

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный
специалист по дерматовенерологии
и косметологии Департамента
здравоохранения города Москвы



Потекаев Н.Н.

05 2024 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 9



« 17 » 2024 г.

**СИФИЛИС И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ.
ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
СИСТЕМЫ**

Методические рекомендации № 35

Москва
2024

УДК 616.97
ББК 55.81

Организация-разработчик: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ»)

Рецензенты:

Н. И. Чернова – руководитель отдела аногенитальных дерматозов и инфекций, передаваемых половым путем, ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ», доктор медицинских наук;
С. А. Масюкова – профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнический университет», доктор медицинских наук, профессор.

Составители:

О. К. Лосева – профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО ФГБОУ ВО «Росбиотех», доктор медицинских наук, профессор;
О. В. Жукова – главный врач ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ», зав. кафедрой дерматовенерологии и аллергологии с курсом иммунологии Медицинского института «Российский университет дружбы народов» (РУДН), доктор медицинских наук, профессор;
М. В. Нагибина – профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, доктор медицинских наук;
Р. Г. Туаева – врач-дерматовенеролог ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ»;
Т. П. Бессараб – заведующий отделением профилактики ВИЧ-инфекции Московского городского Центра профилактики и борьбы со СПИД, кандидат медицинских наук.

Сифилис и ВИЧ-инфекция. Особенности поражения сердечно-сосудистой системы: методические рекомендации / [сост. О. К. Лосева и др.]. – М.: ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии», 2024. – 39 с.

Рассматриваются вопросы выявления, диагностики и лечения патологии сердечно-сосудистой системы у пациентов с сифилисом, ВИЧ-инфекцией и коинфекцией (сифилис / ВИЧ). Проблема является актуальной, поскольку в последние годы отмечается увеличение числа пациентов как с каждой из этих инфекций, так и с их сочетанием у одного пациента.

Предназначены для врачей-дерматовенерологов и инфекционистов, которые занимаются выявлением, диагностикой, лечением и диспансерным наблюдением после лечения подобных больных, а также для обучающихся по медицинским образовательным программам.

Методические рекомендации разработаны в рамках выполнения темы НИР «Научное обоснование и разработка персонализированных подходов к ведению пациентов с заболеваниями и новообразованиями кожи и инфекциями, передаваемыми половым путем»

Данный документ является интеллектуальной собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

ISBN

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2024
© ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии», 2024
© Коллектив авторов, 2024

Оглавление

Список сокращений	4
Нормативные ссылки	6
Определения	7
Введение	8
1. Сифилис. Характеристика заболевания, стадийность течения и особенности поражения сердечно-сосудистой системы	9
1.1. Этиология и эпидемиология заболевания	9
1.2. Особенности клинического течения заболевания	9
1.3. Диагностика	9
1.4. Особенности поражения сердечно-сосудистой системы при сифилисе	10
1.5. Результаты собственных наблюдений	11
1.6. Алгоритм ведения пациентов со специфическим поражением сердечно-сосудистой системы	12
2. ВИЧ-инфекция. Характеристика заболевания и особенности поражения сердечно-сосудистой системы	15
2.1. Этиология и эпидемиология заболевания	15
2.2. Стадии и особенности клинического течения заболевания	15
2.3. Диагностика	16
2.4. Особенности поражения сердечно-сосудистой системы при ВИЧ-инфекции	16
2.5. Результаты собственных наблюдений	19
2.6. Влияние антиретровирусной терапии на частоту развития патологии сердечно-сосудистой системы	20
2.7. Алгоритм ведения ВИЧ-инфицированных пациентов с поражением сердечно-сосудистой системы	21
3. Коинфекция сифилис / ВИЧ. Характеристика течения и особенности поражения сердечно-сосудистой системы	23
3.1. Частота встречаемости коинфекции сифилис / ВИЧ	23
3.2. Диагностика коинфекции сифилис / ВИЧ	23
3.3. Особенности клинического течения заболеваний с поражением сердечно-сосудистой системы при коинфекции сифилис / ВИЧ	23
3.4. Результаты собственных наблюдений	24
3.5. Алгоритм ведения пациентов со специфическим поражением сердечно-сосудистой системы при коинфекции сифилис / ВИЧ	24
4. Дифференциальный диагноз	25
Заключение	26
Список литературы	28
Приложение 1. Примеры поражения сердечно-сосудистой системы при сифилисе, ВИЧ-инфекции, коинфекции сифилис / ВИЧ	33

Список сокращений

АД – артериальное давление
АБП – антибактериальные препараты
АК – аортальный клапан
АЛТ – аланинаминотрансфераза
Ао – аорта
АР – аортальная регургитация
АРВП – антиретровирусные препараты
АРТ – антиретровирусная терапия
АСТ – аспартатаминотрансфераза
БАК – биохимический анализ крови
БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса
БЦА – брахиоцефальные артерии
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВСД – вегетососудистая дистония
ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ» – государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы»
ДК – дилатационная кардиомиопатия
ИБ – иммуноблот (иммуноблоттинг)
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИФА – иммуноферментный анализ
ИФА anti-HCV – суммарные антитела к вирусу гепатита С
ИФА anti-HBs Ag – антитела к HBsAg
ИЭ – инфекционный эндокардит
КА – коронарные артерии
КВС – кардиоваскулярный сифилис
КДО – конечный диастолический объем
КДР – конечный диастолический размер
ККТ – контрастная компьютерная томография
КП – коэффициент позитивности
КТ – компьютерная томография
ЛАГ – легочная артериальная гипертензия
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности
МГЦ СПИД ДЗМ – Московский городской центр по борьбе со СПИД Департамента здравоохранения г. Москвы
МК – митральный клапан
МР – митральная регургитация
МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ОАК – общеклинический анализ крови
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ПКА – правая коронарная артерия
РИБТ – реакция иммобилизации бледных трепонем
РИФ – реакция иммунофлюоресценции
РИФц – реакция иммунофлюоресценции с цельным ликвором
РМП – реакция микропреципитации
РПГА – реакция прямой гемагглютинации
РПР (RPR) – реакция быстрых плазменных реагинов (rapid plasma reagins)
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
ССС – сердечно-сосудистая система
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТК – трикуспидальный клапан
ТР – трикуспидальная регургитация
УЗДГ – ультразвуковая доплерография
ФВ – фракция выброса
ХИБС – хроническая ишемическая болезнь сердца
ЦМВ – цитомегаловирус
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭхоКГ – эхокардиография
VDRL – нетрепонемная реакция на сифилис (Venereal Disease Research Laboratory)
V лп – объем левого предсердия
V пп – объем правого предсердия

Нормативные ссылки

Порядок оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология»: утв. приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 924н.

ГОСТ 7.0–99. СИБИД. Информационно-библиотечная деятельность, библиография. Термины и определения.

ГОСТ Р 7.0.1–2003. СИБИД. Издания. Знак охраны авторского права. Общие требования и правила оформления.

ГОСТ Р 7.0.12–2011. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов и словосочетаний на русском языке. Общие требования и правила.

ГОСТ Р 7.0.49–2007. СИБИД. Государственный рубрикатор научно-технической информации. Структура, правила использования и ведения.

ГОСТ Р 7.05–2008. СИБИД. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила оформления.

ГОСТ Р 7.053–2007. СИБИД. Издания. Международный стандартный книжный номер. Использование и издательское оформление.

Определения

В настоящем документе применяют следующие термины с соответствующими определениями:

- инфекции, передаваемые половым путем (ИППП) – это инфекции, которые передаются от инфицированного ИППП пациента половому партнеру при незащищенном половом контакте в любой его форме (вагинальной, анальной и оральной), при переливании продуктов крови и пересадке тканей, от матери ребенку во время беременности и родов, тесном бытовом контакте и при работе с инфицированным биологическим материалом;

- коинфекция сифилис / ВИЧ – сочетанное инфицирование сифилисом и ВИЧ-инфекцией.

Введение

Согласно статистическим данным, в последние два десятилетия в структуре заболеваемости сифилисом отмечается рост доли поздних форм, в число которых входит поздний кардиоваскулярный сифилис (КВС). Согласно суммарной статистике по Московскому региону (Москва и Московская область) за 2001 – 2022 гг. эта форма позднего сифилиса регистрируется в 22 раза реже, чем поздний скрытый. Это указывает на то, что многие случаи КВС могут оставаться невыявленными. Одной из причин этого является слабость проявления начальных изменений сердечно-сосудистой системы (ССС). Еще одна причина – это недостаточная осведомленность о существовании и клинических особенностях специфического поражения сердечно-сосудистой системы у врачей-дерматовенерологов, инфекционистов, кардиологов, кардиохирургов, терапевтов, которым на практике приходится их диагностировать и лечить.

Одновременно с увеличением регистрации поздних форм сифилиса регистрируется кумулятивный рост числа больных ВИЧ-инфекцией. Так, по данным МГЦ СПИД, за период с 2010 по 2020 г. общее число состоящих на учете пациентов с ВИЧ-инфекцией увеличилось в 1,7 раза (с 20881 до 35886).

Сифилис и ВИЧ-инфекция оказывают неблагоприятное влияние на ССС, в то же время постепенно возрастает число больных с сочетанием этих инфекций. Все вышесказанное делает предельно актуальной проблему изучения и популяризации сведений о формах сердечно-сосудистой патологии при каждой из этих инфекций и их сочетании.

1. Сифилис. Характеристика заболевания, стадийность течения и особенности поражения сердечно-сосудистой системы

1.1. Этиология и эпидемиология заболевания

Сифилис – инфекционное заболевание, передаваемое преимущественно половым путем, поражающее все органы и ткани человека и характеризующееся периодичностью течения.

Возбудитель сифилиса – бледная трепонема (*Treponema pallidum*) – открыт в 1905 году немецкими учеными F. Schaudinn и E. Hoffmann. Заболеваемость сифилисом характеризуется чередованием периодов подъема и снижения длительностью в несколько лет. 90-е годы XX века в РФ характеризовались значительным подъемом заболеваемости, обозначенным как эпидемия сифилиса, с пиком регистрации заболевания в 1997 г. (277,3 случая на 100 тыс. населения). В последующие годы, вплоть до 2020 г., заболеваемость снижалась (в 2020 г. – 10,4 случая на 100 тыс. населения). В последние 2 года (2021–2022 гг.) заболеваемость сифилисом снова показала рост: в 2022 г. – 18,9 случая на 100 тыс. населения, рост за 2 года на 69,7 %.

1.2. Особенности клинического течения заболевания

Различают ранние формы сифилиса (первичный, вторичный и ранний скрытый) и поздние формы (поздний скрытый, поздний нейросифилис и поздний висцеральный, характеризующийся специфическим поражением внутренних органов). На фоне снижения общей заболеваемости сифилисом за последние 20 лет значительно выросла доля поздних форм среди всех форм: так, в Московском регионе – с 0,3 % в 2001 г. до 60,9 % в 2022 г., т.е. в 203 раза.

Среди вариантов позднего висцерального сифилиса доминирует кардиоваскулярный сифилис (КВС) как наиболее частая локализация органного поражения. За последнее десятилетие (2012–2022 гг.) число случаев КВС как в РФ в целом, так и в Московском регионе (Москва и Московская область) существенно выросло: по РФ с 41 до 207 (в 5 раз), а по Московскому региону – с 11 до 165 (в 15 раз).

