



Особенности течения легочной артериальной гипертензии у пациентки с ВИЧ-инфекцией. Клинический случай

Ляпина И. Н., Дрень Е. В., Сваровская П. К., Зверева Т. Н., Барбараш О. Л.

Введение. Развитие легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) ухудшает течение ВИЧ-инфекции, утяжеляя клиническое состояние пациента и увеличивая риски летального исхода. Своевременная инициация антиретровирусной терапии (АРВТ), корректное решение о выборе специфической терапии ЛАГ и динамическое наблюдение закономерно сказывается на улучшении прогноза данных пациентов.

Краткое описание. Представленный клинический случай отражает особенности дебюта заболевания и характера ремоделирования сердца у пациентки с впервые верифицированной ЛАГ, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией. Сложный портрет пациентки на момент верификации диагноза включает в себя не только ВИЧ-инфекцию с отсутствием АРВТ, но и выраженную дисфункцию и ремоделирование правого желудочка с повышенной его трабекулярностью и признаками некомпактности миокарда, умеренное снижение систолической функции левого желудочка, повышение трансаминаз, общего белка в крови за счет фракции гамма-глобулина, железодефицитную анемию, отягощенный анамнез по курению. В условиях неоднозначной картины заболевания в качестве начальной ЛАГ-специфической терапии выбрана монотерапия силденафилом. На фоне инициации силденафила и АРВТ у пациентки достигнут низкий риск летального исхода с сохранением компенсации основного заболевания и регрессом ЛАГ спустя два года наблюдения.

Дискуссия. В отсутствии АРВТ и на фоне прогрессирующей ЛАГ у пациентки возникла выраженная дисфункция правого желудочка со структурно-функциональными нарушениями и его повышенной трабекулярностью. Несмотря на высокий риск летального исхода на момент верификации диагноза была назначена монотерапия силденафилом, основываясь на характере коморбидного фона пациентки (повышение трансаминаз, снижения фракции выброса левого желудочка в анамнезе), и при этом доказанного прекапиллярного компонента ЛГ. Залогом благоприятного течения заболевания и регресса ЛАГ у данной пациентки явилась своевременно начатая АРВТ и ЛАГ-специфическая терапия с сохранением хорошей приверженности к лечению, а также регулярный динамический контроль пациентки.

Ключевые слова: клинический случай легочной артериальной гипертензии, ВИЧ-инфекция, ремоделирование миокарда, ЛАГ-специфическая терапия, антиретровирусная терапия.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Ляпина И. Н.* — к.м.н., с.н.с. лаборатории реабилитации отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог центра легочной артериальной гипертензии, ORCID: 0000-0002-4649-5921, Дрень Е. В. — очный аспирант по специальности "Кардиология", м.н.с. лаборатории патологии миокарда и трансплантации сердца, отдел хирургии сердца и сосудов, м.н.с. лаборатории реабилитации, отдел клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-5469-7638, Сваровская П. К. — лаборант-исследователь лаборатории эпидемиологии, отдел оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, ORCID: 0000-0001-9131-4678, Зверева Т. Н. — к.м.н., доцент, начальник научно-образовательного отдела, врач-кардиолог Центра легочной артериальной гипертензии консультативно-диагностического отделения, доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-2233-2095, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

zaviirina@mail.ru

АРВТ — антиретровирусная терапия, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ИМТ — индекс массы тела, ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ЛГ — легочная гипертензия, ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, срДЛА — среднее давление в легочной артерии, ТК — трикуспидальный клапан, ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — эхокардиография, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрий-уретический пептид.

Рукопись получена 11.01.2025

Рецензия получена 16.03.2025

Принята к публикации 20.03.2025



Для цитирования: Ляпина И. Н., Дрень Е. В., Сваровская П. К., Зверева Т. Н., Барбараш О. Л. Особенности течения легочной артериальной гипертензии у пациентки с ВИЧ-инфекцией. Клинический случай. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(2S):6247. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6247. EDN: MZATAP

Characteristics of pulmonary arterial hypertension course in a female patient with HIV infection. A case report

Lyapina I. N., Dren' E. V., Svarovskaya P. K., Zvereva T. N., Barbarash O. L.

Introduction. The development of pulmonary arterial hypertension (PAH) worsens the HIV infection course, patient's condition and increases the risk of mortality. Timely initiation of antiretroviral therapy (ART), appropriate selection of specific PAH therapy, and follow-up predictably improve the prognosis of these patients.

Brief description. This case report describes the characteristics of the disease onset and the nature of cardiac remodeling in a female patient with newly diagnosed HIV infection-associated PAH. The patient's complex presentation at the time of diagnosis included not only HIV infection without ART, but also severe right ventricular dysfunction and remodeling with excessive trabeculation and signs of myocardial noncompaction, mildly reduced left ventricular systolic function, elevated transaminases and total blood protein due to the gamma globulin fraction, iron deficiency anemia, and a history of smoking. Given the ambiguous disease presentation,

sildenafil monotherapy was chosen as initial PAH-specific therapy. With the initiation of sildenafil and ART, the patient achieved a low risk of mortality, maintained compensated underlying disease, and regression of PAH after two years of follow-up.

Discussion. In the absence of ART and with progressive PAH, the patient developed severe right ventricular dysfunction and excessive trabeculation. Despite the high mortality risk at the time of diagnosis verification, sildenafil monotherapy was prescribed based on the patient's comorbidities (elevated transaminases, decreased left ventricular ejection fraction in history), as well as the proven precapillary contribution to pulmonary hypertension. The key to the favorable course and regression of PAH in this patient was the timely initiation of ART and PAH-specific therapy with continued good medication adherence, as well as regular follow-up.

Keywords: case report of pulmonary arterial hypertension, HIV infection, myocardial remodeling, PAH-specific therapy, antiretroviral therapy.

*Corresponding author:
zaviirina@mail.ru

Relationships and Activities: none.

