

ОГЛЯДИ

Поражение сердечно-сосудистой системы при ВИЧ-инфекции



**Н. Т. Вату́тин, Н. В. Кали́нкина,
О. И. Лагуненкова, А. Н. Шевелёк**

Донецкий национальный медицинский университет
имени Максима Горького

После введения в практику высокоактивной антиретровирусной терапии смертность, обусловленная ВИЧ-инфекцией, существенно уменьшилась, продолжительность жизни таких пациентов заметно увеличилась, и на первый план все чаще выходит проблема сердечно-сосудистой патологии, косвенно или прямо связанная с этой инфекцией. Считают, что сердечно-сосудистые заболевания у таких пациентов могут быть связаны с самой ВИЧ-инфекцией, оппортунистическими инфекциями, воздействием антиретровирусных препаратов или средств для лечения оппортунистических осложнений, способом заражения ВИЧ или с классическими (не связанными с ВИЧ) сердечно-сосудистыми факторами риска (такими как курение, возраст или наследственность). Поражение сердечно-сосудистой системы при ВИЧ-инфекции всегда значительно ухудшает прогноз. Учитывая серьезную эпидемиологическую обстановку, наличие тяжелой сердечно-сосудистой патологии, особенно у лиц молодого возраста, нужно рассматривать с точки зрения ее возможной ассоциации с ВИЧ. В обзоре литературы представлены данные о распространенности сердечно-сосудистых заболеваний при ВИЧ-инфекции: поражении сосудов (атеросклероз, васкулит, легочная гипертензия) и сердца (эндокардит, миокардит, перикардит, ВИЧ-ассоциированная дилатационная кардиомиопатия, опухоли, в частности саркома Капоши, лимфома). Подробно рассмотрены факторы риска развития атеросклероза у ВИЧ-инфицированных, которые можно разделить на три группы: связанные с хозяином, вирусом и антиретровирусной терапией. Описаны основные механизмы патогенеза заболеваний, их клинические особенности.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, поражение сердца и сосудов, факторы риска, антиретровирусная терапия.

Впервые годы эпидемии ВИЧ-инфекции основное внимание исследователей было сосредоточено на вопросах патогенеза, диагностики и лечения иммуносупрессии. В последующем, особенно после введения в практику высокоактивной антиретровирусной терапии (highly active antiretroviral therapy — HAART), смертность, обусловленная ВИЧ-инфекцией, существенно уменьшилась, продолжительность жизни пациентов заметно увеличилась, и на первый план все чаще выходит проблема сердечно-сосудистой патологии, косвенно или прямо связанная с этой инфекцией [8].

Считают, что сердечно-сосудистые заболевания у таких пациентов могут быть связаны с самой

ВИЧ-инфекцией, оппортунистическими инфекциями, воздействием антиретровирусных препаратов или средств для лечения оппортунистических осложнений, способом заражения ВИЧ или с классическими (не связанными с ВИЧ) сердечно-сосудистыми факторами риска (такими как курение, возраст или наследственность) [15].

Заболевания сердечно-сосудистой системы, ассоциированные с ВИЧ-инфекцией [1, 46]

1. Поражение сосудов:
 - атеросклероз;
 - васкулит;
 - легочная артериальная гипертензия.
2. Поражение эндокарда:
 - инфекционный эндокардит;
 - неинфекционный (марантический) эндокардит.
3. Поражение миокарда:
 - ВИЧ-ассоциированная дилатационная кардиомиопатия;
 - миокардит;
 - опухоли (саркома Капоши, лимфома).

Стаття надійшла до редакції 18 жовтня 2013 р.

Вату́тин Микола Тихонович, д. мед. н., проф., зав. кафедри
83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16
Тел./факс: (62) 385-05-17, 266-61-46. E-mail: vatutin@etel.dn.ua

© М. Т. Вату́тин, Н. В. Кали́нкина, О. І. Лагуненкова, А. М. Шевелёк, 2013

4. Поражение перикарда:
- перикардит;
 - опухоли (саркома Капоши, лимфома).

Атеросклероз

Основные факторы риска возникновения атеросклероза у ВИЧ-инфицированных можно разделить на три группы: связанные с хостом (хозяином), вирусом и антиретровирусной терапией [13, 46].

Факторы риска, связанные с хозяином

Хотя традиционные факторы риска, по всей видимости, увеличивают вероятность развития и прогрессирования атеросклероза в одинаковой степени у ВИЧ-инфицированных и неинфицированных лиц, некоторые из них (например, курение) более распространены среди первых [51].