1.3. Диагностика

Диагностика ранних форм сифилиса основывается на наличии наружных проявлений на коже и слизистых оболочках (при первичном сифилисе – эрозивные или язвенные шанкры на гениталиях, реже на других участках тела, регионарный лимфаденит, при вторичном сифилисе пятнистые, папулезные, либо пустулезные высыпания на различных участках кожи и слизистых) в сочетании с положительными результатами

серологических тестов в крови: реакции микропреципитации (РМП), реакции быстрых плазменных реагинов (РПР (RPR)), реакции прямой гемагглютинации (РПГА), иммуноферментного анализа (ИФА), реакции иммунофлюоресценции, реакции иммобилизации бледных трепонем (РИБТ), иммуноблоттинга (ИБ). При скрытом раннем сифилисе ведущую роль играют положительные результаты серологических тестов с учетом данных анамнеза.

В диагностике поздних форм, помимо результатов серологического обследования, используются инструментальные методы диагностики: электрокардиограмма (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦА). Проводится исследование ликвора. Консультации невролога и офтальмолога дают представление о возможной неврологической симптоматике, кардиолога – о кардиоваскулярной патологии.

1.4. Особенности поражения сердечно-сосудистой системы при сифилисе

Ранние проявления специфической кардиоваскулярной патологии возникают на фоне ранних форм инфекции, носят преимущественно функциональный характер и обычно разрешаются на фоне специфической терапии [2]. Поздние формы сифилитического поражения сердца и сосудов связывают с дегенеративно-дистрофическими изменениями. Сифилис ССС может возникнуть во время различных периодов сифилиса, а также после проведенного специфического лечения [3–5].

Различают две основные локализации поражения ССС при сифилисе:

- ✓ аорта, где развивается сифилитический мезаортит, который может быть неосложненным и осложненным – недостаточностью аортального клапана, стенозом устьев коронарных артерий и /или аневризмой аорты [10, 14];
- ✓ сердечная мышца, где формируется гуммозный миокардит, который может быть очаговым или диффузным [9].

Самым частым проявлением КВС является **неосложненный сифилитический аортит**, которым страдают преимущественно мужчины, имеющие в анамнезе лечение по поводу ранних форм сифилиса 10 и более лет назад [25]. Аортит развивается чаще всего в восходящей части аорты (в 70 % случаев), при этом развивается уплотнение стенок и расширение аорты с 3–3,5 см до 5–6 см. Эти изменения обнаруживаются при эхокардиографии. Аортит может локализоваться также в области дуги (в 20 % случаев) или нисходящей части аорты (10 %). Пациенты жалуются обычно на слабость, сердцебиение, боли и чувство сдавления в области сердца и за грудиной. Характер болей – давящие, жгучие, возникают чаще ночью. Боли за грудиной или в области эпигастрия считают типичным и ранним симптомом

сифилитического аортита. Однако при медленном росте аневризмы боли сопровождают его только у 20 % пациентов [5, 12, 13, 16].

Самым серьезным и тяжелым осложнением сифилитического аортита является аневризма аорты, которая развивается у мужчин значительно чаще, чем у женщин, – в 4–5 раз [37]. В стенке аорты происходит фрагментация и разрушение эластических и мышечных волокон, что приводит к истончению стенки и ее постепенному выпячиванию – либо в виде ограниченного образования («мешковидная аневризма»), либо, при диффузном поражении стенки, в виде круговидного расширения аорты («веретенообразная аневризма») или даже в виде множественных аневризм. Сифилитическая аневризма чаще бывает мешковидной.

Вырастая в объеме, аневризма давит на соседние органы. Это давление настолько сильное, что может закончиться деформацией костных образований позвонков, грудины, ключицы [16, 31].

Если аортит осложняется стенозом устьев коронарных артерий и недостаточностью аортальных клапанов (АК), то специфическое воспаление распространяется от восходящей аорты через аортальное кольцо к АК и устьям КА. АК сморщивается, его створки укорачиваются, и возникает недостаточность АК. Устья КА суживаются в разной степени – от незначительного сужения до полной закупорки, что нарушает кровоснабжение миокарда с появлением микронекрозов и очагов дистрофии миокарда. Возникают спазмы коронарных артерий, что приводит к острой (стенокардия и инфаркт миокарда) или хронической коронарной недостаточности, и вследствие этого – к тяжелой сердечной недостаточности [14, 38].

Сифилитический **миокардит** – диффузный или очаговый – может протекать бессимптомно или с симптомами (чаще поражение локализуется в межжелудочковой перегородке и стенке левого желудочка (ЛЖ)). При этом могут наблюдаться боли в сердце, сердцебиение, одышка; отмечается нарушение проводимости и сердечного ритма; появляются участки ишемии, развивается сердечная недостаточность различной степени [9, 10].

1.5. Результаты собственных наблюдений

В период с 2018 по 2023 г. на базе ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ прошли кардиологическое обследование 130 пациентов со скрытыми и поздними формами сифилиса в возрасте от 23 до 67 лет (средний возраст 44,5 лет), среди которых 114 мужчин (87,7 %) в возрасте от 23 до 67 лет (средний возраст 44,8 лет), 16 женщин (12,3 %) в возрасте от 27 до 56 лет (средний возраст 42,7 лет).

В анализируемую группу вошли пациенты:

- ✓ с диагнозом «сифилис скрытый ранний» – 50 человек;
- ✓ с диагнозом «сифилис скрытый неуточнённый как ранний или поздний» – 30 человек;

- ✓ с диагнозом «поздний скрытый сифилис» – 28 человек;
- ✓ с сифилисом в анамнезе, получившие лечение в 1994–2015 гг. – 22 человека.

Из обследованных 130 пациентов кардиологическая патология выявлена у 42 (32,3 %) человек в возрасте от 40 до 67 лет (средний возраст 51,6 года), среди них 38 мужчин, 4 женщины, т.е. имело место значимое превалирование мужчин.

Сифилис ССС (уплотнение стенок аорты и аортального клапана (АК), аортальная регургитация (АР), стеноз устьев коронарных артерий (КА), расширение аорты (Ао) диагностированы у 15 (11,5 %) пациентов, атеросклероз (уплотнение аорты, митрального (МК) и трикуспидального (ТК) клапанов, атеросклеротические бляшки в БЦА) – у 27 (20,8 %) пациентов.

Из 15 пациентов с кардиоваскулярным сифилисом (КВС) у 6 человек (40 %) диагностирован неосложненный мезаортит, а у 9 пациентов (60 %) аортит был осложнен: недостаточностью аортальных клапанов – у 3 человек (33,3 %), аневризмой аорты – тоже у 3 пациентов (33,3 %) и еще в 3 (33,3 %) случаях эти два диагноза сочетались.

Таким образом, в группе пациентов с сифилисом можно отметить значительную роль в развитии кардиологической патологии традиционных факторов риска (пол, возраст) и преобладание патологии атеросклеротического характера над патологией, связанной с инфекцией. Заслуживает внимания также значительная доля (40 %) случаев неосложненного мезаортита в сравнении с осложненными формами (60 %), поскольку в повседневной практике выявляются, как правило, только осложненные варианты. Это еще раз подчеркивает необходимость регулярного и длительного кардиологического обследования больных и болевших сифилисом.

1.6. Алгоритм ведения пациентов со специфическим поражением сердечно-сосудистой системы

Диагностика кардиоваскулярного сифилиса основывается на следующих позициях:

- ✓ данные анамнеза, в том числе сведения о леченом сифилисе в анамнезе (по нашим данным, 38 % больных поздним КВС имели леченый сифилис в анамнезе, давностью до 40 лет);
- ✓ клинические проявления (если они имеются);
- ✓ результаты серологических тестов на сифилис – нетрепонемных (РМП, РПР) и трепонемных (РПГА, ИФА, РИФ, РИБТ, ИБ) с учетом того, что нетрепонемные тесты на фоне текущего КВС, по нашим данным, позитивны только у 2/3 больных, а у остальных отрицательны; в то же время трепонемные тесты позитивны у 100 % больных и у большинства – резко позитивны;

✓ данные функциональных исследований ЭКГ, ЭхоКГ; на ЭКГ могут наблюдаться признаки снижения сократительной способности миокарда и нарушения проводимости; эхокардиография дает представление о размерах аорты и отделов сердца, а также типичной локализации патологического процесса (в восходящем отделе аорты, АК, коронарных сосудах);

✓ данные инструментальных исследований – рентгенографии, компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), коронарографии, аортографии – дополняют и конкретизируют имеющуюся патологию.

Лечение больного с установленным диагнозом кардиоваскулярного сифилиса подразумевает терапию:

✓ консервативную:

➤ специфическую согласно стадии и клинике заболевания по назначению дерматовенеролога;

➤ симптоматическую по назначению кардиолога

✓ оперативную (в ряде случаев): пластика аорты, клапанов, восстановление коронарного кровообращения – стентирование, шунтирование.

Сначала определяют показания для оперативного вмешательства. Если они не срочные, то рекомендуется вначале провести консервативное лечение, после которого – оперативное. Если же показания к операции срочные, то она выполняется независимо от консервативного лечения.

У пациентов с кардиоваскулярным сифилисом часто отмечаются нарушения липидного обмена, а также сахарный диабет 2-го типа. Таким больным следует назначать биохимический анализ крови, с обязательным определением уровня липидов, а также уровня глюкозы, мочевины и мочевой кислоты. Следует также определять индекс массы тела (ИМТ). При выявлении патологии обмена – проводить соответствующую коррекцию до и в процессе лечения КВС.

Специфическая терапия проводится поэтапно:

• I этап (2 недели): внутрь антибиотики широкого спектра действия, обладающие невысокой эффективностью против *T. pallidum*:

➤ эритромицин по 0,5 г 4 раза в сутки

либо

➤ тетрациклин по 0,5 г 4 раза в сутки

либо

➤ доксициклин по 0,1 г 2 раза в сутки.

Перед применением антибиотика широкого спектра действия возможно назначение йодида калия в форме 2 %, 3 % и 5 % раствора по 1 столовой ложке 3 раза в день после еды, длительность приема – по 1 неделе на каждую концентрацию. Эта микстура обладает мягким рассасывающим действием.

• II этап:

➤ внутримышечно пенициллина натриевая соль по 1 млн. ЕД 6 раз в сутки в течение 28 дней (1-й курс) и 14 дней (2-й курс) с интервалом между курсами 2 недели,

либо

➤ при непереносимости пенициллина в качестве антибиотика резерва используется цефтриаксон по 1,0 г 1 раз в день ежедневно в течение 20 дней (1-й курс) и 10 дней (2-й курс) с интервалом между курсами 2 недели.

Пациенты, получившие лечение по поводу кардиоваскулярного сифилиса, должны находиться под наблюдением не менее 5 лет, а, как правило, длительно (по показаниям). Показанием для продолжения контроля является рост либо неподвижность степени позитивности серологических тестов (в частности, титров РПР и РПГА), возникновение у пациента инфаркта миокарда либо инсульта, а также оперативное вмешательство по поводу патологии сердечно-сосудистой системы.

Обычно серологические тесты, как трепонемные, так и нетрепонемные, после лечения в течение длительного времени остаются положительными. В лучшем случае наблюдается снижение их позитивности. Исследование нетрепонемных тестов следует проводить 1 раз в 6 месяцев, трепонемных – 1 раз в год. Показано регулярное проведение таких исследований, как ЭКГ и ЭхоКГ: 1 раз в 6 месяцев – первые 3 года наблюдения, далее 1 раз в год. Согласно нашим собственным наблюдениям, возникновение поздних форм сифилиса с симптомами, в том числе и кардиоваскулярного, наблюдается обычно через 5–15 лет после инфицирования. Этот срок является приемлемым для длительности наблюдения пациентов с поздним кардиоваскулярным сифилисом.