Received: 11.01.2025 **Revision Received:** 16.03.2025 **Accepted:** 20.03.2025

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

For citation: Lyapina I. N., Dren' E. V., Svarovskaya P. K., Zvereva T. N., Barbarash O. L. Characteristics of pulmonary arterial hypertension course in a female patient with HIV infection. A case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(2S):6247. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6247. EDN: MZATAP

Lyapina I. N.* ORCID: 0000-0002-4649-5921, Dren' E. V. ORCID: 0000-0002-5469-7638, Svarovskaya P. K. ORCID: 0000-0001-9131-4678, Zvereva T. N. ORCID: 0000-0002-2233-2095, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

Ключевые моменты

- Представленный клинический случай наглядно демонстрирует сложный и коморбидный фенотип пациента с не леченной ВИЧ-инфекцией и развитием легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), ассоциированной с ВИЧ.
- Подчеркивается важность комплексного диагностического подхода к идентификации проявлений ВИЧ-инфекции, и индивидуального подхода к выбору лекарственной терапии с учетом коморбидных состояний пациентки и межлекарственных взаимодействий.
- На фоне своевременной инициации ЛАГ-специфической и антиретровирусной терапии у пациентки достигнут низкий риск летального исхода с сохранением компенсации основного заболевания и регрессом ЛАГ спустя два года наблюдения.

Key messages

- This case clearly demonstrates the complex and comorbid phenotype of a patient with untreated HIV infection and HIV-associated pulmonary arterial hypertension (PAH).
- Comprehensive diagnostic approach to identifying the manifestations of HIV infection and an individualized approach to choosing therapy, taking into account the patient's comorbid conditions and drug-drug interactions, is important.
- With the timely initiation of PAH-specific and antiretroviral therapy, the patient achieved a low risk of death, maintained compensation for the underlying disease, and regression of PAH after two years of follow-up.

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) — редкое заболевание, характеризующееся тяжелым прогрессирующим течением с ремоделированием легочного артериального сосудистого русла и, как следствие, структурно-функциональными нарушениями правого желудочка (ПЖ), что обуславливает неблагоприятный прогноз при несвоевременной верификации диагноза и позднем назначении ЛАГ-специфической терапии [1].

По данным Национального регистра от 2019г ЛАГ, ассоциированная с инфекцией вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) среди всех ее форм [2] встречается в 0,4% случаев, а в регистре REVEAL среди пациентов с ассоциированными формами ЛАГ распространенность пациентов с ЛАГ-ВИЧ составила 4% [3, 4]. Считается, что распространенность ЛАГ-ВИЧ недооценена в связи с частой бессимптомностью течения заболевания [5].

Развитие ЛАГ не зависит ни от стадии ВИЧ-инфекции, ни от уровня CD4+, но её наличие ухудшает течение основной патологии, утяжеляя клиническое состояние пациента и являясь независимым фактором риска смерти у данных пациентов.

Своевременное выявление ЛАГ и назначение ЛАГ-специфической терапии в комбинации с антиретровирусной терапией (АРВТ) определяют прогноз и качество жизни таких пациентов [6].

В последние десятилетия, благодаря появлению АРВТ, общая выживаемость у больных ВИЧ повысилась, а прогноз стал лучше, чем у большинства больных другими формами ЛАГ [4]. Применение ЛАГ-специфической терапии в общей когорте пациентов с ЛАГ-ВИЧ отражается на улучшении клинических исходов пациентов с трехлетней выживаемостью до 72-84% [1].

Патогенез легочной гипертензии (ЛГ) при ВИЧ-инфекции остается неясным, т.к. сам вирус не был обнаружен в сосудах малого круга кровообращения больных ЛАГ-ВИЧ. Известно, что вирусные белки, а именно, Tat и gp120, вносят значительный вклад в ремоделирование сосудов малого круга кровообращения. Эти белки высвобождаются из ВИЧ-инфицированных клеток, таких как макрофаги и Т-клетки, и воздействуют на неинфицированные соседние клетки посредством апоптоза, запуская пролиферацию эндотелиальных клеток легочных артерий, активное воспаление с участием цитокинов интерлейкин-6, интерлейкин-1 β , фактор некроза опухоли- α , а также иницируя оксидативный стресс [7]. Также

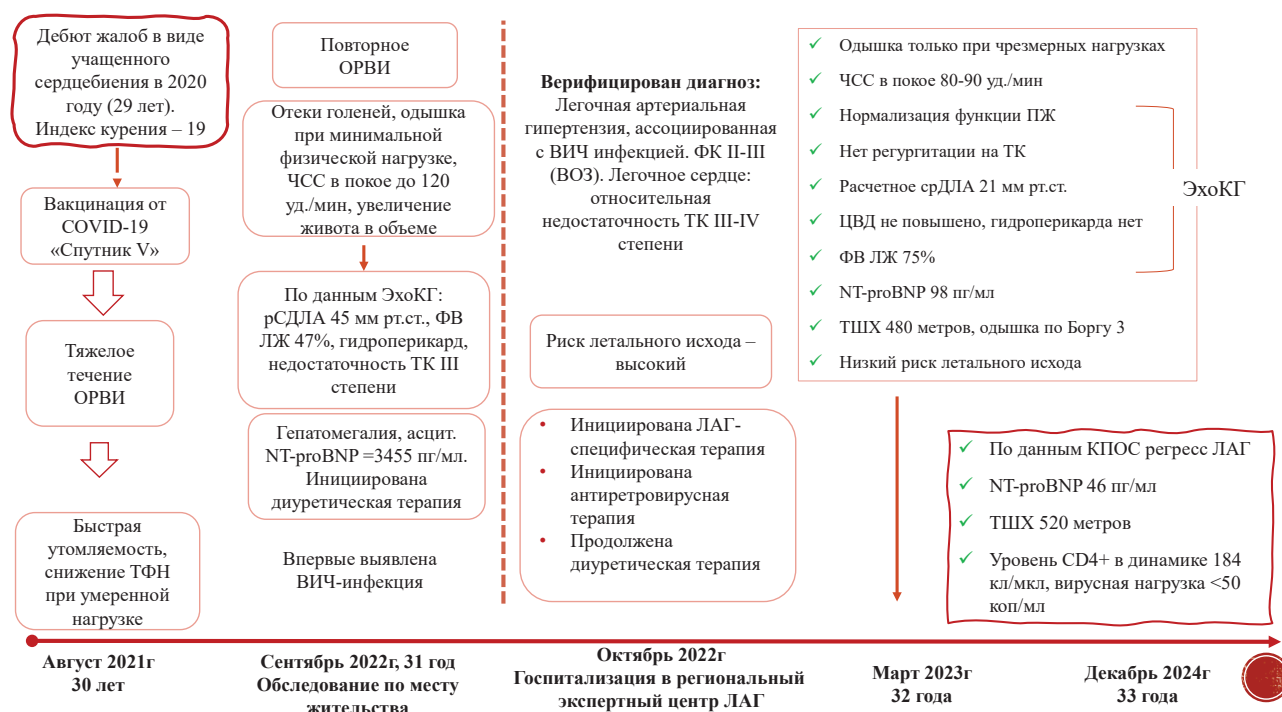


Рис. 1. Временная шкала течения заболевания пациентки.

