

## ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

© Коллектив авторов, 2012

И.И. ЧУКАЕВА<sup>1</sup>, И.В. КОМАРОВА<sup>1</sup>, А.В. КРАВЧЕНКО<sup>2</sup>, Т.Е. КУШАКОВА<sup>2</sup>**ВИЧ КАК НЕЗАВИСИМЫЙ ФАКТОР РИСКА  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова, Москва;<sup>2</sup> ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

*В настоящее время число ВИЧ-инфицированных в мире превысило 34 млн человек. В результате широкого применения антиретровирусной терапии значительно увеличилась продолжительность жизни таких пациентов, изменилась структура их смертности, при этом возросла роль сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Более того, частота развития ССЗ среди ВИЧ-инфицированных выше, чем в общей популяции, и наличие ВИЧ-инфекции является независимым фактором риска развития ССЗ. До сих пор не выяснено, по какой именно причине ССЗ столь широко распространены среди ВИЧ-инфицированных. Обсуждается роль традиционных факторов риска, также более широко распространенных в этой группе пациентов, чем в общей популяции; иммунной и эндотелиальной дисфункции, провоспалительного статуса, прямого влияния ВИЧ-инфекции на сердечно-сосудистую систему и роль антиретровирусной терапии. Несмотря на большое количество исследований, до сих пор не установлено, какова роль ВИЧ в развитии сердечно-сосудистой патологии. Учитывая широкую распространенность ВИЧ-инфекции и имеющиеся у ВИЧ-инфицированных факторы риска, эта проблема заслуживает особого внимания и требует дальнейшего изучения.*

**Ключевые слова:** ВИЧ, сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, метаболический синдром, воспаление.

I.I. CHUKAYEVA<sup>1</sup>, I.V. KOMAROVA<sup>1</sup>, A.V. KRAVCHENKO<sup>2</sup>, T.E. KUSHAKOVA<sup>2</sup>**HIV AS AN INDEPENDENT RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR DISEASES**<sup>1</sup> N.I.Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow;<sup>2</sup> Central Research Institute of Epidemiology, Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare, Moscow

*There are currently over 34 million HIV-infected people worldwide. The extensive use of antiretroviral therapy has resulted in longer survival in these patients and a change in the structure of their mortality, with the role of cardiovascular diseases (CVD) being increased. In addition, the incidence of CVD among the HIV-infected is greater than that in the general population and the presence of HIV infection is an independent risk factor for CVD. Why CVD is so common among HIV-infected subjects has not been clarified so far. The paper discusses the role of conventional risk factors that are also more widely spread in this group of patients than in the general population; that of immune and endothelial dysfunction, proinflammatory status, the direct impact of HIV infection on the cardiovascular system and the role of antiretroviral therapy. Despite a large number of studies, they have failed to establish what role of HIV in the development of CVD. By taking into account the wide spread of HIV infection and the risk factors HIV-infected patients have, this problem deserves special attention and requires further investigations.*

**Key words:** HIV, cardiovascular diseases, risk factors, metabolic syndrome, inflammation.

В современном мире ВИЧ-инфекция приобрела масштаб пандемии (на настоящий момент насчитывается около 34 млн ВИЧ-инфицированных). В то же время благодаря проводимым профилактическим меропри-

**Для корреспонденции:**

Чукаева Ирина Ивановна, д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической терапии № 2 лечебного фак-та Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова  
Адрес: 115280, Москва, ул. Велозаводская, д. 1/1  
E-mail: chukaeva@mail.ru

ятиям число новых случаев ВИЧ-инфекции в целом по сравнению с 1997 г. снизилось на 21%. Но в странах Восточной Европы и Центральной Азии ситуация прямо противоположная: в этих регионах число лиц, живущих с ВИЧ, увеличилось почти в 2 раза (с 760 тыс. человек в 2001 г. до 1,4 млн человек в 2009 г.). По данным Федерального научно-методического центра по борьбе со СПИДом (МНЦ ПБ СПИД) на конец марта 2012 г., на территории РФ проживают более 550 тыс. ВИЧ-инфицированных, большинство из них моложе