2. ВИЧ-инфекция. Характеристика заболевания и особенности поражения сердечно-сосудистой системы

2.1. Этиология и эпидемиология заболевания

ВИЧ-инфекция – хроническое антропонозное заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), с контактным путем передачи возбудителя, клинически характеризуется специфическим поражением иммунной системы, с развитием синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). Факторами, увеличивающими риск инфицирования ВИЧ, считают инфекции, передающиеся половым путем, которые вызывают нарушения целостности кожи и слизистых оболочек половых органов, в частности, таковым является сифилис.

Применение антиретровирусной терапии (АРТ) способствует стабилизации состояния и увеличению продолжительности жизни больных ВИЧ-инфекцией [21, 42].

За последние 3 года как в Москве, так и в Московской области число новых случаев ВИЧ-инфекции имеет тенденцию к снижению. В Москве это число снизилось на 7,9 %: с 1 673 случаев в 2020 г. до 1 538 – в 2022 г.; в Московской области – на 6 %: с 2 185 до 2 046 случаев соответственно.

В то же время общее число состоящих на учете пациентов с ВИЧ-инфекцией кумулятивно постепенно увеличивается, что естественно объясняется пожизненным приемом АРТ, существенно продлевающим жизнь пациентов, которые длительное время остаются на учете. В Москве за тот же период число состоящих на учете ВИЧ-инфицированных пациентов увеличилось на 6 %, в Московской области – на 10 %.

2.2. Стадии и особенности клинического течения заболевания

Клинические проявления, механизмы их развития существенно различаются в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции и соотносятся с медленно прогрессирующим состоянием иммунодефицита, которое способствует возникновению вторичных заболеваний. Согласно классификации ВИЧ-инфекции, которая используется в России, стадия и фаза заболевания устанавливается на основании клинических проявлений (наличие оппортунистических заболеваний). ВИЧ-инфекцию необходимо заподозрить по клиническим данным, однако диагноз можно поставить только по лабораторным данным, выявляющим вирус либо специфические антитела.

Поражение сердечно-сосудистой системы не относится к оппортунистическим заболеваниям при ВИЧ-инфекции и является чаще всего сопутствующей патологией, существенно утяжеляющей общий статус пациента, что может выявляться в различных стадиях ВИЧ-инфекции.

2.3. Диагностика

Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливает врач-инфекционист путем комплексной оценки эпидемиологических данных, результатов клинического и лабораторного обследования.

Диагностика ВИЧ-инфекции включает в себя два последовательных этапа:

1) установление собственно диагноза ВИЧ-инфекции при обнаружении антител к ВИЧ с последующим подтверждением их специфичности в реакции иммунного блоттинга или выделением генного материала ВИЧ методом ПЦР;

2) установление развернутого клинического диагноза – определение стадии, характера течения ВИЧ-инфекции, наличия вторичных и сопутствующих заболеваний, а также определение маркеров прогрессирования ВИЧ-инфекции (количества CD4⁺ – лимфоцитов и уровня РНК ВИЧ в крови).

2.4. Особенности поражения сердечно-сосудистой системы при ВИЧ-инфекции

Литературные данные указывают на более высокую частоту развития кардиоваскулярной патологии у лиц с ВИЧ-инфекцией, по сравнению с неинфицированными, а также более высокую летальность в связи с сердечно-сосудистой патологией среди ВИЧ-инфицированных. Летальность в связи с ССЗ в процессе наблюдения в динамике 1995–2004 гг. увеличилась примерно в 5 раз [29].

Причинами ССЗ среди ВИЧ-инфицированных являются: традиционные факторы риска (мужской пол, возраст старше 45 лет, курение, ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия, гипергликемия, сахарный диабет), а также провоспалительный статус, изменения коагуляционной активности, иммунная и эндотелиальная дисфункция, прямое влияние ВИЧ-инфекции и АРТ [1, 7, 27, 28, 43], в том числе на метаболические процессы.

Дислипидемия является одним из ранних осложнений приема АРТ, а сама по себе ВИЧ-инфекция предрасполагает к таким изменениям липидного спектра, как снижение содержания липопротеидов высокой плотности, повышение содержания липопротеидов низкой плотности, общего холестерина и триглицеридов. Изменения липидного профиля могут зависеть от вида антиретровирусной терапии, причем различные препараты в разной степени влияют на содержание холестерина и триглицеридов [35].

ВИЧ-инфекцию считают независимым фактором риска возникновения кардиоваскулярной патологии, так как ВИЧ напрямую влияет на стенки сосудов, поражает эндотелий сосудов и вызывает

повышение активности провоспалительных ферментов (СРБ, ФНО-альфа, ИЛ-6), а также повышает коагуляционную активность [20, 27].

Применение ингибиторов протеаз значительно повысило эффективность терапии ВИЧ-инфекции, но количество случаев патологии ССС у ВИЧ-инфицированных стало увеличиваться [28, 45]. Показано, что применение статинов перед проведением антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированным позволяет снизить воспалительные изменения стенки сосудов [23, 30, 32].

Для оценки риска развития кардиоваскулярных осложнений необходимо учитывать, как хорошо известные кардиопатогенные факторы, так и обусловленные собственно ВИЧ [47]. Хотя репликация вируса у получающих АРТ в определенной степени находится под контролем, но и в этих случаях сохраняется риск развития кардиоваскулярных осложнений, т.е. эффективная противовирусная терапия повышает продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных, но увеличивает риск развития кардиоваскулярных осложнений [21, 32, 48]. При скрининговом ультразвуковом обследовании у ВИЧ-инфицированных наблюдали патологические изменения миокарда, клапанного аппарата сердца, коронарных артерий, крупных сосудов (аорта, легочная артерия) [8, 11]. Клинически это проявляется в виде миокардита, перикардита, эндокардита, дилатационной кардиомиопатии, легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), синдрома удлиненного интервала QT, а также опухолевых поражений сердца [6, 11, 15, 19].

Перикардит. По данным ряда авторов, перикардит является наиболее частым осложнением со стороны ССС (от 3 до 37 %) [22, 26, 33]. Причиной перикардита, наряду с прямым воздействием ВИЧ, могут быть действие АРТ, наличие оппортунистических инфекций (туберкулез, герпесвирусная инфекция, микобактериальная инфекция, пневмоцистная инфекция) [41]. Клиническое течение зависит от объема перикардального выпота (он может быть от незначительного до предельного), который ведет к тампонаде сердца, что является предиктором летального исхода [33, 41]. Симптомами могут быть одышка, боль за грудиной, лихорадка, слабость, сухой кашель, отеки нижних конечностей и передней брюшной стенки. Аускультативно отмечается шум трения перикарда. Во многих случаях (до 37 %) наблюдается спонтанное разрешение патологического процесса, особенно при умеренном выпоте. По мере увеличения объема выпота усиливается одышка, вызванная компрессией легкого. Симптомами развития тампонады сердца является расширение его границ, повышение центрального венозного давления, парадоксальный пульс, тахикардия, аритмия, падение АД. При большом объеме выпота проводят перикардиоцентез [15].

Инфекционный эндокардит (ИЭ) встречается одинаково часто как у пациентов с ВИЧ-инфекцией, так и без нее. Частота ИЭ составляет 6,3 – 34 %, однако выживаемость у ВИЧ-инфицированных больных с ИЭ ниже

[15, 44]. Патология клапанов: наиболее часто поражается трикуспидальный клапан, при этом характерно образование на нем рыхлых вегетаций, состоящих из тромбоцитов, фибрина и воспалительных клеток, которые, в свою очередь, могут быть причиной тромбоэмболии [15]. Наиболее частым возбудителем инфекционного эндокардита является *S. aureus* (>75 %), реже *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *C. albicans*, *A. fumigatus*, *C. neoformans* [15, 39].

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ). Распространенность ВИЧ-ассоциированной ЛАГ составляет 6,2 % от всех пациентов с первичной легочной артериальной гипертензией [34], что в 6–12 раз чаще, чем в популяции [17, 19, 34, 36]. Механизм развития ВИЧ-ассоциированной легочной артериальной гипертензии менее изучен и мало известен практическим врачам. В связи с этим могут возникать некоторые диагностические трудности. Например, бывает сложно определить, связан ли выпот с ЛАГ или с перикардитом. Критериями установления ВИЧ-ассоциированной ЛАГ являются среднее легочное артериальное давление > 25 мм рт. ст., конечное диастолическое давление в ЛЖ < 15 мм рт. ст. и легочного сосудистого сопротивления > 3 единиц Вуда [24, 34]. Рентгенологические и электрокардиографические признаки являются дополнительными диагностическими критериями. ЛАГ ухудшает прогноз у больных с ВИЧ-инфекцией, болезнь прогрессирует быстрее, и смертность выше, чем у неинфицированных [6].

Миокардит, чаще вирусный, развивается в результате непосредственного действия ВИЧ или цитомегаловируса (ЦМВ) на кардиомиоциты и токсического действия цитокинов, высвобождающихся из лимфоцитов и макрофагов под действием вируса (фактор некроза опухоли (ФНО- α , интерлейкины) [42]. Имеет значение аутоиммунный механизм, а также характер течения оппортунистических инфекций. Эта патология, как правило, развивается на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Чаще она протекает бессимптомно и в 50 % случаев выявляется только при аутопсии [15].

Дилатационная кардиомиопатия наблюдается примерно в 15,9 случая на 1 000 ВИЧ-инфицированных. Чаще она развивается в результате перенесенного миокардита и инфицирования миокарда ВИЧ-1 [46]. После внедрения ВИЧ в кардиомиоциты он мозаично распределяется в клетках, но при этом прямого влияния на их функцию не оказывает. Одним из вероятных патогенетических посредников выступают резервные (дендритные) клетки. Наблюдается высвобождение каскада мультифункциональных цитокинов, вызывающих последующее поражение тканей. Определенную роль играет также взаимодействие вируса ВИЧ и клеток CD4⁺. Кардиоспецифичные аутоантитела в некоторых случаях являются маркером дисфункции миокарда, намного опережая появление эхокардиографических изменений [46]. При этом дефицит питания, влияние лекарственных препаратов существенно усугубляют клиническую картину.

Клинически отмечается стойкая дисфункция миокарда и застойная сердечная недостаточность [15].

Опухолевые поражения сердца (саркома Капоши, неходжкинская лимфома, миксомы) встречаются редко благодаря использованию АРТ и чаще возникают на поздних стадиях ВИЧ-инфекции [22]. Саркома Капоши ассоциирована с наличием вируса герпеса человека 8-го типа. Чаще имеет бессимптомное течение, и установление такого поражения возможно только при аутопсии.

Синдром удлинённого интервала QT может вызывать прием некоторых препаратов АРТ [19]. Сочетание ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С увеличивает риск возникновения данной патологии. Было показано, что удлинение интервала QT у пациентов с ВИЧ-инфекцией происходит в 15,8 % случаев, а при коинфекции с гепатитом С частота его возрастает до 29,6 % [40].

2.5. Результаты собственных наблюдений

В период 2018–2023 годов на базе московского Центра СПИД было обследовано 60 ВИЧ-инфицированных пациентов в возрасте от 20 до 67 лет (средний возраст 42,6 лет), 47 мужчин и 13 женщин. **Кардиологическая патология выявлена у 39 (65 %) пациентов.** Распределение по полу, как и в предыдущей группе сравнения, показало заметное превалирование мужчин.