Так, в исследовании DAD (Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs), включившем 23468 ВИЧ-инфицированных, 51,5% участников были курильщиками, что существенно превышало количество курящих в общей популяции [14]. Дополнительный анализ модифицируемых факторов риска развития атеросклероза и причин смерти в исследовании DAD показал [50], что именно курение, наряду с артериальной гипертензией и сахарным диабетом, были независимо связаны с риском развития атеросклероза и смерти во время лечения ВИЧ-инфекции. Имеются данные [28], что пациенты с ВИЧ-инфекцией, у которых развился острый коронарный синдром, были в среднем более чем на 10 лет моложе неинфицированных, причем в большинстве случаев это были курящие мужчины с высокими уровнями липопротеинов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) и низким — липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

Недавно были опубликованы результаты наблюдения за когортой ветеранов США [22]. Исследователи проанализировали данные более чем 82000 участников. Средний период наблюдения составил 5,9 года, в течение которого зарегистрирован 871 острый инфаркт миокарда. Анализ показал, что их частота на 1000 человеко-лет была значительно выше у ВИЧ-инфицированных по сравнению с неинфицированными: у лиц в возрасте 40–49 лет — 2,0 по сравнению с 1,5, в возрасте 50–59 лет — 3,9 и 2,2 соответственно, а 60 лет и старше — 5,0 и 3,3 ($p < 0,05$ для всех групп). После учета других факторов риска оказалось, что у ВИЧ-положительных лиц по сравнению с неинфицированными риск возникновения острого инфаркта миокарда на 50% выше.

Подобная тенденция отмечена еще в одном недавно завершившемся исследовании [19], в котором изучали распространенность сердечно-сосудистых заболеваний у ВИЧ-инфицированных

амбулаторных больных и оценивали их сердечно-сосудистый риск. В него было включено 803 ВИЧ-инфицированных (средний возраст 44,2 года, 16,6% женщин). Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний у них составила 10,1% (95% доверительный интервал (ДИ) 8,0–12,2%). Причем у ВИЧ-инфицированных старшего возраста (≥ 45 лет, $n = 348$) отмечена значительно более высокая сердечно-сосудистая заболеваемость: ишемической болезнью сердца — соответственно 7,5 и 1,8% ($p < 0,001$), инфарктом миокарда — 6,0 и 1,8% ($p = 0,002$) и атеросклеротическим поражением периферических артерий — 4,6 и 1,5% ($p = 0,017$). Кроме того, у пациентов старшего возраста также чаще наблюдали и хроническую сердечную недостаточность (5,2 и 1,5% соответственно; $p < 0,001$), причем преимущественно ишемической этиологии. Помимо этого, при многофакторном анализе возраст (относительный риск (ОР) 2,05 за десятилетие, 95% ДИ 1,64–2,56), курение (ОР 5,96 за десятилетие, 95% ДИ 2,31–15,38) и прогрессирование ВИЧ-инфекции (ОР 2,60 за десятилетие, 95% ДИ 1,31–5,15) были достоверно связаны с распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний. По мнению авторов исследования, в ближайшее десятилетие у ВИЧ-инфицированных пациентов среднего и пожилого возраста ожидается непропорциональное увеличение количества (≥ 45 лет и < 45 лет — 16,4 и 4,2%; $p < 0,001$) различных сердечно-сосудистых осложнений.

Факторы риска, связанные с вирусом

ВИЧ-инфекция сама по себе может увеличить риск сердечно-сосудистой патологии посредством проатеросклеротического воздействия на клетки эндотелия, гладких мышц сосудов и макрофаги [11, 20] путем изменения показателей липидного обмена или активизации процессов сосудистого воспаления [17, 21].

Так, установлено [43], что ВИЧ непосредственно изменяет обмен плазменных липопротеинов, значительно снижая уровень ЛПВП и повышая содержание триглицеридов, окисленных ЛПНП и ЛПОНП. Результаты, полученные в многоцентровом исследовании SMART [16], в котором анализировали связь между дислипидемией и риском сердечно-сосудистых заболеваний у ВИЧ-инфицированных, свидетельствовали о резком снижении уровня холестерина ЛПВП после прекращения приема антиретровирусной терапии. Это говорит о том, что отсутствие лечения ВИЧ-инфекции может способствовать развитию атеросклероза, хотя величина такого риска пока не ясна.

