated cardiovascular pathology

Goryacheva O. G., Koziołova N. A., Terekhina N. A.

The review presents the rationale for studying cardiovascular disease in HIV-infected patients, as well as the importance of specific therapy. The embrace of this problem is due the widespread use of antiretroviral therapy in the world over the past 20 years has led to an increase in the life expectancy of HIV patients, while cardiovascular diseases have become a mortality and disability leader. The review presents the most frequently reported cardiovascular pathology and cardiac complications in HIV patients that occur both against the background of virus-mediated action and as a result of antiretroviral therapy. Some pathogenetic mechanisms of HIV influence on cardiomyocytes and the extracellular matrix have been demonstrated, resulting in early heart failure and pulmonary hypertension. Information is given on the role of statins in the management of HIV patients with the clinically significant atherosclerosis.

Key words: cardiovascular pathology, human immunodeficiency virus.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia.

Goryacheva O. G. ORCID: 0000-0002-3336-228X, Koziołova N. A. ORCID: 0000-0001-7003-5186, Terekhina N. A. ORCID: 0000-0002-0168-3785.

Received: 28.02.2019 **Revision Received:** 26.03.2019 **Accepted:** 29.03.2019

For citation: Goryacheva O. G., Koziołova N. A., Terekhina N. A. HIV-associated cardiovascular pathology. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(11):148–154. (In Russ.)
doi:10.15829/1560-4071-2019-11-148-154

Заболевание, вызванное вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), интенсивно распространяется на территории Российской Федерации, достигая в некоторых регионах порога эпидемии. Внедрение антиретровирусной терапии (АРТ) способствовало

увеличению продолжительности жизни больных ВИЧ-инфекцией, сравнимому с нормальной продолжительностью жизни [1]. ВИЧ-ассоциированная патология внутренних органов многообразна, однако именно патология сердечно-сосудистой системы

является одной из непосредственных причин смерти больного. Исторически доказано, что ВИЧ-инфицированные больные имеют превышение сердечно-сосудистого риска и последующих событий по сравнению с остальной популяцией. Этот факт объясняется увеличением распространенности традиционных факторов риска, воспалительным и иммунологическим эффектами ВИЧ на эндотелий, а также влиянием АРТ [2, 3]. ВИЧ-инфекция является отдельным фактором риска сердечно-сосудистой патологии [4]. У женщин детородного возраста с ВИЧ-инфекцией патология сердечно-сосудистой системы развивается чаще, чем у женщин без ВИЧ-инфекции [5], и интенсивнее, чем у мужчин [6]. Влияние традиционных модифицируемых факторов риска у ВИЧ-инфицированных идентично их влиянию в общей популяции [7].

Наиболее распространенной сердечно-сосудистой патологией у ВИЧ-инфицированных больных является: поражение миокарда с развитием значительной дилатации полостей; миокардиты с преобладанием декомпенсационного и тромбоэмболического вариантов, ранний атеросклероз и как следствие сердечная недостаточность (СН), изменения перикарда; легочная гипертензия; рефрактерные к антибактериальному лечению эндокардиты. Возникновение сердечно-сосудистых осложнений может быть обусловлено не только наличием ВИЧ-инфекции, но и приемом АРТ. Большинство заболеваний сердечно-сосудистой системы у ВИЧ-инфицированных сопряжено с низким уровнем иммунитета и высокой вирусной нагрузкой [8]. Пациенты с хорошо контролируемой ВИЧ-инфекцией и низким риском по Фремингемской шкале имеют высокую распространенность субклинического атеросклероза сонной артерии, а основными факторами риска являются возраст и интенсивность воспаления. Эти больные, как правило, в соответствии с действующими рекомендациями, не получают первичной профилактики сердечно-сосудистых событий [7].

Влияние ВИЧ-инфекции на развитие атеросклероза и его осложнений. Роль статинов

Течение ВИЧ-инфекции не коррелирует с повышенной жесткостью аорты и крупных сосудов, но сохраняется связь с традиционными факторами риска атеросклероза, а в большей степени — с воспалительным синдромом [9]. Патогенез атеросклероза является сложным и различия между ВИЧ-инфицированными пациентами и популяцией в целом не могут быть обоснованы более высокой распространенностью традиционных факторов сердечно-сосудистого риска [7]. Как наличие ВИЧ-инфекции, так и прием антиретровирусной терапии, являются факторами риска развития субклинических форм атеросклероза коронарных сосудов [10]. В то же время кальциноз и нестабильность атеросклеротических