Из 39 пациентов СС-патология, связанная с ВИЧ-инфекцией, диагностирована у 24 человек (40 % от общего числа обследованных этой группы), с атеросклерозом – у 11 человек (18,3 %), патология, связанная с ВИЧ-инфекцией и атеросклерозом, – у 4 человек (6,7 %).

У 20 пациентов (33 %) из 60 обследованных диагностирован инфекционный эндокардит: чаще других, у 15 пациентов (75 %) отмечалось поражение ТК (на ЭхоКГ – дополнительные наложения на створках ТК, недостаточность ТК 2–3 степени), у 2 пациентов – поражение АК в сочетании с ТК. Кроме того, у одного пациента с ИЭ отмечалось поражение МК, у одного – АК и еще у одного сочетание патологии ТК и МК. Перикардит диагностирован в 18 случаях (30 %), ЛГ – в 15 случаях (25 %), также у 1 пациента (1,7 %) диагностировали токсическую кардиомиопатию и еще у 1 пациента (1,7 %) – дилатационную кардиомиопатию.

Факторы риска в этой группе пациентов, способствующие развитию патологии ССС: возраст (старше 45 лет – 35%), мужчин 47 человек (78,3 %). Кардиологическая патология чаще всего выявлялась у 23 больных (38,3 %), имеющих в анамнезе данные об употреблении психоактивных веществ, на табакокурение указали 21 человек (35 %), на употребление больших количеств алкоголя – 12 человек (20 %).

Было отмечено увеличение числа пациентов с сердечно-сосудистой патологией, связанной с ВИЧ-инфекцией, в зависимости от стадии болезни:

в 3 стадии таких пациентов было 7 человек (35 %) из 20, в стадии 4А – 4 человека (40 %) из 10, в стадии 4Б – 10 человек (71,4 %) из 14, в стадии 4В – 7 человек (43,8 %) из 16. Таким образом, 61 % больных имели продвинутую стадию ВИЧ-инфекции – 4Б, 4В.

Из 39 человек с сердечно-сосудистой патологией нормальное содержание CD4⁺-лимфоцитов имело место у 7 пациентов, снижение количества CD4⁺-лимфоцитов – у 32 пациентов, причем у 19 человек показатель CD4⁺ был резко снижен (до 250 мкл⁻¹).

Нормального соотношения CD4⁺/CD8⁺ у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, связанной с ВИЧ-инфекцией, не отмечено; оно наблюдалось у 4 пациентов, у которых патология ССС не была связана с ВИЧ-инфекцией (атеросклероз). Высокая вирусная нагрузка (>10 000 копий/мл и выше) выявлена у 14 пациентов из 39 пациентов (36 %), из них у 11 человек патология была связана с инфекцией.

Таким образом, была установлена взаимосвязь между возникновением ССС патологии у больных ВИЧ-инфекцией со следующими факторами: стадией ВИЧ-инфекции; иммунным статусом (число CD4⁺; соотношением CD4⁺/CD8⁺) и вирусной нагрузкой.

2.6. Влияние антиретровирусной терапии на частоту развития патологии ССС

Влияние антиретровирусной терапии на частоту развития патологии ССС у больных ВИЧ-инфекцией было изучено на группе пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Из 60 пациентов получать антиретровирусную терапию в течение первых 6 месяцев после установления диагноза ВИЧ-инфекции начали 16 человек (26,7 %), со значительной задержкой (1–9 лет) после установления диагноза – 24 человека (40 %), остальные 20 пациентов (33,3 %) АРТ не получали.

Из 16 человек, получавших АРТ с начала и регулярно, кардиоваскулярная патология, связанная с ВИЧ-инфекцией, была выявлена у 2 пациентов (12,5 %); из 24 человек, принимавших АРТ с запозданием, – у 13 пациентов (54,2 %); из 20 пациентов, не принимавших АРТ, – у 13 человек (65 %).

Полученные данные позволяют утверждать, что регулярный и своевременно начатый прием АРТ, препятствующий возникновению оппортунистических заболеваний, оказывает также тормозящее действие на развитие сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

2.7. Алгоритм ведения ВИЧ-инфицированных пациентов с поражением сердечно-сосудистой системы

Диагностика поражения сердца у ВИЧ-инфицированных пациентов основывается на следующих позициях:

- ✓ сведениях о верифицированной ВИЧ-инфекции (номер положительного ИБ и дата выдачи результата);
- ✓ характерных жалобах, клинических проявлениях (если они имеются) и физикальных данных;
- ✓ данных функциональных исследований: ЭКГ, ЭхоКГ;
- ✓ данных рентгенологических исследований: рентгенографии легких, КТ, МРТ органов грудной клетки, сердца;
- ✓ данных коронарографии, аортографии, которые дополняют и конкретизируют имеющуюся патологию;
- ✓ данных лабораторного обследования: ОАК (лейкоциты, гемоглобин, тромбоциты); БАК (АЛТ, АСТ, СРБ, ревматоидный фактор), коагулограммы (D-димер фибрин, фибриноген), прокальцитонинный тест;
- ✓ этиологического исследования биологических сред (ПЦР, выделение культуры возбудителя).

Принципы лечения кардиологической патологии у ВИЧ-инфицированных пациентов:

- ✓ с учетом данных иммунного статуса ($CD4^+$) и вирусной нагрузки ВИЧ в обязательном порядке проводится консультация врачом-инфекционистом с последующим назначением оптимальной АРТ (если ранее больной АРТ не получал или она корректируется, если результат иммунологических и вирусологических исследований неудовлетворителен); если АРТ принималась ранее и поражение сердечно-сосудистой системы имеет неспецифический характер, то терапия продолжается в полном объеме;
- ✓ лечение кардиологической патологии в зависимости от диагноза проводится согласно клиническим рекомендациям или протоколам лечения конкретного заболевания; обязательна консультация кардиолога и клинического фармаколога.

К ВИЧ-ассоциированным поражениям сердца условно относят: ВИЧ-ассоциированную кардиомиопатию, цитомегаловирусный миокардит и неопластические поражения (саркома Капоши, лимфома Беркитта).

Однако наиболее распространенным диагнозом, связанным с поражением сердца у ВИЧ-инфицированных пациентов, является **инфекционный эндокардит**, следовательно, лечение прежде всего надо начинать с эмпирической антибактериальной терапии с учетом предполагаемого инфекционного агента (стафилококк, стрептококк, энтерококк, грамотрицательная флора, грибы) и в дальнейшем терапию следует продолжать с учетом выделенного возбудителя и определенной в условиях клиники чувствительности возбудителя к АБП.

Применяются антибактериальные препараты из группы аминогликозидов, цефалоспоринов, фторхинолонов, гликопептидов, оксазолидинонов, рифампицин на протяжении 2–6 недель, как моно-, так и в комбинации с препаратами различных групп. При поражении *Candida spp.* применяются фунгицидные препараты системного действия (амфотерицин В в сочетании с флуконазолом или вориконазолом).

Помимо антибактериальной, применяются дезинтоксикационная, симптоматическая и патогенетическая терапия.

При выявлении **миокардита** (чаще вирусной или токсической этиологии) лечение назначается в зависимости от возбудителя или токсического фактора.

При ВИЧ-ассоциированном миокардите назначают АРВП.

При цитомегаловирусном миокардите применяют цимевен внутривенно 5 мг на 1 кг массы тела в сутки каждые 12 ч на протяжении 14–21 дня.

При миокардите токсической этиологии применяют альбуминотерапию, иммуноглобулин человеческий нормальный, при тяжелом течении заболевания – плазмаферез.

3. Коинфекция сифилис / ВИЧ. Характеристика течения и особенности поражения сердечно-сосудистой системы

3.1. Частота встречаемости коинфекции сифилис / ВИЧ

По данным амбулаторного приема ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ и МГЦ СПИД ДЗМ, среди населения города Москвы за 2014–2022 годы установлено возрастание числа случаев коинфекции сифилис / ВИЧ:

✓ в 4,3 раза (разница статистически значима, $p < 0,001$) по данным ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ: в 2014 г. установлено 44 случая, в 2022 г. – 184 случая;

✓ в 3 раза (разница статистически значима, $p < 0,001$) по данным МГЦ СПИД ДЗМ: в 2014 г. установлено 74 случая, в 2022 г. – 220 случаев.

3.2. Диагностика коинфекции сифилис / ВИЧ

Коинфекция сифилис / ВИЧ: ВИЧ-инфекция диагностируется при обнаружении антител к ВИЧ с последующим подтверждением их в реакции ИБ или генного материала ВИЧ методом ПЦР. Диагноз сифилиса базируется на данных анамнеза, результатах клинического обследования и серологических тестов – РМП, РПГА, ИФА, РИФ, РИБТ, ИБ.

3.3. Особенности клинического течения заболеваний с поражением ССС при коинфекции сифилис / ВИЧ

Литературные данные по этому вопросу единичны. В ряде публикаций приведены данные о СС патологии у пациентов с коинфекцией в сравнении с аналогичными данными по группе пациентов с ВИЧ – моноинфекцией, показывающие влияние сифилиса и ВИЧ-инфекции (каждой инфекции в отдельности) на состояние ССС, с описанием локальных проявлений кардиоваскулярной патологии, типичной для каждой из инфекций, но клинический анализ данной патологии при коинфекции не конкретизирован, нуждается в существенной доработке и анализе [18].

Результаты настоящего обследования всех групп наблюдавшихся пациентов показали, что сердечно-сосудистая патология, связанная с инфекцией, наиболее часто встречается у ВИЧ-инфицированных пациентов (47 %) и значительно реже регистрируется у пациентов с сифилисом (11,5 %) и с коинфекцией (11,1 %).

Проведенные исследования показали, что наличие двух инфекций одновременно не увеличивает частоту патологии ССС. При коинфекции кардиоваскулярная патология может развиваться по типу одной из этих инфекций, либо иметь признаки, характерные для обеих инфекций, либо сочетаться с проявлениями атеросклероза.

3.4. Результаты собственных наблюдений

В период 2018–2023 годов на базе ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ и МГЦ СПИД ДЗМ было обследовано 90 пациентов с коинфекцией сифилис / ВИЧ в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст 40,6 лет), 79 мужчин (средний возраст 40 лет) и 11 женщин (средний возраст 45,3 лет). Из 90 пациентов патология ССС выявлена у 34 человек (37,8 %) (средний возраст 48,5 лет), среди которых 29 мужчин и 5 женщин.

У 24 пациентов (26,7 %) (средний возраст 49,1 лет), выявленные изменения можно было объяснить развивающимся атеросклерозом.

Основной интерес представляла сердечно-сосудистая патология, связанная с:

- ✓ ВИЧ-инфекцией – у 2 пациентов (средний возраст 50,5 лет);
- ✓ ВИЧ-инфекцией и с атеросклерозом – у 4 пациентов (средний возраст 42,7 лет);
- ✓ Сифилисом (КВС) – у 3 пациентов (средний возраст 49,3 лет).

Таким образом, сердечно-сосудистая патология, связанная с инфекцией, была выявлена у 10 пациентов из 90 (11,1 %): у 2 – изменения, типичные для ВИЧ-инфекции, у 4 – типичные для ВИЧ-инфекции и одновременно явления атеросклероза, у 3 – характерные для сифилиса и одновременно с признаками атеросклероза. Один пациент имел сердечно-сосудистую патологию, характерную как для сифилиса, так и для ВИЧ-инфекции.

Из 90 пациентов с коинфекцией 45 человек (50 %) начали получать АРТ в пределах первых 6 месяцев после установления диагноза ВИЧ-инфекции, 39 пациентов (43,3 %) – с задержкой от 1–9 лет после установления диагноза, 6 пациентов (6,7 %) АРТ не получали.