30 лет. По данным ЮНЭЙДС, на 2009 г. во всем мире от СПИДа погибли 1,8 млн человек. Вклад России в эту смертность достаточно велик: на территории РФ за этот же год от СПИДа погибли, по разным данным, от 35 до 65 тыс. человек. Россия продолжает оставаться страной с высокой заболеваемостью и смертностью, ассоциированной с ВИЧ и СПИДом. Глобальное снижение смертности от этих заболеваний связано с масштабным применением антиретровирусной терапии (АРТ). В настоящее время АРТ получают около 5 млн человек, еще 10 млн нуждаются в ней. В основном это жители Африки, Азии и Восточной Европы. Если до начала эры АРТ (1993–1996 гг.) средняя продолжительность жизни после постановки диагноза ВИЧ составляла 8 лет, то в 2000–2005 гг. она равнялась 33 годам [1]. По европейским данным, с 1996 г. среди ВИЧ-инфицированных пациентов значительно снизилась СПИД-ассоциированная смертность и возросла продолжительность жизни, достигая подчас того же уровня, что и в общей популяции [2]. ВИЧ-инфекция из смертельного, быстро прогрессирующего заболевания превратилась в хроническое состояние, которое хотя и не поддается излечению, но может длиться очень долго (вплоть до смерти от другой причины) и терапевтическое воздействие на него стало возможным. В результате значительно изменилась структура смертности в данной субпопуляции, в том числе возросла роль сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). До начала эры АРТ летальность от ССЗ среди ВИЧ-инфицированных составляла 1,1%, в настоящее время она составляет 9,9% от всех причин смерти [3].

В исследовании D:A:D (Data Collection of Adverse Effects of Anti-HIV Drugs), которое на данный момент является самым масштабным, изучались причины смерти ВИЧ-инфицированных больных. В нем приняли участие 33 308 пациентов из 200 клиник Европы, Австралии и США, средний возраст которых составил 49 лет. В исследование включали пациентов с уже имеющейся артериальной гипертензией (АГ) с САД от 140 до 190 мм. рт. ст. или находящихся на гипотензивной терапии. Средняя продолжительность АРТ составляла 3,1 года, медиана числа CD4-клеток – 408 в 1 мкл, 49% больных имели вирусную нагрузку менее 400 копий/мл, средний период наблюдения – 3 года. Причины смерти были распределены на 5 групп, в одной из них оценивали летальность от ССЗ. Общая смертность составила 13,8 на 100 человеко-лет (2482 человека). Сердечно-сосудистая патология оказалась на 3-м месте среди причин летальности (11,6%) после СПИД-ассоциированных состояний (29,9%) и заболеваний печени (13,7%) [4]. За период 2007–2008 гг. уменьшилась смертность практически от всех причин. Особенно заметно снижение смертности от СПИДа (с 5,62 до 1,75 на 1000 человеко-лет), а также от хронического вирусного гепатита, печеночной недостаточности, кардиоваскулярной патологии, суицида и передозировки наркотиков.

Среди ВИЧ-инфицированных частота развития ССЗ выше, чем в общей популяции, и наличие ВИЧ-инфекции как таковой является независимым фактором риска развития ССЗ. Так, у 57% пациентов с ВИЧ-инфекцией без симптомов ССЗ имеются изменения на ЭКГ в виде суправентрикулярных и желу-

дочковых экстрасистол и неспецифических изменений сегмента ST [5].

На настоящий момент не определено, по какой именно причине ССЗ, в частности связанные с атеросклеротическим процессом, столь широко распространены среди ВИЧ-инфицированных. Вероятнее всего, это вызвано комплексом причин: традиционными факторами риска, иммунной и эндотелиальной дисфункцией, провоспалительным статусом, изменениями коагулянтной активности, прямым влиянием ВИЧ на сердечно-сосудистую систему и, возможно, применением АРТ.

С учетом этого комплекса факторов по результатам исследования D:A:D была сформирована специфическая шкала оценки сердечно-сосудистого риска для ВИЧ-инфицированных. В нее были включены традиционные факторы риска [пол, возраст, пристрастие к курению, наличие нарушений углеводного обмена, САД, уровень общего холестерина и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)], а также факторы, которым подвержены только ВИЧ-инфицированные, в частности прием ими в настоящее время или в анамнезе антиретровирусных препаратов (лапинавира, индинавира и абакавира).