Сокращения: ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, КПОС — катетеризация правых камер сердца, ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция, ПЖ — правый желудочек, рСДЛА — расчетное систолическое давление в легочной артерии, срДЛА — среднее давление в легочной артерии, ТК — трикуспидальный клапан, ТФН — толерантность к физической нагрузке, ТШХ — тест 6-минутной ходьбы, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ЦВД — центральное венозное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

известен белок Nef, вызывающий пролиферацию и апоптоз эндотелиальных клеток легких, что приводит к развитию комплексных поражений и ремоделированию сосудов [7, 8]. Предполагается идиосинкразическая предрасположенность к развитию сосудистых заболеваний у пациентов с ВИЧ. В исследовании Kumar A, et al. (2019) отмечено, что у пациентов с ЛАГ-ВИЧ фиксируется большое количество трансформирующего фактора роста β , по сравнению с неинфицированными пациентами и пациентами с ВИЧ без ЛАГ [5]. У пациентов с ВИЧ-инфекцией зачастую имеются другие факторы риска развития ЛАГ: заболевания печени (хронический вирусный гепатит В или С), воздействие лекарственных препаратов, токсинов, внутривенное употребление наркотиков. Таким образом, патогенез ЛАГ при ВИЧ-инфекции, вероятно, носит многофакторный характер.

Далее представлен клинический случай, который отражает особенности дебюта заболевания и характера ремоделирования сердца у пациентки с впервые верифицированной ЛАГ, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией.

Описание клинического случая

Пациентка К., 31 год, русская, проживающая в городе Ленинск-Кузнецкий, трудящаяся (офисный работник), с жалобами на плохую переносимость фи-

зической нагрузки, нехватку воздуха при ходьбе >200 метров с ускорением и при подъеме на 1-й этаж, учащенным сердцебиением в покое и при нагрузках, слабостью, в плановом порядке госпитализирована в НИИ КПССЗ 11.10.2022 с целью дообследования и принятия решения о тактике лечения.

Из анамнеза известно: росла и развивалась в соответствии с возрастом. В школе и институте хорошо переносила физические нагрузки. Из вредных привычек длительный стаж курения — более 19 лет по пачке в день, с 2021г — по 7 сигарет в сутки. С 2020г стала отмечать учащенное сердцебиение в покое до 120 уд./мин, с увеличением при нагрузках. В августе 2021г после вакцинации от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) перенесла острую респираторную инфекцию (диагностика полимеразной цепной реакцией коронавирусной инфекции не проводилась) с тяжелым течением, после чего появились слабость и быстрая утомляемость, снижение толерантности к физическим нагрузкам при ранее привычных нагрузках умеренной интенсивности. После очередной острой респираторной вирусной инфекции в сентябре 2022г у пациентки резко ухудшилось самочувствие: появились отеки нижних конечностей, увеличился в объеме живот, снизилась толерантность к физическим нагрузкам, чувство нехватки воздуха и одышка появлялись при незначительной нагрузке. Была госпи-

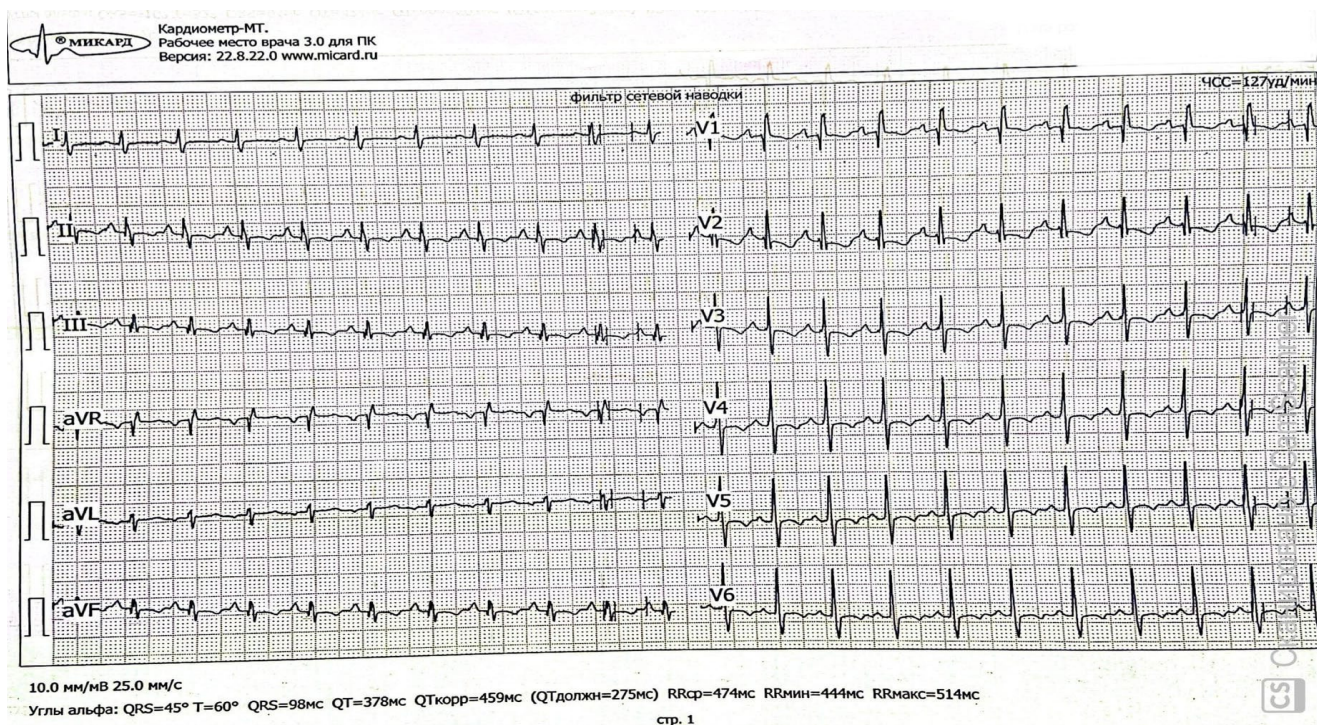


Рис. 2. Электрокардиограмма при поступлении в региональный экспертный центр ЛГ.