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

Таким образом, как показали проведенные исследования, регулярный и своевременно начатый прием АРТ оказывает тормозящее действие на развитие сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ВИЧ-инфекцией вне зависимости от наличия или отсутствия у них коинфекции сифилиса.

3.5. Алгоритм ведения пациентов со специфическим поражением сердечно-сосудистой системы при коинфекции сифилис / ВИЧ

Обследование больного и установление диагноза должно проводиться в том же стационаре, куда он поступил в экстренном или плановом порядке; если это кардиологическое отделение, то диагноз ставится совместно лечащим врачом, врачом-кардиологом и по основному диагнозу обязательна консультация дерматовенеролога или инфекциониста.

Ведение пациентов со специфическим поражением сердечно-сосудистой системы при коинфекции сифилис / ВИЧ (диагностика и лечение) основывается на позициях, изложенных в соответствующих разделах (1.6 и 2.7), с акцентом на обследование и лечение кардиологической патологии в зависимости от ведущего диагноза (ВИЧ-инфекция или сифилис).

Терапия поражения сердца, не ассоциированного с сифилисом или ВИЧ-инфекцией, проводится согласно соответствующим клиническим рекомендациям.

4. Дифференциальный диагноз

При подозрении на поражение сердечно-сосудистой системы у пациентов с сифилисом, ВИЧ-инфекцией или коинфекцией сифилис / ВИЧ дифференциальный диагноз проводится:

➤ при аортите: с атеросклерозом, ревматизмом, синдромом Марфана, опухолями средостения, травматическим аортитом, инфекционными аортитами, ассоциированными с различными микроорганизмами: *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Salmonella spp.*, либо с патогенными грибами;

➤ при миокардите: с инфекционным, ревматическим, токсическим миокардитами, ИБС, инфарктом миокарда.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методическое издание представляет подробные литературные данные о сердечно-сосудистой патологии при двух серьезных инфекциях – сифилисе и ВИЧ-инфекции. Локализация патологического процесса и его характер в большинстве случаев позволяют связать изменения с влиянием одной из этих инфекций. Так, для позднего кардиоваскулярного сифилиса характерно развитие специфического мезоартрита, вначале неосложненного, но в дальнейшем осложняющегося недостаточностью аортального клапана, стенозом устьев коронарных артерий и /или аневризмой аорты с предпочтительной локализацией в ее восходящем отделе. При ВИЧ-инфекции у пациентов диагностируют перикардит, инфекционный эндокардит, легочную гипертензию, изредка – опухолевые поражения сердца. А миокардит с последующим выходом на дилатационную кардиомиопатию может развиваться как при сифилисе, так и при ВИЧ-инфекции.

В последние годы возрастает число пациентов с коинфекцией сифилис / ВИЧ, при которой круг возможной сердечно-сосудистой патологии расширяется. В осуществленном нами исследовании был проведен сравнительный анализ частоты и характера сердечно-сосудистой патологии в трех группах пациентов – с сифилисом, с ВИЧ-инфекцией и с коинфекцией сифилис / ВИЧ.

Результаты обследования всех групп наших пациентов показали, что сердечно-сосудистая патология, связанная с инфекцией, чаще встречается у ВИЧ-инфицированных пациентов (47 %) и значительно реже у пациентов с сифилисом (11,5 %) и с коинфекцией (11,1 %). Наличие двух инфекций одновременно не увеличивает частоту патологии ССС. При коинфекции сифилис / ВИЧ кардиоваскулярная патология может развиваться по типу одной из этих инфекций, либо иметь признаки, характерные для обеих инфекций, либо сочетаться с проявлениями атеросклероза.

Была изучена также значимость приема АРТ для частоты возникновения сердечно-сосудистой патологии в группах пациентов с ВИЧ-инфекцией и с коинфекцией сифилис / ВИЧ. В обеих группах прослеживается одинаковая закономерность: минимальное число случаев кардиоваскулярной патологии, зависимой от инфекции, выявляется при своевременном начале и регулярном приеме антиретровирусной терапии, значимо возрастает частота сердечно-сосудистой-патологии при значительной задержке с началом приема АРТ либо с нерегулярностью приема. Но максимальное их число в обеих группах было диагностировано

у пациентов, вовсе не принимавших АРТ до диагностики кардиоваскулярной патологии. Это указывает на положительное влияние АРТ не только для профилактики развития тяжелых оппортунистических заболеваний, но также влияние, препятствующее развитию сердечно-сосудистой патологии.

Список литературы

1. *Абышев Р. А.* Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в популяции ВИЧ-инфицированных пациентов. Часть 2 / Р. А. Абышев, Н. В. Глухов, В. В. Рассохин, Е. А. Жукова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2011. – № 4. – С. 25–33.
2. *Балашова И. Ю.* Особенности внутрисердечной гемодинамики, вегетативной регуляции, поражений аорты и изменений фосфатидилинозитов у больных сифилисом // Дисс. канд. мед. наук. – Тверь, 2003. – 162 с.
3. *Бохонович Д. В.* Нейроваскулярный и кардиоваскулярный сифилис у больных с первичным сифилисом в анамнезе / Д. В. Бохонович, О. К. Лосева, О. В. Залевская, В. М. Юдакова, Н. В. Чернышева, Ю. Ю. Устьянцев, Г. Н. Квижинадзе // Клиническая дерматология и венерология. – 2016. – Т. 15, № 6. – С. 29–36.
4. *Бохонович Д. В.* Результаты обследования пациентов с сифилисом в анамнезе / Д. В. Бохонович, О. К. Лосева, В. М. Юдакова, И. В. Максимова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2015. – Т. 18, № 6. – С. 59–62.
5. *Бохонович Д. В.* Поздние манифестные формы сифилиса у ранее леченных больных / Д. В. Бохонович, О. К. Лосева, Л. Б. Важбин, В. М. Юдакова, Н. В. Чернышева, О. В. Залевская // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. – Т. 19, № 2. – С. 84–85.
6. *Ватутин Н. Т.* Поражение сердечно-сосудистой системы при ВИЧ-инфекции / Н. Т. Ватутин, Н. В. Калинин, О. И. Лагуненкова, А. Н. Шевелек // Сердце и сосуды. (Донецк). – 2013. – № 4. – С. 116–122.
7. *Горячева О. Г.* ВИЧ-ассоциированная патология сердечно-сосудистой системы / О. Г. Горячева, Н. А. Козиолова, Н. А. Терехина // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 11. – С. 148–154.
8. *Затолока Н. В.* Состояние сердца и восходящего отдела аорты у ВИЧ-инфицированных пациентов по данным скрининговой ультразвуковой диагностики / Н. В. Затолока, М. Л. Доценко, П. А. Затолока // Военная медицина. – 2011. – № 1. – С. 48–50.
9. *Кисель О. В.* Диагностика сифилитических миокардитов в стационаре скорой помощи / О. В. Кисель, О. К. Лосева, Г. Ю. Преловская // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2010. – Т. 3, № 3. – С. 31–36.
10. *Красносельских Т. В.* Поздний кардиоваскулярный сифилис / Т. В. Красносельских, Е. В. Соколовский, А. Ю. Лоншакова-Медведева, Д. И. Петухова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2017. – № 6. – С. 67–78.
11. *Леонова О. Н.* Поражение сердечно-сосудистой системы у больных с ВИЧ-инфекцией / О. Н. Леонова, Е. А. Жукова,

А. С. Шеломов, Е. В. Степанова, Н. Л. Смирнова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2016. – № 4. – С. 87–88.

12. *Лосева О. К.* Клинический случай позднего кардиоваскулярного сифилиса со смертельным исходом / О. К. Лосева, О. В. Залевская, Л. Е. Гаганов, Т. В. Павлова // Клиническая дерматология и венерология. – 2016. – Т. 15, № 4. – С. 19–25.

13. *Лосева О. К.* Клинический случай сочетания сифилитической аневризмы аорты с аневризмами крупных сосудов / О. К. Лосева, Г. Н. Квижинадзе // Вестник последипломного медицинского образования. – 2016. – № 3. – С. 98–99.

14. *Мавлютова Г. И.* Современное состояние проблемы позднего кардиоваскулярного сифилиса / Г. И. Мавлютова, Л. А. Юсупова, Е. И. Юнусова, З. Ш. Гараева // Лечащий врач. – 2017. – № 11. – С. 26.

15. *Мудрицкая Т. Н.* Поражение сердечно-сосудистой системы при ВИЧ-инфекции / Т. Н. Мудрицкая, Э. Ю. Турна, М. А. Захарова, Е. И. Григоренко // Крымский терапевтический журнал. – 2014. – № 2. – С. 82–88.

16. *Новоселов В. С.* Сифилитическая множественная гигантская аневризма аорты / В. С. Новоселов, Г. Н. Квижинадзе, Е. Л. Туманова, С. Р. Белоусов, Л. М. Смирнова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. – Т. 19, № 4. – С. 249–253.

17. *Чернова О. Л.* Легочная артериальная гипертензия как один из вариантов сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией / О. Л. Чернова, Е. С. Милютин // Практическая медицина. – 2018. – Т. 16, № 6. – С. 169–173.

18. *Чирская М. А.* Социально-демографические и клинко-эпидемиологические характеристики мужчин с ВИЧ-инфекцией и сифилисом в Санкт-Петербурге / М. А. Чирская, Е. Б. Ястребова, Т. В. Красносельских, Т. Н. Виноградова, Е. Б. Манашева, Н. В. Дунаева // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2022. – Т. 14, № 1. – С. 70–77.

19. *Якушин С. С.* ВИЧ-инфекция и сердечно-сосудистые осложнения / С. С. Якушин, Е. В. Филиппов // Клиницист. – 2011. – № 2. – С. 6–12.

20. *Barbosa-Barros R.* Acute coronary syndrome of very unusual etiology / R. Barbosa-Barros, A. R. Pérez-Riera, K. Koivula, J. de Carvalho Santos, L. C. de Abreu, K. Nikus // Annals of Noninvasive Electrocardiology. – 2018. – Vol. 23, № 5: e12531. doi: 10.1111/anec.12531. Epub 2018 Jan 21.

21. *Belkin M. N.* Heart health in the age of highly active antiretroviral therapy: a review of HIV cardiomyopathy / M. N. Belkin, N. Uriel // Current of Opinion about Cardiology. – 2018/ – Vol. 33, № 3. – P. 317–324. doi:10.1097/HCO.0000000000000513.

22. *Voccaro F.* Cardiovascular complications and atherosclerotic manifestations in the HIV-infected population: type, incidence and associated risk factors / F. Voccaro // AIDS. – 2008. – Vol. 22 (suppl. 3). – P. 19–26.