бляшек аорты, крупных сосудов и коронарных сосудов у ВИЧ-инфицированных встречается гораздо реже, чем у ВИЧ-негативных пациентов, а острые сосудистые события ассоциируются с некальцифицированной бляшкой [11]. Имеются статистически значимые различия в структуре коронарных артерий у лиц, инфицированных ВИЧ, и у не инфицированных ВИЧ-инфекцией при внутрикоронарном ультразвуковом исследовании. У ВИЧ-инфицированных риск связан с некальцифицированными коронарными бляшками, что значительно ухудшает прогноз, включающий кардиоваскулярные проявления и острый коронарный синдром [12]. Известно о более высоком уровне холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) и триглицеридов у ВИЧ-инфицированных на АРТ, в отличие от лиц, АРТ не получающих [3]. Отмечен статистически значимо более низкий уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) у лиц с ВИЧ-инфекцией, не получающих АРТ, в отличие от лиц, получающих АРТ, и лиц без ВИЧ-инфекции [3]. Выраженность снижения ХС ЛПВП непосредственно связана с атеросклерозом и может определять прогрессирование воспалительного процесса у ВИЧ-инфицированных. Низкие значения ХС ЛПВП связаны с низким уровнем CD4-лимфоцитов и высокой вирусной нагрузкой [13]. У пациентов с ВИЧ-инфекцией, находящихся на антиретровирусной терапии и имеющих подавленную вирусную нагрузку, получена интересная взаимосвязь: умеренное повышение в крови общего билирубина благоприятно и связано с отсутствием атеросклероза сонных артерий [14]. Показано, что наличие абдоминального висцерального жира у женщин с ВИЧ-инфекцией повышает частоту выявлений каротидного атеросклероза, однако наличие подкожного жира на животе уменьшает ее [15]. Тропонин Т традиционно может быть маркером разрыва коронарной бляшки у больных с ВИЧ-инфекцией, но особенно если заболевание сопровождается хронической болезнью почек [10].

Использование статинов у ВИЧ-инфицированных пациентов оправданно и приводит к значительному снижению ингибитора пути тканевого фактора, белка параоксоназы-3 и рецептора к ЛПНП. При этом повышается уровень галектина-4 и связывающего инсулиноподобный фактор роста белка-2 — ключевых белков, вовлеченных в коагуляцию, окислительный стресс и метаболизм глюкозы [16].

Имеются данные о том, что 40 мг аторвастатина на фоне антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных больных приводит к снижению эндотелиального воспаления, препятствует ее дисфункции [17]. Белки плазмы крови TFPI, CCL24, NT-Pro BNP, MBL2, LTBR, PCOLCE, которые считают маркерами

эффективности терапии статинами у ВИЧ-инфицированных, статистически значимо снижаются на фоне приема 20 мг аторвастатина в течение года [18]. Более агрессивное липидкорректирующее действие питавастатина вызывает значительно более выраженное снижение и уровня ингибитора пути тканевого фактора по сравнению с правастатином, что раскрывает прямые и дополнительные механизмы действия статинов у ВИЧ-инфицированных [16].

У ВИЧ-инфицированных пациентов, принимающих АРТ, назначение розувастатина статистически значимо уменьшало уровень асимметричного диметиларгинина, оказывая защитное действие на эндотелий сосудов [19]. Розувастатин у ВИЧ-инфицированных вызывает иммунную активацию и приостанавливает развитие утолщения комплекса интима-медиа каротидных артерий. Однако у курящих ВИЧ-инфицированных розувастатин не оказал влияния на уменьшение толщины комплекса интима-медиа каротидных артерий, при этом оказав положительное влияние на рост CD4-лимфоцитов [20, 21].

Влияние ВИЧ-инфекции на кардиомиоциты и раннее развитие СН

Люди, живущие с ВИЧ-инфекцией, подвергаются высокому риску ВИЧ-ассоциированной кардиомиопатии [1, 22]. Описаны случаи дебюта острой ВИЧ-инфекции с явлениями острого миоперикардита [23]. У 8% ВИЧ-инфицированных возникает поражение миокарда с выраженной дилатацией полостей. Возникновение диастолической дисфункции миокарда наступает значительно раньше у ВИЧ-инфицированных, чем в общей популяции, развиваясь в молодом возрасте, вероятно, у ряда лиц за счет действия антиретровирусной терапии, которая может стимулировать развитие миокардиального фиброза [24]. Дилатация полостей сердца ассоциируется со снижением количества CD-4-лимфоцитов до уровня <100 в одном кубическом миллиметре, а медиана выживаемости составляет не более 101 дня у таких пациентов по сравнению с 472 днями у больных ВИЧ-инфекцией, не имеющих признаков систолической дисфункции левого желудочка [25].