О роли традиционных факторов риска развития ССЗ у ВИЧ-инфицированных и их влиянии на уровень летальности говорят данные, полученные в том же исследовании D:A:D: риск смерти от ССЗ был напрямую связан с повышением ИМТ более 30 и увеличивался с возрастом при наличии АГ и сахарного диабета. [4]

В других исследованиях [6] было установлено, что пациенты этой группы в большей степени подвержены традиционным факторам риска. АГ встречается у 12–20% ВИЧ-инфицированных в возрасте до 40 лет и у 35–41% – старше 40 лет (по данным ESC, в общей популяции распространенность АГ в возрастной группе 40–49 лет составляет от 8 до 14%, моложе 40 лет – около 4%). Дислипидемия встречается в 23,3 и 17,6% случаев соответственно. В то же время метаболический синдром (МС) в традиционном его понимании встречается у 11–26% пациентов с ВИЧ (в зависимости от того, какими критериями МС руководствовались в том или ином исследовании), что в общем ниже общепопуляционного уровня. Так, K. Mondy и соавт. [7] провели исследование 417 ВИЧ-инфицированных (были включены пациенты как находящиеся на АРТ, так и не получающие АРТ), которое показало, что МС среди них встречается несколько реже, чем в общей популяции – 25,5 против 26,5% [данные больных ВИЧ сравнивали с данными 417 серонегативных лиц из National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES, 2001–2002), сопоставимых по полу, возрасту, расовой принадлежности и привычке к курению;  $p < 0,05$ ]. В то же время хотя бы один из критериев МС встречался у 81% ВИЧ-инфицированных [7, 8]. Скорее всего, столь нечастое выявление МС связано с тем, что ожирение, в частности абдоминальное, редко встречается у больных ВИЧ в связи как с липоатрофией, развивающейся на фоне приема антиретровирусных препаратов, так и с истощением, вплоть до кахексии, развивающимся на фоне прогрессирования ВИЧ-инфекции, а среди большинства критериев МС (ВОЗ, ААСЕ, IDF) ожирение (как абдоминальное, так и увеличение ИМТ) является основным или одним из

основных. Интересно, что при сравнении К. Mondy и соавт. [7] группы ВИЧ-инфицированных пациентов и серонегативных лиц по Фрамингемским критериям риск также был одинаков.

В то же время столь частое наличие хотя бы одного из критериев МС у ВИЧ-инфицированных можно объяснить широкой распространенностью нарушений липидного спектра у данной группы пациентов. Еще до появления АРТ ВИЧ-инфекция ассоциировалась с дислипидемией. Характерными видами нарушения липидного спектра у ВИЧ-инфицированных являются гипертриглицеридемия (один из критериев МС), повышение уровня липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), снижение уровня ЛПВП (также один из критериев МС) и повышение уровня проатерогенных апопротеинов [9]. Причем при прогрессировании ВИЧ-инфекции, вплоть до СПИДа, возрастает уровень триглицеридов и ЛПОНП. Имеется и обратная корреляция между вирусной нагрузкой и уровнем ЛПВП [8]. Данные корреляции позволяют говорить о том, что вирус как таковой посредством до конца не ясного нам механизма влияет на липидный обмен и это влияние приводит к развитию проатерогенной дислипидемии. Вероятно, гипертриглицеридемия связана с повышением концентрации ЛПОНП, возникающей по причине периферического липолиза из-за персистенции хронической инфекции, инсулинорезистентности, липодистрофии, а также снижения активности липопротеиновой липазы до 27% среди ВИЧ-инфицированных. Снижение активности липопротеиновой липазы в свою очередь связано с повышенной активностью ФНО-альфа и интерферона-альфа, что также можно объяснить персистенцией хронической инфекции [3]. Вероятно, имеет место и постпрандиальная гипертриглицеридемия, что может быть причиной повышенного риска развития инфаркта миокарда (ИМ) у этих пациентов. В ходе исследования D:A:D было показано, что риск ИМ возрастает на 11% при превышении уровня триглицеридов в 2 раза (после учета уровня других липидов плазмы крови и других факторов риска ССЗ) [10].