23. *Bowman E.* Lipidome Abnormalities and Cardiovascular Disease Risk in HIV Infection / E. Bowman, N. T. Funderburg // *Current of HIV/AIDS Report.* – 2019. – Vol. 16, № 3. – P. 214–223. doi:10.1007/s11904-019-00442-9.
24. *Farber H. W.* Pulmonary arterial hypertension / H. W. Farber, J. Loscalzo // *New England Journal of Medicine.* – 2004. – № 351. – P. 1655–1665.
25. *Fernandes B.* Syphilitic Aortitis. Diagnosis in Clinical Setting / B. Fernandes, A. Santos, L. Carvalho // *Revista Portuguesa de Cirurgia Cardio-Torácica e Vascula.* – 2017. – Vol. 24, № 3-4. – P. 166.
26. *Flum D. R.* The role of the «pericardial window» in AIDS / D. R. Flum, J. T. McGinn, D. H. Tyras // *Chest.* – 1995. – № 107. – P. 1522–1525.
27. *Freiberg M. S.* HIV infection and the risk of acute myocardial infarction / M. S. Freiberg, K. S. Chang, L. H. Kuller et al. // *JAMA Internal medicine.* – 2013. – Vol. 173, № 8. – P. 614–622. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.3728>.
28. *Friis-Moeller N.* Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction / N. Friis-Moeller, P. Reiss, K. A. Sabin et al. // *New England Journal of Medicine.* – 2007. – Vol. 356, № 17. – P. 1723–1735. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa062744>.
29. *French A. L.* Trends in mortality and causes of death among women with HIV in the United States: a 10-year study / A. L. French, S. H. Gawel, R. Hershow et al. // *Journal of Acquir Immune Defic Syndrome.* – 2009. – Vol. 51, № 4. – P. 339–406.
30. *Funderburg N. T.* Lipid Abnormalities and Inflammation in HIV Infection / N. T. Funderburg, N. N. Mehta // *Current of HIV/AIDS Report.* – 2016. – Vol. 13, № 4. – P. 218–225. doi: 10.1007/s11904-016-0321-0. PMID: 27245605.
31. *Gaiathri K.* Cardiovascular syphilis complicated by Lower thoracic and upper abdominal aneurysm - A rare case report / K. Gaiathri, S. V. Shankar, S. Venkatesan, S. Kalaivani // *Indian Journal of Sexual Transmitted Diseases and AIDS.* – 2016. – Vol. 37, № 1. – P. 75–77. doi: 10.4103/0253-7184.180295.
32. *Glesby M. J.* Cardiovascular Complications of HIV Infection / M. J. Glesby // *Topical Antivirus Medicine.* – 2017. – Vol. 24, № 4. – P. 127–131.
33. *Heidenreich P. A.* Pericardial effusion in AIDS. Morbidity and survival / P. A. Heidenreich, M. J. Eisenberg, L. L. Ki et al. // *Circulation.* – 1995. – Vol. 92, № 11. – P. 3229–3234. <https://doi.org/10.1161/01.cir.92.11.3229>
34. *Humbert M.* Pulmonary arterial hypertension in France: results of the national registry / M. Humbert, O. Sitbon, A. Shawat et al. // *American*

Journal of Respiratory and Resuscitation Medicine. – 2006. – Vol. 173, № 9. – P. 1023–1030. <https://doi.org/10.1164/rccm.200510-1668OC>.

35. *Jain A.* HIV infection and lipids / A. Jain, T. Kolvekar, D. R. Nair // *Current of Opinion about Cardiology*. – 2018. – Vol. 33, № 4. – P. 429–435. doi:10.1097/HCO.0000000000000520

36. *Jarrett H.* HIV-associated pulmonary hypertension / H. Jarrett, C. Barnett // *Current of Opinion about HIV/AIDS*. – 2017. – Vol. 12, № 6. – P. 566–571. doi:10.1097/COH.0000000000000418.

37. *Junior F. P.* Aneurysm and dissection in a patient with syphilitic aortitis / F. P. Junior, B. S. Winkler, F. S. Torres et al. // *Brazilian Journal of Infectious Diseases: Official Publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*. – 2017. – Vol. 21, № 3. – P. 349–352. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2017.01.003>.

38. *Lian K.* Syphilitic Aortitis with Coronary Ostial Involvement: AIRP Best Cases in Radiologic-Pathologic Correlation / K. Lian, L. Lee, & L. Machan // *RadioGraphics*. – 2017. – Vol. 37, № 2. – P. 407–412. doi:10.1148/rg.2017160168.

39. *Nahass R. G.* Infective endocarditis in intravenous drug users: a comparison of human immunodeficiency virus type 1-negative and-positive patients / R. G. Nahass, M. P. Weinstein, J. Bartels, D. J. Gocke // *Journal of Infectious Diseases*. – 1990. – № 162. – P. 967–970.

40. *Nordin S.* The importance of hepatitis C coinfection in the development of QT prolongation in HIV-infected patients / S. Nordin, A. Koli, S. Beka et al. // *Journal of Electrocardiology*. – 2006. – Vol. 39, № 2. – P. 199–205. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2005.09.001>.

41. *Rakhlin N.* Cardiac Manifestations of HIV / N. Rakhlin, P. Hsue, D. M. Cheitlin // *HIV InSite Knowledge Base*. – 2005. – N. 43.

42. *Remix J.* Heart failure in patients with infection caused by the human immunodeficiency virus: epidemiology, pathophysiology, treatment and future research / J. Remix, V. Georgiopoulou, S. Marte et al. // *Circulation*. – 2014. – Vol. 129, № 17. – P. 1781–1789. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004574>.

43. *Savès M.* Risk Factors for Coronary Heart Disease in Patients Treated for Human Immunodeficiency Virus Infection Compared with the General Population / M. Savès, G. Chêne, P. Ducimetière, C. Leport, Le Moal G. // *Clin Infect Diseases*. – 15 July 2003; – Vol. 37, Issue 2: – 292–298.

44. *Spach D. H.* Endocarditis by *Rochalimaea guntana* in patient infected with human immunodeficiency virus / D. H. Spach, K. R. Callis, D. S. Paauw // *Journal Clinical Microbiology*. – 1993. – № 31. – P. 695–694.

45. *Squillace N.* Darunavir-cobicistat-emtricitabine-tenofovir alafenamide: safety and efficacy of a protease inhibitor in the modern era / N. Squillace, G. Bozzi, E. Colella, A. Gori, A. Bandera // *Drug Diseases and Devel Therapy*. – 2018. – № 12. – P. 3635–3643. doi:10.2147/DDDT.S147493.

46. *Sundromstrom B. J.* Patogenesis of AIDS-Related Dilated Cardiomyopathy / B. J. Sundromstrom, A. A. Ansari // AIDS Reviews. – 2001. – Vol. 3, № 1. – P. 36–43.

47. *Triant V. A.* Cardiovascular risk prediction functions underestimate the risk of HIV infection / V. A. Triant, J. Perez, S. Regan, J. M. Massaro et al. // Circulation. – 2018. – Vol. 137, № 21. – P. 2203–2214. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028975>.

48. *Yannoutsos A.* Paramètres hémodynamiques artériels et risque cardiovasculaire chez les patients vivant avec le VIH et en succès immunovirologique / A. Yannoutsos, J. Ghosn, J. Blacher // Presse Medicines. – 2018. – Vol. 47, № 1. – P. 3–10. doi:10.1016/j.lpm.2017.12.003.

Примеры поражения сердечно-сосудистой системы при сифилисе, ВИЧ-инфекции, коинфекции сифилис / ВИЧ

1. Пример поражения сердечно-сосудистой системы при сифилисе.

Пациент Н., 33 года. Переведен из кардиологического отделения ГКБ № 17 в НИИ скорой медицинской помощи им. Н. В. Склифосовского 23 апреля 2009 г. для решения вопроса о хирургическом лечении с диагнозом: Инфекционный эндокардит с поражением аортального клапана, аортальная недостаточность IV степени. Митральная недостаточность II–III степени. Нарушение кровообращения IV ФК. Внебольничная правосторонняя пневмония. Дыхательная недостаточность I степени.

Жалобы: одышка при минимальной физической нагрузке, быстрая утомляемость, кашель.

Анамнез: в декабре 2008 г. перенес на ногах ОРВИ с выраженной одышкой и кашлем. 17.04.2009 на фоне физической нагрузки возникла одышка, сильная слабость, кашель, колющие боли в левом боку при кашле, температура тела 37,2 °С; 19.04.2009 одышка усилилась до ортопноэ. Госпитализирован в ГКБ № 17.

Рентгенография органов грудной клетки: правосторонняя нижнедолевая пневмония.

ЭКГ: регресс зубцов R в V₁ – V₄, элевация ST в V₁ – V₄, блокада левой передней ветви пучка Гиса, перегрузка левого предсердия.

ЭхоКГ от 20.04.2009: выраженная аортальная регургитация со значительным расширением левого желудочка.

УЗИ органов брюшной полости от 22.04.2009: признаки гепатомегалии.

Серореакции крови при скрининге от 20.04.2009: РПГА 3+.

Для дообследования переведен в НИИ скорой медицинской помощи им. Н. В. Склифосовского. При поступлении: частота дыхания 20–25 / мин, тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 90 ударов в минуту. АД 150 / 40 мм рт. ст. Печень выступает на 4 см от края реберной дуги.

ЭКГ от 23.04.2009: синусовая тахикардия, ЧСС 104 удара в минуту. Электрическая ось сердца отклонена влево. Признаки перегрузки левых отделов сердца.

ЭхоКГ от 23.04.2009: врожденный порок сердца – двустворчатый аортальный клапан. Регургитация широкой струей. Аортальная недостаточность III степени. Выраженная дилатация полости левого желудочка (8,3 см). ФВ ЛЖ – 29 % (норма > 55 %). Сократительная функция ЛЖ снижена за счет диффузного гипокинеза стенок ЛЖ. Митральная и трикуспидальная недостаточность I ст. (пролапс обоих клапанов).

Серореакции крови от 24.04.2009: РМП 4+, титр 1:8; ИФА (IgM+IgG) положительный, КП > 13,4; РПГА 4+, титр 1:5120.

Консультация дерматовенеролога. Предварительный диагноз: поздний сифилис сердечно-сосудистой системы – диффузный гуммозный миокардит (A52.0).

Коронаро- и аортографии от 28.04.2009: стенозов коронарных артерий не выявлено, в дистальной трети передней межжелудочковой ветви систолическое сдавление (мышечный мостик) до 90 %; контуры аорты ровные, систолическое расширение до 4 см, аортальная регургитация III ст.

Окончательный диагноз: Врожденный порок сердца: двустворчатый аортальный клапан, недостаточность аортального клапана. Поздний сифилис сердечно-сосудистой системы: диффузный гуммозный миокардит, развивающийся мезеоортит восходящего отдела аорты. Осложнение: нарушение кровообращения III ФК.

Проводилось лечение пневмонии, артериальной гипертензии, нарушения кровообращения. В связи с наличием активного специфического миокардита и высоким риском развития послеоперационных осложнений оперативное вмешательство (протезирование аортального клапана) отложено.

Проведено специфическое лечение. Через 3 месяца отмечалось улучшение: самочувствие удовлетворительное, физическую нагрузку переносит хорошо, жалоб нет. На ЭКГ сохраняется нагрузка на левые отделы сердца (рис. 1).