тализирована в терапевтическое отделение по месту жительства, впервые выявлено повышение расчетного систолического давления в легочной артерии до 45 мм рт.ст. по данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), а также снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) до 47%, гидроперикард до 9 мм, недостаточность трикуспидального клапана (ТК) III степени. Уровень N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) составил 3455 пг/мл. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости выявлена гепатоспленомегалия, асцит, признаков портальной гипертензии нет. Тогда же впервые при двухкратной оценке выявлена ВИЧ-инфекция, рекомендована трехкомпонентная АРВТ, от приема которой пациентка воздерживалась. На фоне назначенной диуретической терапии был купирован отечный синдром, уменьшилась одышка. Пациентка в относительно стабильном состоянии была выписана с рекомендациями по дообследованию в региональном экспертном центре по проблеме ЛАГ (рис. 1).

11.10.2022 пациентка планово госпитализирована в НИИ КПССЗ.

При физикальном осмотре: пациентка астенично-телосложения, вес 44 кг (индекс массы тела (ИМТ) 15,2 кг/м²). При аускультации сердца акцент II тона на легочной артерии не выраженный, имеет место синусовая тахикардия в покое, систолический шум на ТК. Пастозность нижних конечностей до верхней трети голеней. Печень при пальпации безболезненная,

выступает на 3 см из-под края реберной дуги, асцит нет. Сатурация крови 98%, артериальное давление 95-100/70 мм рт.ст. Дистанция теста шестиминутной ходьбы (ТШХ) составила 310 м, одышка по Боргу 4, частота сердечных сокращений (ЧСС) до ТШХ 110 уд./мин, после — 138 уд./мин.

При дообследовании лабораторно по данным общего анализа крови — гемоглобин 136 г/л. Железо крови снижено до 3,6 мкмоль/л, общая железосвязывающая способность сыворотки 42 мкмоль/л, коэффициент насыщения трансферрина железом 8,6%. В биохимическом анализе крови отмечается повышение трансаминаз до двух норм аспартатаминотрансферазы — 86 Ед/л, до 1,5 норм аланинаминотрансферазы — 64 Ед/л, повышение общего белка до 88 г/л. В общем анализе мочи имела место протеинурия 2 г/л. По данным электрокардиографии зафиксирована синусовая тахикардия с ЧСС 127 уд./мин, гипертрофия ПЖ, его систолическая перегрузка (рис. 2).

По данным двумерной ЭхоКГ при поступлении в октябре 2022г (рис. 3, табл. 1) у пациентки имеет место сохранная ФВ ЛЖ, увеличение размеров правых камер сердца со снижением систолической функции ПЖ, регургитация на ТК III-IV степени, расчетное систолическое давление в легочной артерии повышено до 65 мм рт.ст., расширение нижней полой вены с ее коллабированием на 10%. Отмечается гидроперикард без признаков сдавления с неоднородным содержимым и наложением фибрина на висцеральном листке перикарда 0,3 см.

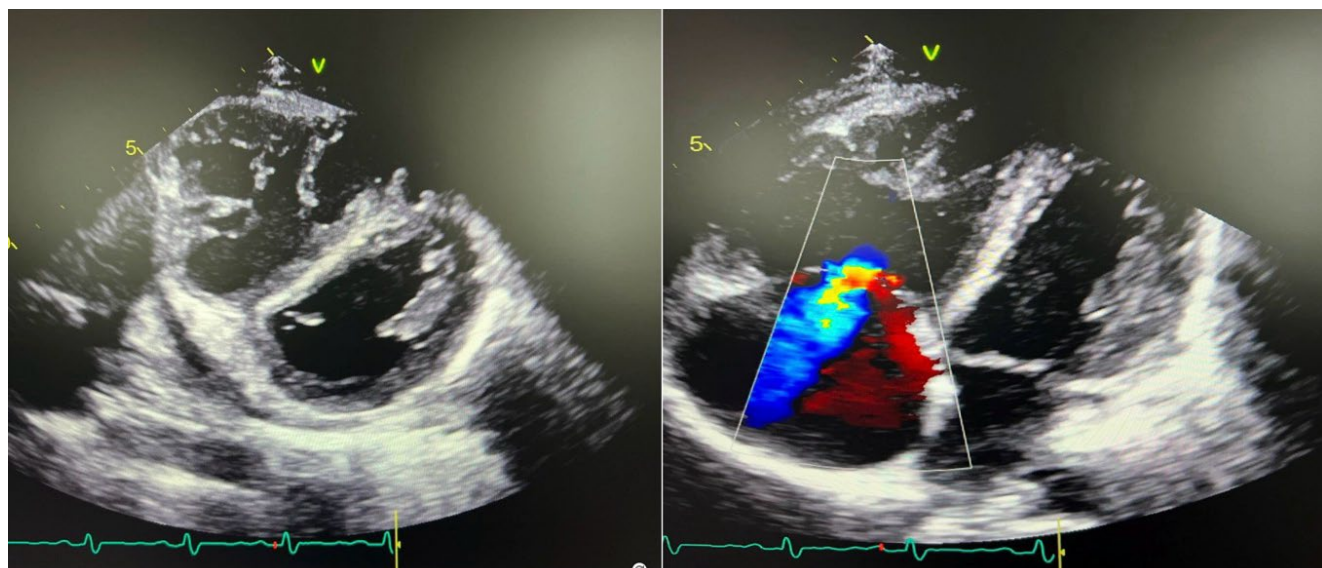


Рис. 3. ЭхоКГ при поступлении в экспертный центр (12.10.2022).