До сих пор не ясен патогенетический механизм влияния ВИЧ-инфекции на уровень ЛПВП. Вероятно, это связано с тем, что вирусный ген *nef* блокирует действие транспортера ABCA1 в клеточной стенке и предотвращает липидирование апоА1 (основной субстрат для образования ЛПВП), что приводит к уменьшению выделения холестерина из макрофагов в плазму крови и расходованию его для репликации вируса. В то же время накопление холестерина в макрофагах приводит к формированию пенных клеток, что в свою очередь ведет к развитию и прогрессированию атеросклероза [11]. Прямое влияние ВИЧ на уровень ЛПВП было подтверждено и в ходе исследования, в которое были включены 419 ВИЧ-инфицированных пациентов (средний возраст — 38,2 года), не получающих и ранее никогда не получавших АРТ. Было показано, что на фоне прогрессирования ВИЧ-инфекции статистически значимо снижается уровень ЛПВП. Кроме того, большая вирусная нагрузка была ассоциирована со значимым повышением концентрации ЛПОНП и триглицеридов. Непосредственная связь между уровнем липидов и вирусной нагрузкой позволяет предположить, что активная репликация виру-

са ВИЧ оказывает прямое влияние на метаболизм [12]. На развитие метаболических изменений оказывает влияние широкое распространение среди ВИЧ-инфицированных такого традиционного фактора риска, как курение, которое и в общей популяции усугубляет развитие дислипидемии (повешение уровня ЛПНП и снижение уровня ЛПВП) и нарушений регуляции сосудистой стенки, развитие провоспалительного статуса (у курящих чаще повышена концентрация СРБ). Согласно данным по США и Европе, среди ВИЧ-инфицированных курят от 47 до 69%, в то время как в целом в этих странах курят около 30% населения. О роли курения в развитии ССЗ и его вкладе в повышение уровня общей летальности говорят данные, полученные в исследовании D:A:D (курили 35% пациентов, 20% бросили курить в ходе исследования и 25% никогда не курили). Было выявлено, что курение повышает вероятность смерти от всех причин на 44%, а также риск смерти от сердечно-сосудистой патологии [4]. При анализе заболеваемости ИМ курящих и некурящих ВИЧ-инфицированных пациентов было выявлено, что у курящих риск ИМ в 3 раза выше, чем у некурящих [относительный риск (RR) 3,4], а у бывших курильщиков этот риск выше в 2 раза (RR 1,73) [13]. Через год после прекращения курения риск развития ССЗ у этих пациентов сохранялся в 2,32 раза выше, а через 3 года — в 1,49 раза выше, чем у никогда ранее не куривших. Таким образом, риск развития ИБС и ее осложнений у ВИЧ-инфицированных, так же как в общей популяции, напрямую ассоциирован с курением и снижается после прекращения курения, что позволяет говорить о важности лечения у них табакозависимости для профилактики развития ССЗ и снижения общей смертности [14].

Особый вклад в развитие ССЗ вносят нарушения в системе гемостаза. У ВИЧ-инфицированных может возникать как гипокоагуляция (фактор риска манифестации геморрагических осложнений, в том числе острых нарушений мозгового кровообращения по геморагическому типу, в результате развития тромбоцитопении из-за недостаточной продукции тромбоцитов костным мозгом или в результате иммунологических изменений с возникновением циркулирующих иммунных комплексов или аутоантител к тромбоцитам, а также частым обнаружением в плазме крови волчаночного антикоагулянта и антифосфолипидных антител) [15], так и гиперкоагуляционный статус, что повышает риск развития тромботических осложнений. Гиперкоагуляция объясняется дефицитом протеинов С и S [16] и антитробина, а также повышением концентрации фактора Виллебранда и D-димера. Изменения системы гемостаза в сторону прокоагулянтной активности ассоциированы с выраженностью иммуносупрессии, определяемой количеством CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов [17]. Так, S.E. Feffer и соавт. [18] обнаружили статистически значимую разницу в уровне D-димера, протеинов С и S, антигенов к протеинам С и S и фактора Виллебранда у лиц с уровнем CD4 < 200 или > 400 клеток/мкл, что позволяет говорить о склонности к тромбообразованию у ВИЧ-инфицированных пациентов с глубокой иммуносупрессией. В исследовании, проведенном в Аргентине [19], также был выявлен более высокий уровень фактора Виллебранда

у ВИЧ-инфицированных по сравнению с контролем (152% против 90%). Следует вновь отметить роль курения в развитии тромбофилии: скорее всего, и оно отягощает гемостазиологические проблемы у данной группы пациентов.

