



Саратовский государственный
медицинский университет
имени В. И. Разумовского



Острый коронарный синдром и острое почечное повреждение у ВИЧ-инфицированной пациентки

Пономарева Е.Ю.¹, Сафронова Е.С.²

¹Доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, к.м.н.

²Ординатор первого года обучения, специальность «Терапия»

*ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского
Минздрава России, кафедра госпитальной терапии
лечебного факультета*



*Научно-практическая интернет-конференция
«Избранные вопросы терапии. Посвящена памяти профессора
А.И. Дядыка»
ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М. ГОРЬКОГО МЗ РФ*

Донецк, 07.06.2024

Актуальность проблемы

- Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из главных причин возникновения инвалидности и смертности среди лиц, живущих с ВИЧ – инфекцией.
- С повсеместным внедрением в клиническую практику антиретровирусной терапии (АРВТ) отмечается рост частоты сердечно-сосудистых заболеваний, включая те, до которых ранее пациенты не доживали. Индукторами ССЗ при ВИЧ-инфекции являются сам вирус, оппортунистические возбудители, а на фоне АРВТ – и ее компоненты. Спектр ССЗ у пациентов, живущих с ВИЧ, включает миокардиты, перикардиты, эндокардиты, кардиомиопатии, ИБС с ранним атеросклерозом, сердечную недостаточность, легочную гипертензию¹.
- Распространенность поражения почек при ВИЧ-инфекции - около 30%². Помимо нефропатии, обусловленной ВИЧ и оппортунистическими инфекциями, факторами почечного повреждения могут быть антиретровирусные препараты (тубулоинтерстициальные повреждения). Острое почечное повреждение (ОПП) у лиц с ВИЧ-инфекцией – независимый предиктор летального исхода².

1. Горячева О. Г. со авторами ВИЧ-ассоциированная патология сердечно-сосудистой системы. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(11):148-154

2. Муркамилов И.Т. со авторами Поражение почек при ВИЧ-инфекции: патогенетические аспекты, клинко-морфологические варианты и роль антиретровирусной терапии. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022;14(1):25-36.

Актуальные статистические данные по ВИЧ-инфекции в Саратовской области

В 2022 году по сравнению с 2021 отмечается увеличение лиц, состоящих на диспансерном наблюдении по поводу ВИЧ-инфекции по Саратовской области. Из них 89% получает АРВТ, что, безусловно, является плюсом с эпидемиологической точки зрения. Одновременно увеличение степени медикаментозного контроля ВИЧ-инфекции может увеличивать риск возникновения сердечно-сосудистых и нефрологических событий, за счет неблагоприятного влияния компонентов АРВТ на липидный спектр и нефротоксичность

Год	<u>Состоящие</u> на диспансерном учете (чел)	<u>Получающие</u> АРВТ (чел)
2021	9969	8808
2022	10504	9406

Цель работы

- На клиническом примере продемонстрировать особенность течения острого коронарного синдрома (ОКС) и развития острого почечного повреждения (ОПП) у ВИЧ-инфицированной пациентки, получающей АРВТ
- Обсудить закономерности и особенности представленного случая в сопоставлении с данными литературы

Госпитализирована в отделение кардиологии

29.09.23 с:

- учащением в течение недели давящих, жгучих болей за грудиной до 3-4 раз в сутки, возникающие как при физической нагрузке, так и в покое, иррадиирующих в нижнюю челюсть, левую руку, не полностью купирующихся нитратами короткого действия;
- одышкой смешанного характера при незначительной физической нагрузке (ходьба в пределах 200-250 м);
- сердцебиением, слабостью, потливостью

Anamnesis morbi



*Проводимое лечение на период с 06.08.2023-18.08.2023г: АСК 100 мг, Тикагрелор 180 мг, Спиринолактон 25 мг, Бисопролол 1,25 мг, Аторвастатин 80 мг, Форсига 10 мг

Дополнение к анамнезу

- В течение 10 лет страдает ГБ (АД до 220 и 100 мм.рт.ст.). В 2016 году перенесла лакунарный инфаркт головного мозга в бассейне стриарных артерий (по данным МРТ); тогда же во время госпитализации **впервые выявлены АТ к ВИЧ**;
- Выяснено, что течение нескольких лет отмечается прогрессирующее снижение памяти, рецидивирующие грибковые инфекции, анемия;
- Вредные привычки: длительное курение (курила с 20 лет по 1 пачке в день, ИК=32 пачка/день)