Сокращение: ПЖ — правый желудочек.

Таблица 1

Динамика результатов трансторакальной ЭхоКГ

Параметры	10.2022	12.2022	03.2023	12.2023	12.2024
ФВ ЛЖ, %	52	54	75	66	69
ЛП, см	2,9	3,0	3,1	3,1	3,0
ЛПind, мл/м ²	—	20	28	19	24
КДР ЛЖ, см	4,1	4,3	5,0	4,7	4,7
КСР ЛЖ, см	3,1	3,1	2,8	3,0	2,9
ПП (4АС), см	5,6×5,6	5,3×5,6	4,5×4,1	3,9×4,4	3,3×3,9
ППind, мл/м ²	71	69	32	21	15
НПВ, см	2,4	2,0	1,7	1,6	1,4
Коллабирование НПВ, %	<50	>50	>50	>50	>50
ВОПЖprox, см	—	4,0	1,9	1,6	1,7
Размер ПЖ, см					
Базальный	4,9	4,6	3,7	2,8	2,4
Средний		5,2	3,1	2,6	2,5
Продольный		7,6	6,0	6,2	5,4
ФИП ПЖ, %	25	26	51	50	62
TAPSE, см	1,1	1,7	2,0	2,0	2,0
срДЛА, мм рт.ст.	42	32	21	17	20
рсДЛА, мм рт.ст.	65	50	33	28	32
TAPSE/рсДЛА, мм/мм рт.ст.	0,17	0,34	0,6	0,71	0,62
Регургитация на ТК, степень	III-IV	I-II	не выявлена	не выявлена	не выявлена
Регургитация на КЛА, степень	I	не выявлена	не выявлена	не выявлена	не выявлена
Ствол ЛА, см	3,0	2,9	2,5	2,3	2,1
Расхождение листков перикарда, см	перед СС ПЖ 1,0, за ПП 0,2	перед СС ПЖ до 0,4	не выявлено	не выявлено	

Сокращения: ВОПЖprox — проксимальный восходящий отдел правого желудочка, КДР — конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический размер, КЛА — клапан легочной артерии, ЛА — легочная артерия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ЛПind — индексированный объем левого предсердия, НПВ — нижняя полая вена, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, ППind — индексированный объем правого предсердия, рсДЛА — расчетное систолическое давление в легочной артерии, срДЛА — среднее давление в легочной артерии, СС — свободная стенка, ТК — трикуспидальный клапан, ФВ — фракция выброса, ФИП — фракционное изменение площади, TAPSE — систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана.

С учетом ранее имеющейся умеренно сниженной ФВ ЛЖ в анамнезе, выявленного отношения некомпактного к компактному слою миокарда ПЖ 3,8 см, проведена магнитно-резонансная томография серд-

ца с гадолинием, по результатам которой определялись диффузные изменения стенки ПЖ, наличие повышенной трабекулярности ПЖ и признаки некомпактности миокарда, глобальное снижение со-

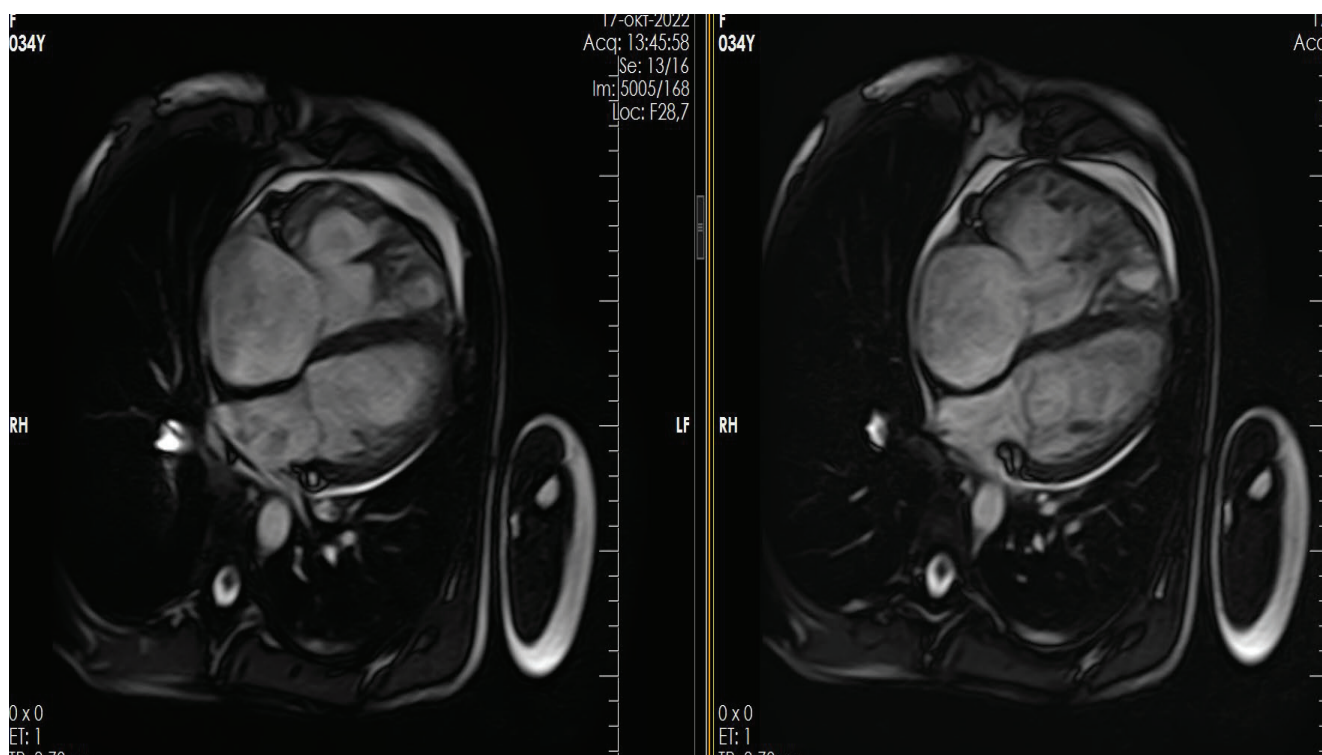


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография сердца с гадолинием.