Другим механизмом, посредством которого ВИЧ-инфекция сама по себе может стать фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, является воспаление. Согласно результатам исследования SMART [37], у лиц с нелеченной ВИЧ-

инфекцией наблюдали более высокие по сравнению с общей популяцией уровни не только С-реактивного белка, но и цитокинов, стимулирующих его выработку, — интерлейкина-1 и -6 (ИЛ-1, ИЛ-6) и фактора некроза опухоли α [44, 45].

Недавнее исследование показало, что у пациентов, принимавших на протяжении не менее 73 мес антиретровирусную терапию, уровень С-реактивного белка существенно снизился, хотя более короткий курс (96 нед) подобного эффекта не давал [45].

Факторы, связанные с HAART

Среди побочных эффектов HAART выделяют метаболические нарушения: ожирение (центрального типа), инсулинорезистентность, гиперинсулинемию, дислипидемию и повышение свертываемости крови. Выраженность этих изменений зависит от используемых антиретровирусных средств, дозы, схемы и продолжительности их приема, а также индивидуальных особенностей организма [18, 44].

Хотя в большинстве исследований (в основном ретроспективных) не удалось продемонстрировать отрицательного влияния HAART на риск сердечно-сосудистых осложнений, некоторые авторы указывают на его наличие [19, 23, 24]. В частности, по результатам многоцентрового исследования DAD, отмечено повышение относительного риска возникновения инфаркта миокарда у ВИЧ-инфицированных в течение первых 7 лет HAART [22]. По данным этого исследования, пожилой возраст, мужской пол, курение, сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца в анамнезе были сопряжены с более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, чем HAART. Кроме того, при последующем, более детальном анализе [5, 14, 23, 43] данных этого когортного исследования установлено, что повышение риска инфаркта миокарда в большей степени связано только с применением некоторых антиретровирусных средств (таких как индинавир и абакавир).

Таким образом, при планировании лечения ВИЧ-инфицированного важен правильный подбор антиретровирусных препаратов с учетом их метаболических эффектов и индивидуального сердечно-сосудистого риска пациента.

Васкулит

У ВИЧ-инфицированных лиц значительно чаще, чем в общей популяции, может развиваться широкий спектр воспалительных сосудистых заболеваний с вовлечением сосудов мелкого и среднего диаметров, реже — крупных сосудов эластического типа [12].

У больных ВИЧ-инфекцией описаны такие типы васкулита, как узелковый полиартериит, Кавасаки-подобный артериит, пурпура Шенлейна — Геноха, артериит Такаюсу, коронариит и медика-

ментозно-индуцированный васкулит [12, 29]. Реальная распространенность васкулитов у ВИЧ-инфицированных пациентов неизвестна (в первую очередь, вероятно, это связано с диагностическими трудностями), но есть мнение [12], что она значительно выше, чем в общей популяции.

Васкулиты у ВИЧ-инфицированных могут быть следствием воздействия определенной инфекции или возникать в ответ на какой-либо другой известный пусковой фактор, но могут развиваться и без определенной причины [29].

Наиболее распространен у ВИЧ-позитивных пациентов, по всей видимости, узелковый полиартериит [39]. Крупные артерии (аорта, бедренные, подколенные, сонные и подключичные) при ВИЧ поражаются реже, в основном у молодых лиц, характеризуются появлением многочисленных аневризм или окклюзий и имеют инфекционную, чаще грибковую, этиологию [27]. У многих из них обнаруживают лейкоцитокластический васкулит *vasa vasorum* периадвентициальных сосудов. Считают, что именно он приводит к повреждению сосудистой стенки с образованием аневризм или облитерации сосудов. Определенную роль в этом процессе играет и распространение воспаления на щелевидные сосудистые каналы адвентиция с последующей фрагментацией адвентициального коллагена [12].

Медикаментозно-индуцированный васкулит обычно наблюдают у ВИЧ-инфицированных, которые получают HAART, причем особенно часто он развивается на фоне терапии абакавиром [5].

Прогноз у ВИЧ-инфицированных с диагностированными васкулитами, как правило, неблагоприятный [5].

Легочная гипертензия

Первый случай развития ВИЧ-ассоциированной легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) описан в 1987 г. у 40-летнего ВИЧ-инфицированного мужчины, страдавшего гемофилией [42]. К 1998 г. подобных наблюдений было уже 88 [42]. В настоящее время ее распространенность достигает 1/200, что намного выше, чем в общей популяции (1/200 000), причем заболеваемость особенно возросла после введения в практику HAART [7, 8].