Дополнение к анамнезу

- С 2020 года состоит на учете в СПИД-центре с диагнозом «ВИЧ-инфекция. Стадия вторичных заболеваний (2Б), отсутствие прогрессирования на фоне АРВТ. Орофарингеальный кандидоз. Хронический вирусный гепатит HCV этиологии»
- Получает АРВТ по схеме:
 - ламивудин** 150 мг, по 1 таб* 2 раза в день,
 - тенофовир** 300 мг, по 1 таб * 1 раз в день,
 - ритонавир** 100 мг по 1 таб * 1 раз в день,
 - атазанавир** 300 мг, по 1 таб * 1 раз в день

Данные о вирусной нагрузке и клеточном иммунитете

В год постановки на учет (2020г)

- ❖ Уровень CD4-лимфоцитов в 2020 году – 132 в 1 мкл
- ❖ Вирусная нагрузка – 129315 РНК копий

Перед госпитализацией в ГУЗ ОКБ (2023г)

- ❖ - Уровень CD4-лимфоцитов – 520 (норма)
- ❖ - Вирусная нагрузка – менее 20 копий (соответствует неопределяемой)

Status objectiveus

- Состояние средне-тяжелое. Сознание ясное. Положение активное в пределах постели. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, физиологической окраски. Периферические л/у не пальпируются, отеков нет.
- Рост 170 см, вес 82 кг, ИМТ 28,4 кг/м². ОТ: 95 см.
- Размеры печени по Курлову: 10*9*8.
- SaO₂ 97%. ЧДД 18 в мин. При аускультации легких - везикулярное дыхание, хрипов нет.
- ЧСС 76 в мин. При аускультации сердца – тоны приглушены, ритмичные, систолический шум на верхушке, проводящийся в подмышечную область. АД 105 и 70 мм.рт.ст.
- Снижена память, мышечный тонус в конечностях снижен, в позе Ромберга пошатывается.

Биохимические показатели крови

	04.10.23г	06.10	08.10	11.10	12.10
Креатинин (мкмоль/л)	274	255	327	315	360
Мочевина (ммоль/л)	19.31	17.29	22.05	19.31	19.16
Мочевая кислота (мкмоль/л)	451	498	515	551	-
Калий (ммоль/л)	5.94	5.4	4.45	4.96	-

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 11.85
мл/мин/1.73 м² (СКД - EPI)

