

Чанахчян Ф. Н.^{1,2}, Гуляев Н. И.¹, Алехнович А. В.¹,
Вахромеева М. Н.³, Крылов А. С.², Пузенко Д. В.²

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А. А. Вишневского» Министерства обороны РФ, Московская область, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава РФ, Москва, Россия

³ ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва, Россия

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВТОРИЧНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ С ПОМОЩЬЮ СИНХРОНИЗИРОВАННОЙ С ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММОЙ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ МИОКАРДА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО ПАЦИЕНТА

Представлен клинический случай вторичной кардиомиопатии у ВИЧ-пациента с плазмобластной лимфомой вследствие сочетанной патологии (ВИЧ-инфекция с проводимой антиретровирусной терапией, а также противоопухолевой терапией), при котором применение мультимодальной визуализации способствовало установлению корректного диагноза и исключению необоснованного применения инвазивных методов диагностики ишемической болезни сердца

Ключевые слова ВИЧ-инфекция; кардиомиопатия; синхронизированная с электрокардиограммой однофотонная эмиссионная компьютерная томография; перфузия миокарда; антиретровирусная терапия; онкологическое заболевание; сердечная недостаточность.

Для цитирования Chanakhchian F.N., Gulyaev N.I., Alekhovich A.V., Vakhromeeva M.N., Krylov A.S., Puzenko D.V. Differential Diagnosis of Specific Cardiomyopathy in HIV-Adult With Myocardial Perfusion Imaging Via Single Photon Emission Computed Tomography. *Kardiologiya*. 2024;64(12):96–100. [Russian: Чанахчян Ф.Н., Гуляев Н.И., Алехнович А.В., Вахромеева М.Н., Крылов А.С., Пузенко Д.В. Дифференциальная диагностика вторичной кардиомиопатии с помощью синхронизированной с электрокардиограммой однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда у ВИЧ-инфицированного пациента. *Кардиология*. 2024;64(12):96–100].

Автор для переписки Чанахчян Флора Николаевна. E-mail: florachanakhchyan@gmail.com

Введение

До внедрения антиретровирусной терапии (АРВТ) в клиническую практику СПИД-ассоциированные онкологические заболевания развивались у 30% больных. После внедрения АРВТ в 90-е годы XX века в связи со снижением частоты развития СПИД, увеличением ожидаемой продолжительности жизни возросла частота развития СПИД-неассоциированных опухолевых заболеваний. Механизмы, индуцирующие онкогенез у ВИЧ-инфицированных лиц, до конца не изучены. Однако во всех случаях общим механизмом для всех является недостаточный иммунный ответ вследствие ВИЧ-опосредованного иммунодефицита [1–3].

Приводим клинический случай поражения сердца вследствие сочетанной патологии, при которой рациональное применение неинвазивных визуализирующих методик способствовало установлению корректного диагноза и исключению необоснованного проведения инвазивной коронарографии (иКГ).

Клинический случай

Мужчина 48 лет обратился к кардиологу в связи с жалобами на давящие боли в области сердца как при физи-

ческой нагрузке длительностью от 2 до 10 мин, купируемые в покое, так изредка и в покое. Из анамнеза известно, что с 2007 г. у него установлена подтвержденная ВИЧ-инфекция. В 2019 г. выявлена CD20-негативная плазмобластная лимфома, по поводу чего получал противоопухолевую терапию (ПОЛТ) – 5 курсов по схеме R-СНОЕР (ритуксимаб, циклофосфамид, доксорубин, винкристин, этопозид, преднизолон) с достижением ремиссии основного заболевания. Пациент находился под наблюдением онколога, а также получал АРВТ по поводу ВИЧ-инфекции. В 2020 г. в связи с увеличением содержания РНК ВИЧ до 30590 копий/мл проведена коррекция АРВТ. На момент осмотра врачом пациент получал терапию в следующем объеме: ритонавир, лопинавир, гепавир, долутегравир. Из вредных привычек отмечает курение.

По данным инструментальных исследований выявлено следующее.

Электрокардиограмма (ЭКГ) в покое: синусовый ритм, частота сердечных сокращений 70 уд/мин. Нормальное положение электрической оси сердца. Признаки перегрузки левого предсердия: широкий двугорбый зубец Р в отведениях I, II; РаVl с преобладанием отрицательной фазы; РаVr широкий и отрицательный (рис. 1).