По некоторым данным [28], у большинства ВИЧ-инфицированных, больных ЛАГ, именно ВИЧ-инфекция является единственным фактором риска ее развития. Ключевую роль в патогенезе ЛАГ, по-видимому, играют дендритные клетки легочной ткани, в которых персистирует ВИЧ-инфекция [7]. Длительное инфицирование этих клеток ВИЧ сопровождается выработкой и постоянной секрецией провоспалительных цитокинов (эндотелина-1, ИЛ-6, ИЛ-1 β , фактора некроза опухоли α), которые запускают каскад воспалительных реакций, приводящих к прогрессирующему поврежде-

нию легочной ткани, повышению адгезии тромбоцитов, эндотелиальной и легочной вазоконстрикции [7]. Этим объясняется тот факт, что у ВИЧ-инфицированных, страдающих ЛАГ, болезнь прогрессирует быстрее, а смертность выше, чем у неинфицированных [28], хотя использование босентана, антагониста рецепторов эндотелина-1, в сочетании с HAART, особенно на ранних стадиях заболевания, дает обнадеживающие результаты [4, 48].

Инфекционный эндокардит

Распространенность инфекционного эндокардита (ИЭ) у ВИЧ-инфицированных, которые используют наркотики внутривенно, велика и варьирует в пределах от 6,3 до 34 % [8, 41]. Имеются данные [3], что у потребителей инъекционных наркотиков риск развития ИЭ в 10–12 раз выше, чем в случае применения неинъекционных наркотиков. У этих лиц ИЭ может иметь бактериальную или грибковую этиологию. В процесс может вовлекаться любой клапан сердца, но чаще всего поражается трикуспидальный, особенно у применяющих неинъекционные наркотики.

Наиболее часто ИЭ у ВИЧ-инфицированных вызывает *Staphylococcus aureus*, реже его возбудителями являются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* [13]. Грибковые эндокардиты, которые встречаются не только у потребителей инъекционных наркотиков, чаще всего вызывают *Aspergillus fumigatus*, *Candida spp.* или *Cryptococcus neoformans*, и их прогноз значительно хуже.

Хотя восприимчивость к ИЭ у ВИЧ-инфицированных, не употребляющих инъекционные наркотики, не повышается, он протекает у них значительно тяжелее и прогноз в целом хуже, чем у неинфицированных. Частота возникновения эндокардита существенно увеличивается в терминальную стадию СПИДа, а летальность у ВИЧ-инфицированных с ИЭ на 30 % выше, чем у больных с аналогичной стадией заболевания, но без такого осложнения [41]. Согласно рекомендациям по инфекционному эндокардиту, антибактериальная профилактика показана очень малому количеству ВИЧ-инфицированных [25, 26].

Неинфекционный (марантический) эндокардит

До внедрения HAART такой эндокардит выявляли у 4–10 % больных СПИДом, в основном у пациентов с синдромом ВИЧ-истощения. Для него характерно отложение на створках клапанов (преимущественно аортального и митрального) нитей фибрина и тромбоцитов, которые формируют рыхлые вегетации [41, 42].

Марантический эндокардит чаще всего встречается в развивающихся странах с высоким уровнем

заболеваемости (10–15 %) и смертности от СПИДа [37, 38]. Обычно такие эндокардиты протекают бессимптомно, и нередко их диагностируют на этапе аутопсии, а клиническая манифестация может быть обусловлена внезапным развитием тромбоэмболии [2].

ВИЧ-ассоциированная дилатационная кардиомиопатия

Впервые дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) у пациента со СПИДом описана в 1986 г. [6]. До введения HAART заболеваемость ВИЧ-ассоциированной ДКМП составляла 15,9 на 1000 человеко-лет, но сейчас она несколько снизилась [34].

Эта кардиомиопатия, вероятно, имеет мультифакторную этиологию: может быть обусловлена прямым воздействием ВИЧ или ко-инфекцией другими вирусами (Coxsackie B3, CMV), дефицитом нутриентов (в особенности селена), аутоиммунными факторами (повышение титра анти-Амиозиновых антител) и токсичностью некоторых компонентов HAART (зидовудин) [6].

Возникающие при ВИЧ-ассоциированной ДКМП систолическая [15] и диастолическая [47] дисфункция миокарда левого желудочка и застойная сердечная недостаточность являются независимыми предикторами смерти ВИЧ-инфицированных пациентов [36].

К сожалению, ДКМП у ВИЧ-инфицированных распознают весьма редко (17–30 %), и большинство их быстро погибают [52]. Вместе с тем сообщают [31], что активная антиретровирусная и кардиальная терапия положительно сказывается на клиническом состоянии таких больных и существенно продлевает им жизнь.