Сокращение: ПЖ — правый желудочек.

кратительной способности миокарда ЛЖ, гидроперикард (рис. 4).

При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости сохраняется гепатомегалия, признаки венозного застоя печени, спленомегалия.

Пациентке также была проведена чреспищеводная ЭхоКГ, мультиспиральная компьютерная томография сердца, по результатам которых исключены врожденные пороки сердца. При проведении мультиспиральной компьютерной томографии легких и ангиопульмонографии — исключено тромботическое поражение легочной артерии как причина ЛГ, а также значимая патология паренхимы легких. При оценке функции внешнего дыхания — значимых обструктивно-рестриктивных изменений дыхательных путей не выявлено. Анализ на антинуклеарный фактор с целью исключения системных заболеваний соединительной ткани как причины ЛГ — отрицательный.

С целью верификации типа ЛГ была проведена катетеризация правых отделов сердца, по результатам которой подтверждена прекапиллярная ЛГ: среднее давление в легочной артерии (срДЛА) 33 мм рт.ст., давление заклинивания легочной артерии 6 мм рт.ст., легочное сосудистое сопротивление 8,7 единиц Вуда, сатурация смешанной венозной крови кислородом (SvO_2) = 54%, $SpaO_2$ = 99%, сердечный индекс 2,1 л/мин/м², Qp/Qs = 1 (сброса не выявлено).

У пациентки исключены другие причины, способствующие формированию прекапиллярной ЛГ.

Имеющаяся ВИЧ-инфекция без проводимого лечения АРВТ является наиболее вероятным этиологическим фактором развития ЛАГ у данной пациентки.

Оставался вопрос о причине умеренно сниженной ФВ ЛЖ в анамнезе, а также повышенной трабекулярности ПЖ. Результаты исследований пациентки консультированы по телемедицинской связи федеральным экспертным центром ЛГ. Согласно регистру Федерального центра ЛГ¹, отмечается широкое распространение повышенной трабекулярности ПЖ у больных с тяжелой его дисфункцией на фоне ЛАГ, а персистирующая ВИЧ инфекция без АРВТ вносит дополнительный негативный вклад в развитие диффузного нарушения сократимости ЛЖ¹. Таким образом, имеющиеся изменения ПЖ, а также снижение сократительной способности ЛЖ в анамнезе являются проявлением течения нелеченной ВИЧ-инфекции и прогрессирования ЛАГ.

Сформулирован диагноз: Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с ВИЧ инфекцией. Функциональный класс (ФК) II-III (по классификации Всемирной организации здравоохранения).

¹ Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024622939 Российская Федерация. Регистр пациентов с легочной артериальной гипертензией НМИЦ им. В.А. Алмазова: № 2024622687: заявл. 27.06.2024: опубл. 05.07.2024/Н. С. Гончарова, Е. М. Андреева, О. М. Моисеева; заявитель федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.



Рис. 5. Результаты трансторакальной ЭхоКГ в динамике (апикальная позиция, измерение площади правого предсердия).

Сокращения: ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие.

Легочное сердце: относительная недостаточность ТК III-IV степени. Повышенная трабекулярность ПЖ. Хроническая сердечная недостаточность стадия 1. Гидроперикард. Гепатоспленомегалия. Хроническая обструктивная болезнь легких. Хронический бронхит курильщика, вне обострения. Дефицит массы тела (ИМТ 15,2 кг/м²). Хроническая болезнь почек стадия 1 (скорость клубочковой фильтрации СКД-EP1 94 мл/мин/м²). Протеинурия. Железодефицитная анемия, легкой степени.

При стратификации риска летального исхода в течение года у пациентки был определен высокий риск (>20%). Несмотря на это, с учетом скомпрометированности ЛЖ, а также отсутствия предшествующей АРВТ (инициация которой может оказать значимый вклад в обратное ремоделирование ПЖ и улучшение гемодинамики малого круга кровообращения), руководствуясь национальными рекомендациями было принято решение о начальной монотерапии в рамках ЛАГ-специфического лечения с последующим динамическим контролем состояния пациентки [1]. Препаратом выбора явился силденафил 20 мг 3 раза/сут. Рекомендован прием диуретической терапии тораемидом 5 мг/сут., спиронолактоном 25 мг/сут. Также была инициирована АРВТ — долутегавир 50 мг/сут., тенофовир 300 мг/сут., ламивудин 300 мг/сут. На момент инициации АРВТ уровень CD4+ клеток 108 кл/мкл, вирусная нагрузка <500 копий/мл. Также начата пероральная терапия препаратами железа.

На амбулаторном этапе пациентка была дообследована и консультирована гематологом. Имело место повышение уровня общего белка крови (до 93 г/л), диспротеинемия (гамма-глобулин 32 г/л), каппа цепи, М-компонент в гамма-фракции (16,2 г/л). Проведена стерильная пункция: плазматических клеток 8%, единичные многоядерные. Проводился дифференциальный диагноз с миеломной болезнью, болезня-

ми накопления, туберкулезным поражением, исключены данные заболевания как причины повышенного уровня белка крови. Имеющееся незначительное повышение плазматических клеток носит неспецифический характер на фоне не леченной ВИЧ-инфекции. Реактивный плазмацитоз у данной пациентки может быть связан также с имеющимся дефицитом железа. Рекомендовано динамическое наблюдение. В декабре в динамике уровень белка крови и мочи нормализовался. Повышение трансаминаз на момент декабря 2022г также не наблюдалось.

Через 2 мес. на плановом визите пациентки в региональный центр ЛГ (13.12.2022) на фоне хорошей комплаентности к назначенному лечению отмечено клиническое улучшение, увеличение дистанции ТШХ (480 м, одышка по Боргу 3), а также положительная динамика по данным ЭхоКГ (табл. 1).