Установлены следующие наиболее распространенные причины развития дилатации полостей сердца при ВИЧ-инфекции: миокардиты (ВИЧ, вирус Коксаки типа В, вирусная инфекция Эпштейна-Барр, цитомегаловирус, эхо-вирус, аденовирус, токсоплазма гондии); аутоиммунный механизм; дефицит нутриентов (селен, витамин B12, карнитин); эндокринные нарушения (снижение уровней тиреоидных гормонов, гормона роста, адреналина, гиперинсулинемия) [26]. В патогенезе важную роль играет прямое повреждение миокарда вирусом иммунодефицита человека. Установлено, что при взаимодействии кардиомиоцитов и ВИЧ-1 повышаются уровни

цитокинов и протеолитических ферментов, что приводит к гибели кардиомиоцитов. В эксперименте *in vivo* доказано, что вирус поражает интерстициальные клетки миокарда и повышает, таким образом, содержание фактора некроза опухоли- α , интерлейкина и протеолитических ферментов. Это вызывает нарушение кальциевого гомеостаза в кардиомиоцитах, повышение уровня оксида азота, обуславливает развитие эндотелиальной дисфункции, которая, приводя к ишемии миокарда, усугубляет деструкцию кардиомиоцитов. Далее опосредованно возникают отрицательный инотропный и цитотоксические эффекты, что сопровождается фиброзом миокарда и апоптозом кардиомиоцитов. Вторичная инфекция также приводит к повреждению миокарда с развитием миокардита. Основным патогенным фактором является воздействие инфекционного или токсического (влияние АРТ в т.ч.) или аутоиммунного агента на кардиомиоцит. При распространении патологического процесса на большую площадь миокарда развивается ВИЧ-ассоциированная кардиомиопатия, которая обычно характеризуется дилатацией полостей [26].

В эксперименте на мышцах, зараженных ВИЧ-1 показано, что на фоне течения ВИЧ-инфекции в кардиомиоцитах снижается содержание ряда специфических белков, что характеризуется снижением сократительной способности, снижением массы миокарда левого желудочка, меньшими его систолическими и диастолическими объемами. Предполагается роль данного белка в развитии кардиомиопатии на фоне ВИЧ-инфекции [27]. Первоначально ВИЧ-ассоциированная кардиомиопатия проявляется как прогрессирующая систолическая, реже — как диастолическая дисфункция, либо в смешанном варианте, однако на фоне длительного приема антиретровирусной терапии она прогрессирует с формированием диастолической дисфункции миокарда. Патогенез ВИЧ-ассоциированной кардиомиопатии связан с вирусной инфекцией, активностью цитокинов, фокальным миокардитом, побочными эффектами антиретровирусной терапии, дисрегуляцией иммунной системы и/или ишемией. Проблема ведения больных ВИЧ-инфекцией заключается в том, что, с одной стороны, пациент должен продолжать прием антиретровирусной терапии, в другой стороны, у него формируется хроническая СН, требующая назначения препаратов для лечения недостаточности кровообращения. Имеются данные о возможности использования механической поддержки кровообращения и трансплантации сердца у ВИЧ-инфицированных, однако данные методы лечения малодоступны большинству из них [1, 28].

При анализе электрокардиографических и эхокардиографических особенностей у ВИЧ-инфицированных выявлено, что распространенность патологи-

ческих изменений ЭКГ составляет 28,8% в популяции ВИЧ-инфицированных, в отличие от 18,6% у ВИЧ-негативных здоровых лиц [29]. Чаще встречаются нарушения реполяризации (11,9% vs 5,1%), синусовая тахикардия (10,2% vs 6,8%) и фибрилляция предсердий (5,1% vs 0%). Основными эхокардиографическими нарушениями являются аортальная регургитация (10,2% vs 3,4%), дилатация правого предсердия (6,8% vs 1,7%), диастолическая дисфункция (5,1% vs 1,7%) и гипертрофия левого желудочка (5,1% vs 0%). Выявлено, что электрокардиографические и эхокардиографические аномалии коррелируют с тяжестью иммунодефицита. Показателем возможной кардиомиопатии на ЭКГ является интервал TP и отношение TP/QT. Данные показатели рассматриваются как маркеры реполяризации желудочков. Интервал TP и отношение TP/QT были значительно выше у пациентов с ВИЧ, чем у здоровых лиц (все $p < 0,01$). Имеется прямая корреляция между интервалом TP и продолжительностью заболевания, обратная корреляция между интервалом TP и числом CD4-лимфоцитов [30].