Миокардит

За последние несколько лет ВИЧ стал самой распространенной причиной миокардита [33]. По результатам оценки миокардиальных биоптатов, которые брали у ВИЧ-инфицированных до начала антиретровирусной терапии [6], установлено, что более чем у половины из них (67 %) она соответствовала гистологическим критериям миокардита.

В другом подобном исследовании погибших в поздних стадиях ВИЧ-инфекции [34] признаки воспалительного поражения миокарда были обнаружены в 52 % случаев. Именно миокардит, вероятно, является наиболее частой причиной выраженной дилатации полостей сердца и резкого снижения глобальной сократительной функции левого желудочка у ВИЧ-инфицированных [1, 6]. Такой миокардит также связан со значительно худшим прогнозом и является одним из самых важных предикторов смертности таких больных [34].

Считают [6, 33], что на фоне ВИЧ-инфекции миокардит может развиваться при непосредственном воздействии вируса, посредством запуска аутоиммунных механизмов, инициированных действием вируса, либо как осложнение HAART. Ко-инфекция другими вирусами (Coxsackie B3, CMV) также играет важную роль. Кроме того, причиной ВИЧ-ассоциированного миокардита могут быть и другие инфекционные агенты [25]: грибы (*Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*), бактерии (*Mycobacterium tuberculosis*), простейшие (*Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis carinii*).

Применение HAART существенно снизило заболеваемость миокардитом у ВИЧ-инфицированных пациентов, живущих в развитых странах. Напротив, в развивающихся регионах, где доступность такой терапии гораздо ниже, частота ВИЧ-ассоциированного миокардита и ДКМП продолжает возрастать и сопровождается высокой смертностью.

Диагностика миокардита у ВИЧ-инфицированных может быть затруднена из-за маскировки кардиальных симптомов сопутствующими бронхолегочными заболеваниями и/или синдромами, характерными для поздних стадий СПИДа. Есть сообщения [6], что иммуномодулирующая терапия (иммуноглобулины) может оказать положительный эффект при лечении таких больных.

Перикардит

Перикардит — одно из самых распространенных осложнений поздних стадий СПИДа, особенно у лиц молодого возраста, у которых его частота достигает 70 %. До применения HAART его выявляли примерно у четверти таких больных [8]. Наиболее часто перикардит наблюдают у детей, у которых он обычно сочетается с другой кардиальной патологией (миокардит, эндокардит, ДКМП) [8].

Этиологию такого перикардита иногда трудно определить — его могут вызывать разнообразные вирусы, бактерии (особенно часто — микобактерии туберкулеза), грибы, простейшие, злокачественные новообразования (саркома, лимфома) [41]. Перикардит у ВИЧ-инфицированных отличается упорством течения, обычно рецидивирует, часто вызывает тампонаду сердца и нередко становится непосредственной причиной смерти [41, 42]. В частности, с его появлением шестимесячная летальность больных увеличивается более чем в 8 раз [41].

ВИЧ-ассоциированные злокачественные новообразования сердечно-сосудистой системы

Саркома Капоши

Саркома Капоши (СК) — наиболее частая злокачественная опухоль сердца у ВИЧ-инфицированных. Обычно она поражает висцеральный и париетальный листки перикарда, хотя описаны случаи вовлечения в опухолевый процесс миокарда, эндокарда, коронарных артерий и даже магистральных сосудов. Одно из грозных осложнений СК — появление перикардального выпота (часто геморрагического) и тампонада сердца [42].

К счастью, в последние годы благодаря использованию ингибиторов протеазы и активной антиретровирусной терапии у больных СПИДом частота возникновения этой саркомы заметно снизилась [2].

Неходжкинские лимфомы

Еще в 1985 г. Centers for Disease Control and Prevention США признал связь между срединной высококодифференцированной лимфомой и ВИЧ и включил этот факт в диагностические критерии СПИДа. После появления современной антиретровирусной терапии заболеваемость данной лимфомой снизилась [30, 40], хотя не так заметно, как заболеваемость саркомой Капоши [13, 32, 40]. Вместе с тем, по результатам некоторых когортных исследований, злокачественные лимфомы по частоте даже обогнали саркому Капоши. Так, в исследовании EuroSIDA доля лимфом среди СПИД-индикаторных заболеваний выросла в 4 (!) раза [35], а в 2005 г. во Франции лимфомы были причиной 10 % смертей ВИЧ-инфицированных [9]. Предполагают, что лимфомы будут играть все более существенную роль в заболеваемости и смертности ВИЧ-инфицированных [10].