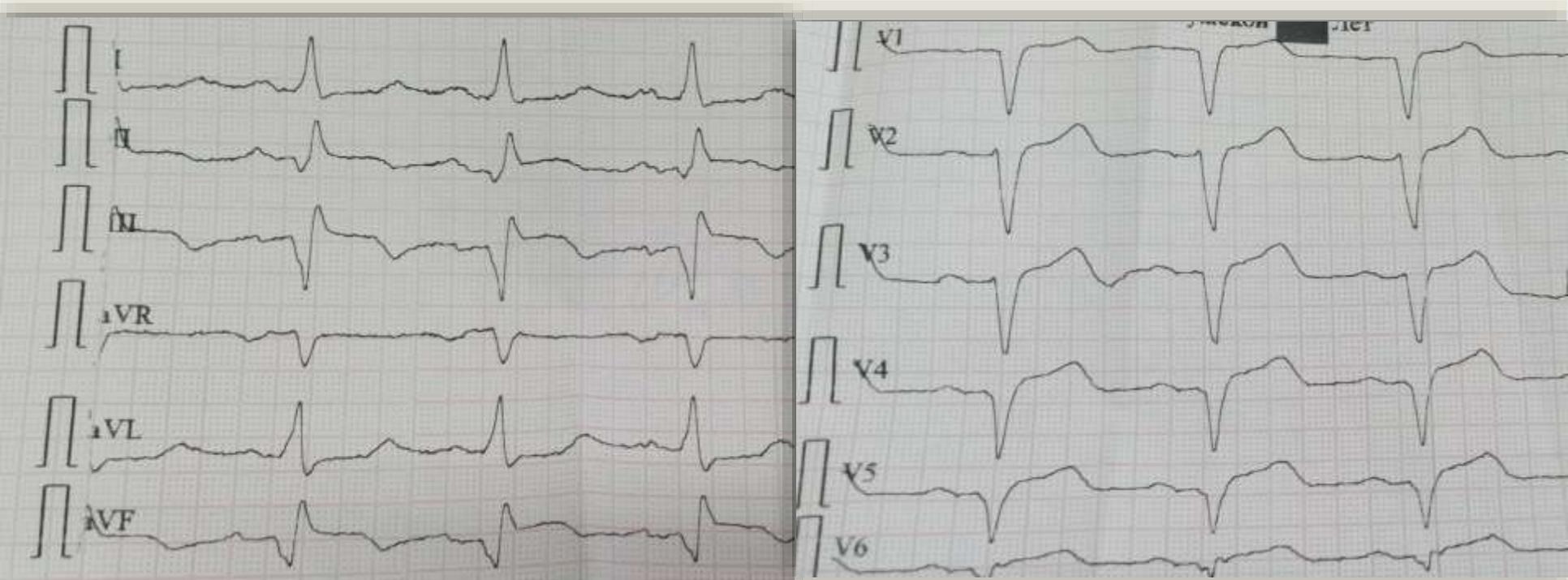
Биохимические показатели крови

	04.10.23г
ХС-ЛПНП (ммоль/л)	1.96
ХС-ЛПВП (ммоль/л)	1.13
Общий ХС (ммоль/л)	4.4
КФК МВ (ед/л)	83.5
Тропонин I (нг/мл)	0.1

Показания исследования мочи

	05.10.23	11.10.23
Креатинин (ммоль/л)	8.8	17.8
Суточный белок (г)	0.2	0.3

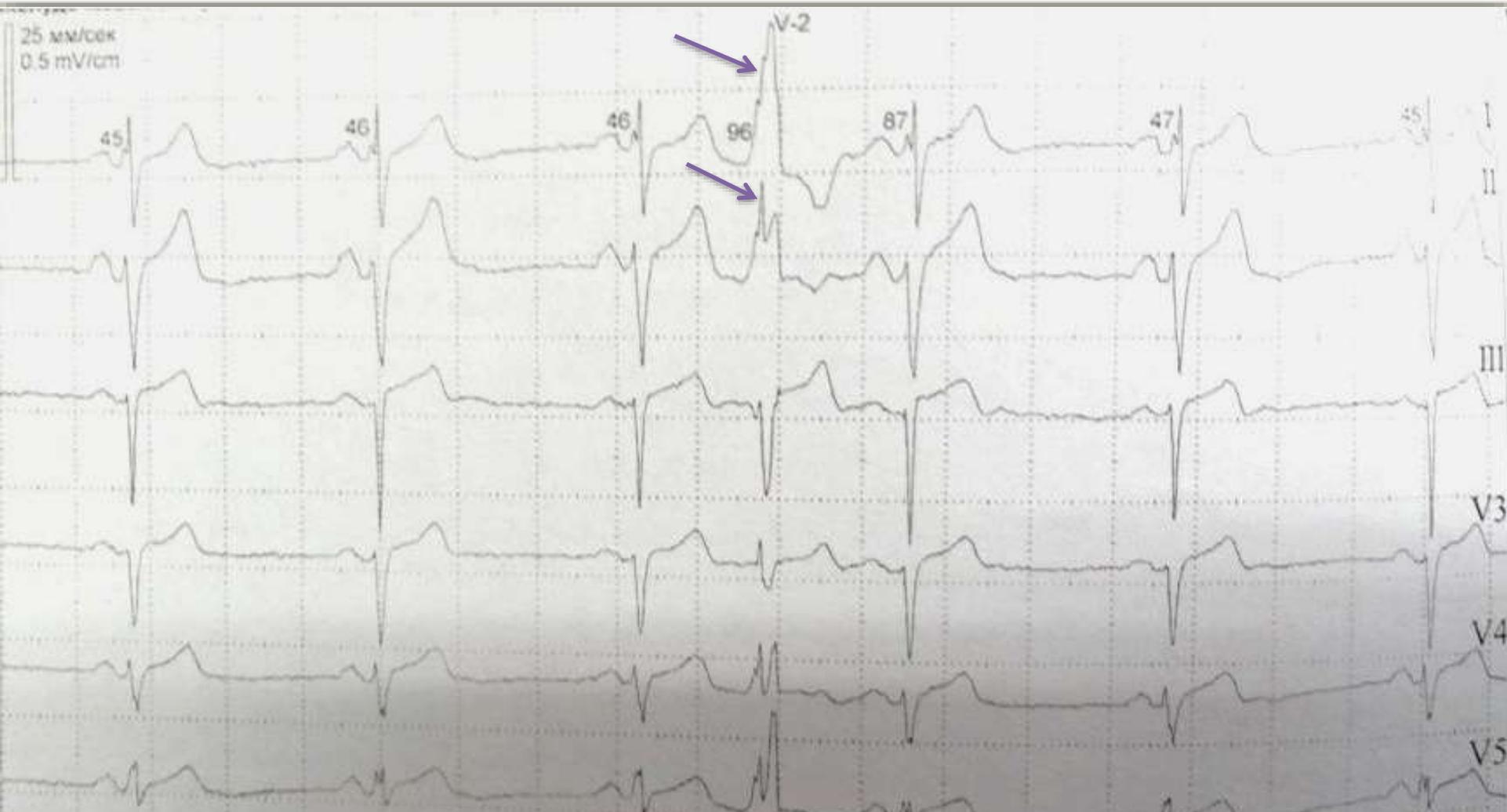
ЭКГ (05.10.2023г)