СН у ВИЧ-инфицированных может быть вызвана прямыми последствиями ВИЧ-инфекции, аутоиммунными реакциями, воздействием провоспалительных цитокинов, оппортунистических инфекций, новообразованиями. Использование АРТ или терапии оппортунистических инфекций, а также наличие традиционных сердечно-сосудистых факторов риска могут усилить явления СН. Миокардиальная дисфункция может проявляться диастолической, иногда бессимптомной дисфункцией левого желудочка, на фоне миокардита, фиброза или стеатоза. При этом заболевания коронарных артерий встречаются редко [31]. Обнаружение миокардиального стресса вне проявлений острой ВИЧ-инфекции характерно уже для четвертой стадии данного заболевания [32]. Проявления СН при ВИЧ-инфекции чаще представлены диастолической дисфункцией, сохраненной фракцией выброса и гипертрофией левого желудочка [33]. Вероятность развития СН со сниженной систолической функцией левого желудочка у ВИЧ-инфицированных больных наступает на 10 лет раньше, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции [34].

Заболевания перикарда при ВИЧ-инфекции включают перикардит, перикардиальные выпоты (редко вызывающие тампонаду), констриктивные синдромы [31]. При заболевании туберкулезом ВИЧ-инфицированного больного в 6,5% случаев возможно развитие туберкулезного перикардита, который развивается на фоне поражения легочной ткани [35].

ВИЧ-инфицированные имеют более выраженные отложения субэпикардиального и внутрисердечного жира, что напрямую коррелирует с патологией сердечно-сосудистой системы [36]. Обнаружена тесная взаимосвязь между повышением количества метабо-

лически активной эпикардиальной жировой ткани и снижением локальной эндотелиальной дисфункции коронарных артерий у людей с ВИЧ-инфекцией. Это определило гипотезу о том, что повышение эпикардиального жира связано с началом ишемической болезни сердца у ВИЧ-инфицированных [37]. Проявления острой ВИЧ-инфекции сопровождаются развитием специфического воспаления кардиомиоцитов и выраженной СН, что верифицируется повышением уровня NT-proBNP и тропонина Т, однако при приеме АРТ данные показатели нормализуются [38].

Главными патогенетическими составляющими миокардита являются воспаление и в дальнейшем фиброз миокарда. Для уточнения диагноза ВИЧ-ассоциированного миокардита целесообразно использовать данные магнитно-резонансной томографии [39]. Частота выявления миокардита у ВИЧ-инфицированных на аутопсии достигает до 67% [40]. По данным витальной диагностики, миокардит присутствует у 44% пациентов с ВИЧ-ассоциированной кардиомиопатией, при этом у 50% пациентов с ВИЧ-инфекцией он носит острый характер [41].

Бактериальные инфекции часто встречаются у ВИЧ-инфицированных. Так, инфекционный эндокардит наблюдается у лихорадящих больных в 10% случаев [42]. Факторами риска инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных являются низкая иммунологическая резистентность и употребление внутривенных наркотических веществ. Фоном для развития заболевания часто служит предшествующее гриппоподобное состояние. Лихорадка и сердечный шум не всегда присутствуют в начале инфекционного эндокардита. При обследовании важно уделить внимание анамнезу, осмотру кожи (пятна Рота, узелки Ослера), учитывать факторы риска, а при минимальном подозрении направлять на эхокардиографию и бактериологическое исследование гемокультуры [43]. С фактом инъекционного наркопотребления в анамнезе связана наиболее частая локализация инфекционного эндокардита на трикуспидальном клапане. Риск возникновения инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных снижается при подавлении вирусной нагрузки [43].

ВИЧ-инфекция и легочная артериальная гипертензия

Легочная артериальная гипертензия на фоне ВИЧ-инфекции встречается в 1 тыс. раз чаще, чем без ВИЧ. Изолированная тяжелая легочная гипертензия приводит к необратимой СН и смерти. ВИЧ-инфекция является одной из самых частых причин легочной артериальной гипертензии во всем мире [44].