Вместе с тем лимфомы с вовлечением сердца встречаются относительно редко. Опухоль может произрастать из экстранодальных участков лимфоидной ткани и инфильтрировать перикард и (реже) другие структуры сердца. Наличие гипохонгенной тени в полости перикарда (особенно с плевральным выпотом) — наиболее частый признак такой опухоли при эхокардиографическом исследовании сердца [42].

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

Литература

- Хоффман К., Рокштро Ю. К. Лечение ВИЧ-инфекции 2009. — М.: Р. Валент, 2010. — 648 с.
- Якушин С. С., Филиппов Е. В. ВИЧ-инфекция и сердечно-сосудистые осложнения // Клиницист. — 2011. — № 2. — С. 6–12.
- Barbarina G., Barbaro G. Incidence of the involvement of the cardiovascular system in HIV infection // AIDS. — 2003. — Vol. 17 (suppl. 1). — S46–S50.
- Barbaro G., Lucchini A., Pellicelli AM. et al. Highly active antiretroviral therapy compared with HAART and bosentan in combination in patients with HIV-associated pulmonary hypertension // Heart. — 2006. — Vol. 92. — P. 1164–1166.
- Barbaro G. Heart and HAART: Two sides of the coin for HIV-associated cardiology issues // World J. Cardiol. — 2010. — March 26. — Vol. 2 (3). — P. 53–57.
- Barbaro G. HIV-associated cardiomyopathy etiopathogenesis and clinical aspects // Herz. — 2005. — Vol. 30 (6). — P. 486–492.
- Barbaro G. Reviewing the clinical aspects of HIV-associated pulmonary hypertension // J. Respir. Dis. — 2004. — Vol. 25. — P. 289–293.
- Boccaro F. Cardiovascular complications and atherosclerotic manifestations in the HIV-infected population: type, incidence and associated risk factors // AIDS. — 2008. — Vol. 22 (suppl. 3). — P. 19–26.
- Bonnet F., Burty C., Lewden C. et al. Changes in cancer mortality among HIV-infected patients: the Mortalité 2005 Survey // Clin. Infect. Dis. — 2009. — Vol. 48. — P. 633–639.
- Bonnet F., Lewden C., May T. et al. Malignancy-related causes of death in hiv-infected patients in the era of HAART // Cancer. — 2004. — Vol. 101. — P. 317–324.
- Bukrinsky M., Sviridov D. HIV and cardiovascular disease: contribution of HIV-infected macrophages to development of atherosclerosis // PLoS medicine. — 2007. — Vol. 4. — Is. 1. — P. e43.
- Chetty R. Vasculitides associated with HIV infection // J. Clin. Pathol. — 2001. — Vol. 54. — P. 275–278. doi: 10.1136/jcp.54.4.275
- Currier J. S. Update on cardiovascular complications in HIV infection // Top HIV Med. — 2009. — Vol. 17 (3). — P. 98–103.
- D:A:D Study Group, Sabin C. A., Worm S. W. et al. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration // Lancet. — 2008. — Vol. 371. — P. 1417–1426.
- Dakin C. L., O'Connor C. A., Patsdaughter C. A. HAART to heart: HIV-related cardiomyopathy and other cardiovascular complications // AACN Clin. Issues. — 2006. — Vol. 17. — P. 18–29.
- Duprez D., Neuhaus J., Tracy R. et al. INSIGHT SMART Group. N-Terminal-proB-type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) predicts cardiovascular disease events in HIV-infected patients: results of the SMART study // AIDS. — 201. — Vol. 25. — P. 651–657.
- Duprez D. A., Neuhaus J., Kuller L. H. et al. INSIGHT SMART Study Group. Inflammation, coagulation, and cardiovascular disease in HIV-infected individuals // PLoS One. — 2012. — Vol. 7 (9). — e44454 doi: 10.1371/journal.pone.0044454.
- El-Sadr W. M., Lundgren J. D., Neaton J. D. et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment // N. Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 355. — P. 2283–2296.
- Esser S., Gelbrich G., Brockmeyer N. et al. Prevalence of cardiovascular diseases in HIV-infected outpatients: results from a prospective, multicenter cohort study // Clin. Res. Cardiol. — 2013. — Vol. 102, is. 3. — P. 203–213.
- Eugenin E. A., Morgello S., Klotman M. E. et al. Human immunodeficiency virus (HIV) infects human arterial smooth muscle cells in vivo and in vitro: implications for the pathogenesis of HIV-mediated vascular disease // Am. J. Pathol. — 2008. — Vol. 172. — P. 1100–1111.
- Feeney E. R., McAuley N., O'Halloran J. A. et al. The expression of cholesterol metabolism genes in monocytes from HIV-infected subjects suggests intracellular cholesterol accumulation // J. Infect. Dis. — 2012. — Vol. 207 (4). — P. 628–637.