Неопределенное положение ЭОС. Синусовый ритм. ЧСС-50 в минуту.

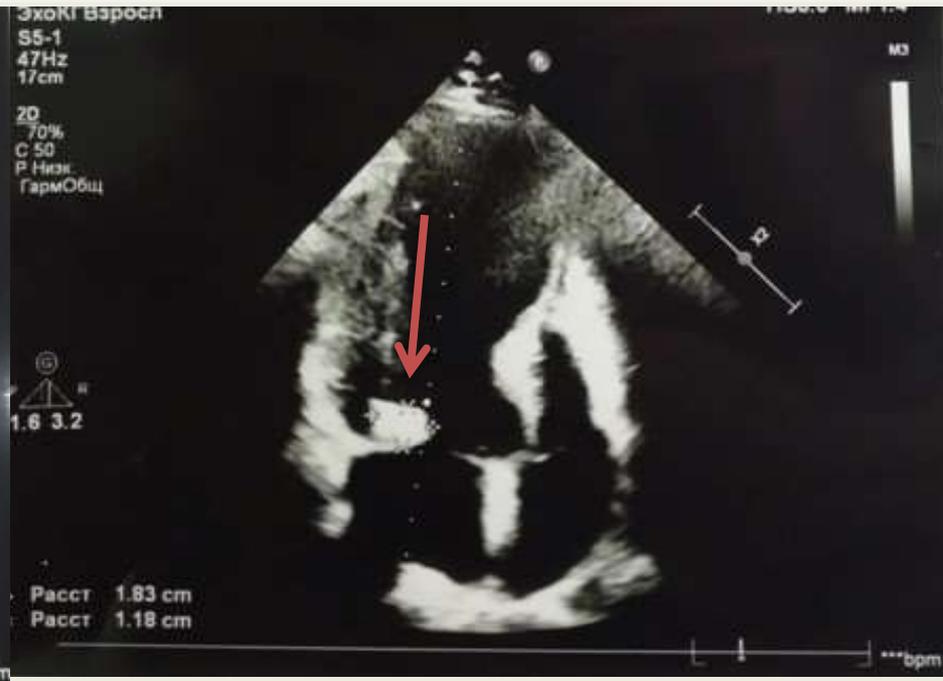
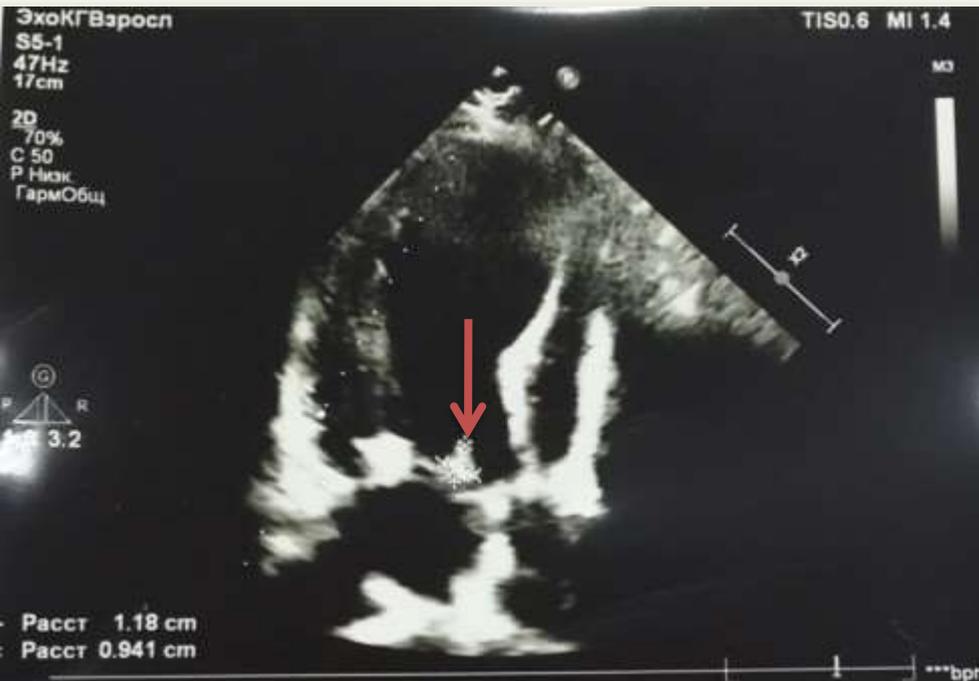
Постинфарктные рубцовые изменения в миокарде нижней, передне-перегородочной, верхушечно-боковой области.