У ВИЧ-инфицированных выявлено повышение концентрации эндотелиальных молекул адгезии, что приводит к эндотелиальной дисфункции и развитию ССЗ. Так, на фоне персистенции ВИЧ-инфекции повышается концентрация адгезивных молекул сосудистых клеток (VCAM-1) и внутриклеточных молекул адгезии (ICAM-1). В исследование [20] были включены 99 ВИЧ-инфицированных (50 пациентов без АРТ, 49 – с АРТ), в группу контроля – 51 человек; средний возраст составил 40 лет. Все пациенты в течение 3 мес до обследования не переносили острых воспалительных заболеваний. Было установлено повышение концентрации VCAM-1 (соответственно  $1236,9 \pm 760,9$ ,  $1496,6 \pm 871,4$  и  $852,9 \pm 627,9$  нг/мл;  $p=0,0495$  и  $0,0004$ ).

Большой вклад в развитие ССЗ, в том числе атеросклеротического процесса, вносит хроническое воспаление, развивающееся на фоне персистенции вируса в организме и приводящее к повышению уровня маркеров воспаления в плазме крови. В ходе исследования, включающего 1135 ВИЧ-инфицированных пациентов (из них 22% с сопутствующим гепатитом С, группа контроля – 251 человек), было выявлено, что у них уровень СРБ в 2 раза выше, чем у ВИЧ-негативных лиц (1,67 против 0,88 мг/мл;  $p<0,0001$ ). Более того, у 32% больных ВИЧ-инфекцией уровень СРБ был выше 3 мг/мл, что, по данным American Heart Association, может быть связано с высоким риском ССЗ. В контрольной группе такой уровень СРБ был выявлен только у 17% пациентов ( $p<0,001$ ) [21]. Также в исследовании с участием 92 пациентов с ВИЧ-инфекцией (у 27 из них был установлен диагноз СПИДа) было выявлено повышение у них по сравнению с контролем уровня ФНО-альфа и ИЛ-6 (соответственно 31,3 против 9,0 пг/мл и 3,5 против 1,9 пг/мл; CI 95%,  $p<0,001$ ). О важности повышения уровня провоспалительных маркеров говорят данные, полученные в исследовании SMART (Strategies for Management of Antiretroviral Therapy) [22], в которое были включены 5472 пациента из 33 стран. Средний возраст больных – 43 года, количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов > 350 клеток/мкл, 19% пациентов страдали АГ. Было показано, что при повышении уровня ИЛ-6 на 30% увеличивалась вероятность смерти от всех причин (OR 12,6, CI 95%,  $p<0,0001$ ) [22].

Неоднозначно на данный момент отношение к роли АРТ в развитии сердечно-сосудистой патологии. С одной стороны, подавление репликации вируса и, как следствие, сохранение числа CD4<sup>+</sup>-клеток должно снижать риск смерти от ССЗ, так как сама вирусная нагрузка и снижение числа CD4<sup>+</sup>-клеток являются основным ВИЧ-ассоциированным фактором риска. На фоне успешной АРТ снижается активность неспецифического воспаления, что также должно способствовать снижению смертности как общей, так и от ССЗ. Так, в исследовании D:A:D снижение числа CD4 повышало смертность от каждой из причин с той лишь разницей, что данная взаимосвязь была выражена в большей или меньшей степени: при числе CD4 < 50 или  $\geq 500$  клеток/мкл смертность от ССЗ составила