- Freiberg M. S., Chang C.-C. H., Kuller L. H. et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction // [published online March 4, 2013] // JAMA. — Intern Med. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.3728.
- Friis-Moller N., Sabin C. A., Weber R. et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 349. — P. 1993–2003.
- Friis-Moller N., Reiss P., El-Sadr W. et al. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction // N. Engl. J. Med. — 2007. — Vol. 356. — P. 1723–1735.
- Gallant J. E., Hopkins J. HIV Guide 2012. Management of HIV infection and its complication. — Johns Hopkins University: Jones & Bartlett Learning, 2011. — P. 644.
- Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009) / ESC // Eur. Heart J. — 2009. — Vol. 30, is. 19. — P. 2369–2413.
- Guillemin L. Vasculitides in the context of HIV infection // AIDS. — 2008. — Vol. 22, suppl. 3. — P. 27–33.
- Ho J. E., Hsue P. Y. Cardiovascular manifestations of HIV infection // Heart. — 2009. — Vol. 95. — P. 1193–1202.
- Johnson R. M., Barbarini G., Barboro G. Kawasaki-like syndromes and other vasculitic syndromes in HIV infected patients // AIDS. — 2003. — Vol. 17. — P. 77–82.
- Kirk O., Pedersen C., Cozzi-Lepri A. et al. Non-Hodgkin lymphoma in HIV-infected patients in the era of HAART // Blood. — 2001. — Vol. 98. — P. 3406–3412.
- Kjaer A., Lebeck A. M., Gerstoft J. et al. Right ventricular volume and mass determined by cine magnetic resonance imaging in HIV patients with possible right ventricular dysfunction // Angiology. — 2006. — Vol. 57. — P. 341–346.
- Little R. F., Gutierrez M., Jaffe E. S. et al. HIV-Associated non-Hodgkin lymphoma: incidence, presentation, and prognosis // JAMA. — 2001. — Vol. 285. — P. 1880–1885.
- Luo H., Wong J., Wong Br. Protein degradation systems in viral myocarditis leading to dilated cardiomyopathy // Cardiovasc. Res. — 2010. — Vol. 85 (2). — P. 347–356.
- Magnani J. W., Williams Myocarditis D. G. Current trends in diagnosis and treatment // Circulation. — 2006. — Vol. 113. — P. 876–890.
- Mocroft A., Katlama C., Johnson A. M. et al. AIDS across Europe, 1994–1998: the EuroSIDA study // Lancet. — 2000. — Vol. 356. — P. 291–296.
- Neumann T., Kondratieva J., Breuckmann F., Erbel R. Kompetenznetz Herzinsuffizienz des BMBF // Herz. — 2005. — 30 (6). — P. 545–549.
- Nsekhe M., Hakim J. Impact of human immunodeficiency virus infection on cardiovascular disease in Africa // Circulation. — 2005. — Vol. 112. — P. 3602–36074.
- Nzuobontane D., Blackett K. N., Kuaban C. Cardiac involvement in HIV infected people in Yaounde, Cameroon // Postgrad. Med. J. — 2002. — Vol. 78. — P. 678–681.
- Patel N., Khan T., Espinoza LR. HIV infection and clinical spectrum of associated vasculitides // Curr. Rheumatol. Rep. — 2011. — Vol. 13 (6). — P. 506–512.
- Polesel J., Clifford G. M., Rickenbach M. et al. Non-Hodgkin lymphoma incidence in the Swiss HIV Cohort Study before and after highly active antiretroviral therapy // AIDS. — 2008. — Vol. 22. — P. 301–306.
- Rakhlin N., Hsue P., Cheitlin D. M. Cardiac Manifestations of HIV // HIV InSite Knowledge Base. — 2005. — October. — P. 43.
- Restrepo C. S., Diethelm L., Lemos J. A. et al. Cardiovascular complications of human immunodeficiency virus infection // Radio Graphics. — 2006. — Jan-Feb. — Vol. 26. — P. 213–231.
- Rose H., Hoy J., Woolley I. et al. HIV infection and highdensity lipoprotein metabolism // Atherosclerosis. — 2008. — Vol. 199. — P. 79–86.
- Satchell C. S., O'Halloran J. A., Cotter A. G. et al. Increased platelet reactivity in HIV-1-infected patients receiving abacavir-containing antiretroviral therapy // J. Infect. Dis. — 2011. — Vol. 204 (8). — P. 1202–1283.
- Sax P. E. Assessing Risk for Cardiovascular Disease in Patients With Human Immunodeficiency Virus // Circulation. — 2010. — Vol. 121. — P. 620–622.
- Schillaci G. ESC CONGRESS 2010-Human immunodeficiency virus. — Stockholm. — 2010. — August 30. URL: <http://spo.escardio.org/eslides/view.aspx?eevtid=40&fp=2636>
- Schuster I., Thöni G. J., Ederhy S. et al. Subclinical cardiac abnormalities in human immunodeficiency virus-infected men receiving antiretroviral therapy // Am. J. Cardiol. — 2008. — Vol. 101. — P. 1213–1217.
- Sitbon O., Gressin V., Speich R. et al. Bosentan for the treatment of human immunodeficiency virus-associated pulmonary arterial hypertension // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2004. — Vol. 170. — P. 1212–1217.