Рисунок 1. ЭКГ пациента

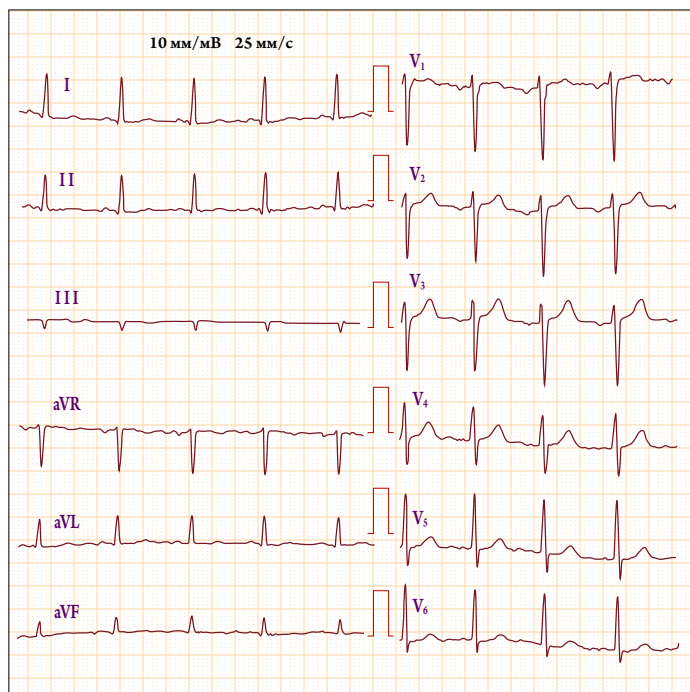


Рисунок 2. ЭхоКГ пациента. В-режим, апикальная