соответственно 3,11 и 1,16 на 1000 человеко-лет. С другой стороны имеются данные об отрицательном влиянии АРТ на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Так, в 90-х годах XX века появились первые сообщения о развитии ИМ у молодых пациентов, получавших АРТ. Для оценки роли АРТ в развитии ССЗ было проведено исследование D:A:D, в ходе которого выявлена связь между применением АРТ и развитием ИМ. Из 23 437 участников ИМ впервые развился у 345 (1,5%), что составляет 3,7 случая на 1000 человеко-лет. Частота ИМ возрастала с увеличением длительности АРТ (RR 1,16; CI 95%, 1,09–1,23 за год терапии;  $p<0,0001$ ) до 6–7 лет лечения. Не было выявлено взаимосвязи между развитием ИМ и возрастом или полом пациентов [23]. При дальнейшем анализе была выявлена взаимосвязь между применением ингибиторов протеазы (ИП) и частотой развития ИМ, которая составляла 6,01 на 1000 человеко-лет при применении ИП против 1,53 на 1000 человеко-лет среди лиц, не получавших ИП. Таким образом, RR развития ИМ для лиц, получавших ИП, составил 1,16 (CI 95%, 1,10–1,23) против 1,05 (CI 95%, 0,98–1,13) для лиц, получавших ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ). RR развития ИМ для абакавира составил 1,9 при приеме препарата в настоящее время или за 6 мес до оценки (CI 95%, 1,47–2,45) и 1,49 при применении более 6 мес назад (CI 95%, 1,14–1,95) [22]. После поправки на уровень липидов плазмы крови RR при приеме ИП составил 1,1 (CI 95%, 1,04–1,18) и 1,0 (CI 95%, 0,93–1,09) соответственно, что также указывает на роль традиционных факторов риска в развитии сердечно-сосудистой патологии у ВИЧ-инфицированных. В то же время в ходе исследования SMART (Strategies for Management of Antiretroviral Therapy) с участием 5472 пациентов из 33 стран было отмечено положительное влияние АРТ на общую и сердечно-сосудистую смертность и общее снижение риска развития ССЗ и распространенности эндотелиальной дисфункции на фоне эффективной АРТ. Также в ходе исследования SMART было выявлено, что после прекращения АРТ на 1 мес уровень ИЛ-6 возрастал на 30% и на фоне его повышения увеличивалась вероятность смерти от всех причин. (RR 12,6, CI 95%;  $p<1,0001$ ) [22].

Учитывая малое количество крупномасштабных исследований и противоречивость их результатов, на данный момент рано говорить о вкладе АРТ в патогенез ССЗ у больных ВИЧ-инфекцией и для уточнения ее роли требуется проведение дальнейших исследований.

Таким образом, до сих пор нет однозначного мнения о роли ВИЧ-инфекции и АРТ в развитии ССЗ. Очевидно, что данная субпопуляция заслуживает особого внимания в связи как с большой численностью, которая охватывает все социальные слои общества, так и с имеющимися факторами риска. Широкая распространенность среди ВИЧ-инфицированных традиционных факторов риска и наличие у них специфических факторов (провоспалительного и прокоагуляционного статуса, прямого токсического влияния ВИЧ) обуславливают необходимость проведения мероприятий по профилактике развития метаболических нарушений и ССЗ, раннего скрининга данных пациентов на наличие изменений углеводного и липидного

обмена, оценки провоспалительного статуса и учета его при проведении АРТ, в том числе для оценки ее эффективности. Оценивая риск развития ССЗ, целесообразно использовать специфическую для ВИЧ-инфицированных шкалу, в которой учитывают прием антиретровирусных препаратов. В ходе исследования, проведенного в Испании Н. Кнобел и соавт. [21], было выявлено, что применение Фрамингемской шкалы среди данной субпопуляции не выявляет реального сердечно-сосудистого риска. В то же время, возможно, рациональным является включение в уже существующую шкалу для ВИЧ-инфицированных показателей воспаления, как это сделано в шкале Рейнольдса для общей популяции. Не следует пренебрегать и ролью традиционных факторов риска ССЗ. Так, назначение при необходимости гиполипидемической терапии, гипотензивных препаратов, поддержка пациента в отказе от курения, активном образе жизни и дозированных физических нагрузках однозначно оказывают положительное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы у данной группы пациентов. В то же время при назначении препаратов врачам общей практики следует учитывать влияние антиретровирусных препаратов на метаболизм назначаемых медикаментов, что требует проведения образовательных мероприятий по данному вопросу среди широкого круга врачей.

Для уточнения роли ВИЧ-инфекции, АРТ, традиционных и специфических факторов риска и механизма действия каждого из этих факторов требуется проведение дальнейших исследований и разработка рекомендаций.