Суточное мониторирование ЭКГ



Желудочковые extrasystолы смешанного типа (всего: частые – 2171, групповые – 1845).
Достоверной динамики по сегменту ST не выявлено .

Эхокардиография



ИММ 98 г/м

ФИ 28%

Диастолическая дисфункция ЛЖ по релаксационному типу.

На задней створки МК массивная гиперэхогенная структура $d=1.25*2.2$ см.

MR 3ст., TR 2ст., AR 2ст.

Ультразвуковое исследование почек

Правая почка: размеры 112*50 мм, толщина паренхимы 15 мм, чашечки до 7 мм

Левая почка: размеры 99*50 мм, толщина паренхимы 15 мм, чашечки не расширены

Заключение: гидрокаликоз справа.

Дуплексное сканирование артерий и вен почек

Кровоток в области ворот почки не нарушен с 2-х сторон, индекс резистентности повышен. Скорость кровотока по артериям 4 порядка снижена слева.

Диагноз

Осн.: I20.0 ИБС. Нестабильная стенокардия III В. Риск по шкале GRACE 106 баллов. Перенесенный ниже-перегородочно-верхушечно-боковой инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST 06.08.2023г. Селективная лево- и правосторонняя коронарография, реканализация окклюзии, балонная ангиопластика и стентирование ПКА 07.08.2023г. Атеросклероз аорты. ГБ III стадии, контролируемая АГ. Избыточная масса тела. Гипертрофия миокарда ЛЖ. Риск 4 (очень высокий). Целевой уровень АД менее 130-139 и 70-79 мм.рт.ст. Хроническая ишемия головного мозга 2 степени смешанного генеза. Последствия лакунарных инфарктов мозга в бассейне стриарных артерий по данным МРТ. Пирамидно-мозжечковый синдром с нарушением статодинамических функций.

Фон: Перенесенный ИЭ нативного митрального клапана. Относительная митральная недостаточность 3 степени. В20 ВИЧ-инфекция, 2Б стадия вторичных заболеваний, отсутствие прогрессирования на фоне АРВТ. Хронический вирусный гепатит HCV этиологии.

Осложнения основного заболевания: I50.0 Н II А (ФК III). Единичная наджелудочковая экстрасистолия. Частая желудочковая экстрасистолия. Транзиторная СА-блокада 2 степени 1 типа (по данным ХМ-ЭКГ 12.08.2023г). ОПП 2 стадии.