четырехкамерная позиция

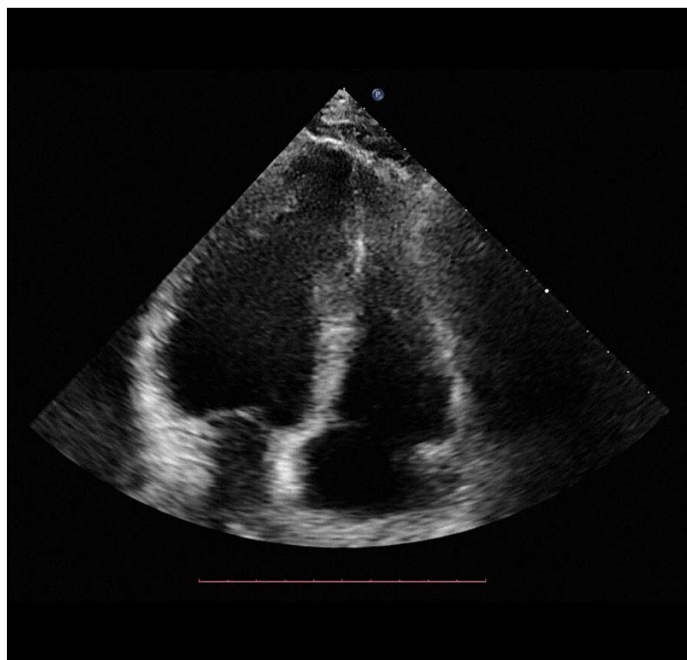
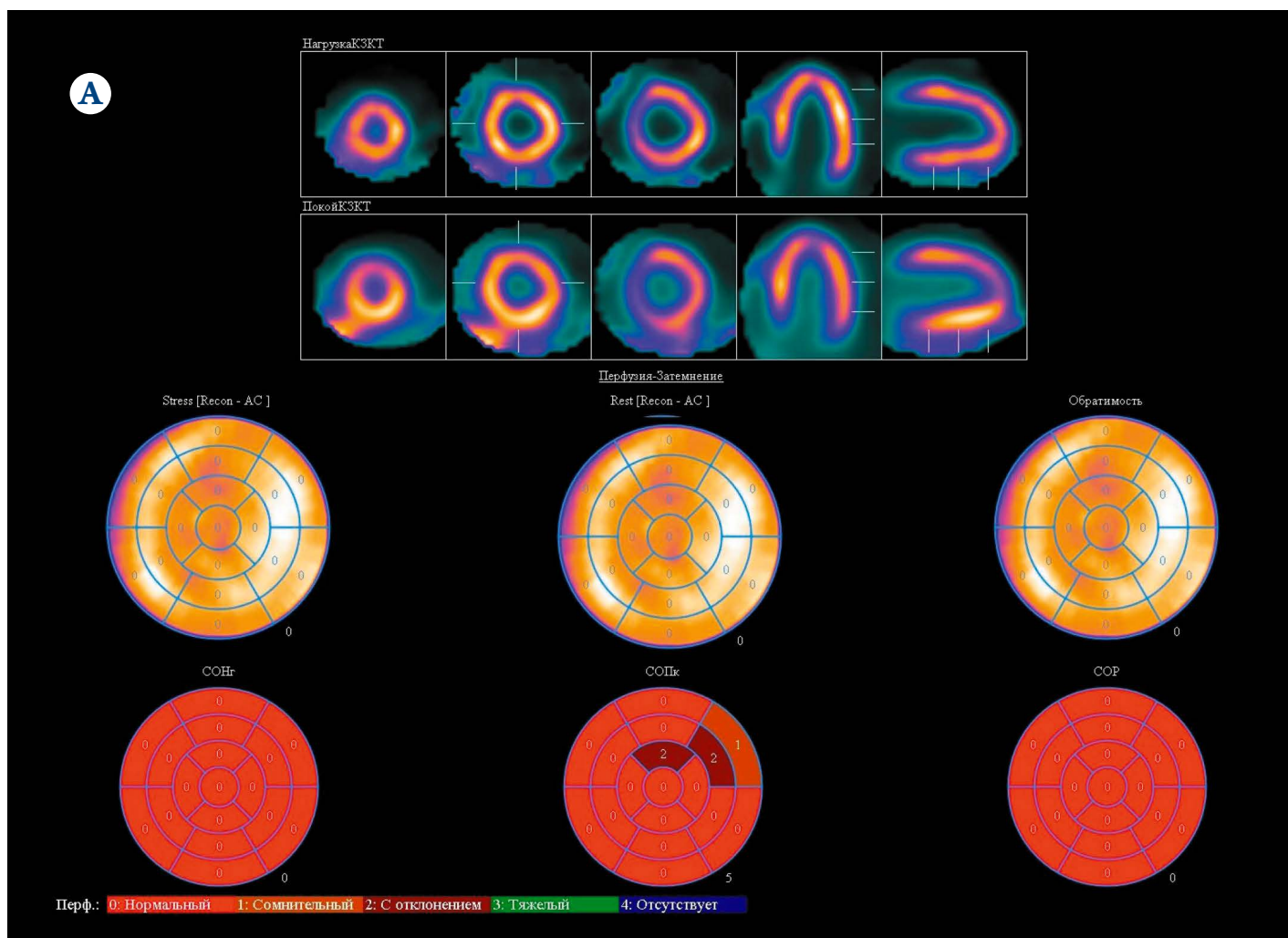