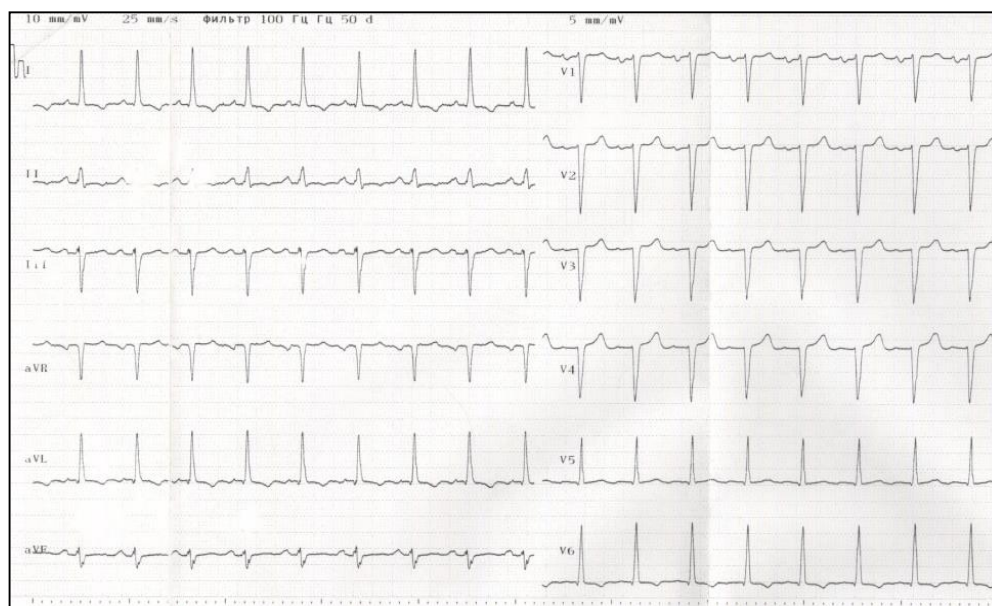


Рис. 1. ЭКГ пациента Н., 1976 года рождения

На ЭхоКГ: нарушений сократимости миокарда нет, ФВ возросла до 40 %. (рис. 2).

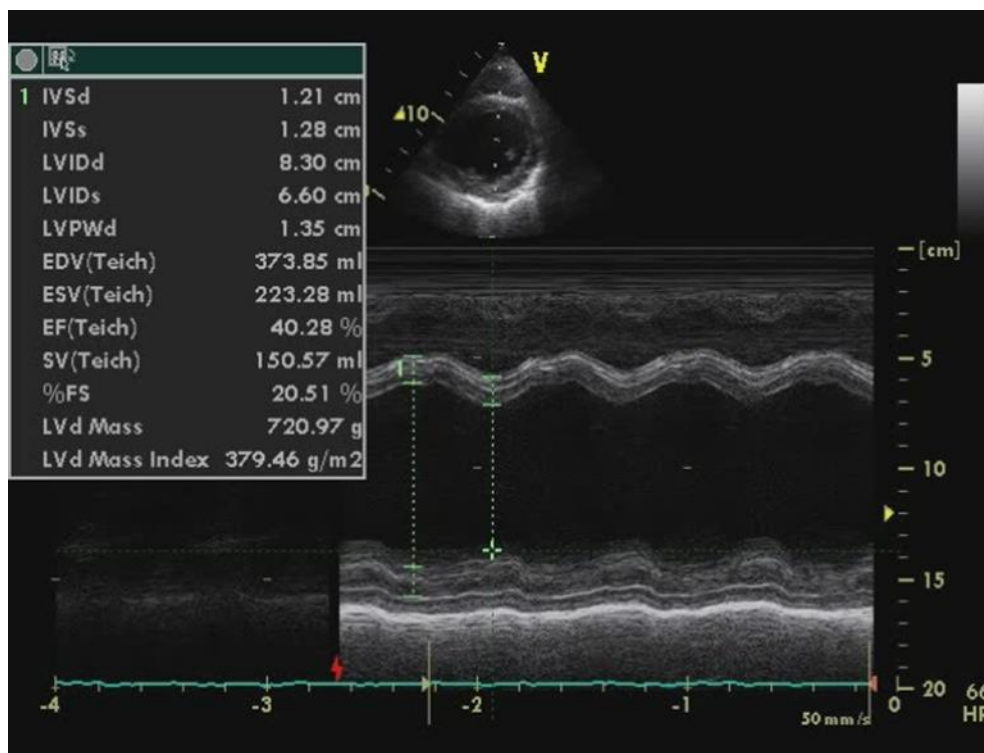


Рис. 2. ЭхоКГ пациента Н., 1976 года рождения

Через 3 месяца проведена операция по протезированию аортального клапана.

2. Пример поражения сердечно-сосудистой системы при ВИЧ-инфекции

Пациент Г., 41 год. Госпитализирован 30.12.2020 в ИКБ № 2 по СМП в состоянии средней тяжести с жалобами на боль давящего характера в грудной клетке, одышку в покое до 26 в минуту, температуру до 38–39 °С, кашель, периодически – с отделением сгустков крови, повышенную потливость, слабость, отеки ног. Считает себя больным с 23.12.2020, в течение недели состояние постепенно ухудшалось.

Из анамнеза: ВИЧ-инфекция с 2016 г., наблюдается в МГЦ СПИД ДЗМ, АРТ принимает регулярно с 2018 г. Последний год частые пневмонии (3 раза в год).

Обследование: ЭКГ от 31.12.2020 – синусовая тахикардия. Снижен вольтаж. ЭхоКГ от 02.01.2021 – дилатация всех полостей сердца. Сократительная способность миокарда значительно снижена (ФВ 29 %). МР 2 ст., ТР 1–2 ст. ЛР 2 ст. Уплотнение аорты, створок клапанов. Умеренное количество жидкости в полости перикарда. Незначительная степень ЛГ (среднее давление 24 мм рт. ст.). Убедительных данных о наличии дополнительных наложений не выявлено.

12.01.2021 Консультация кардиолога: Дилатационная кардиомиопатия. НК 3 ст. Асцит. Гидроперикард. Назначена антибактериальная, антимикотическая, диуретическая и симптоматическая терапия.

ОАК от 01.02.2021: анемия Hb 96,0 г / л, лейкоцитоз $18,6 \times 10^9$, тромбоцитопения $148,7 \times 10^9$, остальные показатели в пределах нормы.

БАК от 01.01.2021 г.: АСТ 261 ЕД/л, АЛТ 108 ЕД/л, билирубин общ. 10,3 мкмоль/л, холестерин 2,69 мкмоль/л, ЩФ 134,0 Ед/л, креатинин 164 мкмоль/л, мочевины 15,6 ммоль/л, СРБ 30,7 мг/л, глюкоза 4,18 ммоль/л.

ОАМ от 01.02.2021 г.: уд. вес 1008, белок 1,2 г / л, лейкоциты 10–12 в п / зр., эритроциты 5–8 в п / зр. СКФ 50 мл / мин / 1,73м².

Анемия, лейкоцитоз, относительная тромбоцитопения, повышение АСТ, АЛТ, креатинина, мочевины, СРБ, протеинурия и снижение СКФ соответствует установленным диагнозам.

Основной диагноз: ВИЧ-инфекция (ИБ+ от 2016 г.), стадия 4В, фаза прогрессирования на фоне АРТ: рецидивирующая двусторонняя полисегментарная пневмония смешанной этиологии (*Candida spp.* + *K. pneumoniae* по данным посева мокроты от 31.12.2020), КТ 3 (75 %). Коморбидно-сочетанный диагноз: Дилатационная кардиомиопатия неуточненная. ХИБС. Хроническая болезнь почек. Осложнения: Хроническая сердечная недостаточность, декомпенсация. Асцит. Гидроперикард. Гидроторакс. Сопутствующие: Энцефалопатия, полинейропатия неуточненная.

Лечение: левофлоксацин 500 мг × 2 р / день в / в, цефтазидим 4 г / день в / в, флюконазол 150 мг / день, дезинтоксикационная, диуретическая и симптоматическая терапии. Отмечен положительный эффект: боль в грудной клетке при дыхании прошла, кашель уменьшился, однако сохранялась выраженная одышка до 24 в минуту и отеки ног.

В динамике: ЭКГ от 13.01.2021: ритм синусовый, правильный, ЧСС 112 в минуту. Синусовая тахикардия. Отклонение ЭОС влево. Одиночные желудочковые экстрасистолы. Признаки перегрузки ЛП. Низкий вольтаж зубцов R в правых грудных отведениях. Гипертрофия ЛЖ. Выраженные изменения миокарда, больше в передне-перегородочной области.

ЭхоКГ от 16.01.2021: резкое снижение сократительной способности миокарда ЛЖ (ФВ 21 %). Расширение всех полостей сердца (УЗИ – признаки наиболее типичны для дилатационной кардиомиопатии). МР 3 ст. ТР 2 ст. ЛГ 2 ст. Аорта уплотнена. Уплотнение створок аортального и митрального клапанов. Умеренная ЛГ (33 мм рт. ст.). Незначительное количество свободной жидкости в полости перикарда. Убедительных данных о наличии дополнительных наложений не выявлено.

Скрининг на сифилис от 04.03.2021: ИФА (IgM + IgG) отрицательный.

Иммунный статус от 01.02.2021 г.: CD4⁺ 355 (30 %), CD8⁺ 654 (55 %), CD4⁺ / CD8⁺ 0,55. ПЦР РНК ВИЧ 59 копий / мл.

Комментарий. У пациента в поздней (4В) стадии ВИЧ-инфекции, несмотря на прием АРТ, наблюдается рецидивирующее поражение легких и почек, и на этом фоне развилась тяжелая кардиологическая патология со значительным снижением сократительной способности миокарда, расширением всех полостей сердца и выраженной сердечной недостаточностью. Иммунный статус и вирусная нагрузка ВИЧ относительно благополучны на фоне АРТ. Можно предполагать, что в этом случае на тяжелое поражение сердечно-сосудистой системы оказывала негативное влияние прогрессирующая патология других органов (легкие, почки).

Поражение сердечно-сосудистой системы встречается у больных ВИЧ-инфекцией в 3 и 4 стадиях болезни, что требует дополнительного кардиологического обследования всех пациентов, вне зависимости от приема АРТ и сохранного иммунного статуса. Патология сердечно-сосудистой системы у больных ВИЧ-инфекцией может быть значимой, доминировать в тяжести течения и отражаться на прогнозе заболевания.

На развитие кардиологической патологии при ВИЧ-инфекции также оказывают влияние патология других внутренних органов (легкие, почки) и наркозависимость в виде внутривенного употребления психоактивных веществ.

3. Пример поражения сердечно-сосудистой системы при коинфекции сифилис / ВИЧ

Пациент П., 52 года. Обратился в ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ 18.02.2021 по направлению врача-инфекциониста из МГЦ СПИД ДЗМ. Жалоб не предъявляет.

Анамнез. ВИЧ-инфекция выявлена в 2012 г. Обратился в МГЦ СПИД ДЗМ в ноябре 2020 г. АРТ с 21.12.2020 г. в МГЦ СПИД ДЗМ. Диагноз с 2020 г.: ВИЧ-инфекция, 3 стадия (субклиническая). Иммунный статус в феврале 2021 г.: CD4⁺ 444 мкл⁻¹, вирусная нагрузка не определяется.

В 2011 г. лечился по поводу первичного сифилиса в Люблинском филиале ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ. В декабре 2019 г. обратился в Первомайский филиал ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, где диагностирован вторичный сифилис, реинфекция (обильная розеолезная сыпь, серореакции РМП 4+, титр 1:256, РПГА 4+, титр 1:2560, ИФА (IgM+IgG) положительный, КП=14,04, РИФ 3+/4+, РИБТ 65 %). Получил лечение с 30.12.2019 по 18.01.2020 цефтриаксоном по 1,0 в / м ежедневно 20 дней.

На контроле от 25.09.2020: РМП 3+, РПГА 4+, ИФА (IgM+IgG) положительный, КП=7,4. 24.11.2020 г.: РМП отрицательный, РПГА 4+. 24.11.2020 г.: anti-HCV отрицательный, HBsAg отрицательный.

Серореакции во время приема в ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ от 18.02.2021: РПР отрицательный, РПГА 4+, титр 1:40960, ИФА (IgM) не обнаружены, ИФА (IgG) положительный, КП=8,3.