Лечение

- Режим палатный. Стол №10
- Т. Тикагрелор 90 мг по 1 таблетке 2р/д п/е
- Т. АСК 100 мг по 1 таблетке в 14:00 п/е
- Т. Аторвастатин 80 мг по 1 таблетке в 20:00 п/е
- Т. Бисопролол 2,5 мг по 1 таблетке 8:00 п/е
- Т. Изосорбида мононитрат 20 мг по 1 таблетке 8:00 и 14:00 п/е
- Т. Ацетозоламид 250 мг по 1 таблетке 3 р/д №3
- Т. Ивабрадин 5 мг по 1 таблетке 2 р/д

Обсуждение: особенности развития ОКС и причины ОПП у пациентки, дальнейшая тактика ведения

- ❑ Коронарная патология у пациентки развивалась с типичными клиническими проявлениями и под воздействием традиционных факторов риска (курение, неконтролируемая артериальная гипертензия), изменений липидного спектра, в т.ч. на фоне АРВТ, не выявлено
- ❑ Нарастание уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови и снижение СКФ расценено, как следствие токсического действия компонентов АРВТ и эпизода системной гипотензии в начале госпитализации как осложнения инфаркта миокарда
- ❑ При консультации инфекциониста АРВТ отменена. Для дальнейшей терапии и решения вопроса о возможном проведении отсроченной коронарографии рекомендована консультация в СПИД-центре после разрешения ОПП.

Контрольный визит к нефрологу 30.11.2023

- Самочувствие относительно удовлетворительное, коронарных болей нет, сохраняется умеренная одышка при нагрузке, слабость
- При лабораторном контроле 28.10.2023: креатинин 173 мкмоль/л, мочевины 9,8 ммоль/л, СКФ по СКД-ЕРІ 30 мл/мин/1.73м², в исследованиях мочи белок отрицательный, диурез достаточный, отеков нет.
- Консультация инфекциониста: прием АРВТ следует возобновить, ламивудин, тенофовир исключить. Возможен прием редуцированных доз лопинавира/ритонавира (калетры) как препарата с незначительным почечным клиренсом.

Основные группы антиретровирусных препаратов и их токсичность

Кардиотоксичность	Нефротоксичность
<p><u>НИОТ</u> <u>(ламивудин)</u></p> <p>- кардиомиопатия</p>	<p><u>НИОТ</u></p> <p>- повышение креатинина в сыворотке крови</p>
<p><u>ННИОТ</u> <u>(ифавиренц)</u></p> <p>- ИБС, повышение ТГ, общего ХС</p>	<p><u>НТИОТ</u> <u>(тенофовир)</u></p> <p>- гиперкреатинемия, ОПП, тубулопатии</p>
Кардиотоксичность	Нефротоксичность
<p><u>ИП</u> <u>(ритонавир, атазанавир)</u></p> <p>- ИБС, повышение ТГ</p>	<p><u>ИИ</u> <u>(ральтегравир)</u></p> <p>- ПН, токсическая нефропатия</p>
<p><u>ИФ</u> <u>(маравирок, энфувиртид)</u></p> <p>- ИБС</p>	

Принимаемый пациенткой тенофовир оказывает нефротоксическое действие, индуцируя ОПП, ламивудин и ингибиторы протеазы преимущественно оказывают негативное влияние на сердечно-сосудистую систему

Выводы

- Данное наблюдение демонстрирует развитие ОКС и ОПП у пациентки на фоне медикаментозно-контролируемой ВИЧ-инфекции, поздно диагностированной, несмотря на клиничко-лабораторные основания для обследования по этому поводу;
- АРВТ восстанавливает клеточный иммунитет, но индуцирует факторы риска развития сердечно-сосудистых событий и почечного повреждения (воздействие на липидный спектр, кардио- и нефротоксичность);
- Развитие ОПП, не разрешившееся к моменту выписки из стационара - результат сочетанного действия нескольких факторов повреждения – системная гипотензия вследствие ОКС и нефротоксичность тенофовира;
- Актуальным для практикующих врачей любой специальности является знание основ ВИЧ-медицины. Лечение таких пациентов следует проводить путем мультидисциплинарного взаимодействия, так как это увеличивает выживаемость и улучшает отдаленный прогноз при коморбидной патологии.



**Благодарим
за внимание**

Литература

- ❖ Министерство Здравоохранения РФ Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых» 2020г.
- ❖ Министерство Здравоохранения РФ Клинические рекомендации «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы» 2023г
- ❖ *Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А., Юсупов Ф.А., Счастливенко А.И. Поражение почек при ВИЧ-инфекции: патогенетические аспекты, клинико-морфологические варианты и роль антиретровирусной терапии. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2022*
- ❖ *Научная статья «ВИЧ-ассоциированная патология сердечно-сосудистой системы». Автор - Горячева О.Г. 2020*
- ❖ Фонд развития межсекторного социального партнерства «Побочные эффекты антиретровирусной терапии» Москва, 2022