Табакотечение и внутривенное введение наркотических препаратов дополняют хронический воспалительный процесс в легочной ткани, вызывая окислительный стресс и повреждение. У ВИЧ-инфицированных хроническая обструктивная болезнь легких

(ХОБЛ) развивается раньше, чем в общей популяции, особенно, на фоне курения. Тяжесть течения ХОБЛ коррелирует с низким уровнем CD-4 Т-лимфоцитов и других маркеров иммунного ответа, но на фоне подобранной АРТ давление в легочной артерии снижается [45].

Хроническая экспозиция таких белков ВИЧ-инфекции, как Eg, Nef, Tat, gp120 в легких, приводит изначально к иммунной дисрегуляции, а затем к поражению эндотелия легочных артерий. Белок Nef обосновывается в клетках эндотелия, инициируя плексиформное поражение легочной ткани [46].

Влияние антиретровирусной терапии на миокард и сосуды у ВИЧ-инфицированных больных

АРТ, предотвращая развитие оппортунистической инфекции и улучшая показатели иммунитета, может значительно снизить риск формирования ВИЧ-ассоциированной кардиомиопатии [5].

Хроническое системное воспаление при ВИЧ, захватывающее миокард и перикард, может привести к фиброзу миокарда и усилению сердечной дисфункции у людей, живущих с ВИЧ.

Имеются данные о кардиотоксическом эффекте абакавира с формированием кардиомиопатии через 19-24 месяца применения [47]. Абакавир инициирует развитие сосудистого воспаления — ведущего пускового механизма тромбоза и атеросклеротической бляшки [48]. Зидовудин также может вызвать развитие кардиомиопатии [49].

Описано несколько случаев развития тяжелого лимфоцитарного миокардита у ВИЧ-инфицированных на 2-3 неделе приема долутегравира — препарата первой линии АРТ [50]. Изменение схемы АРТ, особенно, с входящими в нее известными кардиотоксическими препаратами, может спровоцировать резкое развитие расширения камер сердца с формированием тяжелой, плохо поддающейся лечению СН [51].

У пациентов с ВИЧ, получающих ингибиторы протеазы, отмечено возникновение гиперлипидемии, которая характеризуется тяжелым течением, характеризуется гипертриглицеридемией, гиперхолестеринемией [52].

Роль АРТ в формировании ВИЧ-кардиомиопатии является дискуссионным вопросом, но может быть связана с высокой частотой коронарной болезни сердца, риском миокардиального повреждения [26]. Назначение АРТ наивным пациентам сопряжено с риском активации воспалительного процесса в эндотелии сосудов [53].

У пациентов с ВИЧ-инфекцией, принимающих АРТ, в некоторых случаях происходит эктопическое отложение жира в миокарде, приводящее к заболева-

нию сердечной мышцы, кардиостеатозу, липодистрофии, приводящей к повышенному содержанию триглицеридов в миокарде и сопровождающейся левожелудочковой дисфункцией [54].

Ненуклеозидные аналоги обратной транскриптазы также своими метаболитами способствуют развитию дислипидемии [55].

Лечение ингибиторами протеаз способствует развитию дислипидемии, формированию каротидных бляшек в 37% случаев [56]. Неназначение статинов лицам, принимающим ингибиторы протеазы, увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений [57]. Плазменные уровни ХС ЛПНП и ХСЛПВП коррелируют с увеличением толщины комплекса интимамедиа каротидных артерий в динамике на фоне начала приема АРТ наивными ВИЧ-инфицированными пациентами [58].

Выявлено, что ингибирование CCR5-рецепторов АРТ препаратом Маравирик уменьшает развитие атеросклероза, особенно, в некальцифицированных бляшках, что может играть важную роль в лечении ВИЧ-инфицированных [59].

При выборе антиретровирусной терапии наивным ВИЧ-инфицированным важно детально собрать кардиологический анамнез, проанализировать имеющиеся факторы риска и при наличии таковых целесообразно принять решение на основе мультидисциплинарного подхода. У лиц с имеющимися или впервые выявленными заболеваниями сердечно-сосудистой системы важно своевременное проведение лечения СН на фоне антиретровирусной терапии.