Рисунок 3А (начало). Результаты синхро-ОФЭКТ миокарда в сочетании с нагрузочной пробой и в покое



А – равномерное накопление радиофармпрепарата по всему миокарду ЛЖ при нагрузке и в покое, что свидетельствует об отсутствии преходящей ишемии миокарда.

Эхокардиография (ЭхоКГ): полости левых отделов сердца незначительно расширены, конечный диастолический объем (КДО) левого желудочка (ЛЖ) – 162 мл, конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ – 5,5 см, объем левого предсердия (ЛП) – 60 мл. Снижение глобальной сократимости миокарда ЛЖ: фракция выброса (ФВ) ЛЖ 47% по методу Симпсона за счет диффузной гипокинезии без четких локальных зон гипо (а) кинезии (рис. 2); (Приложение рис. 2 видео, см. онлайн на сайте журнала).

Стандартная ЭКГ с нагрузочной пробой: согласно представленному заключению, проба расценена как положительная без детализации результата.

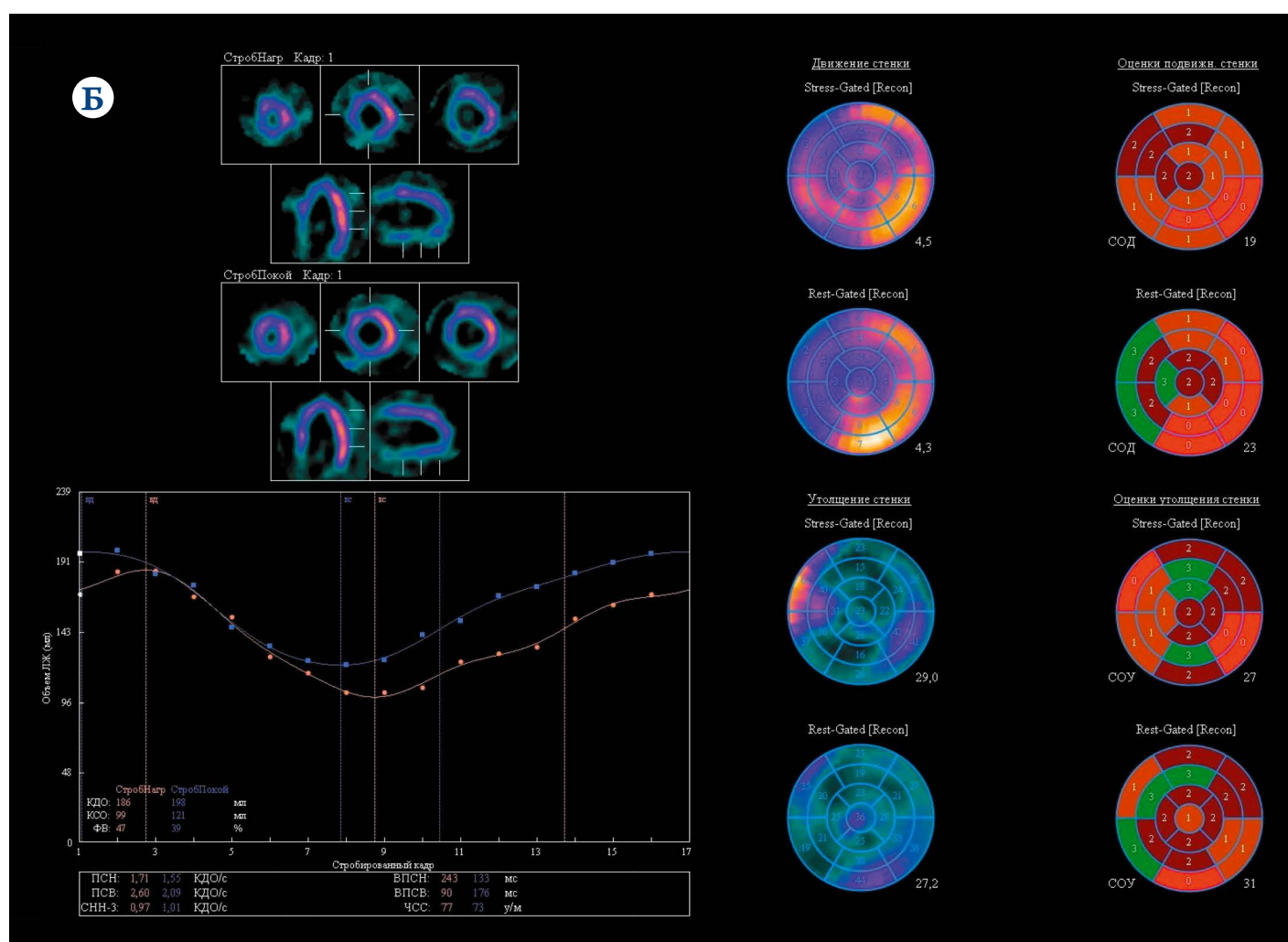
Результаты ЭКГ с нагрузочной пробой наряду с жалобами пациента и данными ЭхоКГ стали основанием для проведения более детального обследования, направленного на оценку состояния коронарного кровотока с целью определения показаний к выполнению иКГ. Пациенту было рекомендовано выполнение синхронизированной с ЭКГ однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (синхро-ОФЭКТ) миокарда ЛЖ

в сочетании с нагрузочной пробой. По результатам синхро-ОФЭКТ в сочетании с нагрузочной пробой признаков стресс-индуцированной ишемии миокарда не выявлено (рис. 3, А).

По результатам *синхро-ОФЭКТ* определяется увеличение камер сердца и снижение сократительной способности миокарда ЛЖ. Нарушение сократимости носит диффузный характер, о чем свидетельствует снижение систолического утолщения по всему миокарду ЛЖ при нагрузке и в покое (рис. 3, Б).

Таким образом, по результатам синхро-ОФЭКТ миокарда у пациента была исключена ишемическая болезнь сердца (ИБС). С помощью синхро-ОФЭКТ удалось подтвердить наличие неишемической кардиомиопатии (КМП), что клинически значимо повлияло на дальнейшую тактику ведения, в частности, отказ от иКГ и коррекцию медикаментозной терапии с включением в схему ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа для уменьшения риска развития сердечно-сосудистых осложнений на фоне ПОЛТ.