Ураження серцево-судинної системи при ВІЛ-інфекції

М. Т. Ватутін, Н. В. Калінкіна, О. І. Лагунєнкова, А. М. Шевельок

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

Після введення в практику високоактивної антиретровірусної терапії смертність, зумовлена ВІЛ-інфекцією, істотно зменшилася, тривалість життя таких пацієнтів помітно збільшилася, і на перший план все частіше виходить проблема серцево-судинної патології, опосередковано або прямо пов'язана з цією інфекцією. Вважають, що серцево-судинні захворювання у таких осіб можуть бути пов'язані з самою ВІЛ-інфекцією, опортуністичними інфекціями, впливом антиретровірусних препаратів або засобів для лікування опортуністичних ускладнень, способом зараження ВІЛ чи з класичними (не пов'язаними з ВІЛ) серцево-судинними чинниками ризику (такими як куріння, вік або спадковість). Ураження серцево-судинної системи при ВІЛ-інфекції завжди значно погіршує прогноз. З огляду на серйозну епідеміологічну ситуацію тяжку серцево-судинну патологію, особливо в осіб молодого віку, маємо розглядати з точки зору її можливої асоціації з ВІЛ. В огляді літератури представлено дані про поширеність серцево-судинних захворювань при ВІЛ-інфекції: ураження судин (атеросклероз, васкуліт, легенева гіпертензія) і серця (ендокардит, міокардит, перикардит, ВІЛ-асоційована дилатаційна кардіоміопатія, пухлини, зокрема саркома Капоші, лімфома). Докладно розглянуто чинники ризику розвитку атеросклерозу у ВІЛ-інфікованих, які можна розділити на три групи: пов'язані з хазяїном, вірусом і антиретровірусною терапією. Описано основні механізми патогенезу захворювань та їхні клінічні особливості.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, ураження серця і судин, фактори ризику, антиретровірусна терапія.

Defeat of cardiovascular system in HIV infection

M. T. Vatutin, N. V. Kalinkina, O. I. Lagunenkova, A. M. Shevelok

Donetsk National Medical University of Maxim Gorky

Applying into practice highly active antiretroviral therapy (HAART) has lead to significant reduction in mortality rate due to HIV infection and increase of life expectancy of patients suffering from this pathology. At the same time the problem of cardiovascular disease, indirectly or directly associated with the infection, is becoming increasingly urgent. Cardiovascular diseases in these individuals are known to be associated with HIV infection itself, opportunistic infections, HAART or agents for the treatment of the opportunistic complications of HIV infection, the way of contamination or the classic (HIV-unrelated) cardiovascular risk factors (such as smoking, age or heredity). Affection of cardiovascular system in HIV-infected individuals always deteriorates prognosis. Due to serious epidemiological situation, the presence of severe cardiovascular pathology, especially in young people, should be always considered from the point of view of its possible association with HIV infection. Data on the prevalence of cardiovascular disease at HIV infection: vascular (atherosclerosis, vasculitis, pulmonary hypertension) and heart lesions (endocarditis, myocarditis, pericarditis, HIV-associated dilated cardiomyopathy), tumors (Kaposi's sarcoma, lymphoma) are presented in this review. The risk factors for atherosclerosis in HIV-infected patients, which can be divided into 3 groups associated with the host, virus or anti-retroviral therapy, are considered in details. Also the basic mechanisms of the pathogenesis of these diseases and their clinical features are described.

Key words: HIV, cardiovascular diseases, risk factors, antiretroviral therapy.