Спустя 5 мес. после начала ЛАГ-специфической терапии и инициации АРВТ значительно улучшилось как субъективное состояние пациентки (одышка имела место только при подъеме по лестнице более 4-х этажей), так и показатели трансторакальной ЭхоКГ с нормализацией функции ПЖ, отсутствием регургитации на ТК, уровень срДЛА составил 21 мм рт.ст., признаков повышения центрального венозного давления не выявлено, отсутствовал гидроперикард в динамике, улучшилась систолическая функция ЛЖ — ФВ ЛЖ 75% (табл. 1). Уровень NT-proBNP составил 98 пг/мл. Также у пациентки наблюдалось уменьшение ЧСС до 80-90 уд./мин в покое. В 2023г пациентке была отменена диуретическая терапия. Продолжен прием силденафила 20 мг 3 раза/сут. и АРВТ в полном объеме.

Пациентка регулярно 1 раз в 3 мес. наблюдалась в региональном центре ЛГ в течение 2 лет, состояние сохранялось стабильным, течение ЛАГ соответствовало низкому риску летального исхода. Уровень CD4+ в динамике 184 кл/мкл, вирусная нагрузка <50 коп/мл. Очередной визит состоялся в декабре 2024г. Отмечен прирост веса пациентки до 59 кг (плюс 15 кг с 2022г с момента верификации диагноза, ИМТ = 20,4 кг/м²). По результатам лабораторных методов исследований гиперпротеинемии, ферментемии нет. Уровень NT-proBNP 46 пг/мл. По результатам ЭхоКГ имеет место выраженное обратное ремоделирование правых камер сердца с нормализацией их размеров и сохранной функцией ПЖ (рис. 5, табл. 1).

Дистанция в ТШХ составила 520 м, одышка по Боргу 3, ЧСС до теста 88 уд./мин, после теста — 113 уд./мин. По результатам катетеризации правых камер сердца от 09.12.2024 у пациентки наблюдается значимое улучшение гемодинамики малого круга кровообращения с регрессом ЛГ (срДЛА 16 мм рт.ст., среднее давление в правом предсердии 3 мм рт.ст., давление заклинивания легочной артерии 3 мм рт.ст., легочное сосудистое сопротивление

ние 1,75 ед. Вуда, сердечный выброс 7,4 л/мин/м², SvO₂ = 68%, SpaO₂ = 99%).

Дискуссия

Лечение данной категории больных остается малоизученным в связи с небольшим абсолютным числом пациентов с ЛАГ-ВИЧ, а также ввиду того, что наличие ВИЧ-инфекции является критерием для исключения пациентов из большинства рандомизированных клинических исследований по проблеме ЛГ. По этой причине специфической терапии для ЛАГ именно при ВИЧ инфекции не разработано, и как следствие, используются те же подходы, которые доказали свою эффективность в рамках специфического лечения идиопатической ЛАГ [1].

В первую очередь пациентам с ЛАГ-ВИЧ показано назначение АРВТ, вне зависимости от уровня вирусной нагрузки и уровня CD4+, ведь именно АРВТ улучшает показатели выживаемости данной когорты пациентов. Тем не менее АРВТ сама по себе не является специфической в отношении ЛАГ. Важно отметить, что характер течения ЛАГ, тяжесть гемодинамических нарушений не зависят от стадии основного заболевания и выраженности иммунодефицита у лиц с ЛАГ-ВИЧ [1, 5, 6]. Основной причиной смерти у пациентов с ЛАГ-ВИЧ является прогрессирующая правожелудочковая недостаточность, на которую может потенциально повлиять как АРВТ, так и ЛАГ-специфическая терапия [7, 8].

В отсутствии АРВТ и на фоне прогрессирующей ЛАГ у представленной нами пациентки возникла выраженная дисфункция ПЖ со структурно-функциональными нарушениями и его повышенной трабекулярностью. Характер ремоделирования желудочков сердца, в т.ч. умеренное снижение систолической функции ЛЖ, были обусловлены влиянием нелеченной ВИЧ-инфекции и, вероятно, латентно протекающей оппортунистической инфекции. Сопутствующее повышение трансаминаз, гиперпротеинемия и протеинурия также расценены как течение ВИЧ-инфекции. Непосредственно после подтверждения ЛАГ-ВИЧ пациентке инициирована трехкомпонентная АРВТ. С учетом наличия ферментемии, незначительного снижения ФВ ЛЖ в анамнезе, но при этом доказанного прекапиллярного компонента ЛГ, на момент верификации диагноза была назначена монотерапия ЛАГ-специфическим препаратом силденафилом. Выбор в пользу монотерапии, несмотря на высокий риск летального исхода, руководствовался позицией современных национальных рекомендаций и особенностями межлекарственного взаимодействия [1].

Данные клинических испытаний по применению комбинированной ЛАГ-специфической терапии при ЛАГ-ВИЧ отсутствуют. Для лиц с ЛАГ-ВИЧ согласно национальным рекомендациям на момент верификации

диагноза рекомендована инициация монотерапии с дальнейшим решением вопроса о последовательной комбинированной ЛАГ-специфической терапии (Европейская организация качества ПаС; уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств 5) в индивидуальном порядке при недостижении низкого риска летального исхода. При этом нет доказательств о преимуществе того или иного класса ЛАГ-специфических препаратов. Однако крайне важно при выборе ЛАГ-специфического препарата учитывать сопутствующие заболевания пациентов с ЛАГ-ВИЧ и возможные межлекарственные взаимодействия [1].

Группа ингибиторов фосфодиэстеразы типа 5 наиболее часто используется у данных пациентов в рамках ЛАГ-специфической терапии. Терапия ингибиторами фосфодиэстеразы-5 продемонстрировала положительное влияние на гемодинамические параметры и ФК пациентов с ЛАГ, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией [9]. Однако следует помнить, что концентрация силденафила многократно возрастает на фоне АРВТ (ингибиторы протеаз), но изменения дозирования у пациентов данной группы не требуется, т.к. в клинической практике не представлено случаев системной гипотонии и других нежелательных явлений [10].