Заключение

ВИЧ-ассоциированная сердечно-сосудистая патология является новым разделом современной кардиологии. Для данной группы пациентов важен своевременный сердечно-сосудистый скрининг как для выявления факторов риска, так и для ранней диагностики сердечно-сосудистой патологии и ее осложнений. Выбор АРТ у ВИЧ-инфицированных больных должен проводиться на основе мультидисциплинарного подхода с привлечением врача кардиолога. Лечение сердечно-сосудистых заболеваний, хронической СН у ВИЧ-инфицированных больных должно проводиться с учетом лекарственных взаимодействий с АРТ. Необходимо организовать систему динамического наблюдения за ВИЧ-инфицированными больными с сердечно-сосудистой патологией в составе кардиологической службы.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- 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.
- Kaplan-Lewis E, Aberg JA, Lee M. Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Anti-Retroviral Therapy. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2016;13(5):297-308. doi:10.1007/s11904-016-0331-y.
- Chukaeva II, Komarova IV, Kravchenko AV, et al. The role of HIV infection in the development of risk factors for cardiovascular diseases in people with a natural course of HIV infection and receiving antiretroviral therapy. *Cardiosomatica*. 2014;5(2):36-40. (In Russ.) Чукаева И.И., Комарова И.В., Кравченко А.В. и др. Роль ВИЧ-инфекции в развитии факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с естественным течением ВИЧ-инфекции и получающих антиретровирусную терапию. *Кардиосоматика*. 2014;5(2):36-40.
- Marbaniang IP, Kadam D, Suman R, et al. Cardiovascular risk in an HIV-infected population in India. *Heart Asia*. 2017;30(9):e010893. doi:10.1136/heartasia-2017-010893.
- Chukaeva II, Komarova IV, Kravchenko AV. Gender factor and risk of development of cardiovascular disease factors in HIV-infected patients with preserved immune system function. *Cardiolog. Vestnik*. 2013;VIII(XX),2:23-6. (In Russ.) 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 (XX),2:23-6.
- Solomon D, Sabin CA, Mallon P. Cardiovascular disease in women living with HIV: A narrative review. *Maturitas*. 2018;108:58-70. doi:10.1016/j.maturitas.2017.1.012.
- León R, Reus S, López N, et al. Subclinical atherosclerosis in low Framingham risk HIV patients. *Eur J Clin Invest*. 2017;47(8):591-9. doi:10.1111/eci.12780.
- Long A, Long B, Koyfman A. Non-traditional risk factors for atherosclerotic disease: A review for emergency physicians. *Am J Emerg Med*. 2018;36(3):494-7. doi:10.1016/j.ajem.2017.12.036.
- Moreira RS, Mill JG, Grinstein B, et al. HIV Infection Is Not Associated With Aortic Stiffness. Traditional Cardiovascular Risk Factors Are the Main Determinants-Cross-sectional Results of INI-ELSA-BRASIL. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2018;78(1):73-81. doi:10.1097/QAI.0000000000001646.
- Yip B, Kremer H, Eyawo O, et al. Circulating levels of cardiac troponin T are associated with coronary noncalcified plaque burden in HIV-infected adults: a pilot study. *J STD AIDS*. 2018;31:956462418800873. doi:10.1177/0956462418800873.
- Tarr PE, Ledergerber B, Calmy A, et al. Subclinical coronary artery disease in Swiss HIV-positive and HIV-negative persons. *Eur Heart J*. 2018;39(23):2147-54. doi:10.1093/eurheartj/ehy163.
- Peyracchia M, De Lio G, Montrucchio C, et al. Evaluation of coronary features of HIV patients presenting with ACS: The CUORE, a multicenter study. *Atherosclerosis*. 2018;5:274:218-26. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2018.05.001.
- Tort O, Escriba T, Egaña-Gorroño L. Cholesterol efflux responds to viral load and CD4 counts in HIV+ patients and is dampened in HIVexposed. *J Lipid Res*. 2018;59(11):2108-15. doi:10.1194/jlr.M088153.
- Muccini C, Galli L, Poli A, et al. Hyperbilirubinemia is Associated with A Decreased Risk of Carotid Atherosclerosis in HIV-Infected Patients On Virological Suppression. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2018;79(5):617-23. doi:10.1097/QAI.0000000000001854.
- Glesby MJ, Hanna DB, Hoover DR, et al. Abdominal Fat Deposits and Subclinical Carotid Artery Atherosclerosis in Women With and Without HIV Infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2018;77(3):308-16. doi:10.1097/QAI.0000000000001606.
- Toribio M, Fitch KV, Stone L, et al. Assessing statin effects on cardiovascular pathways in HIV using a novel proteomics approach: Analysis of data from INTREPID, a randomized controlled trial. *EBioMedicine*. 2018;35:58-66. doi:10.1016/j.ebiom.2018.08.039.
- DeFilippi C, Christenson R, Joyce J. Brief Report: Statin Effects on Myocardial Fibrosis Markers in People Living With HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2018;78(1):105-10. doi:10.1097/QAI.0000000000001644.
- DeFilippi C, Christenson R, Grundberg I, et al. Novel mediators of statin effects on plaque in HIV: a proteomics approach. *AIDS*. 2018;32(7):867-76. doi:10.1097/QAD.0000000000001762.
- Dirajlal-Fargo S, Kamari V, Sattar A, et al. Effect of statin on arginine metabolites in treated HIV-infection. *Atherosclerosis*. 2017;266:74-80. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.09.030.
- Hileman CO, McComsey GA. Short Communication: The Effect of Rosuvastatin on Vascular Disease Differs by Smoking Status in Treated HIV Infection. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2018;34(3):282-5. doi:10.1089/AID.2017.0164.