Рисунок 3Б (окончание). Результаты синхро-ОФЭКТ миокарда в сочетании с нагрузочной пробой и в покое



Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует многофакторную природу поражения миокарда у пациента с сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и онкозаболевание), каждая из которых в отдельности или в совокупности с различными факторами риска и/или ассоциированными заболеваниями может привести к развитию дисфункции миокарда или усугублению существующей патологии сердца. В случае бессимптомного течения ВИЧ-инфекции в данной когорте при ЭхоКГ и доплеровском исследовании выявляются ранние признаки нарушения систолической и/или диастолической функции, обусловленных ВИЧ-опосредованными аутоиммунными процессами в сочетании с инвазией других кардиотропных вирусов и/или прямым негативным влиянием на функцию миокарда [4]. У представленного пациента по результатам ЭхоКГ отмечено умеренное снижение ФВ ЛЖ до 47% без достоверных зон нарушения локальной сократимости миокарда ЛЖ, что указывает на наличие систолической дисфункции, возможно, как признака ВИЧ-ассоциированной КМП [5–7]. По результатам различных источников, частота развития КМП у ВИЧ-инфицированных лиц варьирует от 9 до 57% в зависимости от популяции, в которой проводили исследование, и строго ассоциируется со степенью выраженности иммуносупрессии [1, 2, 8, 9]. Так, количество клеток CD4+ менее 100/мкл ассоциировано с неблагоприятным прогнозом у ВИЧ-больных [8, 9]. В представленном клиническом случае количество клеток CD4+ составляло 290/мкл. Однако представленные лабораторные данные были получены за более чем 2 года до обращения пациента к кардиологу, а контрольные измерения не проводились.

Мы полагаем, что развитие систолической дисфункции миокарда у нашего пациента может быть следствием не только ВИЧ-инфекции, а также применяемой ПОЛТ, в схеме которой отмечены препараты, обладающие кардиотоксическим эффектом, такие как доксорубин, а также лопинавир, ритонавир. К антрациклиноопосредованным механизмам кардиотоксичности относятся апоптоз клеток, окислительный стресс, нарушение функции митохондрий кардиомиоцитов, нарушение гомеостаза Ca^{2+} , активация медиаторов воспаления. При использовании препаратов группы ингибиторов протеиназ (ритонавир/лопинавир) основными мишенями становятся эндотелиальные клетки, представленные также в сердце [10, 11]. Мы затрудняемся сказать, развилась ли у пациен-

та КМП на фоне приема АРВТ и/или ПОЛТ вследствие кардиотоксичности, или же дисфункция миокарда имела до начала терапии. Однако не вызывает сомнений наличие патогенетической взаимосвязи ВИЧ-инфекции, применяемой АРВТ, а также ПОЛТ с развитием нарушения сократительной функции миокарда.

В представленном наблюдении миокардиальная дисфункция не является следствием клинически значимой ИБС, что подтверждено с помощью синхро-ОФЭКТ. Перфузионная сцинтиграфия миокарда – общепризнанный неинвазивный метод диагностики неустановленной или верифицированной ИБС. Результаты многочисленных исследований продемонстрировали высокую диагностическую и прогностическую значимость синхро-ОФЭКТ в выявлении ИБС и определении выраженности преходящей ишемии миокарда [12–14].

Особый интерес представляет возможность дифференциальной диагностики фенотипов КМП с помощью неинвазивных визуализирующих пособий. В представленном нами наблюдении проведение синхро-ОФЭКТ с одновременной оценкой перфузии и сократительной функции миокарда ЛЖ способствовало установлению неишемической КМП, что в дальнейшем помогло в выборе корректной тактики лечения с учетом особенностей анамнеза.

Заключение

Несмотря на наличие множественных параллелей с ВИЧ-опосредованной кардиомиопатией, количество исследований, направленных на изучение механизмов развития данной патологии, ограничено. Случаи, описанные в литературе, с развитием кардиомиопатии вследствие сочетанной патологии ВИЧ-инфекции и онкологического заболевания, и вовсе носят единичный характер. Механизмы поражения сердца в таких условиях являются предметом дальнейшего изучения специалистами. При развитии дисфункции миокарда тактика ведения и выбор наиболее рациональной схемы терапии у данных больных должны проводиться на основе мультидисциплинарного подхода.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 20.02.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Da Silva Neto MM, Brites C, Borges ÁH. Cancer during HIV infection. *APMIS*. 2020;128(2):121–8. DOI: 10.1111/apm.13020
2. Shiels MS, Islam JY, Rosenberg PS, Hall HI, Jacobson E, Engels EA. Projected Cancer Incidence Rates and Burden of Incident Cancer Cases in HIV-Infected Adults in the United States Through 2030. *Annals of Internal Medicine*. 2018;168(12):866–73. DOI: 10.7326/M17-2499
3. Papamanoli A, Muncan B, Yoo J, Pseudos G, Kalogeropoulos AP. Human Immunodeficiency Virus Infection-Associated Cardio-

- myopathy and Heart Failure. *Journal of Personalized Medicine*. 2022;12(11):1760. DOI: 10.3390/jpm12111760
4. Erqou S, Lodebo BT, Masri A, Altibi AM, Echouffo-Tcheugui JB, Dzudie A et al. Cardiac Dysfunction Among People Living With HIV: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC: Heart Failure*. 2019;7(2):98–108. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.10.006
5. Teer E, Dominick L, Mukonowenzou NC, Essop MF. HIV-Related Myocardial Fibrosis: Inflammatory Hypothesis and Crucial Role of Immune Cells Dysregulation. *Cells*. 2022;11(18):2825. DOI: 10.3390/cells11182825
6. García-de-la-Asunción J, Gómez-Cambronero LG, Del Olmo ML, Pallardó FV, Sastre J, Viña J. Vitamins C and E prevent AZT-induced leukopenia and loss of cellularity in bone marrow. *Studies in mice*. *Free Radical Research*. 2007;41(3):330–4. DOI: 10.1080/10715760600868537
7. Belkin MN, Uriel N. Heart health in the age of highly active antiretroviral therapy: a review of HIV cardiomyopathy. *Current Opinion in Cardiology*. 2018;33(3):317–24. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000513
8. Freiberg MS, Chang C-CH, Skanderson M, Patterson OV, DuVall SL, Brandt CA et al. Association Between HIV Infection and the Risk of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Preserved Ejection Fraction in the Antiretroviral Therapy Era: Results From the Veterans Aging Cohort Study. *JAMA Cardiology*. 2017;2(5):536–46. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.0264
9. Zhao L, Zhang B. Doxorubicin induces cardiotoxicity through upregulation of death receptors mediated apoptosis in cardiomyocytes. *Scientific Reports*. 2017;7(1):44735. DOI: 10.1038/srep44735
10. Zhong D, Lu X, Conklin BS, Lin PH, Lumsden AB, Yao Q et al. HIV Protease Inhibitor Ritonavir Induces Cytotoxicity of Human Endothelial Cells. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2002;22(10):1560–6. DOI: 10.1161/01.ATV.0000034707.40046.02
11. Mendoza-Ibañez OI, Martínez-Lucio TS, Alexanderson-Rosas E, Slart RHJA. SPECT in Ischemic Heart Diseases. [DOI: 10.1016/B978-0-12-822960-6.00015-6]. In: *Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. Elsevier, - 2022. – PP. 120-136. ISBN: 978-0-12-822980-4
12. Liu L, Abdu FA, Yin G, Xu B, Mohammed A-Q, Xu S et al. Prognostic value of myocardial perfusion imaging with D-SPECT camera in patients with ischemia and no obstructive coronary artery disease (INOCA). *Journal of Nuclear Cardiology*. 2021;28(6):3025–37. DOI: 10.1007/s12350-020-02252-8
13. Gulya M.O., Mochula A.V., Maltseva A.N., Zavadovsky K.V. Combined myocardial perfusion scintigraphy and computed tomography: diagnostic and prognostic value in coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(6):108–17. [Russian: Гуля М.О., Мочула А.В., Мальцева А.Н., Завадовский К.В. Совмещенная перфузионная сцинтиграфия миокарда и компьютерная томография: диагностическая и прогностическая значимость при ишемической болезни сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(6):108-17]. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4925
14. Mochula A.V., Maltseva A.N., Shipulin V.V., Zavadovsky K.V. Evaluation of myocardial blood flow and coronary flow reserve – the physiological foundation and clinical significance of myocardial perfusion scintigraphy in the examination of patients with chronic coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(2):74–80. [Russian: Мочула А.В., Мальцева А.Н., Шипулин В.В., Завадовский К.В. Оценка миокардиального кровотока и резерва – физиологические основы и клиническое значение перфузионной сцинтиграфии в обследовании пациентов с хроническим коронарным синдромом. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(2):74-80]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-2-3649