В экспериментальном исследовании 2023г у мышей EglN1Tie2Cre с гуманизированной иммунной системой для изучения ЛАГ-ВИЧ применяли монотерапию силденафилом, амбризентаном, трепростинилом (синтетический аналог простаглицина) на протяжении 10 нед. Наилучшая выживаемость отмечалась на фоне применения силденафила (100%), тогда как на фоне приема амбризентана — 80% и трепростенила — 60% была ниже. Также продемонстрирован эффект силденафила на улучшение систолической функции ПЖ [11].

Из препаратов группы антагонистов эндотелиновых рецепторов бозентан имеет доказанную эффективность в лечении ЛАГ-ВИЧ, однако его назначение не рассматривалось у данной пациентки ввиду риска гепатотоксичности и множественных межлекарственных взаимодействий [1, 6].

Лишь единичные пациенты с ЛАГ-ВИЧ включались в рандомизированные клинические исследования по изучению терапии другими антагонистами эндотелиновых рецепторов, а также селекסיном [1, 6]. Работы по изучению риоцигуата при ЛАГ-ВИЧ ограничиваются только изучением межлекарственного взаимодействия с АРВТ [12]. Также имеет место недостаточное количество данных и по применению ингаляционного илопроста у категории пациентов с ЛАГ-ВИЧ.

Одномоментная инициация АРВТ и ЛАГ-специфической терапии уже в течение первых 5 мес. лечения у представленной пациентки способствова-

ла постепенному обратному ремоделированию ПЖ с улучшением его систолической функции, как и систолической функции ЛЖ, нормализации размеров правых камер сердца и ствола легочной артерии. Уже спустя год после инициации терапии пациентка имела I ФК и низкий риск летального исхода. Также наблюдалась нормализация уровня ферментов печени, уровня белка в крови и белка в моче. Двухлетний период лечения с хорошей приверженностью к терапии и отказом от курения, здоровым образом жизни, под строгим динамическим контролем позволил достигнуть регресса ЛГ.

Принципиально важным остается сохранение принимаемой АРВТ и ЛАГ-специфической терапии, а также проведение динамического контроля за пациенткой раз в 6-12 мес. В случае идентификации первых признаков прогрессирования ЛАГ будет решен вопрос о необходимости интенсификации лечения.

Заключение

Представленный клинический случай наглядно демонстрирует сложный и коморбидный фенотип пациента с ранее нелеченной ВИЧ-инфекцией, и развитием ассоциированной с ней ЛАГ.

Литература/References

1. Avdeev SN, Barbarash OL, Valieva ZS, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6161. (In Russ.) Авдеев С.Н., Барбараш О.Л., Валиева З.С. и др. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоземболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6161. doi:10.15829/1560-4071-2024-6161.
2. Chazova IE, Arkhipova OA, Martynyuk TV. Pulmonary arterial hypertension in Russia: six-years observation analysis of the National Registry. Therapeutic Archive. 2019;91(1):10-31. (In Russ.) Чазова И.Е., Архипова О.А., Мартынюк Т.В. Легочная артериальная гипертензия в России: анализ шестилетнего наблюдения по данным Национального регистра. Терапевтический архив. 2019;91(1):10-31. doi:10.26442/00403660.2019.01.000024.
3. Krowka MJ, Miller DP, Barst RJ, et al. Portopulmonary hypertension: a report from the US-based REVEAL Registry. Chest. 2012;141(4):906-15. doi:10.1378/chest.11-0160.
4. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal. 2022;43(38):3618-731. doi:10.1093/eurheartj/ehac237.
5. Kumar A, Mahajan A, Salazar EA, et al. Impact of human immunodeficiency virus on pulmonary vascular disease. Glob Cardiol Sci Pract. 2021;2021(2): e202112. doi:10.21542/gcsp.202112.
6. Chitanava VL, Valieva ZS, Martynyuk TV. Basic aspects of pathophysiology, diagnosis and treatment of patients with pulmonary arterial hypertension associated with human immunodeficiency virus infection: what has been achieved and what remains to be achieved? Systemic Hypertension. 2024;21(1):21-8. (In Russ.) Читанова В.Л., Валиева З.С., Мартынюк Т.В. Основные аспекты патофизиологии, диагностики и лечения пациентов с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с инфекцией вируса иммунодефицита человека: что достигнуто и что еще предстоит достичь? Системные гипертензии. 2024;21(1):21-8. doi:10.38109/2075-082X-2024-1-21-28.
7. Palakeel JJ, Ali M, Chaduvula P, Chhabra S, et al. An Outlook on the Etiopathogenesis of Pulmonary Hypertension in HIV. Cureus. 2022;14(7): e27390. doi:10.7759/cureus.27390.
8. Butrous G. Human immunodeficiency viruses and their effect on the pulmonary vascular bed. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2021;321(6):1062-6. doi:10.1152/ajplung.00451.2021.
9. Pergola V, Caruso C, Gnarni R, et al. Efficacy of sildenafil in HIV-related pulmonary arterial hypertension. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2015;16(2):136-7. doi:10.2459/JCM.0b013e3283388fb3.
10. Chinello P, Cicalini S, Pichini S, et al. Sildenafil and bosentan plasma concentrations in a human immunodeficiency virus- infected patient with pulmonary arterial hypertension treated with ritonavir-boosted protease inhibitor. Infect Dis Rep. 2015;7(1):5822. doi:10.4081/idr.2015.5822.
11. Peng Y, Dai J, Zhao YY. EglN1Tie2Cre Mice Exhibit Similar Therapeutic Responses to Sildenafil, Ambrisentan, and Trepstinil as Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) Patients, Supporting EglN1Tie2Cre Mice as a Useful PAH Model. Int J Mol Sci. 2023;24(3):2391. doi:10.3390/ijms24032391.
12. DeJesus E, Saleh S, Cheng S, et al. Pharmacokinetic interaction of riociguat and antiretroviral combination regimens in HIV-1-infected adults. Pulm Circ. 2019;9(2):2045894019848644. doi:10.1177/2045894019848644.

Адреса организаций авторов: ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Бульвар академика Л.С. Барбараша, д. 6, Кемерово, 650002, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Acad. L. S. Barbarash blvd., 6, Kemerovo, 650002, Russia.