Проведено кардиологическое обследование. ЭКГ от 19.02.2021: «...блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса с блокадой анастомозов. Изменения миокарда в области боковой стенки левого желудочка». ЭхоКГ от 19.02.2021: «...заключение: исследование проводилось на фоне эпизодов нарушения ритма. Аорта расширена в восходящем отделе до 4,1 см. Стенки аорты уплотнены, с включением мелких кальцинатов. Незначительная концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка. Расширение преимущественно левых камер сердца, КДР левого желудочка 7,0 см, КДО левого желудочка 240 мл, увеличение объема левого предсердия до 137 мл и увеличение объема правого предсердия до 115 мл. МР 2 ст., ТР 2 ст., ЛР 1 ст. Легочная гипертензия 2 ст., систолическое давление в легочной артерии около 74 мм рт. ст. Диффузный гипокинез миокарда левого желудочка. ФВ около 20 % ($N \leq 55$ %). Нижняя полая вена расширена до 3,0 см, коллабирует менее 50 %».

Консультация кардиолога 19.02.2021 г.: посещение: первичное. Жалобы на щемящие ощущения в прекардиальной области, тенденцию к пониженному АД. Анамнез: ранее – повышенное АД до 150/110 мм рт. ст. Принимает эналаприл (нерегулярно). Не курит. Не работает. Физические нагрузки переносит хорошо: 5 дней в неделю играет в большой теннис. Наследственность по ССЗ: у отца вегетососудистая дистония (ВСД), ИМ в 69 лет; у матери – инсульт и ИМ в 75 лет.

Объективно: отеков нет. Сатурация O_2 – 99 % в покое. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 148/110 мм рт. ст. БЛНПГ. На основании ЭКГ и ЭхоКГ диагноз: дилатационная кардиомиопатия. НК со снижением ФВ (20 %). ЛГ 2ст. Полная БЛНПГ. Назначения: холтеровское мониторирование, биохимический анализ крови, общий анализ крови, общий анализ мочи, наблюдение кардиолога.

На ЭхоКГ от 02.03.2021 картина, аналогичная исследованию от 19.02.2021. На ЭКГ от 12.03.2021 отмечена блокада обеих ветвей левой ножки пучка Гиса, с преобладанием передней левой ветви. УЗДГ брахиоцефальных артерий от 12.03.2021: гемодинамически значимых стенозов не выявлено. Скоростные показатели кровотока в пределах нормы. Непрямолинейность хода обеих позвоночных артерий в костном канале.

Магнитно-резонансная томография сердца 09.05.2021 «...определяется диффузный гипокинез миокарда ЛЖ со снижением глобальной сократимости ЛЖ. На этом фоне – участок гипокинеза базальных нижнего и нижнебоковых сегментов. ФВ ЛЖ около 25 %. После внутривенного введения контрастного препарата через 7–15 мин. в базальном нижнем и нижнебоковом сегментах определяется участок субэндокардиального контрастирования на глубину до 50 % от толщины стенки (постишемической природы). АК трехстворчатый, створки его тонкие, смыкаются полностью, раскрытие достаточное. Створки МК и ТК тонкие, смыкаются полностью, раскрытие достаточное. Небольшие МР и ТР 1 ст. Грудная Ао имеет ровные контуры, не расширена, сигнал от кровотока в ее просвете однородный. Заключение. Расширение полости ЛЖ со значительным снижением сократимости миокарда ЛЖ. Умеренное

расширение предсердий. Небольшие клапанные регургитации. Небольшой участок постишемических рубцовых изменений нижебоковой локализации. МР-картина изменений сердца по типу дилатационной кардиомиопатии с наличием небольшого участка рубцовых изменений нижебоковой локализации. Гипертрофия миокарда ЛЖ».

ЭхоКГ от 14.09.2021: Уплотнение стенок аорты, дилатация левых отделов сердца. Увеличение массы миокарда левого желудочка. Створки аортального и митрального клапанов уплотнены. МР 2 ст. ТР 1 ст. Незначительная легочная гипертензия. Глобальная систолическая функция левого желудочка снижена из-за диффузного гипокинеза, ФВ 38 %. Диастолическая функция левого желудочка нарушена по типу замедленной релаксации ($E < A$). Сепарации листков перикарда нет.

При серологическом обследовании 11.01.2022: РПР 4+, титр 1:128, РПГА 4+, титр 1:163840, ИФА (IgM) положительный, КП=7,9, ИФА (IgG) положительный, КП=9,5.

Диагноз: Сифилис скрытый ранний, реинфекция. Пациент был направлен на ликворологическое обследование и лечение в Клинику им. В. Г. Короленко ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, куда поступил 22.02.2022 (задержка с госпитализацией была связана с карантином по коронавирусной инфекции).

Ликворологическое обследование 01.03.2022: цитоз $1,6 \times 10^6$ /л, белок 0,35 г/л, РМП отрицательный, VDRL отрицательный, РПГА 4+, титр 1:1280, РИФ 3+, РИБТ 57 %.

Консультация невролога 03.03.2022: неврологического дефицита нет. Диагноз: А52.2. Асимптомный нейросифилис, реинфекция. Согласно клиническим рекомендациям, пациент должен получить антибиотик внутривенно.

Консультация терапевта 01.03.2022: учитывая имеющуюся у пациента кардиологическую патологию, инфузионная терапия не показана. Рекомендуются провести лечение внутримышечными инъекциями бензилпенициллина.

Первый курс лечения пенициллином внутримышечно по 1 млн. ЕД \times 6 раз в сутки был проведен с 02.03.2022 по 29.03.2022 (длительность 28 дней).

Второй курс в аналогичной суточной дозировке длительностью 14 дней был проведен в том же стационаре с 13.04.2022 по 28.04.2022.

На фоне лечения (начало второго курса) серореакции 14.04.2022: РМП 4+, титр 1:4, РПГА 4+, титр 1: 20480.

Через 3 месяца после окончания лечения: самочувствие пациента хорошее, продолжает заниматься спортом, 5 дней в неделю играет в большой теннис с утра до вечера, с небольшим дневным перерывом на обед и отдых. ЭхоКГ от 09.08. 2022. Заключение: аорта расширена до 3,9 см на уровне синусов Вальсальвы и в восходящем отделе до 4,0 см. Стенки аорты уплотнены. Створки аортального и митрального клапанов неравномерно уплотнены, с включением мелких кальцинатов. Незначительная концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка. Расширение всех отделов сердца, преимущественно левых камер: КДР левого желудочка 6,8 см, КДО ЛЖ 198 мл, Vлп 80 мл, Vпп 77 мл. ствол ЛА до 2,8 см. Митральная регургитация 2-й степени. Трикуспидальная регургитация 1-й степени. Легочная регургитация 1-й степени. Легочная гипертензия 1-й степени, систолическое давление в легочной артерии около 42 мм рт. ст. Рестриктивный тип нарушения диастолической функции миокарда ЛЖ. Диффузный гипокинез миокарда ЛЖ. Глобальная сократимость миокарда в норме. Фракция выброса ЛЖ 35 – 37 %. Свободной жидкости в полости перикарда не выявлено. Серологические тесты:

13.09.2022: РМП 4+, титр 1:2, РПГА 4+, титр 1: 20480, ИФА (IgM+IgG) положительный КП= 16,4.

15.03.2023: РМП 3+, РПГА 4+, титр 1: 20480, ИФА (IgM+IgG) положительный КП=17,7.

14.07.2023: РМП 2+, РПГА 4+, титр 1:20480, ИФА (IgM+IgG) положительный КП=17,3.

ЭхоКГ от 15.08.202. Заключение: исследование проводилось на фоне экстрасистолии. Аорта до 4,0 см расширена на уровне синусов Вальсальвы и в восходящем отделе. Стенки Ао уплотнены. Створки АК и МК неравномерно уплотнены. Расширение левых камер сердца (КДР ЛЖ 6,5 см, КДО ЛЖ 182 мл, $V_{\text{пп}} = 75$ мл). МР 2 ст., ТР 1 ст., ЛГ 1 ст. Признаков ЛАГ не выявлено (систолическое давление в ЛА 26 мм рт. ст.). Диастолическая функция миокарда ЛЖ нарушена по типу замедленной релаксации. Диффузный гипокинез стенок ЛЖ, более выражен гипокинез верхушечно-бокового сегмента ЛЖ, гипокинез заднебоковой стенки (базальный и средний сегменты) ЛЖ. ФВ ЛЖ = 35 %.

Комментарий. Первый вопрос, который мы обсуждаем в отношении пациента о том, влиянию какой из инфекций можно отнести ту или иную обнаруженную сердечную патологию. Уже в первом из приведенных результатов эхокардиографии от февраля 2021 г. есть указание на расширение восходящей аорты и уплотнение ее стенок с включением кальцинатов. Это может быть расценено как признаки развития мезаортита и отнесено к влиянию сифилитической инфекции. Срок в 10 лет, отделяющий ЭхоКГ от первого заболевания сифилисом, соответствует этому предположению. Реинфекция 2019 г. ему не противоречит.

Одновременно в том же исследовании 2021 г. констатируется легочная гипертензия 2 ст. ЛГ – очевидно, признак влияния ВИЧ-инфекции, которая диагностирована в 2012 г., т.е. за 9 лет до кардиологического обследования. Обращает на себя внимание, что прием АРТ пациент начал только через 8 лет, буквально за полтора месяца до кардиологического обследования, т.е. практически АРТ не могла оказать какого-либо влияния на развитие сердечной патологии. По нашим собственным наблюдениям (60 пациентов с ВИЧ-инфекцией), АРТ не предотвращает полностью, но оказывает заметное тормозящее воздействие на развитие кардиологической патологии.

Наиболее тяжелые изменения – расширение камер сердца, преимущественно левых, значительное снижение сократительной способности миокарда с выраженным снижением фракции выброса до 20 %, сердечная недостаточность – все, что позволило кардиологу поставить диагноз дилатационной кардиомиопатии, – эта патология могла быть как следствием влияния ВИЧ-инфекции (и она типична для ВИЧ-инфицированных), так и результатом перенесенного и не диагностированного ранее сифилитического миокардита. Мы сочли аргументом в пользу преобладающего влияния ВИЧ-инфекции тот факт, что пациент длительное время после установления диагноза ВИЧ-инфекции не принимал АРТ, а по поводу сифилиса сразу после его выявления в 2011 г. получил лечение, причем в первичной стадии (что тоже, впрочем, не гарантирует от развития поздней висцеральной патологии).

Третье инфицирование сифилисом в 2022 г. привело к выявлению асимптомного нейросифилиса и массивному лечению двумя курсами пенициллина в стационаре. Нельзя забывать при этом, что в силу ограничений, связанных с сердечной патологией, лечение проводилось не внутривенно, а внутримышечно.

Наблюдение пациента к настоящему моменту охватывает уже довольно значительный период времени – 2,5 года. Все это время он получает АРТ в виде комбинированного препарата из 3 компонентов под названием Viropil (1 таблетка в сутки). Показатели иммунного статуса благоприятные. Снизилась степень ЛГ со 2-й до 1-й. Отмечается сокращение размеров и объема ЛЖ, хотя эти показатели пока превышают норму. Сократительная способность миокарда несколько повысилась – ФВ до 35–37 %. Самочувствие вполне удовлетворительное, пациент по-прежнему ежедневно играет в большой теннис в течение нескольких часов и хорошо эту нагрузку переносит. Сероконтроль выявил продолжающееся снижение позитивности РМП. Трепонемные тесты остаются резко положительными, с высокими количественными показателями.