- Longenecker CT, Sattar A, Gilkeson R, et al. Rosuvastatin slows progression of subclinical atherosclerosis in patients with treated HIV infection. *AIDS*. 2016;30(14):2195-203. doi:10.1097/QAD.0000000000001167.
- Cournoyer JM, Garms AP, Thiessen KN, et al. Cardiovascular Disease and HIV: Pathophysiology, Treatment Considerations, and Nursing Implications. *Crit Care Nurse*. 2016;36(5):37-46. doi:10.4037/ccn.2016839.
- Vandi G, Calza L, Girometti N, et al. Acute onset myopericarditis as unusual presentation of primary HIV infection. *Int J STD AIDS*. 2017;28(2):199-201. doi:10.1177/0956462416654852.
- Butler J, Kalogeropoulos AP, Anstrom KJ, et al. Diastolic Dysfunction in Individuals With Human Immunodeficiency Virus Infection: Literature Review, Rationale and Design of the Characterizing Heart Function on Antiretroviral Therapy (CHART) Study. *J Card Fail*. 2018;24(4):255-65. doi:10.1016/j.cardfail.2018.02.001.
- Currie PF, Jacob AJ, Foreman AR, et al. Heart muscle disease related to HIV infection: prognostic implications. *BMJ*. 1994;309:1605-7.
- Remick J, Georgiopoulou V, Marti C, et al. Heart Failure in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection: Epidemiology, Pathophysiology, Treatment, and Future Research. *Circulation*. 2014;129(17):1781-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004574.
- Cheung JY, Gordon J, Wang J, et al. Cardiac Dysfunction in HIV-1 Transgenic Mouse: Role of Stress and BAG3. *Clin Transl Sci*. 2015;8(4):305-10. doi:10.1111/cts.12331.
- Mouras P, Barcán L, Belziti C. Heart transplantation in an HIV-infected patient. *Medicina (B Aires)*. 2017;77(6):509-11.
- Hamadou B, Ngweth MN, Fotso MM, et al. Echocardiographic and electrocardiographic abnormalities in adults living with human immunodeficiency virus: a cross-sectional study in the Yaoundé Central Hospital, Cameroon. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017;7(6):607-15. doi:10.21037/cdt.2017.10.12.
- Ünal S, Yayla Ç, Açar B. TP-e interval and TP-e/QT ratio in patients with Human Immunodeficiency Virus. *J Infect Public Health*. 2018;11(1):35-8. doi:10.1016/j.jiph.2017.02.008.
- Ntusi NAB, Ntsekhe M. Human immunodeficiency virus-associated heart failure in sub-Saharan Africa: evolution in the epidemiology, pathophysiology, and clinical manifestations in the antiretroviral era. *ESC Heart Fail*. 2016;3(3):158-67. doi:10.1002/ehf2.12087.
- Lumsden RH, Bloomfield GS. The Causes of HIV-Associated Cardiomyopathy: A Tale of Two Worlds. *Biomed Res Int*. 2016;2016:8196560. doi:10.1155/2016/8196560.
- Hsue PY, Waters DD. Heart failure in persons living with HIV infection. *Curr Opin HIV AIDS*. 2017;12(6):534-9. doi:10.1097/COH.0000000000000409.
- Frieberg MS, Chang CH, Skanderson M. Association Between HIV Infection and the Risk of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Preserved Ejection Fraction in the Antiretroviral Therapy Era: Results From the Veterans Aging Cohort Study. *JAMA Cardiol*. 2017;2(5):536-46. doi:10.1001/jamacardio.2017.0264.
- Toshchevnikov MV, Zimina VN, Batyrov FA, et al. Diagnosis of tuberculous pericarditis in patients with HIV infection. *Therapeutic archive*. 2011;11:14-9. (In Russ.) Тошчевников М.В., Зимина В.Н., Батыров Ф.А. и др. Диагностика туберкулезного перикардита у больных ВИЧ-инфекцией. *Терапевтический архив*. 2011;11:14-9.
- Buggey J, Longenecker CT. Heart fat in HIV: marker or mediator of risk? *Curr open HIV AIDS* 2017;12:572-8. doi:10.1097/COH.0000000000000414.
- Iantorno M, Soleimanifard S, Schär M, Brown TT. Regional coronary endothelial dysfunction is related to the degree of local epicardial fat in people with HIV. *Atherosclerosis*. 2018;278:7-14. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.002.
- Schuster C, Mayer FJ, Wohlfahrt C. Acute HIV Infection Results in Subclinical Inflammatory Cardiomyopathy. *J Infect Dis*. 2018;218(3):466-70. doi:10.1093/infdis/jiy183.
- Ntusi N. HIV and myocarditis. *Curr open HIV AIDS* 2017;12:561-5. doi:10.1097/COH.0000000000000416.
- Moiseev VS, Kobalava JD, Krasota AY, et al. Antiviral therapy for cardiomyopathy and myocarditis. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2015;24(4):8-14. (In Russ.) Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д., Красота А.Ю. и др. Противовирусная терапия при кардиомиопатиях и миокардитах. *Клиническая фармакология и терапия*. 2015;24(4):8-14.
- Shaboodien G, Ntsekhe M, Commerford PJ. Prevalence of myocarditis and cardiotoxic virus infection in Africans with HIV-associated cardiomyopathy, idiopathic dilated cardiomyopathy and heart transplant recipients: a pilot study. *Cardiovasc J Afr*. 2013;24(6):218-23. doi:10.5830/CVJA-2013-039.
- Vasudev R, Shah P, Bikkina M, et al. F. Infective endocarditis in HIV. *Int J Cardiol*. 2016;214:216-7. doi:10.1016/j.ijcard.2016.03.125.
- Long B, Koyfman A. Infectious endocarditis: An update for emergency clinicians. *Am J Emerg Med*. 2018;36(9):1686-92. doi:10.1016/j.ajem.2018.06.074.
- Jarrett H, Barnett C. HIV-associated pulmonary hypertension. *Curr Opin HIV AIDS*. 2017;12(6):566-71. doi:10.1097/COH.0000000000000418.
- Rachel M, Presti D, Sonia C. Flores et al. Mechanisms Underlying HIV-Associated Noninfectious Lung Disease. *Chest*. 2017;152(5):1053-60. doi:10.1016/j.chest.2017.04.154.
- Marecki JC, Cool CD, Parr JE. HIV-1 Nef is associated with complex pulmonary vascular lesions in SHIV-nef-infected macaques. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(4):437-45. doi:10.1164/rccm.200601-0050C.
- 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.
- 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.

49. Varga ZV, Ferdinandy P, Liaudet L, et al. Drug-induced mitochondrial dysfunction and cardiotoxicity. *J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015;309(9):H1453-67. doi:10.1152/ajpheart.00554.2015.
50. 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.0000000000005465.
51. Aliku TO, Lubega S, Lwabi P. Resolution of dilated cardiomyopathy in an adolescent with change of a failing highly active antiretroviral drug therapy. *Afr Health Sci*. 2015;15(1):288-92. doi:10.4314/ahs.v15i1.39.
52. 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.
53. Zanni MV, Toribio M, Robbins GK. Effects of Antiretroviral Therapy on Immune Function and Arterial Inflammation in Treatment-Naive Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection. *JAMA Cardiol*. 2016;1(4):474-80. doi:10.1001/jamacardio.2016.0846.
54. 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.
55. 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.
56. Salmazo PS, Bazan SGZ, Shiraishi FG, et al. Frequency of Subclinical Atherosclerosis in Brazilian HIV-Infected Patients. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(5):402-10. doi:10.5935/abc.20180058.
57. Mosepele M, Letsatsi V, Mokgathe L, et al. Cholesterol Screening and Statin Prescription is Low Among HIV-Infected Patients on Protease-Inhibitor Regimens in Botswana. *Open AIDS J*. 2017;11:45-51. doi:10.2174/1874613601711010045.
58. 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):113-126. doi:10.3851/IMP3093.
59. Maggi P, Bruno G, Perilli F, et al. Effects of Therapy with Maraviroc on the Carotid Intima Media Thickness in HIV-1/HCV Co-infected Patients. *In Vivo*. 2017;31(1):125-31. doi:10.21873/invivo.11035.