### Литература

1. *Larrañaga G.F., Petroni A., Deluchi G.* et al. Viral load and disease progression as responsible for endothelial activation and/or injury in human immunodeficiency virus-1-infected patients. *Blood Coagulation & Fibrinolysis* 2003; 14(1): 15–18.
2. *Palella F.J.Jr., Delaney K.M., Moorman A.C.* et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *New Engl. J. Med.* 1998; 338(13): 853–860.
3. *Kulasegaram R., Peters B.S., Wierzbicki A.S.* Dyslipidaemia and cardiovascular risk in HIV infection. *Curr. Med. Res. Opin.* 2005; 21(11): 1717–1726.
4. The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV drugs (D:A:D) Study Group. Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D study. *AIDS* 2010; 24 (10): 1537–1548.
5. *Dubé M.P., Lipshultz S.E., Fichtenbaum C.J.* et al. Effects of HIV Infection and Antiretroviral Therapy on the Heart and Vasculature. *Circulation* 2008; 118: e36–e40.
6. *Kaplan R.C., Kim P., Lo J.* et al. Prevention Strategies for Cardiovascular Disease in HIV-Infected Patients. *Circulation* 2008; 118: e54–e60.
7. *Mondy K., Overton E.T., Grubb J.* et al. Metabolic syndrome in HIV-infected patients from an urban, midwestern US outpatient population. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44(5): 726–734.
8. *Pao V., Lee G.A., Grunfeld C.* HIV therapy, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2008; 10(1): 61–70.
9. *Feingold K., Krauss R., Pang M.* et al. The hypertriglyceridemia of acquired immunodeficiency syndrome is associated with an increased prevalence of low density lipoprotein subclass pattern B. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1993; 6: 1423–1427.
10. *Stein J.H., Currier J.S.* Risk of myocardial infarction and nucleoside analogues. *Lancet* 2008; 371: 1391–1392.
11. *Carr A., Ory D.* Does HIV Cause Cardiovascular Disease. *PLoS Med.* 2006; 3(11): e496.
12. *El-Sadr W.M., Mullin C.M., Carr A.* et al. Effects of HIV disease on lipid, glucose and insulin levels: results from a large antiretroviral-naive cohort. *HIV Med.*, 2005; 6(2): 114–121.
13. *Petoumenos K., Worm S., Reiss P.* et al. Rates of cardiovascular disease following smoking cessation in patients with HIV infection: results from the D:A:D study. Seventeenth Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. San Francisco, 2010, abstract 124.
14. *Petoumenos K., Worm S., Reiss P.* et al. Rates of cardiovascular disease following smoking cessation in patients with HIV infection: results from the D:A:D study. *HIV Medicine* 2011; 12 (7): 412–421.
15. *Majluf-Cruz A.* Changes in blood coagulation in HIV infection. *Rev. Invest. Clin.* 1997; 49(1): 51–66.
16. *Bissuel F., Berruyer M., Causse X.* et al. Acquired protein S deficiency: correlation with advanced disease in HIV-I infected patients. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 1992; 5: 484–489.
17. *Saif M.W., Greenberg B.* HIV and thrombosis: a review. *AIDS Patient Care STDS.* 2001; 15(1): 15–24.
18. *Feffer S.E., Fox F., Orsen M.M.* et al. Thrombotic tendencies and correlation with clinical status in patients infected with HIV. *South. Med. J.* 1995; 88: 1126–1130.
19. *Calza L., Pocaterra D., Pavoni M.* et al. Plasma Levels of VCAM-1, ICAM-1, E-Selectin, and P-Selectin in 99 HIV-Positive Patients Versus 51 HIV-Negative Healthy Controls. *JAIDS (Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes)* 2009; 50(4): 430–432.
20. *Reingold J.S., Wanke K., Kotler D.P.* et al. Association of HIV infection and HIV/HCV coinfection with C-reactive protein levels: The Fat Redistribution and Metabolic Change in HIV Infection (FRAM) study. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2008; 48 (2): 142–148.
21. *Knobel H., Jerico C., Montero M.* et al. Global cardiovascular risk in patients with HIV infection: concordance and differences in estimates according to three risk equations (Framingham, SCORE, and PROCAM). *AIDS Patient Care* 2007; 21(7): 452–457.
22. *Kuller L.H., Tracy R., Bellosso W.* et al. Elevated levels of interleukin-6 and D-dimer are associated with an increased risk of death in patients with HIV. Fifteenth Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston, 2008, abstract 139.
23. *Currier J.S., Lundgren J.D., Carr A.* et al. Epidemiological Evidence for Cardiovascular Disease in HIV-Infected Patients and Relationship to Highly Active Antiretroviral Therapy. *Circulation* 2008; 118: e29–e35.

Поступила 27.06.12

### Сведения об авторах:

**Комарова Ирина Владимировна**, ассистент каф. поликлинической терапии № 2 лечебного фак-та Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

**Кравченко Алексей Викторович**, д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. СНИО эпидемиологии и профилактики СПИДа ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

**Кушакова Татьяна Евгеньевна**, аспирантка ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора