

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ
ИМЕНИ ПАТРИСА ЛУМУМБЫ»

На правах рукописи

Туаева Рената Грантиковна

**Эпидемиологические и клинические особенности
коинфекции сифилис/ВИЧ в контексте патологии сердечно-сосудистой
системы**

3.1.23. Дерматовенерология

3.1.22. Инфекционные болезни

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
Жукова Ольга Валентиновна,
доктор медицинских наук, профессор
Нагибина Маргарита Васильевна

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15
1.1. Коинфекция сифилис/ВИЧ: динамика распространенности, актуальность проблемы.....	15
1.2. Социальные и поведенческие характеристики пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ.....	19
1.3. Патология сердечно-сосудистой системы при сифилисе.....	20
1.4. Патология сердечно-сосудистой системы при ВИЧ-инфекции.....	27
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	32
2.1. Объект исследования.....	32
2.2. Методы исследования.....	32
2.2.1. Лабораторные методы исследования.....	32
2.2.1.1. Серологические реакции.....	32
2.2.1.2. Иммунный статус.....	36
2.2.1.3. Вирусная нагрузка HIV.....	36
2.2.1.4. Биохимический анализ крови.....	37
2.2.2. Инструментальные методы диагностики.....	39
2.2.2.1. Электрокардиография.....	39
2.2.2.2. Эхокардиография.....	40
2.2.2.3 Ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий.....	40
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	42
3.1. Распространенность коинфекции сифилис/ВИЧ по данным амбулаторного приема МНПЦДК и МГЦ СПИД за 2012-2022 годы	42
3.2. Характеристика пациентов	44
3.2.1. Гендерно-возрастная характеристика пациентов.....	44
3.2.2. Клиническая характеристика пациентов.....	49
3.2.3. Социально-демографическая и эпидемиологическая характеристика пациентов.....	65

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПАЦИЕНТОВ.....	81
4.1. Результаты кардиологического обследования больных сифилисом.....	83
4.1.1. Ранний скрытый сифилис.....	84
4.1.2. Сифилис скрытый, неуточненный как ранний или поздний.....	87
4.1.3. Поздний скрытый сифилис.....	88
4.1.4. Сифилис в анамнезе.....	89
4.2. Результаты кардиологического обследования больных ВИЧ-инфекцией.....	91
4.2.1. ВИЧ-инфекция, 3 стадия (субклиническая).....	93
4.2.2. ВИЧ-инфекция, стадия 4А.....	94
4.2.3. ВИЧ-инфекция, стадия 4Б.....	94
4.2.4. ВИЧ-инфекция, стадия 4В.....	95
4.3. Результаты кардиологического обследования условно здоровых лиц.....	99
4.4. Результаты кардиологического обследования больных с коинфекцией сифилис/ВИЧ.....	100
ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И КОИНФЕКЦИЕЙ СИФИЛИС/ВИЧ, ПОЛУЧАЮЩИХ И НЕ ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИРЕТРО-ВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ.....	111
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	117
ВЫВОДЫ.....	124
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	126
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	127
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	130

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

За последние годы на фоне продолжающегося снижения общей заболеваемости сифилисом структура заболеваемости менялась в сторону роста доли поздних форм [89].

В России случаи кардиоваскулярного сифилиса (КВС) были зафиксированы в начале 2000-х. До 2010 года число больных КВС по стране не превышало 20 в год. В многомиллионной Москве ежегодно выявлялось не больше восьми больных КВС, при том, что в год здесь регистрировалось около двух тысяч больных сифилисом. В 2015 г. впервые в Москве было зарегистрировано 13 пациентов с сифилисом сердечно – сосудистой системы, в 2017–2023, в 2018–2020, в 2019–2030 случаев, на протяжении 2020–2022 годов – 44 случая. В Московской области за период с 2017 по 2022 годы было выявлено всего 490 случаев сифилиса сердечно-сосудистой системы (ССС).

Большое количество больных остаются не выявленными, так как начальные изменения не дают выраженных симптомов; еще одной причиной является недостаточная осведомлённость врачей-дерматовенерологов, кардиологов, кардиохирургов, терапевтов, которым на практике приходится их диагностировать и лечить, о существовании и клинических особенностях специфического поражения сердечно-сосудистой системы. Многие больные с поражением сердечно-сосудистой системы в прошлом получали лечение, и даже неоднократное, по поводу различных форм сифилиса.

Параллельно с ростом заболеваемости поздними формами сифилиса происходит накопление в населении числа больных ВИЧ-инфекцией. Так, по данным Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом Департамента здравоохранения г. Москвы (МГЦ СПИД), за период с 2010 по 2020 гг. общее число состоящих на учёте пациентов с ВИЧ-инфекцией увеличилось в 1,7 раза (с 20881 до 35886 чел.) [87].

В литературе имеются указания на повышенную частоту развития сердечно-сосудистой патологии у ВИЧ-инфицированных в сравнении с популяционными данными и более высокий уровень летальности в этой группе населения от сердечно-сосудистых заболеваний. Летальность в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в процессе наблюдения в динамике с 1995 по 2004 гг. повысилась в несколько раз [157].

Таким образом, как сифилис, так и ВИЧ-инфекция оказывают неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему, а эпидемиологическая ситуация в настоящее время такова, что постепенно возрастает число больных с сочетанием этих инфекций у одного больного.

Степень разработанности темы исследования

В отечественных источниках последних десятилетий представлены данные об исследованиях в отношении влияния ВИЧ-инфекции на клинические проявления ранних форм сифилиса и нейросифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов.

В диссертационном исследовании Потекаева С.Н. «Влияние ВИЧ-инфекции на клинические и серологические проявления сифилиса» (1996) [63] показана частота встречаемости сочетания сифилиса и ВИЧ-инфекции: уже 20 с лишним лет назад сифилис диагностировался у 18% взрослых больных ВИЧ-инфекцией и ещё у 6% имел место сифилис в анамнезе. Сифилис на фоне ВИЧ-инфекции отличался стремительным течением с ускоренной сменой периодов и ранним поражением нервной системы [46, 114]. Клинические проявления сифилиса отличались тяжестью, атипией и наличием ранее не известных сифилидов. Отмечена высокая частота рецидивов и реинфекций. Автор наблюдал преимущественно больных ранними формами сифилиса, которые составили 4/5 от их общего числа.

Красносельских Т.В. и Соколовским Е.В. (2015) в работе «Нейросифилис на фоне ВИЧ-инфекции» [32] проведён анализ эпидемиологических данных о заболеваемости ВИЧ-инфекцией, сифилисом и нейросифилисом в период с 2003 по

2013 г. Подчёркивается, что сегодня эпидемии сифилиса и ВИЧ-инфекции тесно взаимосвязаны, т.к. распространяются в одних и тех же субпопуляциях повышенного риска. С 2005 г. отмечается тенденция к переключению с преимущественно инъекционного на половой путь передачи, т.е. ВИЧ всё более переходит в группу инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Прогнозируется рост в ближайшие годы числа пациентов, коинфицированных ВИЧ и сифилисом. Большое внимание уделено вопросу выявления нейросифилиса у ВИЧ-инфицированных. Обсуждаются оптимальные методики лечения и критерии его эффективности у больных этой группы.

Из русскоязычных публикаций о сердечно-сосудистой патологии у больных ВИЧ-инфекцией представляет интерес обзор литературы Мудрицкой Т.Н. с соавт. (2014), в котором представлены результаты 25 работ (23 зарубежных и 2 на русском языке) [60].

В 2018 г. Орловой И.А. выполнена диссертационная работа «Клинические и иммунологические особенности сифилиса при сочетании с ВИЧ-инфекцией», в которой показано, что нейросифилис при сочетании с ВИЧ-инфекцией протекает в виде асимптомного менингита практически у половины ВИЧ-инфицированных пациентов, а также при сочетании этих двух инфекций доминируют ранние манифестные формы заболевания [62].

Также имеются публикации отдельных или нескольких случаев сочетания сифилиса и ВИЧ-инфекции с рассмотрением характера наружных проявлений сифилиса, либо проявлений нейросифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией, но ни одна из этих работ не освещает сердечно-сосудистой патологии у больных с коинфекцией сифилис/ВИЧ.

Представляет интерес работа Виноградовой Т.Н. с соавт. (2014) [17], которая позволила установить высокий уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди мужчин, имеющих секс с мужчинами (МСМ), который составил 13,6% обследованных этой группы. Представлены варианты сексуальной ориентации и числа половых партнёров на основании данных опроса.

Имеется ряд исследований, выявляющих социально-демографические и поведенческие характеристики лиц с коинфекцией сифилис/ВИЧ. Так, в работе Коробко А.В. с соавт. (2016) [70] обсуждались данные подобных пациентов, госпитализированных в Санкт-Петербурге: возраст, пол, семейный статус, уровень образования, трудовая занятость, судимость в анамнезе, сексуальное поведение. Группой сравнения служили пациенты с сифилисом без ВИЧ-инфекции. В основной группе большинство составили молодые люди в возрасте 20–29 лет. В браке не состояли почти 74% опрошенных. Отмечается низкий уровень образования: не окончили среднюю школу 23,5%, а высшее, в том числе и неполное, образование имели лишь 12,1% лиц с коинфекцией. Значительная часть (65,8%) не работали. Судимость в прошлом отметили 27,2%. Приводятся данные о сексуальном поведении, числе партнёров, использовании коммерческого секса. В гомосексуальных связях признались лишь 1% опрошенных.

Сходные данные, касающиеся характеристик лиц с коинфекцией, получены в Новосибирском регионе Хряниным А.А. с соавт. (2020) [39]. Отмечено превалирование молодых людей 20–29 лет, состояли в браке лишь 10,6% опрошенных. Указывается число половых партнёров, причём случайные связи отметили половина лиц, состоящих в браке, а гомосексуальные контакты имели 2,7% респондентов.

Согласно данным Чирской М.А. с соавт. (2022) [74], пациенты с коинфекцией показали более высокий уровень образования, чем цитированные выше результаты [2]: только среднее образование имели 22,4% опрошенных, среднеспециальное – 34,4%, а высшее – 43,2%. Полная трудовая занятость отмечена у 77% пациентов. Инфицированы ВИЧ гетеросексуальным путём 34,8%, гомосексуальным – 46,6%, бисексуальную ориентацию отметили 18,6%. Постоянного партнёра на момент опроса имели 22,8%, множественные связи – 57% респондентов. Реинфекция сифилиса отмечена в 23% случаев.

Цель исследования

Разработать научно обоснованные подходы к ведению пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ с учетом результатов изучения социально-демографических, поведенческих и клинических (патология сердечно-сосудистой системы) параметров.

Задачи исследования

1. Изучить частоту выявления коинфекции сифилис/ВИЧ среди пациентов амбулаторного приема ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии» (МНПЦДК) и МГЦ СПИД за период 2012–2022 гг.

2. Охарактеризовать социально-демографические и поведенческие параметры пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ в сопоставлении с группами сравнения.

3. Изучить частоту и спектр клинических проявлений поражения органов сердечно-сосудистой системы у пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ.

4. Изучить частоту и характер поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов с ВИЧ-инфекцией и коинфекцией сифилис/ВИЧ, в зависимости от режима приёма антиретровирусной терапии (АРТ).

Научная новизна

1. Установлено возрастание числа случаев коинфекции сифилис/ВИЧ в 4,3 и в 4,8 раза за период с 2012–2014 по 2022 годы по данным амбулаторного приема МНПЦДК и МГЦ СПИД.

2. Основным фактором риска коинфекции сифилис/ВИЧ является принадлежность пациентов к ядерной группе мужчин, предпочитающих секс с мужчинами (63,3% из 79 пациентов-мужчин).

3. Охарактеризован спектр клинических проявлений кардиологической патологии у лиц с коинфекцией сифилис/ВИЧ в сопоставлении с аналогичными показателями в группах сравнения (сифилис или ВИЧ). Наиболее часто кардиологическая патология имела место у пациентов с ВИЧ-инфекцией (46,7%) – инфекционный эндокардит, перикардит, легочная артериальная гипертензия, токсическая и дилатационная кардиомиопатия; менее часто (11,5%) – у пациентов с сифилисом – сифилитический мезаортит, осложненный недостаточностью аортального клапана, сужением устьев коронарных артерий и аневризмой аорты; у 11,1% лиц с коинфекцией сифилис/ВИЧ диагностированы вышеперечисленные виды кардиологической патологии.

4. Установлено положительное влияние АРТ в предупреждении поражения органов сердечно-сосудистой системы у пациентов с ВИЧ-инфекцией и с коинфекцией сифилис/ВИЧ. Так, доля пациентов с сердечно-сосудистой патологией при своевременном начале АРТ в группе «ВИЧ» - 12,5% - была меньше, чем при позднем начале или отсутствии АРТ – 59%, а доля пациентов с сердечно-сосудистой патологией при своевременном начале АРТ в группе «Сифилис/ВИЧ» - 2,2% - была меньше, чем при позднем начале или отсутствии приёма АРТ – 20%, разница статистически значима ($p=0,001$ и $p=0,007$, соответственно; ВК).

5. Расширена информация о современных эпидемиологических, социально-демографических, поведенческих и клинических характеристиках контингента пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ.

6. Научно обоснована необходимость внедрения комплексного подхода к ведению пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ с учетом результатов эпидемиологических, социально-демографических, поведенческих данных и клинических параметров.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные результаты изучения эпидемиологических, социально-демографических, поведенческих и клинических параметров при коинфекции

сифилис/ВИЧ существенно расширяют представление о контингенте пациентов, страдающих двумя тяжелыми инфекционными заболеваниями – сифилисом и ВИЧ-инфекцией. Научно обоснован комплексный подход к ведению этой группы больных, с учетом всех изученных параметров.

Данные настоящего исследования обосновывают необходимость привлечения к диагностическому поиску врачей различных специальностей, в компетенции которых могут находиться пациенты со смешанной инфекцией (терапевт, кардиолог, невролог, оториноларинголог, проктолог, уролог и др.).

Разработаны научно-обоснованные подходы к ведению пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ на основании результатов изучения эпидемиологических, социально-демографических, поведенческих и клинических (патология сердечно-сосудистой системы) параметров, оформленные в виде методических рекомендаций для врачей «Сифилис и ВИЧ-инфекция. Особенности поражения сердечно-сосудистой системы».

Методология и методы исследования

Теоретической предпосылкой исследования стали отечественные и зарубежные исследования, посвященные изучению различных аспектов здоровья и поведения пациентов, страдающих сочетанием двух тяжёлых инфекций – сифилиса и ВИЧ-инфекции. Проблема коинфекции сифилис/ВИЧ в последние годы приобрела актуальность в связи с увеличением числа пациентов с этой патологией.

Объект исследования: 90 пациентов с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции (3–4 ст.) в сочетании с сифилисом: 1) не получающие АРТ или получающие до шести месяцев и 2) получающие АРТ более шести месяцев; 60 пациентов с ВИЧ-инфекцией (3–4 ст.) без диагноза сифилиса; 130 пациентов с первоначальным диагнозом «скрытый сифилис» или сифилис в анамнезе без сопутствующей ВИЧ-инфекции.

Контрольную группу составили 50 пациентов без сифилиса и ВИЧ-инфекции.

Изучение анамнеза и опрос пациентов дал возможность судить об их социально-демографических характеристиках, образовательном и профессиональном уровне, а также особенностях сексуального поведения и использовании мер профилактики инфицирования.

Лабораторные методы включали в себя серологическое обследование, направленное на установление/подтверждение диагноза сифилиса (РМП, РПГА, ИФА, РИФ, РИБТ, ИБ). Лабораторное обследование, направленное на установление/подтверждение диагноза ВИЧ-инфекции (ИБ, определение уровня CD4 и CD8-лимфоцитов, определение вирусной нагрузки). Биохимическое исследование, направленное на выявление возможной патологии ССС (уровень холестерина, ЛПНП, ЛПОНП, глюкоза). Инструментальное обследование, направленное на выявление патологии сердечно-сосудистой системы (ЭКГ, Эхо-КГ, и по необходимости УЗДГ брахиоцефальных артерий, рентгенография грудной клетки, КТ грудной клетки).

Методом наблюдения в динамике изучалась сравнительная частота развития сердечно-сосудистой патологии в группах пациентов с ВИЧ-инфекцией (без сифилиса) и с коинфекцией сифилис/ВИЧ, получавших и не получавших АРТ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. По данным амбулаторного приема МНПЦДК и МГЦ СПИД в течение 2012–2022 гг. среди населения города Москвы установлено существенное (соответственно в 4,3 и в 4,8 раза) возрастание числа случаев коинфекции сифилис/ВИЧ.

2. Основным фактором риска коинфицирования сифилис/ВИЧ является принадлежность человека к ядерной группе мужчин, предпочитающих секс с мужчинами, и бисексуалов.

3. Не установлено существенного влияния коинфицирования сифилис/ВИЧ на частоту развития патологии сердечно-сосудистой системы, специфичной для инфекционного поражения. Патология сердечно-сосудистой

системы, характерная для инфекционного поражения, наиболее часто регистрируется у пациентов с ВИЧ-инфекцией (46,7%) – инфекционный эндокардит, перикардит, легочная артериальная гипертензия, токсическая и дилатационная кардиомиопатия; менее часто (11,5%) – у больных сифилисом – сифилитический мезоартрит, осложненный недостаточностью аортального клапана, сужением устьев коронарных артерий и аневризмой аорты и у лиц с коинфекцией сифилис/ВИЧ (11,1%) – вышеперечисленные виды патологии, характерные для обеих инфекций.

4. Выявлено значимое профилактическое воздействие регулярно проводимой антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов, предотвращающее или тормозящее развитие патологии сердечно-сосудистой системы (как у лиц с ВИЧ-инфекцией без сифилиса, так и в случаях коинфекции сифилис/ВИЧ), что подтверждено статистически.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты работы внедрены в практику филиалов МНПЦДК и МГЦ СПИД, а также в процесс преподавания на кафедре кожных и венерических болезней с курсом косметологии медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)».

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведен анализ российских и зарубежных источников литературы по теме исследования, по результатам которого подготовлен аналитический обзор. Проанализированы статистические данные по заболеваемости коинфекцией сифилис/ВИЧ в Москве за 2012–2022 гг., что позволило обозначить актуальность изучения проблемы. Проведен набор пациентов, включаемых в исследовательскую работу, и формирование групп пациентов – основной и двух групп сравнения. В клинической работе с пациентами

автором лично проведен сбор анамнеза, назначение лабораторных исследований, заполнение амбулаторных карт, лечение и дальнейшее наблюдение пациентов. Также автор самостоятельно осуществляла обобщение полученных лабораторных данных и результатов обследования у смежных специалистов. Формулировала тезисы докладов, текст докладов, создавала презентации докладов и выступала с докладами на конференциях и форумах. Оформила текст диссертации, подготовила иллюстративный материал. Осуществляла статистическую обработку полученных данных и вводила результаты обработки в текст диссертации. Сформулировала выводы и практические рекомендации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальностей 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки), а именно: пунктам 1, 3 и 5, и 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки), а именно: пунктам 2 и 4.

Степень достоверности и апробация результатов

Результаты исследования доложены и обсуждены на следующих конференциях: X Межрегиональный Форум дерматовенерологов и косметологов, Москва, 12–13 октября 2020 г.; XIV Международный форум дерматовенерологов и косметологов, Москва, 11–13 марта 2021 г.; III Межрегиональная научно-практическая конференции с международным участием, Смоленск, 26–28 мая 2021 г.; XI Межрегиональный форум дерматовенерологов и косметологов, Москва, 05–06 октября 2021 г.; XV Международный форум дерматовенерологов и косметологов «Синтез науки и практики», Москва, 15–17 марта 2022 г.; Национальная on-line школа по инфекционным болезням «Инфекционные заболевания взрослых и детей в условиях пандемии COVID-19», Рязань, 13–14 апреля 2022 г.; IV Межрегиональная научно-практической конференции с международным участием. «Интегративная и синтетическая дерматовенерология»,

Смоленск, 18–20 мая 2022 г.; Научно-практическая конференция «Реализация мер по противодействию ВИЧ-инфекции в Северо-Западном федеральном округе». Санкт-Петербург, 23–24 мая 2022 г.; V Юбилейная межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Интегративная и синтетическая дерматовенерология», посвященная 100-летию кафедры дерматовенерологии, косметологии и ДПО, Смоленск, 18–20 мая 2022 г.; 13 Всероссийский Форум Национального Альянса дерматовенерологов и косметологов, «Дерматовенерология и косметология: синтез науки и практики», Москва, 17–18 октября 2023 г.; VI Международная Российско-Белорусская научно-практическая конференция «Интегративная и синтетическая дерматовенерология», Смоленск, 23 мая 2024 г.; Научно-практическая конференция, посвященная Дню медицинского работника. Москва, 11 июня 2024 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 22 печатных работы, из них 10 статей в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ, 1 – в иных изданиях, 1 – методические рекомендации, 1 глава в монографии, 9 – в сборниках научно-практических конференций и форумов.

Объём и структура диссертации

Диссертация оформлена и изложена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 РФ на 148 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 4 рисунками, 27 таблицами. Работа состоит из введения, 5 глав с описанием данных литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, содержащего 163 источников, из них 90 - российских и 73 - зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Коинфекция сифилис/ВИЧ: динамика распространенности, актуальность проблемы

В разных странах исследователи обращают особое внимание на распространение ВИЧ-инфекции у больных сифилисом. В различных исследованиях отмечается рост числа случаев сочетанной инфекции [12, 44, 63, 68]. В распространении сифилиса в некоторых исследованиях отмечена определенная роль поведения МСМ (мужчин, имеющих секс с мужчинами) [95, 111, 124, 145, 149], а этот контингент традиционно рассматривается как группа высокого риска распространения ИППП вообще и сифилиса, и ВИЧ-инфекции в частности. Это связывают с наличием дефектов на коже, слизистых при сифилисе и ИППП [115, 126, 127], а также с особенностями экспрессии хемокиновых ко-рецепторов CCR5 на поверхности дендритных клеток кожи и слизистых [34]. Это, в свою очередь, объясняет повышенный риск заражения ВИЧ-инфекцией в результате травматических сексуальных контактов (анального) [99, 115, 126, 127]. Ряд исследователей допускают, что сифилис повышает вероятность передачи ВИЧ-инфекции в 2-9 раз [27, 114, 154, 163] за счет увеличения вирусной нагрузки и снижения количества CD4⁺лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных [46, 114, 128, 154, 161].

Ещё 30 с лишним лет назад в отечественной дерматовенерологии появились публикации о частоте и серьёзном взаимном влиянии на симптоматику и подходы к лечению пациентов с сочетанием ВИЧ/сифилис [46, 32, 63, 75].

В отечественных и зарубежных источниках последних десятилетий представлены данные об исследованиях в отношении влияния ВИЧ-инфекции на клинические проявления ранних форм сифилиса и нейросифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов [39, 63].

Потекаев С.Н. и соавт. [57, 63] показали частоту встречаемости сочетания сифилиса и ВИЧ-инфекции: уже 20 лет назад сифилис диагностировался у 18%

взрослых, больных ВИЧ-инфекцией, и ещё у 6% имел место сифилис в анамнезе. Потекаев С.Н. [63] и Михайлова О.О. [41] установили, что сифилис на фоне ВИЧ-инфекции отличался стремительным течением с ускоренной сменой периодов и ранним поражением нервной системы. Клинические проявления сифилиса отличались тяжестью, атипией и наличием ранее не известных сифилидов (себорейные папулы лица, везикулы, рупии, крупные узлы, «инкрустированные» в кожу, большие очаги алопеции). Отмечена высокая частота рецидивов и реинфекций. Автор наблюдал преимущественно больных ранними формами сифилиса, которые составили 4/5 от их общего числа. Сходные данные были получены и в других исследованиях, констатировавших высокую частоту поражения нервной системы у ВИЧ-инфицированных при ранних формах сифилиса [109, 138].

Интересная информация была получена при противоположном подходе, а именно – при выявлении ВИЧ-инфекции у больных сифилисом: при обследовании большого контингента больных сифилисом ВИЧ-инфекция была обнаружена у 5,22% пациентов [46], причём в 49,4% случаев это произошло при госпитализации по поводу сифилиса. Авторы отмечают, что более трети пациентов употребляли наркотики, что повышало риск развития коинфекции в 8,5 раз. Небезынтересно также, что 61,1% обследованных были заражены также вирусными гепатитами [70].

Отмеченные выше особенности клинической картины сифилиса при коинфекции ВИЧ привлекли к этой проблеме большое внимание и породили целый ряд публикаций собственных клинических случаев и расширение понимания этой проблемы [30, 33, 45, 51, 52, 68, 98]. Обсуждались вопросы лечения сифилиса при сопутствующей ВИЧ-инфекции [35, 87].

Описывались клинические случаи тяжёлого протекания коинфекции. Так, в Индии у 35-летнего мужчины с сочетанием сифилиса и ВИЧ-инфекции наблюдали развитие гигантской сифилитической аневризмы. Уровень CD4⁺ у пациента составлял 518 кл/мкл; VDRL был отрицательным; ТРНА – положительным с титром 1:2560. Размеры дуги аорты составляли 10×9×8 см; максимальный диаметр аорты – 11,7 см; пациенту была проведена терапия бензатинбензилпенициллином

по 2,4 млн ЕД еженедельно в течение 3 недель, после чего была предложена госпитализация. Дальнейшая судьба пациента неизвестна [92].

Другими исследователями (Красносельских Т.В., Соколовский Е. В.) проведён анализ эпидемиологических данных о заболеваемости ВИЧ-инфекцией, сифилисом и нейросифилисом в период с 2003 по 2013 гг. Подчёркивается, что сегодня эпидемии сифилиса и ВИЧ-инфекции тесно взаимосвязаны, т.к. распространяются в одних и тех же субпопуляциях повышенного риска. С 2005 г. отмечается тенденция к переключению с преимущественно инъекционного на половой путь передачи, т.е. ВИЧ всё более переходит в группу ИППП. Прогнозируется рост в ближайшие годы числа пациентов, коинфицированных ВИЧ и сифилисом. Большое внимание уделено вопросу выявления нейросифилиса у ВИЧ-инфицированных. Подробно обсуждаются показания для ликворологического обследования этих пациентов и алгоритм диагностики у них нейросифилиса. Обсуждаются оптимальные методики лечения и критерии его эффективности у больных этой группы [34, 46]. В последующие годы эта группа авторов продолжала анализ особенностей течения и подходы к лечению нейросифилиса на фоне ВИЧ-инфекции [34, 44]. Другими исследователями было подмечено, что, в то время как в структуре заболеваемости сифилисом преобладают скрытые формы, у пациентов с ВИЧ доминируют ранние формы сифилиса – первичный и вторичный. Характерны язвенные формы шанкров, зачастую осложнённые фимозом и парафимозом, а при вторичном сифилисе – высокая частота алопеции и лейкодермы. Нейросифилис при коинфекции диагностируется в 6 раз чаще, чем при сифилисе без ВИЧ [12, 46]. Рассматриваются факторы, влияющие на течение сифилиса у ВИЧ-инфицированных – состояние иммунитета, характеристики возбудителя, применяемое лечение [152].

Уже в прошлом десятилетии обратила на себя внимание группа повышенного риска в отношении инфицирования ВИЧ – мужчины, имеющие секс с мужчинами – MSM, были предложены экспресс-тесты для ориентировочной диагностики [17, 140, 142]. В большом исследовании из Санкт-Петербурга было также отмечено

преобладание среди коинфицированных лиц этой группы [74, 87]. В этом исследовании было проведено на большом материале сравнение социально-демографических и эпидемиологических характеристик пациентов с моноинфекцией (ВИЧ) и коинфекцией (ВИЧ/сифилис). Лица с коинфекцией в большинстве не являлись наркопотребителями (77,5%), инфицировались половым путём (91,2%), через гомосексуальные контакты (50,4%), практиковавшие без использования презервативов (88,3%). В этой группе многие (43,8%) имели высшее образование [87], не состояли в браке (73,1%) и имели постоянную работу (77,1%). Основными формами сифилиса в этой группе оказались ранний нейросифилис (33,8%), вторичный сифилис (31,3%) и скрытый ранний сифилис (16,5%) [87]. Отмечена высокая частота реинфекций (26,7%) [74, 87].

Как отечественные, так и зарубежные авторы рассматривают вопрос о показаниях к люмбальной пункции при коинфекции сифилис/ВИЧ [87, 107, 109, 138]. Описаны также поражения органа зрения при этой патологии, в частности, сифилитический увеит, обсуждается эффективность адекватной терапии [137, 148, 155, 160].

В связи с наличием клинических особенностей сифилитической инфекции у ВИЧ-инфицированных подробно рассматривается в литературе и проблема лечения сифилиса у подобных пациентов [136, 156]. Изучаются также причины низкой приверженности ВИЧ-инфицированных к лечению и способы борьбы с этой тенденцией [47].

Как сифилис, так и ВИЧ-инфекция оказывают неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему [27], описываются клинические случаи диагностики кардиоваскулярного сифилиса у ВИЧ-инфицированных [135]. Эпидемиологическая ситуация в настоящее время такова, что возрастает число больных с сочетанием этих инфекций у одного больного. Для того, чтобы проанализировать клиническую картину кардиоваскулярных поражений при коинфекции сифилис и ВИЧ, рассмотрим отдельно кардиоваскулярные поражения при ВИЧ-инфекции и при сифилисе.

1.2. Социальные и поведенческие характеристики пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ

Как в отечественной, так и в зарубежной литературе имеется ряд исследований, выявляющих социально-демографические и поведенческие характеристики лиц с коинфекцией сифилис/ВИЧ. Как российские, так и зарубежные авторы отмечают, что сочетание сифилиса и ВИЧ-инфекции характерно для заболеваемости лиц, принадлежащих к группе MSM [17,79,95,140].

Подробный анализ характеристик пациентов с коинфекцией, госпитализированных в Санкт-Петербурге, приводится в работе Коробко А.В. с соавт. (2014) [70], где обсуждались: возраст, пол, семейный статус, уровень образования, трудовая занятость, судимость в анамнезе, сексуальное поведение. Группой сравнения служили пациенты с сифилисом без ВИЧ-инфекции. В основной группе большинство составили молодые люди в возрасте 20–29 лет. В браке не состояли почти 74% опрошенных. Отмечается низкий уровень образования: не окончили среднюю школу 23,5%, а высшее, в том числе и неполное, образование имели лишь 12,1% лиц с коинфекцией. Значительная часть (65,8%) не работают. Судимость в прошлом отметили 27,2%. Приводятся данные о сексуальном поведении, числе партнёров, использовании коммерческого секса. В гомосексуальных связях признались лишь 1% опрошенных.

Сходные данные, касающиеся характеристик лиц с коинфекцией, получены в Новосибирском регионе Хряниным А.А. с соавт. (2020) [39]. Отмечено превалирование молодых людей 20-29 лет, состояли в браке лишь 10,6% опрошенных. Указывается число половых партнёров, причём случайные связи отметили половина лиц, состоящих в браке, а гомосексуальные контакты имели 2,7% респондентов.

Согласно данным Чирской М.А. с соавт. (2022) [74], пациенты с коинфекцией показали более высокий уровень образования, чем цитированные выше результаты [69]: только среднее образование имели 22,4% опрошенных, среднеспециальное – 34,4%, а высшее – 43,2%. Полная трудовая занятость отмечена у 77% пациентов.

Инфицированы ВИЧ гетеросексуальным путём 34,8%, гомосексуальным – 46,6%, бисексуальную ориентацию отметили 18,6%. Постоянного партнёра на момент опроса имели 22,8%, множественные связи – 57% респондентов. Реинфекция сифилиса отмечена в 23% случаев.

Чирская М.А. (2023) в диссертационной работе, одной из задач которой было определить поведенческий и социальный статус пациентов с ВИЧ-инфекцией и сифилисом (пол, возраст, сексуальная ориентация, употребление внутривенных наркотических веществ, образование, семейное положение, трудовая занятость), рисует «социальный портрет» пациента с коинфекцией: как правило, он имеет высшее образование, трудовая занятость, как правило, регулярная, холост, не наркопотребитель, инфицировался половым путем, через гомосексуальные контакты, без использования презервативов [87].

1.3. Патология сердечно-сосудистой системы при сифилисе

Эпидемиология. В настоящее время эпидемиологическая ситуация по заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, во многих странах мира продолжает оставаться неустойчивой, чему способствует широкое распространение нетрадиционных форм сексуальных отношений и миграция населения [15, 16, 84, 85, 88, 132].

В Российской Федерации среди ранних форм сифилиса, опасных в эпидемиологическом отношении, ведущее место занимают скрытые формы, трудные для выявления [89]. Количество подростков и лиц молодого возраста, которые раньше преобладали среди больных сифилисом, снизилось. Ранее среди больных сифилисом преобладали жители Москвы, но в последние годы их число имело тенденцию к снижению, в то время как наблюдается рост количества иногородних жителей, в особенности трудовых мигрантов [89].

Потекаев Н.Н. с соавт. (2015) констатировали, что в Москве с 2003 по 2012 г. отмечена стойкая тенденция к снижению заболеваемости всеми формами сифилиса; однако в 2013 г. по сравнению с предыдущим годом выявлено повышение уровня заболеваемости на 10,3%. Констатирован существенный рост

поздних форм нейросифилиса (в 2013 г. по сравнению с 2003 г. - в 10 раз, с 2012 г. – в 2 раза), что вызывает необходимость усиления эпидемиологического контроля и широкого внедрения в практику современных высокочувствительных и специфичных методов исследований для диагностики сифилиса [84, 89].

Сифилитическая инфекция, попадая в организм человека, проникает абсолютно во все органы и ткани [31]. Сифилис может вызывать сердечно-сосудистую патологию, особенно поражения клапанов и устьев венечных сосудов, как утверждал ещё Г.А. Захарьин [1].

В последние два десятилетия на фоне снижения общей заболеваемости сифилисом выявилась тенденция к росту доли поздних манифестных форм, в том числе кардиоваскулярного сифилиса [3, 6, 9, 23, 24, 43, 53, 65, 94]. Кардиоваскулярные поражения существенно отягощают прогноз для жизни пациентов [6, 78, 118].

Сифилис является причиной примерно 0,5% всех наблюдаемых кардиопатий. В исследованиях Лосевой О.К. с соавт. [25, 28, 29, 37, 58], Мавлютовой Г.Н. с соавт. [73], Новоселова В.С. с соавт. [71], Тумановой Е.Л. с соавт. [76] было показано, что сифилитическое поражение сердца и сосудов может развиваться на любой стадии заболевания вследствие инфекционно-аллергического процесса в миокарде и сосудистых оболочках.

Ранние проявления специфического сердечно-сосудистого поражения формируются на фоне ранних форм сифилитической инфекции, носят преимущественно функциональный характер и в большинстве случаев разрешаются на фоне специфической терапии. Поздние формы сифилитического поражения сердца и сосудов ассоциированы с дегенеративно-дистрофическими изменениями. Д.В. Бохонович с соавт. показали, что кардиоваскулярный сифилис может развиваться как во время различных периодов сифилиса, так и после проведенного специфического лечения [43, 53, 65]. Кардиоваскулярный сифилис развивается, как правило, незаметно для пациента, так как современными стандартами диагностики и лечения не предусмотрено обследование сердечно-сосудистой системы у больных ранними формами сифилиса. В то же время

исследование состояния сердечно-сосудистой системы уже в первичной стадии сифилиса позволяет выявить симптомы перегрузки левого предсердия и увеличение электрической систолы по данным ЭКГ, изменение функционального состояния аорты по увеличению скорости распространения пульсовой волны [11]. Период времени от впервые диагностированного сифилиса до диагностики кардиоваскулярного сифилиса составляет от 7 до 35 лет [18].

Клиническая характеристика кардиоваскулярного сифилиса

Различают две основные локализации поражения сердечно-сосудистой системы при сифилисе [8]: 1) аорта, где развивается сифилитический мезоартит [8, 76], который может быть неосложненным и осложненным - недостаточностью аортального клапана, стенозом устьев коронарных артерий и/или аневризмой аорты; 2) сердечная мышца, где формируется гуммозный миокардит, который может быть очаговым или диффузным [8].

Патология сердечно-сосудистой системы при ранних формах сифилиса и серорезистентности изучалась ещё в начале 2000-х годов [2, 18, 49]. Было установлено, что специфическое поражение сердечно-сосудистого аппарата наблюдается [73] достаточно часто – у 31% пациентов, причём неосложнённый артрит имеет место в 23,7% случаев (преимущественно у мужчин), осложнённый – в 7,3% случаев (преимущественно у женщин). Диастолическая дисфункция была констатирована у 93,4% пациентов. Фиброз корня аорты также выявлялся часто (в 91,8% случаев), фиброз аортального кольца – в 80,22%, фиброз сердечной мышцы – в 44,5% [2].

Самым частым проявлением КВС является неосложнённый сифилитический артрит, который развивается чаще у лиц мужского пола с давностью заболевания более 10 лет [73]. Сифилис аорты составляет от 0,2% до 0,6% всех сердечно-сосудистых заболеваний и от 15% до 35% всех поздних специфических поражений внутренних органов [73]. При сифилитическом артрите поражается преимущественно восходящая аорта, этому способствует богатое лимфатическое снабжение и тропность бледных трепонем к лимфатическим сосудам. Происходит уплотнение стенок аорты и расширение ее восходящей части [31, 40]. Если в норме

ширина этого участка аорты равна 3–3,5 см, то при аортите она достигает 5–6 см. Эта патология хорошо выявляется во время рентгенографического исследования (при менее резко выраженном расширении аорты можно просмотреть эту висцеральную патологию). Диффузное или неравномерное расширение восходящей части аорты происходит вследствие потери эластичности её стенки. Реже при сифилисе в процесс вовлекается дуга аорты или ее нисходящая часть и очень редко — ее брюшной отдел. Больные могут жаловаться на одышку, общую слабость, сердцебиение, боли в области сердца, за грудиной, в прекардии (предсердной области) и чувство сдавления. Постоянные за грудиной боли (аорталгии) относят к одному из ранних и наиболее частых симптомов сифилитического аортита. Интенсивность этих болей невелика, они давящие или жгучие и чаще появляются ночью. Их локализация — верхняя часть грудины, реже — эпигастральная область [8, 73]. Рентгенологически: считаются весьма патогномичными участки кальцификации, располагающиеся продольно в стенках восходящей части аорты в виде линейных пятен наподобие скобок длиной 1–2 см или тонкой линии [6, 73].

При поздних формах сифилиса отмечаются более серьёзные деструктивные изменения в сердечной мышце и аорте, в частности, сифилитический миокардит. В зависимости от размеров и локализации гумм, миокардит может протекать бессимптомно или с симптомами (чаще поражение локализуется в межжелудочковой перегородке и стенке ЛЖ). При этом могут наблюдаться боли в сердце, сердцебиение, одышка. Аускультативно – глухой I тон, систолический шум над верхушкой сердца. Отмечается нарушение проводимости и сердечного ритма. Появляются участки ишемии, развивается сердечная недостаточность различной степени.

Гуммозные эндо- и перикардиты встречаются крайне редко и в основном диагностируются на вскрытии. По статистическим данным прошлого, 5–10% случаев пороков сердца были обусловлены сифилитическим эндокардитом [73].

Сердечная недостаточность при КВС развивается быстро и тяжело протекает. Причиной является рабочая перегрузка миокарда ЛЖ, сифилитическое поражение

самого миокарда, нарушение питания миокарда вследствие стеноза коронарных артерий [18, 23, 24, 25, 55, 56].

Аневризма аорты – наиболее грозное осложнение сифилитического аортита и одно из наиболее тяжелых проявлений висцерального сифилиса, у мужчин встречается чаще, чем у женщин, в 4–5 раз. В местах наиболее резко выраженного воспалительного процесса происходит разрушение мышечных и эластических волокон. Стенка аорты в этих местах истончается и под влиянием колебаний даже нормального артериального давления начинает постепенно выбухать. Если дилатация аорты четко локализована, образуется мешковидная аневризма. Диффузное поражение приводит к развитию веретенообразных или множественных аневризм. Сифилитическая аневризма чаще имеет мешотчатую, чем веретенообразную форму. В 70% случаев [73] сифилитическая аневризма локализуется в восходящем отделе грудной аорты, в 20% — в области дуги и лишь в 10% — в брюшной аорте. Симптоматика во многом зависит от размеров аневризмы и ее локализации. Медленный рост аневризмы только в 20% случаев сопровождается нерезко выраженными болевыми ощущениями [25, 28, 29, 31, 37, 71]. Боли в груди при аневризме могут быть следствием раздражения рецепторов в стенке самой аорты или в тканях органов, расположенных вблизи аневризмы. Сифилитическая аневризма, располагаясь, как правило, в восходящем отделе аорты, растет обычно вправо и вверх, сдавливая прилегающие органы (трахею, правый бронх, пищевод, верхнюю полую вену, возвратный нерв и т. д.). Поэтому болевой синдром может сочетаться с многочисленными другими симптомами (сухой кашель, дисфагия, осиплость голоса, расширение подкожных вен и др.) [73]. Подобные тяжёлые случаи осложнённых аневризм описывались как в отечественной, так и в зарубежной литературе [71, 133, 153].

Амбруаз Паре (Ambroise Pare) в 1575 г. предупреждал о вреде хирургического вмешательства при данной патологии. Корвизар (Corvisar) сообщал, что при увеличении аневризмы возможно разрушение костей [53]. Известны современные случаи, когда сифилитическая аневризма аорты приводила к разрушению позвонков [94, 105, 133].

Основными диагностическими критериями сифилитического поражения аорты являются данные серологических тестов и результаты эхокардиографического (ЭХО-КГ) исследования [93]. Для диагностики кардиоваскулярного сифилиса применяются такие инструментальные методы, как: эхокардиография, доплер-ЭХО-КГ, рентгенография (прямая и левая боковая проекции), рентгеноконтрастная аортография, позволяющая выявить регургитацию крови из аорты в левый желудочек, магнитно-резонансная (МРТ) и контрастная компьютерная томография (ККТ), контрастная рентгеновская и КТ-коронарография (для диагностики стеноза устьев коронарных артерий) [6, 18, 25, 37, 53, 58].

Диагностика кардиоваскулярного сифилиса может быть затруднена как в связи с малосимптомным или бессимптомным течением заболевания, так и с недостаточной подготовкой врачей различных специальностей по данному разделу. Приведем примеры из литературы последних лет.

Хамаганова И.В. с соавт. (2018) представили наблюдение 58-летней пациентки, у которой кардиоваскулярный сифилис сочетался с врожденным пороком аортального клапана. Отмечено длительное бессимптомное течение кардиоваскулярного сифилиса [21].

Тумановой Е.Л. с соавт. (2015) описан клинический случай посмертной диагностики подобной сочетанной патологии, когда прижизненно диагноз не был поставлен из-за слабой информированности врачей соматических стационаров, несмотря на положительные скрининговые тесты на сифилис [76].

Представлен случай специфического бессимптомно протекающего кардиоваскулярного поражения при вторичном сифилисе, когда анафилаксия, возникшая в результате терапии пенициллином и сопутствующие психические изменения, предопределили мультидисциплинарный подход к ведению пациентки с привлечением различных специалистов [147].

Аракелян В.С. с соавт. (2017) показали, что радикальное хирургическое лечение и специфическое лечение антибиотиками не исключают будущих проявлений заболевания даже после эрадикации *Treponema pallidum*, что

обуславливает постоянную необходимость наблюдения данной группы пациентов у специалистов соответствующего профиля [83].

В ряде случаев необходимо проводить дифференциальный диагноз КВС с проявлениями ишемической болезни сердца. Так, Barbosa-Barros R. et al. [91] представили клиническое описание, в котором 40-летний мужчина наблюдался по поводу нестабильной стенокардии, не имея каких-либо факторов риска развития ишемической болезни сердца. Комплексное обследование, включавшее серологические тесты, ЭКГ, коронарографию, компьютерную томографию, позволило установить диагноз сифилитического аортита.

В зависимости от локализации специфического поражения процесс может осложняться вовлечением соседних органов. Так, Li W. et al. [153] представили клиническое описание сифилитического поражения сердечно-сосудистой системы у 55-летнего мужчины, наблюдавшегося по поводу «прогрессирующей охриплости» в течение 3 месяцев. Комплексное обследование, включавшее серологические исследования, компьютерную томографию, 3D-изображение сосудов сердца, позволило выявить аневризму аорты. Компьютерная томография выявила также специфическое поражение в нижней доле левого легкого.

Лосева О.К. с соавт. (2015) показали, что основной причиной тяжелого течения и летальных исходов является запоздалое выявление кардиоваскулярного сифилиса [25]. Под их наблюдением находились 100 больных, которым диагноз позднего кардиоваскулярного сифилиса был установлен в период с 2006 по 2014 гг. Среди наблюдаемых пациентов наиболее часто встречалось поражение аортальных клапанов (51%), аневризма аорты (39%), стеноз коронарных артерий (24%); реже всего выявлялся гуммозный миокардит (3%), что авторы считают следствием трудностей в диагностике.

При осложнении аортита стенозом устьев венечных артерий и недостаточностью клапанов аорты патологический процесс от восходящей части аорты нередко распространяется к сердцу, постепенно вовлекая аортальное кольцо и клапаны, устья коронарных артерий, которые сужаются [73]. Сужение устьев

венечных артерий может приводить к нарушению венечного кровообращения, что является причиной трансмуральных инфарктов миокарда у этих больных [73].

Симоненко В.Б. с соавт. показали, что в основе аортальной клапанной недостаточности лежит дилатация пораженного воспалительным процессом клапанного кольца. Иногда у больных развивается бактериальный эндокардит аортального клапана. Анатомическая близость мест отхождения коронарных артерий и аортального клапана приводит к тому, что лица с преимущественной локализацией сифилитического процесса в начальной части аорты страдают одновременно недостаточностью створок аортального клапана и коронарной недостаточностью [72].

Дифференциальная диагностика между сифилитической и ревматической недостаточностью аортальных клапанов учитывает весь комплекс дифференциально-диагностических признаков, поскольку не исключено и сочетанное поражение клапанов аорты в результате сифилиса, ревматизма, атеросклероза [58, 73].

1.4. Патология сердечно-сосудистой системы при ВИЧ-инфекции

Эпидемиология. ВИЧ-инфекция – это инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека. ВИЧ-инфекция – медленно прогрессирующее антропонозное заболевание с контактным путем передачи, характеризующееся специфическим поражением иммунной системы с развитием СПИДа [26].

С каждым годом число ВИЧ-инфицированных существенно увеличивается. Общее число больных ВИЧ-инфекцией, зарегистрированных в Российской Федерации на 31 декабря 2017 г., составляло 1 220 659 человек, а на 31 декабря 2021 г. – 1 562 570 [77, 78].

Применение антиретровирусной терапии (АРТ) способствовало увеличению продолжительности жизни больных ВИЧ-инфекцией [86, 98, 123]. В литературе имеются указания на повышенную частоту развития сердечно-сосудистой патологии у ВИЧ-инфицированных в сравнении с неинфицированными и более высокий уровень летальности в этой группе населения от сердечно-сосудистых

заболеваний (ССЗ). Летальность в связи с ССЗ в процессе наблюдения в динамике с 1995 по 2004 г.г. повысилась в несколько раз [5, 90, 97, 112, 122, 157].

Причинами ССЗ среди ВИЧ-инфицированных являются: традиционные факторы риска (пол, возраст, 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 [5, 7, 69, 81, 82, 103, 108, 110, 112, 122, 125, 146], которые оказывают влияние на метаболические изменения. 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, причём различные препараты в разной степени влияют на содержание холестерина и триглицеридов [130].

ВИЧ-инфекция расценивается как независимый фактор риска развития сердечно-сосудистой патологии, поскольку оказывает прямое влияние на сосудистую стенку, вызывает эндотелиальную дисфункцию, активизирует провоспалительные факторы (СРБ, ФНО-альфа, ИЛ-6) и влияет на коагуляционную активность [5, 19, 91, 112, 122, 125].

Применение ингибиторов протеаз существенно повысило эффективность терапии ВИЧ-инфекции, однако количество клинических случаев патологии сердечно-сосудистой системы у ВИЧ-инфицированных стало увеличиваться [108, 112, 113]. Показано, что применение статинов перед проведением антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированным позволяет снизить воспалительные изменения стенки сосудов [101, 120, 121].

Triant V. et al. (2018) подчеркнули, что для оценки риска развития кардиоваскулярных осложнений необходимо учитывать как хорошо известные кардиопатогенные факторы, так и обусловленные собственно ВИЧ [104].

Хотя репликация вируса у получающих антиретровирусную терапию в определенной степени находится под контролем, но и в этих случаях сохраняется риск развития кардиоваскулярных осложнений. Другими словами, эффективная противовирусная терапия увеличивает продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных, но повышает риск развития кардиоваскулярных осложнений [98, 121, 162].

При скрининговом ультразвуковом обследовании у ВИЧ-инфицированных наблюдали патологические изменения миокарда, клапанного аппарата сердца, коронарных артерий, крупных сосудов (аорта, легочная артерия) [14, 62]. Клинически это проявляется в виде миокардита, перикардита, эндокардита, дилатационной кардиомиопатии (ДК), легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), синдрома удлинённого интервала QT, а также опухолевых поражений сердца [4, 38, 59, 60, 62, 90, 102].

Перикардит. По данным ряда авторов, перикардит является наиболее частым осложнением со стороны ССС (от 3 до 37%) [100, 119]. Причиной перикардита, наряду с прямым воздействием возбудителя ВИЧ-инфекции, могут быть АРТ, наличие оппортунистических инфекций (туберкулез, герпес-вирусная инфекция, микотическая инфекция, пневмоцистная инфекция) [38, 144]. Клиническое течение зависит от объема перикардального выпота (он может быть от незначительного до предельного), который ведет к тампонаде сердца, что является предиктором летального исхода [102, 141, 144]. 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 артериального давления. При большом объеме выпота проводят перикардиоцентез [60].

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 с ИЭ ниже [38, 60, 150].

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 [60]. Наиболее частым возбудителем является *S. aureus* (>75%), реже *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *C. albicans*, *A. fumigatus*, *C. neoformans* [60, 129].

Лёгочная артериальная гипертензия. Распространенность ВИЧ-ассоциированной ЛАГ составляет 6,2 % всех пациентов с первичной легочной артериальной гипертензией [36, 143], что в 6–12 раз чаще, чем в популяции [90, 131, 143]. Проблема развития ВИЧ-ассоциированной легочной артериальной гипертензии менее изучена и мало известна практическим врачам. В связи с этим могут возникать некоторые диагностические трудности. Например, бывает сложно определить, связан ли выпот с легочной артериальной гипертензией или с перикардитом. Критериями установления ВИЧ-ассоциированной легочной артериальной гипертензии являются среднее легочное артериальное давление > 25 мм.рт.ст., конечное диастолическое давление в ЛЖ < 15 мм.рт.ст., и легочное сосудистое сопротивление > 3 единиц Вуда [116]. 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 [59].

Миокардит развивается в результате непосредственного действия ВИЧ на кардиомиоциты и токсического действия цитокинов, высвобождающихся из лимфоцитов и макрофагов под действием вируса (фактор некроза опухоли (ФНО)-альфа, интерлейкины) [123, 134]. Имеет значение аутоиммунный механизм, а также характер течения оппортунистических инфекций. Эта патология, как правило,

развивается на последних стадиях ВИЧ-инфекции. Чаще она протекает бессимптомно, и в 50% выявляется только при аутопсии [60].

Дилатационная кардиомиопатия наблюдается примерно в 15,9 случаях на 1000 ВИЧ-инфицированных. Наиболее часто она развивается вследствие перенесенного миокардита и инфицирования миокарда ВИЧ-1 [97]. После внедрения ВИЧ в кардиомиоциты он мозаично распределяется в клетках, но прямого влияния на их функцию не оказывает. Одним из вероятных патогенетических посредников здесь 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 [151]. При этом дефицит питания, влияние лекарственных препаратов существенно усугубляют клиническую картину. Клинически отмечается стойкая дисфункция миокарда и застойная сердечная недостаточность [60].

Опухолевые поражения сердца (саркома Капоши, неходжкинская лимфома) встречаются редко благодаря использованию АРТ и чаще возникают на поздних стадиях ВИЧ-инфекции [90]. Саркома Капоши ассоциирована с наличием вируса герпеса 8-го типа. Возможно бессимптомное течение и установление такого поражения только при аутопсии [60].

Синдром удлинённого интервала QT может вызывать прием некоторых препаратов, применяемых при АРТ [90]. Сочетание ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С увеличивает риск возникновения данной патологии. В исследовании Nordin S. et al. (2006) показано удлинение интервала QT у пациентов с ВИЧ-инфекцией – в 15,8% случаев, а при коинфекции с гепатитом С частота его возрастает до 29,6% [159].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Набор материала для диссертационного исследования проводился на клинической базе кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии медицинского института РУДН, расположенной в ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии» (МНПЦДК), и в Московском городском центре профилактики и борьбы со СПИДом Департамента здравоохранения города Москвы (МГЦ СПИД).

2.1. Объект исследования

Объектом данного исследования являлись:

- больные с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции в сочетании с сифилисом;
- больные с диагнозом сифилис без сопутствующей ВИЧ-инфекции;
- пациенты с диагнозом ВИЧ-инфекции (без сифилиса);
- лица, проходившие профилактический медицинский осмотр;
- истории болезни и амбулаторные карты пациентов.

Были изучены статистические данные по заболеваемости поздними формами сифилиса, в том числе кардиоваскулярным, а также ВИЧ-инфекции за период с 2012 по 2022 гг. по г. Москве.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Лабораторные методы исследования

2.2.1.1. Серологические реакции крови являются основным диагностическим критерием для установления диагноза «сифилис». Они делятся на нетрепонемные и трепонемные, отборочные и подтверждающие. Следует упомянуть о важной особенности серологических методов диагностики – все они, независимо от эффективности используемых ингредиентов, тест-систем, приборной или визуальной оценки результата, являются косвенными, непрямыми, т.е. выявляющими антитела, образующиеся в ответ на присутствие в организме

бледной трепонемы. С целью повышения достоверности результата и, учитывая ответственность, социальную значимость результата, а также опасность заболевания, их проводят в комплексе.

Реакция микропреципитации (РМП) относится к нетрепонемным тестам, проводилась с использованием тест-системы «ЛЮИС–ТЕСТ».

РМП ставят с инактивированной сывороткой крови и с плазмой в день взятия крови. Кардиолипиновый антиген, входящий в состав этого набора, содержит кардиолипин, лецитин, холестерин, холин – хлорид, ЭДТА и тимеросал в качестве консерванта.

При проведении РМП антиген взаимодействует с присутствующими в сыворотке крови больных сифилисом реакиновыми антителами с образованием агрегатов белого цвета, наличие которых определяют визуально или с использованием лупы с двукратным увеличением. Результат считается положительным, если в лунке пластины стекла видны рыхлые хлопья белого осадка разной величины: крупные (реакция ++++), средние (реакция +++), мелкие (реакция ++). При получении положительного ответа «++++, +++» проводят дальнейшую количественную (определение титра) оценку содержания антител к кардиолипину путем дополнительного исследования в РМП последовательных 2-кратных разведений в физрастворе от 1:2 до 1:512. Результат исследования выдают в виде указания количества плюсов, оцененных в реакции, и значений титра антител. Специфичность РМП оценивается в 98%, а чувствительность составляет: при первичном сифилисе – 81 %; при вторичном – 91 %; при скрытом – 94 %.

Иммуноферментный анализ (ИФА). Особые преимущества ИФА заключаются: в высокой чувствительности (98–100%) и специфичности (96–100%) метода.

Принцип метода состоит во взаимодействии антител больных сифилисом с антигенами бледной трепонемы, фиксированными на внутренней поверхности лунок полистиролового планшета и последующего выявления образовавшихся иммунных комплексов с помощью специфических конъюгатов в цветной реакции при добавлении субстратно-хромогенных добавок.

В лунки сенсibilизированного антигенами планшета помещают исследуемые сыворотки и инкубируют. При наличии специфических противотрепонемных антител они связываются, образуя комплекс антиген – антитело, остающийся на пластике после отмывки несвязавшихся иммуноглобулинов. Регистрация реакции осуществляется с помощью антител к иммуноглобулинам человека, анти-IgG и анти-IgM, меченных ферментом (конъюгат), и визуализируется после добавления субстрата, разлагаемого ферментом.

Результаты исследований в ИФА оценивают с помощью автоматических программируемых спектрофотометров по величине оцифрованных показателей оптической плотности (ОП). Для количественной оценки содержания антител в испытуемом образце в настоящее время используют вычисление коэффициента позитивности (КП). Расчет значения КП осуществляется автоматически при настройке современных автоматических спектрофотометров.

ИФА (IgM) определялся с использованием тест-системы «РекомбиБест антипаллидум-IgM», АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск, Россия; ИФА (IgG) – с использованием тест-системы «ИФА-АНТИ-ЛЮИС-G», ООО «НПО «Диагностические системы», г. Нижний Новгород, Россия.

Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) заключается в агглютинации эритроцитов, сенсibilизированных трепонемным антигеном, в присутствии в исследуемой сыворотке специфических противотрепонемных антител. РПГА проводилась с использованием тест-системы «Сифилис-РПГА-тест», ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск Московской области, Россия.

Результаты РПГА оцениваются по внешнему виду осадка эритроцитов на дне лунки: 1) резко положительный (4+) – эритроциты равномерно устилают всю поверхность лунки; 2) положительный (3+) – эритроциты устилают всю поверхность лунки, часть их соскальзывает к центру; 3) слабopоложительный (2+) – эритроциты располагаются на небольшой части дна лунки; 4) неопределенный (1+/ \pm) – наличие небольшого рыхлого осадка эритроцитов с нечеткими краями в

центральной части; 5) отрицательный (-) – эритроциты ровным «колечком» или «пуговкой» лежат на самом дне лунки.

Количественный метод постановки РПГА с помощью двукратных разведений исследуемой сыворотки позволяет оценить концентрацию специфических трепонемных антител в крови.

В зависимости от стадии сифилиса чувствительность РПГА составляет: 76% при первичном сифилисе; 100% при вторичном сифилисе; 97% при скрытом сифилисе; 94% при позднем сифилисе. Специфичность РПГА составляет 99 %.

Реакция иммунофлюоресценции (РИФ) проводилась с использованием тест-системы «ЛюмиБест антипаллидум», ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск, Россия.

РИФ обладает высокой чувствительностью (98,5%) и специфичностью (99,6%) практически при всех формах сифилиса.

Для серодиагностики сифилиса используются несколько модификаций РИФ:

- 1) РИФ–200: испытуемую сыворотку перед реакцией разводят в 200 раз;
- 2) РИФ–абс (реакция иммунофлюоресценции с абсорбцией): групповые антитела удаляются из исследуемой сыворотки с помощью разрушенных ультразвуком культуральных трепонем штамма Рейтера, что резко повышает специфичность реакции.

Положительными считают сыворотки крови, которые дают свечение на 4+, 3+ и 2+. Блестящее зелено – желтое свечение оценивается на 4+, яркое – на 3+, слабое свечение – на 2+. Отрицательными считают сыворотки, которые дают свечение на 1+ (трепонемы в препарате окрашены немного интенсивнее фона или не окрашены).

Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ) - используется как реакция – арбитр при расхождении результатов других серологических тестов, для дифференцирования ложноположительных результатов и установления диагноза поздних форм сифилиса. Антигеном служат живые патогенные бледные трепонемы штамма Nichols, полученные из 7–10 – дневного кроличьего орхита. В основе этой реакции лежит феномен обездвиживания бледных трепонем

антителами сифилитической сыворотки (иммобилизинами) в присутствии активного компонента морской свинки. Через 18–20 часов после постановки реакции подсчитывают подвижные и неподвижные бледные трепонемы. Иммунизация бледных трепонем от 0 до 20% соответствует отрицательным результатам реакции, от 21 до 30% – сомнительным, от 31 до 50 – слабоположительным, от 51 до 100% - положительным.

2.2.1.2. Иммунный статус (уровень CD₄, CD₈, ИРИ) изучается для оценки вероятности прогрессирования ВИЧ-инфекции до стадии СПИДа, определения момента для начала лечения и медикаментозной профилактики оппортунистических инфекций, а также оценки эффективности АРТ.

Материалом для иммунологических лабораторных исследований являлась венозная кровь. Забор крови проводился у пациентов утром натощак в количестве 5 мл в пробирки Vacuum Tube EDTA.K3. Исследование крови осуществлялось в течение 2-х часов после забора.

Изучение выборочного фенотипического состава лимфоцитов проводилось с использованием проточного цитофлуориметра BD FACS Canto II (Becton Dickinson, США) после автоматизированной пробоподготовки цельной крови с помощью станции автоматической пробоподготовки BD FACS Sample Prep Assistant II (Becton Dickinson, США) в соответствии с инструкцией по применению приборов и моноклональных антител. В работе проводилось изучение следующих показателей типовой иммунограммы:

- абсолютное и относительное число CD3⁺/CD4⁺ клеток;
- абсолютное и относительное число CD3⁺/CD8⁺ клеток;
- вычислялся иммунорегуляторный индекс, ИРИ (соотношение CD3⁺/CD4⁺ CD3⁺CD8⁺ клеток).

Для определения перечисленных показателей использовался стандартизированный комплект моноклональных антител (МКАТ) BD Multitest 6-Color TBNK Reagent (BD Biosciences, США).

2.2.1.3. Вирусная нагрузка HIV отражает уровень активности ВИЧ-инфекции.

Определение в сыворотке крови маркеров ВИЧ-инфекции методом ИФА проводилось с использованием комплекта аппаратуры: планшетный фотометр «OPYSMR» (ридер) фирмы «THERMOLAB-SYSTEMS» (Финляндия), планшетный вошер ПП2-428 фирмы «ИММЕДТЕХ» (Россия), принтер «EPSON» (Япония) при помощи диагностических тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) для качественного и количественного определения РНК ВИЧ в крови осуществлялась с использованием аппаратуры «StepOne™ Real-Time PCR System» (США).

Принцип используемого метода определения РНК ВИЧ методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) «ОТ-ГЕПАТОГЕН-С КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ» (Аналитика, Россия) основан на использовании процесса обратной транскрипции РНК и последующей амплификации комплементарной ДНК (кДНК), заключающейся в повторяющихся циклах: температурной денатурации ДНК, отжига праймеров с комплементарными последовательностями и последующей достройкой полинуклеотидных цепей с этих праймеров Таq-полимеразой. Исследование состояло из следующих этапов: выделение РНК (пробоподготовка), реакция обратной транскрипции, ПЦР-амплификация кДНК ВИЧ в режиме реального времени для количественного определения вирусной нагрузки в соответствии с инструкцией по применению прибора и реагентов.

2.2.1.4. Биохимический анализ крови необходимый для диагностики гиперхолестеринемии, метаболического синдрома (холестерин, ЛПНП, ЛПОНП, триглицериды, глюкоза), проводился с использованием тест-системы Thermo-scientific с использованием автоматического биохимического анализатора Konelab 20XT, Hitachi Roche-902 Automatic analyzer (Япония), Erba XL-600 (Германия), А-25 BioSystems (Испания) в соответствии с инструкциями по применению приборов и соответствующих наборов реагентов для определения уровня холестерина, ЛПНП, ЛПОНП, триглицеридов, глюкозы.

Холестерин содержится практически во всех клетках и жидкостях организма человека и принимает участие во многих метаболических процессах. Хотя часть

холестерина поступает в организм из пищи, большая его часть синтезируется в печени и кишечнике; таким образом, периферические клетки и другие органы зависят в значительной степени от поступающего из крови холестерина. Примерно треть вырабатываемого ежедневно холестерина катаболизируется в желчные кислоты. Общая концентрация холестерина обеспечивает базовое значение, которое позволяет определить необходимость дальнейших лабораторных исследований метаболизма липопротеинов.

Общий холестерин в организме человека распределяется в основном среди трех основных классов липопротеинов: очень низкой плотности (ЛПОНП), низкой плотности (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП). Увеличение количества липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) является одним из основных факторов риска развития ИБС. В организме человека липопротеины низкой плотности переносят две трети циркулирующего холестерина и в значительной степени способствуют формированию атеросклеротических бляшек.

Триглицериды являются сложными эфирами глицерина с 3 жирными кислотами. В питании человека триглицериды отвечают за 95% накапливаемого тканями жира и являются преобладающей формой сложных эфиров глицерина, обнаруживаемых в плазме крови. Триглицериды перевариваются в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе подвздошной кишки. Под воздействием липазы и желчных кислот, триглицериды гидролизуются в глицерин и жирные кислоты. Они связываются с аполипопротеинами и транспортируются в плазму. Насыщенные триглицеридами липопротеины являются хиломикронами и ЛПОНП.

Повышенный уровень холестерина ЛПНП в сочетании с повышенным уровнем триглицеридов означает особенно высокий риск развития ишемической болезни сердца.

Глюкоза – это основной источник энергии для организма человека. Она образуется в результате расщепления углеводов, поступающих с пищей и запасенных в организме. Когда объем получаемой энергии превышает ее расход, ее избыток превращается в жир и гликоген, которые откладываются в жировой ткани,

а также в печени или мышцах. Когда расход энергии превышает количество потребляемых калорий, происходит эндогенное образование глюкозы в результате расщепления запасенных углеводов, а также ее синтез из неуглеводных источников.

Уровень глюкозы в крови поддерживается в пределах узкого диапазона при различных условиях за счет действия регуляторных гормонов, таких как инсулин, глюкагон или адреналин. Повышение уровня глюкозы в крови по причине сахарного диабета является наиболее распространенным нарушением углеводного обмена.

2.2.2. Инструментальные методы диагностики

2.2.2.1. Электрокардиография выполнялось на аппаратах «SCHILLER AT-102», «CARDIOVIT AT-101 Schiller»

Электрокардиограмма (ЭКГ) – это метод графической регистрации электрических потенциалов, возникающих при работе сердца на поверхности тела. ЭКГ является одним из важных методов диагностики заболеваний ССС. Этот метод позволяет выявить признаки коронарной недостаточности, нарушений ритма сердца и проводимости, гипертрофии различных отделов сердца. ЭКГ-изменения при инфекционных заболеваниях, как правило, незначительны и неспецифичны, однако в ряде случаев с высокой достоверностью указывают на развитие серьезных осложнений, например, миокардиальных абсцессов при инфекционном эндокардите.

На ЭКГ при сифилисе можно наблюдать признаки перегрузки левого предсердия и увеличение электрической систолы, наличие электрокардиографических признаков гипертрофии правого или левого желудочков, нарушения внутрижелудочковой проводимости, блокады левой ножки пучка Гиса.

Наиболее частыми изменениями ЭКГ у ВИЧ-инфицированных являются синусовая тахикардия, снижение вольтажа QRS, неспецифические изменения сегмента ST и зубца T, удлинение интервала QT. Причиной этих изменений могут быть пролапс митрального клапана, миокардит со снижением систолической

функции левого желудочка, дилатацией полостей сердца, в том числе и правых его отделов, вплоть до клинической картины, характерной для дилатационной кардиомиопатии. Также довольно часто выявляются ЭКГ-признаки гипертрофии правого желудочка, отражающие легочную гипертензию, часто развивающуюся при ВИЧ-инфекции.

2.2.2.2. Эхокардиография выполнялось на аппаратах «Phillips Epic 7» (Phillips, Нидерланды), «GE Vivid E 95» и «Mindray DC-8 exp».

Эхокардиография (ЭХО-КГ) – это метод визуализации полостей и внутрисердечных структур сердца с помощью отраженных ультразвуковых волн. Среди современных методов исследования сердечно-сосудистой системы (ССС) ЭХО-КГ занимает особое место благодаря безопасности, относительной простоте, доступности и большой информативности. На протяжении последних лет ЭХО-КГ является ведущим методом диагностики патологии сердца. ЭХО-КГ позволяет установить либо исключить подозрение на кардиоваскулярный сифилис и патологию ССС при ВИЧ-инфекции, так как указывает локализацию патологических изменений, размеры сердца и аорты и позволяет оценить сократительную функцию миокарда.

2.2.2.3 Ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий выполнялось на аппаратах «Phillips Epic 7» (Phillips, Нидерланды) и «GE Vivid E 95».

Ультразвуковая доплерография сосудов шеи (УЗДГ) – это метод исследования основных артериальных и венозных сосудов, участвующих в кровоснабжении шеи, головы и головного мозга.

УЗДГ позволяет обнаружить атеросклеротические бляшки на сосудах и оценить степень их выраженности, подтвердить наличие стеноза сосудов, диагностировать аневризмы сосудов.

Статистическую обработку проводили с помощью программ Excel и Statistica 13.3. Так как распределение большинства данных отличалось от нормального, для анализа использовали непараметрические методы. Описательная статистика приведена в виде медиан (Me), межквартильных размахов (Q1; Q3),

абсолютных (n) и относительных (n) значений. Непрерывные данные сравнивали с помощью критериев: Краскела-Уоллиса (K-W) для трех и более групп, U-критерия Манна-Уитни (M-W) для двух групп. Дискретные данные сравнивали с помощью точного критерия Фишера (ТКФ) и вероятностного калькулятора (ВК). За уровень статистической значимости приняли значение $p < 0,05$ [64].

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Распространенность коинфекции сифилис/ВИЧ по данным амбулаторного приема МНПЦДК и МГЦ СПИД за 2012–2022 годы

Для объективного суждения о динамике числа случаев коинфекции сифилис/ВИЧ, учитывая колебания этого показателя из года в год, мы сравнили показатели за первый и последний годы исследуемого периода (с 2012 -2014 гг. по 2022 гг.) по данным амбулаторного приема МНПЦДК и МГЦ СПИД (Таблица 1).

Таблица 1 – Число случаев коинфекции сифилис/ВИЧ в Москве (2012-2014 гг. - 2022 гг. (абс.)

Год	МНПЦДК	МГЦ СПИД
2012	-	46
2013	-	98
2014	44	74
2015	67	87
2016	73	163
2017	42	85
2018	67	104
2019	105	173
2020	82	100
2021	156	180
2022	184	220

Как следует из приведенных материалов, по данным МНПЦДК, число этих случаев за 2014 г. составило 44, а за 2022 г. – 184, что в 4,3 раза больше, чем в 2014 г., разница статистически значима ($p < 0,001$; ВК) (Рисунок 1).

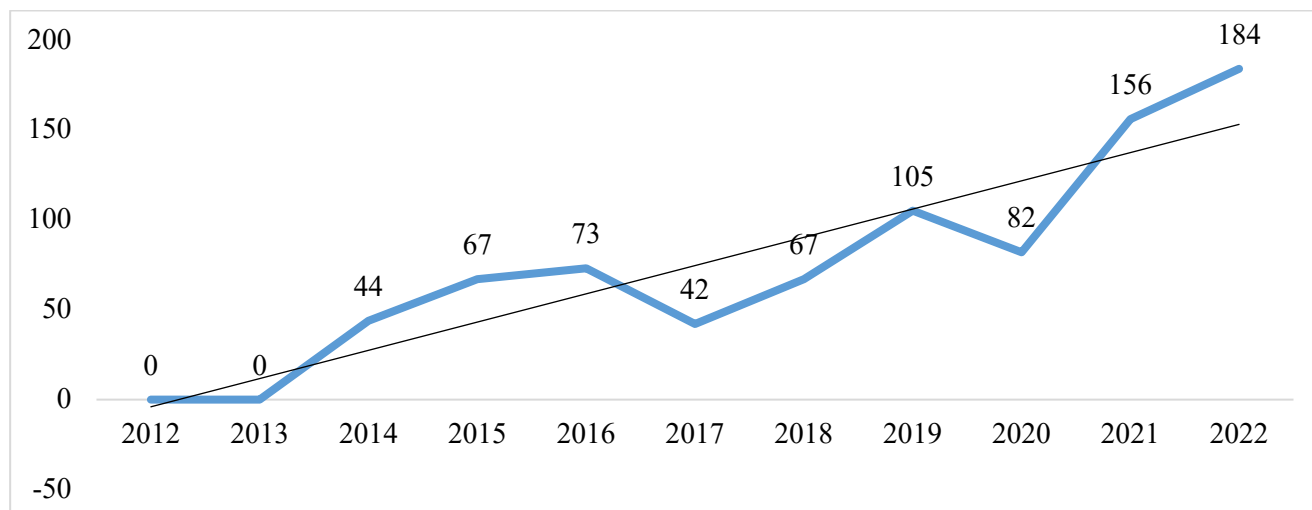


Рисунок 1 – Число пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ по данным МНПЦДК

По данным МГЦ СПИД, число этих случаев за тот же период составляло 74 и 220 соответственно, а в 2012 году было зарегистрировано 46 случаев. То есть в 2022 году было зафиксировано в 3 раза больше случаев, чем в 2014 г. и 4,8 раза больше, чем в 2012 году; в разнице статистически значима ($p < 0,001$; ВК).

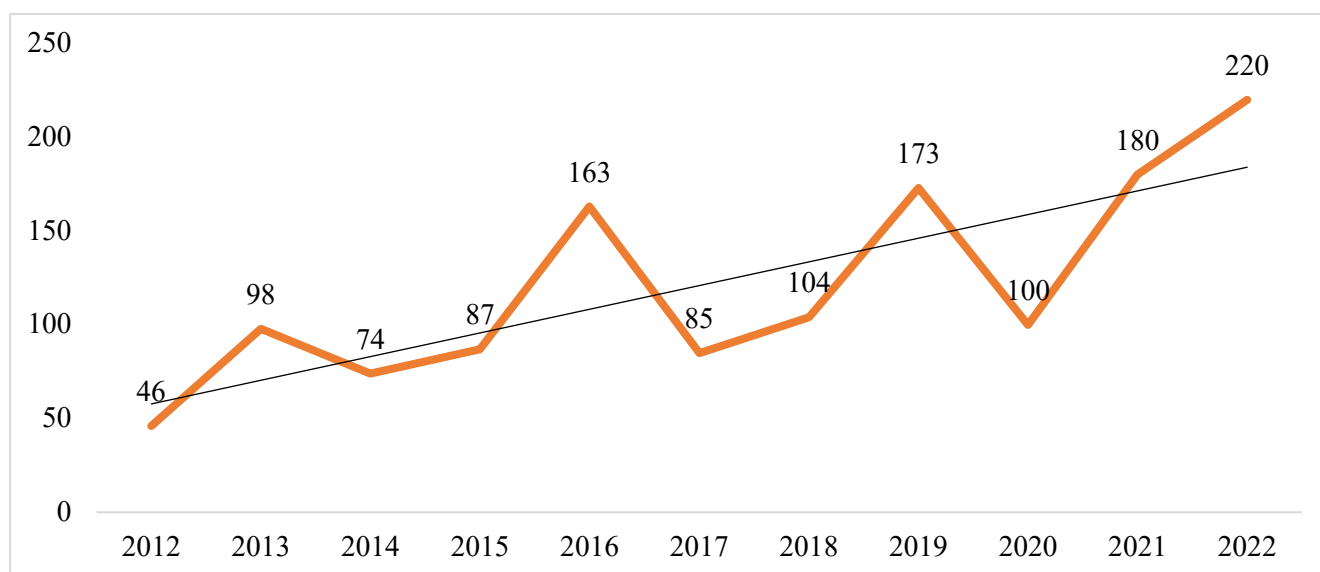


Рисунок 2 – Число пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ по данным МГЦ СПИД

Таким образом, по данным амбулаторного приема МНПЦДК и МГЦ СПИД за период с 2012-2014 по 2022 годы, установлено существенное возрастание числа случаев коинфекции сифилис/ВИЧ среди населения города Москвы. Достоверность различий статистически подтверждена.

3.2. Характеристика пациентов

3.2.1. Гендерно-возрастная характеристика пациентов

Всего было обследовано 330 пациентов в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст 43,4 лет). Мужчин было статистически значимо больше – 266 (80,6%), чем женщин – 64 (19,4%) ($p < 0,001$; ВК). Число пациентов в возрасте 18-30 лет – 25 (7,6%), 31-40 – 94 (28,5%), 41-50 – 123 (37,3%), 51-60 лет – 75 (22,7%), 61-70 лет – 13 (3,9%).

Число пациентов в возрасте 18-30 лет было статистически значимо меньше, чем число пациентов 31-40 лет ($p < 0,001$; ВК), 41-50 лет ($p < 0,001$; ВК), 51-60 лет ($p < 0,001$; ВК) и больше, чем число пациентов в возрасте 61-70 лет ($p = 0,025$; ВК).

Число пациентов 31-40 лет было статистически значимо больше, чем число пациентов 41-50 лет ($p < 0,001$; ВК), статистически значимо не различалось с числом пациентов 51-60 лет ($p = 0,087$; ВК), и было статистически значимо больше, чем число пациентов 61-70 лет ($p < 0,001$; ВК).

Пациентов в возрасте 41-50 лет было статистически значимо больше, чем пациентов других возрастов: 18-30 лет ($p < 0,001$; ВК), 31-40 лет ($p = 0,016$; ВК), 51-60 лет ($p < 0,001$; ВК), 61-70 лет ($p < 0,001$; ВК).

Число пациентов в возрасте 51-60 лет было статистически значимо больше, чем число пациентов 61-70 лет ($p < 0,001$; ВК).

Все пациенты были разделены на 4 группы: основную (с сочетанием сифилиса и ВИЧ-инфекции), две группы сравнения (с сифилисом при отсутствии ВИЧ-инфекции; с ВИЧ-инфекцией при отсутствии сифилиса) и контрольную группу условно здоровых.

В основную группу пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ вошли 90 человек: мужчин – 79 (88%) – было статистически значимо больше, чем женщин – 11 (12%) ($p < 0,001$; ВК). Средний возраст пациентов этой группы составил 40 (34; 47), от 18 до 70 лет: мужчины – 39 (33; 45), от 18 до 70 лет, женщины – 44 (42; 50), от 33 до 54 лет ($p = 0,035$; M-W), разница статистически значима. Пациентов в возрасте 18-30 лет было 13 (14,4%), 31-40 лет – 33 (36,7%), 41-50 лет – 28 (31,2%), 51-60 лет – 12 (13,3%) и 61-70 лет – 4 (4,4%).

Число пациентов в возрасте 18-30 лет было статистически значимо меньше, чем число пациентов в возрасте 31-40 лет, 41-50 лет и 61-70 лет ($p < 0,001$, $p = 0,007$ и $p = 0,021$, соответственно; ВК) и статистически значимо не различалось с числом пациентов 51-60 лет ($p = 0,830$; ВК).

Число пациентов в возрасте 31-40 лет статистически значимо не различалось с числом пациентов 41-50 лет ($p = 0,435$; ВК) и было статистически значимо больше, чем число пациентов в возрасте 51-60 и 61-70 лет ($p < 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно; ВК).

Число пациентов в возрасте 41-50 лет было статистически значимо больше, чем число пациентов 51-60 лет и 61-70 лет ($p = 0,003$ и $p < 0,001$, соответственно; ВК).

Число пациентов в возрасте 51-60 лет было статистически значимо больше, чем число пациентов в возрасте 61-70 лет ($p = 0,035$; ВК).

В группу пациентов с сифилисом вошли 130 человек: мужчин – 114 (87,7%) – было статистически значимо больше, чем женщин – 16 (12,3%) ($p < 0,001$; ВК). Возраст пациентов составил 44 (39; 50), от 23 до 67 лет: мужчины – 45 (39; 50), от 23 до 67 лет, женщины – 43 (36; 50), от 27 до 56 лет ($p = 0,467$; M-W), разница статистически незначима. Число пациентов в возрасте 18-30 лет – 7 (5,4%), 31-40 лет – 27 (20,8%), 41-50 лет – 58 (44,6%), 51-60 лет – 33 (25,4%), 61-70 лет – 5 (3,8%).

Число пациентов в возрасте 18-30 лет было статистически значимо меньше, чем число пациентов 31-40, 41-50 и 51-60 лет ($p < 0,001$, $p < 0,001$ и $p < 0,001$; ВК) и статистически значимо не различалось с числом пациентов 61-70 лет ($p = 0,538$; ВК).

Число пациентов в возрасте 31-40 лет было статистически значимо меньше, чем число пациентов 41-50 лет ($p < 0,001$; ВК), статистически значимо не различалось с числом пациентов 51-60 лет ($p = 0,378$; ВК) и было статистически значимо больше, чем число пациентов 61-70 лет ($p < 0,001$; ВК).

Число пациентов в возрасте 41-50 лет было статистически значимо больше, чем число пациентов в возрасте 51-60 лет и 61-70 лет ($p = 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно; ВК).

Число пациентов в возрасте 51-60 лет было статистически значимо больше, чем число пациентов 61-70 лет ($p < 0,001$; ВК).

Группа была разделена на 4 подгруппы:

- пациенты с первоначальным диагнозом «сифилис скрытый ранний» – 50 человек: мужчин – 46 (92%) – было статистически значимо больше, чем женщин – 4 (8%) ($p < 0,001$; ВК);

- пациенты с диагнозом «сифилис скрытый неуточнённый как ранний или поздний» – 30 человек: мужчин – 25 (83,3%) – было статистически значимо больше, чем женщин – 5 (16,7%) ($p < 0,001$; ВК);

- с диагнозом «поздний скрытый сифилис» – 28 человек: мужчин – 24 (85,7%) – было статистически значимо больше, чем женщин – 4 (14,3%) ($p < 0,001$; ВК);

- пациенты с сифилисом в анамнезе, получившие лечение в 1994 – 2015г.г – 22 человека: мужчин – 19 (86,3%) – было статистически значимо больше, чем женщин – 3 (13,7%) ($p < 0,001$; ВК).

В группе пациентов с ВИЧ-инфекцией было обследовано 60 пациентов: мужчин – 47 (78,3%) – было статистически значимо больше, чем женщин – 13 (21,7%) ($p < 0,001$; ВК). Возраст пациентов составил 42 (37; 48), от 27 до 67 лет: мужчины – 43 (38; 50), от 27 до 67 лет, женщины – 36 (35; 42), от 29 до 56 лет ($p = 0,052$; M-W), разница статистически незначима. Число пациентов в возрасте 18-30 лет – 4 (6,7%), 31-40 лет – 19 (31,7%), 41-50 лет – 23 (38,3%), 51-60 лет – 13 (21,7%) и 61-70 лет – 1 (1,7%).

Число пациентов в возрасте 18-30 лет было статистически значимо меньше, чем число пациентов в возрасте 31-40, 41-50 и 51-60 лет ($p < 0,001$; $p < 0,001$ и

$p=0,018$; ВК) и статистически значимо не различалось с числом пациентов 61-70 лет ($p=0,172$; ВК).

Число пациентов в возрасте 31-40 статистически значимо не различалось с числом пациентов в возрасте 41-50 и 51-60 лет ($p=0,448$ и $p=0,215$, соответственно; ВК) и было статистически значимо больше, чем число пациентов 61-70 лет ($p<0,001$; ВК).

Пациентов 41-50 лет было статистически значимо больше, чем пациентов 51-60 лет и 61-70 лет ($p=0,047$ и $p<0,001$, соответственно; ВК).

Пациентов в возрасте 51-60 лет было статистически значимо больше, чем пациентов 61-70 лет ($p<0,001$; ВК).

Группа пациентов с ВИЧ-инфекцией была также разделена на 4 подгруппы в зависимости от стадии инфекции:

- **3-я (субклиническая стадия)** – 20 (33,3%) пациентов из 60: мужчин – 13 (65%), женщин – 7 (35%), разница статистически незначима ($p=0,527$; ВК).

- **4-я (вторичных заболеваний)** – 40 пациентов (66,7%) из 60: мужчин – 34 (85,0%), женщин – 6 (15%), в свою очередь, разделённая по тяжести на:

- 4А - 10 (25%) из 40 пациентов: мужчин – 8 (80%), женщин – 2 (20%), разница статистически значима ($p=0,007$; ВК).

- 4Б - 14 (35%) из 40 пациентов: мужчин – 10 (71,4%), женщин – 4 (28,6%), разница статистически значима ($p=0,023$; ВК).

- 4В - 16 (40%) из 40 пациентов, все мужчины.

В контрольную группу условно здоровых лиц, проходящих профилактические медицинские осмотры по направлению с места работы, вошли 50 пациентов: мужчин – 26 (52,0%), женщин – 24 (48,0%), разница статистически незначима ($p=0,689$; ВК). Возраст пациентов составил 47 (38; 56), от 21 до 66 лет: мужчины – 43 (38; 50), от 21 до 61 года, женщины – 36 (35; 42), от 30 до 66 лет ($p=0,693$; М-В), разница статистически незначима.

Число пациентов в возрасте 18-30 лет – 1 (2%), 31-40 лет – 15 (30%), 41-50 лет – 14 (28%), 51-60 лет – 17 (34%), 61-70 лет – 3 (6%).

Число пациентов в возрасте 18-30 лет было статистически значимо меньше, чем число пациентов 31-40, 41-50 и 51-60 лет ($p < 0,001$, $p < 0,001$ и $p < 0,001$; ВК) и статистически значимо не различалось с числом пациентов 61-70 лет ($p = 0,307$; ВК).

Число пациентов в возрасте 31-40 лет статистически значимо не различалось с числом пациентов в возрасте 41-50 и 51-60 лет ($p = 0,825$ и $p = 0,668$; ВК) и было статистически значимо больше, чем число пациентов 61-70 лет ($p = 0,001$; ВК).

Число пациентов в возрасте 41-50 лет статистически значимо не различалось с числом пациентов в возрасте 51-60 лет ($p = 0,516$; ВК) и было статистически значимо больше, чем число пациентов в возрасте 61-70 лет ($p = 0,003$; ВК).

Число пациентов в возрасте 51-60 лет было статистически значимо больше, чем число пациентов в возрасте 61-70 лет ($p < 0,001$; ВК).

Таким образом, сравнение показывает, что поло - возрастной состав всех исследуемых групп был достаточно уравновешенным. Доля мужчин (88%) в группе пациентов с сочетанием сифилиса и ВИЧ-инфекции статистически значимо не различалась с долей пациентов-мужчин (87,7%) в группе с сифилисом при отсутствии ВИЧ-инфекции и с долей пациентов-мужчин (78,3%) в группе с ВИЧ-инфекцией при отсутствии сифилиса ($p = 0,946$ $p = 0,111$, соответственно; ВК) и была статистически значимо больше, чем доля пациентов-мужчин (52%) в контрольной группе ($p < 0,001$; ВК). Доля пациентов-мужчин (87,7%) в группе с сифилисом при отсутствии ВИЧ-инфекции статистически значимо не различалась с долей пациентов-мужчин (78,3%) в группе с ВИЧ-инфекцией при отсутствии сифилиса ($p = 0,094$; ВК) и была статистически значимо больше, чем доля пациентов-мужчин (52%) в контрольной группе ($p < 0,001$; ВК). Доля пациентов-мужчин (78,3%) в группе с ВИЧ-инфекцией при отсутствии сифилиса была статистически значимо больше, чем доля пациентов-мужчин (52%) в контрольной группе ($p = 0,003$; ВК). Доли пациентов-женщин составили от 12 до 42% в разных группах и при сравнении имели статистические различия, обратные различиям пациентов-мужчин.

Группы пациентов – с сочетанием сифилиса и ВИЧ-инфекции, с сифилисом при отсутствии ВИЧ-инфекции, с ВИЧ-инфекцией при отсутствии сифилиса и контрольная – статистически значимо не различались по долям пациентов в

возрасте 18-30 лет ($p=0,509$, $p=0,721$, $p=0,235$, соответственно; ВК), 31-40 лет ($p=0,188$, $p=0,103$, $p=0,847$, соответственно; ВК), 41-50 лет ($p=0,280$, $p=0,414$, $p=0,254$, соответственно; ВК), 51-60 лет ($p=0,646$, $p=0,580$, $p=0,149$, соответственно; ВК), 61-70 лет ($p=0,969$, $p=0,440$, $p=0,231$, соответственно; ВК).

3.2.2. Клиническая характеристика пациентов

Все пациенты с сифилисом (130) были распределены по первоначальным диагнозам:

Ранний скрытый сифилис – 50 пациентов: мужчин – 46 (92%), женщин – 4 (8%), разница статистически значима ($p<0,001$; ВК). Пациенты были в возрасте от 23 до 60 лет (средний возраст 43,2 года).

Повторное инфицирование (реинфекция) было диагностировано у 1 (2%) мужчины с интервалом между заражениями – 10 лет.

Дополнительное лечение в связи с серорезистентностью получили 13 (26%) человек, в связи с развитием поздних форм сифилиса (кардиоваскулярного и нейросифилиса) – 5 (10%) пациентов. В связи с неполноценностью первоначального лечения дополнительное лечение получили 5 (10%) пациентов.

Из 50 пациентов у 22 (44%) отмечена избыточная масса тела (предожирение), у 7 (14%) ожирение первой степени. Вредные привычки: табакокурение у 32 (64%); злоупотребление алкоголем у 5 (10%) – в анамнезе. Наследственность со стороны ССС (ИБС, ГБ, гиперхолестеринемия) отягощена у 17 (34%). Результаты серологического обследования пациентов данной и других групп представлены в Таблице 2.

При серологическом обследовании пациентов этой группы отрицательный результат РМП был получен в 6%, положительный в средней степени позитивности (с титрами 1:2 - 1:4) – в 14% случаев, с высокими титрами (1:8 – 1:32) – в 62% случаев, с очень высокими титрами (1:64 и выше) – в 18% случаев.

Результат РПГА с невысокими титрами (до 1:640) – у 4% пациентов, со средневысокими (1:1280 – 1:5120) – у большей части пациентов (54%). РПГА с высокими титрами (1:10240 и выше) отмечена в 42% случаев.

При исследовании ИФА (IgM) в большинстве случаев (70%) получен отрицательный результат. В ИФА (IgG) высокий КП (8 и выше) отмечен в 74% случаев.

В РИФ высокая степень позитивности (4+) также преобладала (76%).

У подавляющего большинства пациентов этой группы (90%) РИБТ была позитивной с показателями от 51% до 70%.

Таблица 2 – Результаты серологических тестов у пациентов с сифилисом

Определяемые показатели	Значения показателей	A51.5 (ранний скрытый)	A53.0 (другие и неуточненные)	A52.8 (поздний скрытый)	Lues в анамнезе	Всего
		Количество обследованных				
РМП	отрицат.	3	4	13	14	34 (26,2%)
	1:2–1:4	7	21	14	8	50 (38,5%)
	1:8–1:32	31	5	1	-	37 (28,5%)
	1:64 и выше	9	-	-	-	9 (6,9%)
РПГА	до 1:640	2	8	10	7	27 (20,8%)
	1280–5120	27	17	17	13	74 (56,9%)
	10240 и выше	21	5	1	2	29 (22,3%)
ИФА (IgM)	отрицат.	35	21	28	22	106 (81,5%)
	положит.	15	9	-	-	24 (18,5%)
ИФА (IgG)	до 4	-	1	3	2	6 (5,6%)
	5–7	13	14	10	8	45 (34,6%)
	8 и выше	37	15	15	12	79 (60,8%)
РИФ	отрицат.	-	-	-	-	-
	до 3+	12	11	7	10	40 (30,8%)
	4+	38	19	21	12	90 (69,2%)
РИБТ	отрицат. (0–20%)	-	-	-	-	-
	сомнит. (21–30%)	-	-	-	-	-
	слабоположит. (31–50%)	3	6	5	6	20 (15,4%)
	51–70%	45	20	23	14	102 (78,5%)
	71–100%	2	4	-	2	8 (6,2%)

Скрытый сифилис, неуточненный как ранний или поздний – 30 пациентов: мужчин – 25 (83,3%), женщин – 5 (16,7%), разница статистически значима ($p=0,006$; ВК). Пациенты были в возрасте от 27 до 56 лет (средний возраст 41,7 лет).

Дополнительное лечение в связи с серорезистентностью получили 5 (16,7%) человек, в связи с развитием поздних форм сифилиса (кардиоваскулярного и нейросифилиса) – 4 (13,3%) пациентов. В связи с неполноценностью первоначального лечения дополнительное лечение получили 2 (6,7%) пациента.

Повторного заражения в этой группе не отмечалось.

Из 30 пациентов у 14 (46,7%) отмечена избыточная масса тела, у 2 (6,7%) ожирение первой степени. Вредные привычки: табакокурение у 21 (70%); употребление алкоголя в больших количествах – у 2 и у 1 в анамнезе. Наследственность со стороны ССС (ИБС, ГБ, гиперхолестеринемия) отягощена у 4 (13,3%).

При серологическом обследовании пациентов этой группы (табл.2) отрицательный результат РМП был получен в 13,3% случаев, положительный в средней степени позитивности (с титрами до 1:4) – в 70% случаев, с высокими титрами (1:8 – 1:32) – в 16,7% случаев. Пациентов с очень высокими титрами (1:64 и выше) не наблюдалось.

Результат РПГА с невысокими титрами (до 1:640) – у 26,7% пациентов, со средневысокими (1:1280 – 1:5120) – у большей части пациентов (56,7%). РПГА с высокими титрами (10240 и выше) отмечена в 16,7% случаев.

При исследовании ИФА (IgM) у большинства пациентов (70%) получен отрицательный результат. В ИФА (IgG) высокий КП (8 и выше) – в 50% случаев.

В РИФ высокая степень позитивности (4+) преобладала (63,3%).

У большинства пациентов этой группы (67,7%) РИБТ была позитивной с показателями от 51% до 70%.

Поздний скрытый сифилис - 28 пациентов: мужчин – 24 (85,7%) – было статистически значимо больше, чем женщин – 4 (14,3%) ($p<0,001$; ВК). Пациенты были в возрасте от 29 до 62 лет (средний возраст 47,4 лет).

Дополнительное лечение в связи с развитием поздних форм сифилиса (кардиоваскулярного и нейросифилиса) получили 2(7,1%) пациента, в связи с неполноценностью первоначального лечения – 4(14,3%) пациента.

Повторного заражения в этой группе не отмечалось.

Из 28 пациентов у 16 (57,1%) отмечена избыточная масса тела, у 7 (25%) ожирение первой степени. Вредные привычки: табакокурение у 21 (75%); употребление алкоголя в больших количествах – у 1. Наследственность со стороны ССС (ИБС, ГБ, гиперхолестеринемия) отягощена у 16 (57,1%).

При серологическом обследовании пациентов этой группы (Таблица 2) отрицательный результат РМП получен в 46,4% случаев, положительный в средней степени позитивности (с титрами до 1:4) – в 50% случаев, с высокими титрами (1:8 – 1:32) – в 3,6% случаев, с очень высокими титрами (1:64 и выше) – случаев не отмечено.

Результат РПГА с невысокими титрами (до 1:640) – у 35,7% пациентов, со средневысокими (1:1280 – 1:5120) – у большей части пациентов (60,7%). РПГА с высокими титрами (1:10240 и выше) отмечена в 3,6% случаев.

При исследовании ИФА (IgM) у всех пациентов (100%) получен отрицательный результат. В ИФА (IgG) высокий КП (8 и выше) отмечен в 53,6% случаев.

В РИФ высокая степень позитивности (4+) преобладала (75%).

У большинства пациентов этой группы (82,1%) РИБТ была позитивной с показателями от 51% до 70%.

Сифилис в анамнезе – у 22 пациентов: мужчин – 19 (86,3%) – было статистически значимо больше, чем женщин – 3 (13,7%) ($p < 0,001$; ВК). Пациенты были в возрасте от 33 до 67 лет (средний возраст 47,5 лет).

Дополнительное лечение в связи с развитием поздних форм сифилиса (кардиоваскулярного и нейросифилиса) получили 3 (13,6%) пациента, в связи с неполноценностью первоначального лечения – 5(22,7%) пациентов.

Повторного заражения в этой группе не отмечалось.

Из 22 пациентов у 4 (18,2%) отмечена избыточная масса тела, у 1 (4,5%) ожирение первой степени. Вредные привычки: табакокурение у 17 (72,3%); злоупотребление алкоголем – у 1 и у 3 в анамнезе. Наследственность со стороны ССС (ИБС, ГБ, гиперхолестеринемия) отягощена у 12 (54,5%).

При серологическом обследовании пациентов этой группы (табл.2) отрицательный результат РМП получен в 63,6% случаев, положительный в средней степени позитивности (с титрами 1:2 - 1:4) – в 36,4% случаев. С высокими и очень высокими титрами – случаев не отмечено.

Результат РПГА с невысокими титрами (до 1:640) – у 31,8% пациентов, со средневысокими (1:1280 – 1: 5120) – у большей части пациентов (59,1%). РПГА с высокими титрами (1:10240 и выше) отмечена в 9,1% случаев.

При исследовании ИФА(IgM) у всех пациентов (100%) получен отрицательный результат. В ИФА(IgG) высокий КП (8 и выше) констатирован в 54,5% случаев.

В РИФ высокая степень позитивности (4+) отмечена более чем в половине случаев (54,5%).

У большинства пациентов этой группы (63,6%) РИБТ также была позитивной с показателями от 51% до 70%.

Сравнение степени позитивности серологических тестов у пациентов с различными формами сифилиса вполне ожидаемо указывало на максимальную их выраженность в группе пациентов с ранним скрытым сифилисом и минимальную – в группе с сифилисом в анамнезе. Так, РМП оказалась активно положительной с титрами от 1:8 и выше у 40 из 50 пациентов (80%) с этим диагнозом, а в группе лиц, болевших сифилисом в прошлом, подобных результатов не было. Там в большинстве случаев (63,6%) РМП показал отрицательный результат. У остальных пациентов с сифилисом в анамнезе, число которых превышало треть, РМП осталась позитивной с низкими титрами (1:2 – 1:4). Требуется дополнительное объяснение отрицательный результат РМП у 3 пациентов с ранним скрытым сифилисом. Этот результат был получен на момент кардиологического обследования, а диагноз был поставлен 1,5–2 года назад, и тогда же проведено лечение.

Результат РПГА, как и РМП, был высоко позитивным (титры 1:1280 и выше) у подавляющего числа пациентов со скрытым ранним сифилисом – у 48 из 50 (96%), в то время как с невысокими титрами (1:640 и ниже) – очень редко (в 2 случаях из 50 (4%). В группе лиц с сифилисом в анамнезе невысокая позитивность РПГА (титры 1:640 и ниже) отмечена только в 7 случаях из 22 (32%), в то время как высокие титры (1:1280 и выше) имели место у 15 из 22 пациентов (68%). В 2 случаях в этой группе титры составляли 1:10240, что позволяет усомниться в эффективности лечения.

Результаты РИФ и РИБТ у пациентов всех сравниваемых групп оставались высоко позитивными на момент обследования, в диапазоне 70 -80%.

Все пациенты с **ВИЧ-инфекцией** (60) были распределены на 4 подгруппы по стадиям ВИЧ-инфекции.

В первую подгруппу с **3-й (субклинической) стадией** вошли 20 пациентов в возрасте от 27 до 56 лет (средний возраст 43,3 лет) из них 13 мужчин в возрасте от 27 до 54 лет (средний возраст 44.9 года) и 7 женщин в возрасте от 31 до 56 лет (средний возраст 40.3 года).

Сопутствующая соматическая патология выявлена у 13 (60%), из них у 5 (41,7%) – ХВГС в анамнезе, у 4 (33,3%) ГБ, у 1 ОНМК и СД 2 типа, а также у 3 патология ЖКТ. В период обследования у 3 пациентов отмечалась анемия, у 2 – на фоне COVID-19 – пневмония с плевритом, у 2 – энцефалопатия. У одного из пациентов был выраженный отёчный синдром с асцитом и варикозным расширением вен пищевода.

Вредные привычки: ПАВ употребляли 6 (30%), табакокурение отмечено у 8 (40%), из них у 2 в анамнезе, употребление алкоголя в больших количествах – у 4 (20%), у одного из них в анамнезе. Наследственность со стороны ССС (ИБС, ГБ, гиперхолестеринемия) отягощена у 4 (20%). Дефицит массы тела менее 10% - у 1 пациента, избыточная масса тела - у 1 и ожирение первой степени – у 1.

При иммунологическом обследовании пациентов этой группы: количество СД4 до 250 кл/мкл – у двоих пациентов, 250–500 кл/мкл – у 7, 500–1200 кл/мкл – у 11. СД8: 300 – 800 кл/мкл – у 13 человек, выше 800 кл/мкл – у 7. Соотношение

СД4/СД8 ниже 1,20 – у 7, в пределах референсных значений (1,20 -2,50) – у 11, выше 2,50 – у 2. Вирусная нагрузка менее 50 копий на мл – неопределяемая у 16 человек, меньше 1000 коп/мл – у 3, 1000 – 10 тыс. – у 1. Результаты обследования пациентов данной и других групп представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – Показатели иммунного статуса у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Определяемые показатели	Значения показателей	Стадии ВИЧ-инфекции				Всего
		3 (субклиническая)	4А	4Б	4В	
		Количество обследованных				
СД4	До 250 кл/мкл	2	2	8	10	22 (36,7%)
	250–500 кл/мкл	7	3	4	4	18 (30%)
	500–1200 кл/мкл	11	5	2	2	20 (33,3%)
СД8	Ниже 300 кл/мкл	-	-	3	2	5 (8,3%)
	300–800 кл/мкл	13	3	5	4	25 (41,7%)
	Выше 800 кл/мкл	7	7	6	10	30 (50%)
СД4/СД8	Ниже 1,20	7	6	14	16	43 (71,7%)
	1,20–2,50	11	4	-	-	15 (25%)
	Выше 2,50	2	-	-	-	2 (3,3%)
ВН	Неопределяемая <50 коп./мл	16	5	4	7	32 (53,3%)
	Ниже 1 тыс. коп./мл	3	-	1	3	7 (11,7%)
	1 тыс.–10 тыс. коп./мл	1	1	2	-	4 (6,7%)
	10 тыс.–100 тыс. коп./мл	-	4	6	3	13 (21,7%)
	Выше 100 тыс. коп./мл	-	-	1	3	4 (6,7%)

В подгруппе пациентов с **4А стадией ВИЧ-инфекции** 10 человек, в возрасте от 29 до 53 лет (средний возраст 42,7 лет), из них 8 мужчин в возрасте от 34 до 53 лет (средний возраст 45,4 года) и 2 женщины в возрасте 29 и 35 лет (средний возраст 32 года).

Сопутствующая соматическая патология выявлена у 8 (80%), из них у 7 (70%) - ХВГС в анамнезе. В период обследования у 4 (40%) пациентов отмечалась анемия и еще у 4 (40%) – пневмония, из них у 2 плеврит. У 3 – психические и поведенческие расстройства в связи с употреблением ПАВ и у 2 – орофарингеальный кандидоз.

Вредные привычки: ПАВ употребляют 5 (50%), табакокурение – у 3 (30%), употребление алкоголя в больших количествах – у 2 (20%), у одного из них в анамнезе. Наследственность со стороны ССС (ИБС, ГБ, гиперхолестеринемия) отягощена у 2 (20%). Дефицит массы тела менее 10% у 2, более 10% у 4.

При иммунологическом обследовании пациентов этой группы количество СД4 до 250 кл/мкл – у двоих пациентов, 250–500 кл/мкл – у 3, 500–1200 кл/мкл – у 5. СД8 300–800 кл/мкл – у 3 человек, выше 800 кл/мкл – у 7. Соотношение СД4/СД8 ниже 1,20 – у 6, в пределах референсных значений (1,20-2,50) – у 4. Вирусная нагрузка менее 50 копий на мл – неопределяемая у 5 человек, 1 тыс.–10 тыс. – у 1, 10 тыс.–100 тысяч – у 4 (Таблица 3).

В подгруппе пациентов с **4-й Б стадией ВИЧ-инфекции** было 14 человек, в возрасте от 34 до 57 лет (средний возраст 41,5 лет), из них 10 мужчин в возрасте от 34 до 57 лет (средний возраст 42,2 года) и 4 женщины в возрасте от 35 до 47 лет (средний возраст 39,8 лет).

Сопутствующая соматическая патология выявлена у всех пациентов. Чаще всего в этой подгруппе в анамнезе наблюдалась пневмония - у 9 (64,3%) пациентов, из них у 2 – в период кардиологического обследования; у 1 пациента диагностирован гидроторакс, у 8 (57,1%) – ХВГС, причём у 2 с исходом в цирроз печени, у 6 (42,8%) – туберкулез легких, а также у 2 патология ЖКТ и ЦМВ, у 1 – COVID-19, ГБ, хронический пиелонефрит и ХСН. В период обследования чаще всего - у 7 (50%) пациентов - отмечалась анемия, у 4 (28,6%) – хронический бронхит в стадии обострения, еще у 4 – психические и поведенческие расстройства в связи

с употреблением ПАВ и энцефалопатия, а также у одной пациентки тяжелая ССС патология (Клинический пример №1).

Клинический пример № 1.

Пациентка С., 01.07.1984г.р. (ж) с диагнозом: ВИЧ-инфекция, стадия 4Б, фаза прогрессирования на АРТ: двусторонняя интерстициальная пневмония неуточненная;

ДМТ менее 10%. Недостаточность ТК 4 ст. ТР 4 ст. Митральная недостаточность. МР 3-4 степени. ХСН III стадии, 4 ФК по NYHA. Аневризма сонной артерии. Цирроз печени смешанной этиологии (HCV+кардиальный), класс С по Чайлд-Пью. Осложнения: отечно-асцитический синдром. Гидроперикард. Нарушение ритма сердца: постоянная форма фибрилляции предсердий, тахисистолия.

ВИЧ с 2009 г. На учете в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. АРТ принимает. В/в ПАВ 10 лет назад, употребление алкоголя в анамнезе.

Перенесенные заболевания: туберкулез легких в 2015 г. В анамнезе бактериальный эндокардит. Удаление лимфоузлов.

ЭХО-КГ от 09.11.2020 г.: Расширение правых отделов сердца (правого предсердия и правого желудочка). Увеличение полости ЛЖ. ФВ 53%. Створки ТК визуализируются только в области оснований, уплотнены, частично разрушены, не смыкаются. ТР 4ст. Сократительная способность миокарда удовлетворительная. МР 3-4 ст. Большое кол-во жидкости в полости перикарда (объем 578 мл). Умеренная степень ЛГ (по степени трикуспидальной регургитации), расширение НПВ (спадается менее 50%). Убедительных данных о наличии дополнительных наложений на момент исследования нет.

ЭХО-КГ в динамике через 1 месяц: Значительное количество жидкости в полости перикарда (незначительное уменьшение). Признаков тампонады на момент исследования не выявлено. Недостаточность ТК. Створки ТК уплотнены, деформированы. ТР 4 ст. Умеренная ЛГ (36 мм.рт.ст). Расширение правых отделов сердца и ЛП. МР III ст. ЛР I ст. Уплотнение створок МК и АК.

Сократительная способность миокарда-удовлетворительная. Убедительных данных о наличии дополнительных наложений не выявлено.

ЭКГ: Мерцательная аритмия, мерцание предсердий с ЧСС 150–210 в мин., тахисистолическая форма. Вертикальная ЭОС. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Низкий вольтаж в стандартных отведениях. Выраженные изменения миокарда.

ЭКГ в динамике: уменьшение ЧСС, однако сохраняется мерцательная тахиаритмия. Низкий вольтаж ЭКГ.

УЗИ БЦА: аневризма левой общей сонной артерии. Эктазия внутренних яремных вен.

*Осмотрена в консультативном отделении НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева, **диагноз: недостаточность ТК 4 ст., МК 3 ст. ХСН III ст. Постоянная форма ФП.***

КТ ОГП: массивный выпот в полости перикарда. Неравномерное расширение камер сердца. Умеренно выраженный интерстициальный отек легких. Правосторонняя интерстициальная пневмония. Асцит.

УЗИ плевральной полости: гидроторакс слева.

УЗИ ОБП: Увеличение печени, диффузные изменения её паренхимы. Диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы. Увеличение и диффузные изменения паренхимы селезенки. Расширение портальной, селезеночной вен. Значительное расширение НПВ и ВПВ.

Консультация кардиолога: Недостаточность ТК. Постоянная форма фибрилляции предсердий. НК 3. Цирроз печени смешанной этиологии.

Кардиолог в динамике: Недостаточность ТК и МК. Постоянная форма фибрилляции предсердий. НК 3. Цирроз печени смешанной этиологии. Асцит. Гидроперикард. ИЭ?

И.С.: СД4 - 73 (5%), СД8 – 985 (72%), СД4/СД8-0,07, ВН-54655 коп/мл. В БАК – показатели в пределах нормы. В ОАК: НВ 98.

В приведенном клиническом примере выявленная кардиологическая патология укладывается в рамки изменений, связанных с ВИЧ-инфекцией.

Вредные привычки: ПАВ употребляют 9 (64,3%) пациентов, табакокурение отметили 3 (21,4%), употребление алкоголя в больших количествах – 4 (28,6%). Наследственность со стороны ССС (ИБС, ГБ, гиперхолестеринемия) отягощена у 2 (14,3%) пациентов. Дефицит массы тела менее 10% у 3, более 10% - у 6 человек.

При иммунологическом обследовании пациентов этой группы количество СД4 до 250 кл/мкл – у 8 человек, 250–500 кл/мкл – у 4, 500–1200 кл/мкл – у 2. СД8 ниже 300 кл/мкл – у 3 пациентов, 300–800 кл/мкл – у 5, выше 800 кл/мкл – у 6. В этой группе у всех пациентов соотношение СД4/СД8 ниже 1,20. Вирусная нагрузка менее 50 копий на мл – неопределяемая у 4 человек, меньше 1 тыс. коп/мл – у 1, 1тыс.–10 тыс. – у 2, 10 тыс. – 100 тыс. – у 6 и еще у одного ВН выше 100 тысяч (Таблица 3).

В четвертой подгруппе 16 пациентов с **4В стадией ВИЧ-инфекции**, все мужчины в возрасте от 29 до 67 лет (средний возраст 42,8 года).

Сопутствующая соматическая патология выявлена у всех пациентов. Чаще всего в этой группе наблюдался орофарингеальный кандидоз – у 10 (62,5%) пациентов, из них у 2 в сочетании с кандидозом пищевода, энцефалопатия у 6, пневмония тоже у 6, у одного из них в сочетании с пневмотораксом, а также анемия у 5. У 2 – диарея более 1 месяца, у 4 – ЦМВ и еще у 3 – высыпания *Herpes Zoster*. В анамнезе чаще всего отмечался ХВГС – в 9 случаях, туберкулез легких – у 4, хронический бронхит и панкреатит – у 3, ИБС и ГБ – у 2, ОНМК – у 1, а также по одному случаю токсоплазмоза, менингоэнцефалита, себорейного дерматита.

Вредные привычки: ПАВ употребляют 3 (18,7%), табакокурение отмечено у 7 (43,7%) человек, употребление алкоголя в больших количествах – у 2 (12,5%). Наследственность со стороны ССС (ИБС, ГБ, гиперхолестеринемия) отягощена у 5 (31,2%). Дефицит массы тела менее 10% у 2, более 10% у 3.

При иммунологическом обследовании пациентов этой группы количество СД4 до 250 кл/мкл – у 10 человек, 250–500 кл/мкл – у 4, 500–1200 кл/мкл – у 2. СД8 ниже 300 кл/мкл – у 2, 300–800 кл/мкл – у 4 человек, выше 800 кл/мкл – у 10. В этой группе, как и в предыдущей, у всех пациентов соотношение СД4/СД8 ниже 1,20. Вирусная нагрузка менее 50 копий на мл – неопределяемая у 7 человек,

меньше 1 тыс. коп/мл – у 3, 10 тыс.–100 тыс. – у 3 и еще у 3 – выше 100 тысяч (Таблица 3).

Комментируя иммунный статус пациентов этой группы, можно отметить, что нормальные показатели по CD4 имели лишь 33% пациентов (20 человек из 60), а значительно сниженные показатели – почти 37% (22 человека из 60), причём в половине случаев это касалось пациентов с наиболее тяжёлой стадией ВИЧ-инфекции (4В). Соотношение CD4/CD8 было неблагоприятным (ниже 1,20) у 72% пациентов (в 43 случаях из 60) и находилось в пределах нормы только у 25% пациентов (в 15 случаях из 60). Что касается вирусной нагрузки, то она оказалась низкой (от неопределяемой до 1000 копий/мл) у 65% пациентов (в 39 случаях из 60) и высокой (от 10 тыс. до 100 тыс. копий/мл и выше) у 28% обследуемых (в 17 случаях из 60).

Из 90 пациентов **основной группы с коинфекцией сифилис/ВИЧ** в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст 40,6 лет) было 79 мужчин (87,8 %) и 11 женщин (12,2%), таким образом, преобладание мужчин над женщинами было статистически достоверным ($p < 0,05$).

Первоначальный диагноз сифилиса у мужчин был установлен в первичной стадии у 13, во вторичной – у 28, в стадии раннего скрытого – у 18. Скрытый сифилис, неуточненный как ранний или поздний, был установлен у 2-х пациентов, поздний скрытый сифилис у 4-х. У 5 человек диагностирован нейросифилис, причём у 2-х из них с симптомами. У 9 пациентов – стадия сифилиса осталась неуточненной.

Первоначальный диагноз сифилиса у женщин был установлен в первичной стадии у 2-х, во вторичной – у 3-х, в стадии раннего скрытого – у 3. Диагноз позднего скрытого сифилиса был установлен у одной женщины, еще у двух пациенток стадия сифилиса осталась неуточненной.

В анамнезе пациентов нередко встречалось указание на повторное инфицирование сифилисом (реинфекцию): 36 из 79 мужчин (45,6%) имели реинфекцию [13]. У 15 пациентов из 36 реинфекция была неоднократной (41,7% из имевших реинфекции) [48]. Интервалы между заражениями сифилисом составляли

от 4 месяцев до 26 лет. В большинстве случаев они составляли от 4 месяцев до 5 лет – в 35 случаях, от 6 до 10 лет – в 9 случаях, от 11 до 26 лет – в 7 случаях. Первая реинфекция была диагностирована в первичном периоде у 3 больных, во вторичном – у 14, в раннем скрытом периоде – у 10 человек, в стадии неуточнённого как ранний или поздний – у 2 [48]. У 6 пациентов диагнозы первой реинфекции остались неуточненными по стадии. Еще у одного пациента диагноз «поздний скрытый сифилис» был установлен через 12 лет после леченного раннего скрытого, предположительно это можно было бы расценить как реинфекцию. Однако, от ликворологического обследования пациент отказался, и клинико-серологический контроль (КСК) после первоначального лечения был неполноценным. Все это позволяет думать о реинфекции только предположительно.

Вторая реинфекция диагностировалась как ранний скрытый сифилис в 11 случаях, как вторичный – в 3-х случаях и в одном случае – неуточнённый как ранний или поздний. У одного пациента стадия сифилиса при второй реинфекции осталась неуточненной.

Третья реинфекция диагностирована у двух пациентов: у одного как ранний скрытый сифилис, а у второго во вторичном периоде.

Пациентов с реинфекцией в группе «Сифилис/ВИЧ» – 45,6% – было статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис» – 0,8% ($p < 0,001$; ВК).

В группе «Сифилис» только у 1 пациента из 50 подгруппы «Ранний скрытый сифилис» была выявлена реинфекция.

У женщин случаев реинфекции зарегистрировано не было.

Дополнительное лечение в связи с серорезистентностью получили 6 человек, в связи с развитием поздних форм сифилиса (кардиоваскулярного и нейросифилиса) – 10 пациентов. Пациентов с серорезистентностью в группе «Сифилис» – 21,5% – было статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис/ВИЧ» – 6,7% ($p < 0,001$; ВК). В связи с недостаточной эффективностью первоначального лечения дополнительное лечение получили 5 пациентов. Доли пациентов с дополнительным лечением в группах «Сифилис» – 12,3% – и

«Сифилис/ВИЧ» – 5,6% статистически значимо не различались ($p=0,096$; ВК). Две женщины получили профилактическое лечение по беременности.

В этой группе пациенты также были разделены по стадиям ВИЧ – инфекции. С 3-й (субклинической) стадией было 48 человек, средний возраст 40 лет; 4А стадией – 20, средний возраст 42,4 лет; с 4Б стадией – 12, средний возраст 37,6 лет; с 4В стадией – 10, средний возраст 43,5 лет.

Из 90 пациентов у 3 (3,3%) отмечена избыточная масса тела, у 4 (4,4%) дефицит массы тела. Вредные привычки: табакокурение у 19 (21,1%); злоупотребление алкоголем у 6 (6,7%), из них у 2 в анамнезе, употребление ПАВ – у 10 (11,1%). Наследственность со стороны ССС (ИБС, ГБ, гиперхолестеринемия) отягощена у 22 (24,4%).

Сопутствующая соматическая патология выявлена у 48 пациентов (53,3%), из них у 19 (39,6%) в анамнезе ХВГС, причём у 3 - в сочетании с гепатитом В; у 9 (18,8%) инфекциям сопутствует ГБ, у 15 (31,3%) - патология ЖКТ и энцефалопатия, у 8 (16,7%) в анамнезе орофарингеальный кандидоз, у 4 (8,3%) ЦМВ и еще у 5 (10,4%) – *Herpes Zoster*. У 7 (14,6%) пациентов в анамнезе хронический простатит, у 6 (12,5%) - туберкулез легких, анемия, пневмония, у 3 (6,25%) – хронический бронхит, тонзиллит, у 1 – саркоидоз легких и еще у 1 в анамнезе токсоплазмоз головного мозга. Кроме того, у 23 (47,9%) человек – урогенитальная хламидийная инфекция, из них у 17 в анамнезе, урогенитальный трихомоноз у 12 (25%), у 9 в анамнезе, у 11 (22,9%) – гонококковая инфекция, у 8 в анамнезе.

При серологическом обследовании пациентов этой группы отрицательный результат РМП был получен в 54,4% случаев, положительный в средней степени позитивности (с титрами до 1:4) – в 16,7% случаев, с высокими титрами (1:8 – 1:32) – в 20% случаев, с очень высокими титрами (1:64 и выше) – в 8,9% случаев. Результаты обследования пациентов данной и других групп представлены в Таблице 4.

Таблица 4 – Результаты серологических тестов у пациентов с коинфекцией

Показатели	Значения показателей				
	РМП	Отрицат.	1/2-1/4	1/8-1/32	1/64 и выше
n	49	15	18	8	-
РПГА	до 640	1280-5120	10240 и выше	-	-
n	29	33	28	-	-
ИФА IgM	Отрицат.	Положит.	-	-	-
n	73	17	-	-	-
ИФА IgG (КП)	до 4	5-7	8 и выше	-	-
n	22	28	40	-	-
РИФ	Отрицат.	2+/3+	4+	-	-
n	6	32	52	-	-
РИБТ	Отрицат. 0–20%	Сомнит. 21–30%	Слабоположит. 31–50%	51–70%	71–100%
n	14	1	8	53	14

Результат РПГА с невысокими титрами (до 1:640) – у 32,2% пациентов, со средневысокими (1:1280–1:5120) – у 36,6%, с высокими титрами (1:10240 и выше) – у 31,1%.

При исследовании ИФА (IgM) в большинстве случаев (81,1%) получен положительный результат. В ИФА (IgG) высокий КП (8 и выше) отмечен в 44,4% случаев.

В РИФ высокая степень позитивности (4+) преобладала (57,8%).

У большинства пациентов этой группы (58,9%) РИБТ была позитивной с показателями от 51%–70%, а также у 15,6% показатели были от 71% до 100%. Отрицательный результат (0–20%) отмечен у 15,6%.

При анализе результатов серологических тестов на сифилис в группе пациентов с коинфекцией обращало на себя внимание превалирование отрицательных результатов РМП – 54,4% случаев (49 из 90), в то время как резко положительные результаты с титрами 1:8 и выше имели место менее, чем в 1/3 случаев (28,9%).

Результаты РПГА распределились на 3 части почти поровну – по 1/3: с низкими титрами (1:640 и ниже) – 32,2%, со средневысокими титрами (1:1280–1:5120) – 36,6%, с высокими (1:10240 и выше) – 31,1%.

ИФА (IgM) оказалась отрицательной не во всех случаях, а у 81,1% пациентов. Её позитивность в 18,9% случаев можно связать с большой частотой реинфекций.

РИФ в большинстве случаев была резко положительной – 4+ у 57,7% пациентов, слабо и умеренно позитивной (2+–3+) – в 35,5% случаев. Отрицательный результат этой реакции у 6,6% пациентов трудно объяснить.

При иммунологическом обследовании пациентов основной группы количество CD4 до 250 кл/мкл – у 8 человек, 250–500 кл/мкл – у 19, 500–1200 кл/мкл – у 63. Таким образом, значительное снижение CD4 отмечено в 8,8% случаев, а нормальные показатели – у 70% пациентов (Таблица 5).

В этой группе соотношение CD4/CD8 в пределах референсных значений отмечается в 52,2% случаев, а сниженный показатель – у 47,8% пациентов.

Вирусная нагрузка: менее 50 копий на мл – неопределяемая – у 50 (55,6%) человек, меньше 1000 коп/мл – у 28 (31,1%), 1 тыс.–10 тыс. – у 9 (10%) и еще у 3 (3,3%) 10 тыс.–100тыс. Другими словами, в подавляющем большинстве случаев – у 86,6% пациентов – отмечена низкая и неопределяемая ВН, а высокая – в 13,3%.

Таблица 5 – Показатели иммунного статуса у пациентов с коинфекцией

Определяемые показатели	Значения показателей	Стадии ВИЧ-инфекции				Всего
		3 (субклиническая)	4А	4Б	4В	
		Количество обследованных				
СД4	До 250 кл/мкл	2	1	2	3	8 (8,9%)
	250–500 кл/мкл	7	7	3	2	19 (21,1%)
	500–1200 кл/мкл	39	12	7	5	63 (70%)
СД8	Ниже 300 кл/мкл	2			1	3 (3,3%)
	300–800 кл/мкл	29	7	3	3	42 (46,7%)
	Выше 800 кл/мкл	17	14	9	5	45 (50%)
СД4/СД8	Ниже 1,20	14	12	10	7	43 (47,8%)
	1,20–2,50	34	8	2	3	47 (52,2%)
	Выше 2,50					
ВН	Неопределяемая <50 коп./мл	37	8	5		50 (55,6%)
	Ниже 1 тыс. коп./мл	10	7	5	6	28 (31,1%)
	1 тыс.–10 тыс. коп./мл	1	5	2	1	9 (10%)
	10 тыс.–100 тыс. коп. /мл				3	3 (3,3%)

3.2.3. Социально-демографическая и эпидемиологическая характеристика пациентов основной группы и групп сравнения

При оценке возрастных показателей основной и двух групп сравнения, средний возраст 42,9 лет. Все пациенты являются городскими жителями.

В группе сравнения (пациенты с сифилисом) были под наблюдением 114 (87,7%) - мужчин и 16 (12,3%) - женщин, средний возраст 44,5 лет.

Высшее образование имели 75 (57,7%) человек, средне – специальное – 50 (38,5%), среднее – 5 (3,8%) (Таблица 6).

На условиях полной занятости работали 55 (42,3%) пациентов, частичной - 42 (32,3%). Нерегулярная трудовая занятость – у 21 (16,2%) пациента, безработных – 5 (3,8%), пенсионеров – 7 (5,4%).

Из 114 мужчин большинство 101 (88,6%) имели гетеросексуальную ориентацию. Бисексуалов было 9 (7,9%), гомосексуалов – 4 (3,5%). Таким образом, пациенты с гомо- и бисексуальной направленностью были в группе сравнения с сифилисом меньшинством (11,4%).

Все 16 женщин имели гетеросексуальную ориентацию.

Из 101 мужчин, имевших гетеросексуальную ориентацию – 75 (74,3%) состояли в браке, в том числе в гражданском браке; 14 (13,9%) – были вдовцами, 12 (11,9%) – разведены. Из 13 пациентов с гомо- и бисексуальной ориентацией – постоянного полового партнера в течение последних 1–2 лет имели 6 (46,2%) человек. Количество половых партнеров в течение года: у 5 (38,5%) из 13 – от 3 до 5, у 2 (15,4%) – от 2 до 3.

Из 114 мужчин за год случайные половые связи имели – 81 (71%) человек, незащищенные – 33 (40,7%), с использованием средств индивидуальной профилактики – 48 (59,3%).

Из 16 женщин 9 (56,3%) – вдовы, 5 (31,3%) – состояли в браке, из них 2 в гражданском, 2 (12,5%) были разведены. Случайные половые связи, с использованием средств индивидуальной профилактики, имели 3 (18,8%) женщины.

У всех пациентов в этой группе отмечен половой путь заражения.

Диагноз сифилиса в группе сравнения установлен при плановом обследовании у 81 (62,3%) человек, при направлении из других медицинских учреждений – у 19 (14,6%), при самообращении – у 23 (17,7%), при обследовании по контакту – у 7 (5,4%).

Злоупотребляли алкоголем 5 (3,8%) человек, употребляли алкоголь в больших количествах – 4 (3,1%) и еще 4 (3,1%) употребляли большое количество алкоголя в анамнезе; редкое употребление алкоголя отметили 73 (56,2%) пациента. Табакокурение отмечено у 91 (70%) человека из 130, из них 5 (3,8%) женщин.

В группе сравнения (пациенты с ВИЧ - инфекцией) были под наблюдением 47 (78,3%) – мужчин и 13 (21,7%) – женщин, средний возраст 42,6 лет. Высшее образование имели 28 (46,7%) человек, средне – специальное – 24 (40%), среднее – 8 (13,3%) (таб. 6).

На условиях полной занятости работали 18 (30%) пациентов, частичной – 19 (31,7%). Нерегулярная трудовая занятость – у 12 (20%) пациентов, безработных – 9 (15%), пенсионеров – 2 (3,3%).

Из 47 мужчин большинство – 43 (91,5%) имели гетеросексуальную ориентацию, 4 (8,5%) были гомосексуалами.

Из 43 мужчин, имевших гетеросексуальную ориентацию – 21 (48,8%) состояли в браке, в том числе в гражданском браке; 5 (11,6%) – были вдовцами, 17 (39,5%) – разведены. Из 4 пациентов с гомосексуальной ориентацией количество половых партнеров в течение года было у 3 (75%) – от 3 до 5, у 1 (25%) – от 2 до 3.

Из 47 мужчин за год случайные половые связи имели – 35 (74,5%) человек, незащищенные – 23 (65,7%), с использованием средств индивидуальной профилактики – 12 (25,5%).

Из 13 женщин 8 (61,5%) были разведены, 3 (23,1%) – состояли в браке из них 1 в гражданском, 2 (15,4%) - вдовы. Случайные половые связи за год имели 8 (61,5%) женщин, без средств индивидуальной профилактики – 5 (38,5%), с использованием таких средств – 3 (23,1%).

У большинства пациентов - 39 (65%) в этой группе отмечен также половой путь заражения, у 21 (35%) – парентеральный путь заражения.

Диагноз «ВИЧ – инфекция» в группе сравнения установлен при направлении из других медицинских учреждений – у 32 (53,3%), при плановом обследовании у 25 (41,7%) человек, при самообращении – у 3 (5%).

ПАВ употребляли 23 (38,3%) пациента, из них 1 – в анамнезе. Злоупотребляли алкоголем 7 (11,7%) человек, употребляли в больших количествах – 5 (8,3%) и еще 2 (3,3%) употребляли большое количество алкоголя в анамнезе. Табакокурение отмечено у 21 (35%) человека, из них у 2 в анамнезе.

В основной группе (пациенты с коинфекцией сифилис/ВИЧ) были под наблюдением 79 (87,8%) мужчин и 11 (12,2%) женщин, средний возраст 40,6 лет.

Высшее образование имели 79 (87,8%) человек, среднеспециальное – 7 (7,8%) и еще 4 (4,4%) являлись студентами высших учебных заведений (Таблица 6).

Таблица 6 – Уровень образования основной и двух групп сравнения

Пол	Образование	Сифилис	ВИЧ-инфекция	Сифилис+ВИЧ-инфекция
Мужчины	Среднее	4 (3,5%)	7 (14,9%)	-
	Среднеспециальное	38 (33,3%)	21 (44,7%)	4 (5,1%)
	Студент	-	-	4 (5,1%)
	Высшее	72 (63,2%)	19 (40,4%)	71 (89,9%)
Женщины	Среднее	1 (6,3%)	1 (7,7%)	-
	Среднеспециальное	12 (75%)	3 (23,1%)	3 (27,3%)
	Студент	-	-	-
	Высшее	3 (18,8%)	9 (69,2%)	8 (72,7%)

В группе «Сифилис/ВИЧ» – 87,8% – доля пациентов с высшим образованием была статистически значимо больше, чем в группах «Сифилис» – 57,7% – и «ВИЧ» – 46,7% ($p < 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно; ВК). В группах «Сифилис» – 57,7% – и «ВИЧ» – 46,7% - доли пациентов с высшим образованием статистически значимо не различались ($p = 0,157$; ВК) [79].

В группе «Сифилис» - 38,5% - доля пациентов со среднеспециальным образованием была статистически значимо больше, чем в группе «ВИЧ» - 40%, а в группе «ВИЧ» - 40% - доля пациентов со среднеспециальным образованием была

статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис/ВИЧ» – 7,8% ($p < 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно; ВК). В группе «Сифилис» – 38,5% доля пациентов со среднеспециальным образованием статистически значимо не различалась с группой «ВИЧ» – 40% ($p = 0,843$; ВК).

В группе «ВИЧ» – 13,3% – доля пациентов со средним образованием была статистически значимо больше, чем в группах «Сифилис» – 3,8% – и «Сифилис/ВИЧ» – 0% ($p = 0,015$ и $p < 0,001$, соответственно; ВК), а в группе «Сифилис» – 3,8% доля пациентов со средним образованием статистически значимо не различалась с группой «Сифилис/ВИЧ» – 0% ($p = 0,061$; ВК).

Только среди пациентов группы «Сифилис/ВИЧ» были студенты – 4 (4,4%) из 90 [79].

В группе «Сифилис» – 63,2% – доля пациентов-мужчин с высшим образованием была статистически значимо больше, чем в группе «ВИЧ» – 40,4% ($p = 0,003$; ВК), а в группе «Сифилис/ВИЧ» – 89,9% – доля пациентов-мужчин с высшим образованием была статистически значимо больше, чем в группах «Сифилис» – 63,2% – и «ВИЧ» – 40,4% ($p < 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно; ВК) [79].

В группе «Сифилис» - 33,3% - и «ВИЧ» - 44,7% - доли пациентов-мужчин со средне-специальным образованием были статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис/ВИЧ» – 5,1% ($p < 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно; ВК), а в группе «Сифилис» – 33,3% – доля пациентов-мужчин со средне-специальным образованием статистически значимо не различалась с группой «ВИЧ» – 44,7% ($p = 0,130$; ВК).

В группе «Сифилис/ВИЧ» пациентов мужчин со средним образованием не было. Пациентов мужчин со средним образованием в группе «ВИЧ» – 14,9% – было статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис» – 3,5% ($p = 0,004$; ВК) [79].

В группах «ВИЧ» – 69,2% – и «Сифилис/ВИЧ» – 72,7% – доли пациентов-женщин с высшим образованием была статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис» – 18,8% ($p < 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно; ВК), а в группе

«ВИЧ» – 69,2% – и «Сифилис/ВИЧ» – 72,7% – доли пациентов-женщин с высшим образованием статистически значимо не различались ($p=0,642$; ВК).

В группе «Сифилис» – 75% – доля пациентов-женщин со средне-специальным образованием была статистически значимо больше, чем в группах «ВИЧ» – 23,1% – и «Сифилис/ВИЧ» – 27,3% ($p<0,001$ и $p<0,001$, соответственно; ВК), а в группе «ВИЧ» – 23,1% – и «Сифилис/ВИЧ» – 27,3% – доли пациентов-женщин со средне-специальным образованием статистически значимо не различались ($p=0,563$; ВК).

Пациенты со средним образованием среди женщин были только в группе «Сифилис» – 1 из 130 и «ВИЧ» – 1 из 60.

На условиях полной занятости работали 62 (68,9%) пациентов, частичной - 4 (4,4%), самозанятые – 8 (8,9%). Нерегулярная трудовая занятость – у 9 (10%) пациентов, безработных – 5 (5,6%), пенсионеров – 2 (2,2%).

Из 79 мужчин основной группы подавляющее большинство – 50 пациентов (63,3%) имели гомосексуальную ориентацию (МСМ). Бисексуалов было 13 (16,5%) и гетеросексуалов – 16 (20,3%). Таким образом, гетеросексуалы были в группе с коинфекцией меньшинством, а всего с гомо- и бисексуальной направленностью было 79,8 % лиц с коинфекцией сифилис/ВИЧ [79].

Все 11 женщин имели гетеросексуальную ориентацию.

Из 16 мужчин, имевших гетеросексуальную ориентацию – 7 (43,8%) состояли в браке, в том числе в гражданском браке, 6 (37,5%) – холостых, 2 (12,5%) – разведены и 1(6,3%) – вдовец. Из 63 пациентов с гомо- и бисексуальной ориентацией – постоянного полового партнера в течение последних 1-2 лет имели 11 (17,5%) человек, несмотря на это 7 (63,6%) человек имели других половых партнеров – за год от 3 до 5. Количество половых партнеров в течение года: у 19 (30,2%) – от 5 до 10, у 22 (34,9%) от 3 до 5, у 8 (12,7%) – от 2 до 3, у 3(4,8%) – от 10 и более [79].

Из 79 мужчин за год случайные половые связи имели – 68 (86,1%) человек, незащищенные контакты – 59 (86,8%), с использованием средств индивидуальной профилактики – 9 (13,2%).

Из 11 женщин 5 (45,5%) были разведены, 4 (36,4%) – состояли в браке, из них 1 в гражданском, 2 (18,2%) – вдовы [79]. Случайные половые связи, с использованием средств индивидуальной профилактики, имела 1 (9,1%) женщина.

Пациенты основной группы, в 97% (87 человек) случаев заражались сифилисом и ВИЧ-инфекцией половым путем.

Диагноз сифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией, чаще всего устанавливали при направлении из других медицинских учреждений (чаще всего МГЦ СПИД, а также от проктолога и в одном случае пациент был направлен офтальмологом) - у 65 (72,2 %), при самообращении – у 19 (21,1%), при обследовании по контакту – у 4 (4,4%), при плановом обследовании – у 2 (2,2%).

Из 90 пациентов 11 (12,2%) употребляли ПАВ (3 – в анамнезе), из них 2 (18,2%) женщины (не инъекционно – 7 (63,6%), инъекционно – 4 (36,4%), из них одна женщина). Употребляли алкоголь в больших количествах 8 (8,9 %) пациентов и еще у 3 (3,3%) отмечено употребление алкоголя в анамнезе. Табакокурение имело место у 17 (18,9%) человек из 90, из них у 4 (23,5%) женщин.

При оценке трудовой занятости обращала на себя внимание группа с коинфекцией, где в 68,9% пациенты работали на условиях полной занятости. Частичная трудовая занятость чаще наблюдалась в группах сравнения (32,3%, 31,7%), в отличие от основной группы (4,4%). Пациенты с ВИЧ-инфекцией чаще других имели нерегулярную трудовую деятельность, также показатели безработицы чаще отмечались в группе с ВИЧ-инфекцией (15%). Данные представлены в Таблице 7.

Таблица 7 – Трудовая занятость основной и двух групп сравнения

Трудовая занятость	Сифилис	ВИЧ-инфекция	Сифилис+ ВИЧ-инфекция
Полная	55 (42,3%)	18 (30%)	62 (68,9%)
Частичная	42 (32,3%)	19 (31,7%)	4 (4,4%)
Нерегулярная	21 (16,2%)	12 (20%)	9 (10%)
Самозанятость	-	-	8 (8,9%)
Не работает	5 (3,8%)	9 (15%)	5 (5,6%)
Пенсионер	7 (5,4%)	2 (3,3%)	2 (2,2%)

Статистическая обработка данных о трудовой занятости пациентов показала, что в группе «Сифилис/ВИЧ» – 68,9% – доля пациентов с **полной занятостью** была статистически значимо больше, чем в группах «Сифилис» – 42,3% – и «ВИЧ» – 30% ($p < 0,001$ и $p = 0,019$, соответственно; ВК), а в группах «Сифилис» – 42,3% – и «ВИЧ» – 30% – доли пациентов с полной занятостью статистически значимо не различались ($p = 0,105$; ВК) [79].

В группах «Сифилис» – 32,3% – и «ВИЧ» – 31,7% – доли пациентов с **частичной занятостью** были статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис/ВИЧ» – 4,4% ($p < 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно; ВК), а в группах «Сифилис» – 32,3% – и «ВИЧ» – 31,7% – доли пациентов с частичной занятостью статистически значимо не различались ($p = 0,934$; ВК) [79].

Самозанятые пациенты были только в группе «Сифилис/ВИЧ» – 8 (8,9%) из 90.

В группах «Сифилис» – 16,2% – и «ВИЧ» – 20%, «Сифилис» – 16,2% – и «Сифилис/ВИЧ» – 10%, «ВИЧ» – 20% – и «Сифилис/ВИЧ» – 10% доли пациентов с **нерегулярной трудовой деятельностью** статистически значимо не различались ($p = 0,520$; $p = 0,188$ и $p = 0,083$, соответственно; ВК).

Только в группе «ВИЧ» – 15% – доля **безработных пациентов** была статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис» – 3,8% ($p = 0,005$; ВК), в группах «Сифилис» – 3,8% – и «Сифилис/ВИЧ» – 5,6%, «ВИЧ» – 15% – и «Сифилис/ВИЧ» – 5,6% доли безработных пациентов статистически значимо не различались ($p = 0,528$ и $p = 0,052$, соответственно; ВК).

Доли пациентов пенсионеров в группах статистически значимо не различались: «Сифилис» – 5,4% – и «ВИЧ» – 3,3%, «Сифилис» – 5,4% – и «Сифилис/ВИЧ» – 2,2%, «ВИЧ» – 3,3% – и «Сифилис/ВИЧ» – 2,2% ($p = 0,526$; $p = 0,238$ и $p = 0,680$, соответственно; ВК).

Данные об установлении диагноза суммарно по основной группе и двум группам сравнения представлены в Таблице 8.

Таблица 8 – Данные об установлении диагноза в основной и группах сравнения

Диагноз установлен	Сифилис	ВИЧ-инфекция	Сифилис+ВИЧ-инфекция
При плановом обследовании	81 (62,3%)	25 (41,7%)	2 (2,2%)
При направлении из других медицинских учреждений	19 (14,6%)	32 (53,3%)	65 (72,2%)
При самообращении	23 (17,7%)	3 (5%)	19 (21,1%)
При обследовании по контакту	7 (5,4%)	-	4 (4,4%)

Таблица показывает, что диагноз сифилиса устанавливался в подавляющем большинстве случаев при плановом обследовании, диагноз ВИЧ-инфекции – при обследовании по направлению из других медицинских учреждений. Установление сочетанного поражения – ВИЧ-инфекцией и сифилисом – происходило преимущественно при направлении из другого медицинского учреждения (как правило, сифилис выявлялся в дерматовенерологическом учреждении у пациента, направленного из МГЦ СПИД, где периодически проводится исследование серореакций на сифилис).

В группе «Сифилис» – 62,3% – доля пациентов, которым диагноз был установлен **при плановом обследовании**, была статистически значимо больше, чем в группе «ВИЧ» – 41,7% – и «Сифилис/ВИЧ» – 2,2% ($p=0,007$ и $p<0,001$, соответственно; ВК), а в группе «ВИЧ» – 41,7% – больше, чем в группе «Сифилис/ВИЧ» – 2,2% ($p<0,001$; ВК).

В группе «ВИЧ» – 53,3% – доля пациентов, которым диагноз был установлен **после направления из других медицинских учреждений**, была статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис» – 14,6% ($p<0,001$; ВК), а в группе «Сифилис/ВИЧ» – 72,2% – больше, чем в группах «Сифилис» – 14,6% – и «ВИЧ» – 53,3% ($p<0,001$ и $p=0,017$, соответственно; ВК).

В группах «Сифилис» – 17,7% – и «Сифилис/ВИЧ» – 21,1% – доли пациентов, которым **диагноз был установлен при самообращении**, была статистически значимо больше, чем в группе «ВИЧ» – 5% ($p=0,017$ и $p=0,006$, соответственно;

ВК), в группах «Сифилис» – 17,7% – и «Сифилис/ВИЧ» – 21,1% – доли пациентов статистически значимо не различались ($p=0,528$; ВК).

В группе «ВИЧ» **диагноз при обследовании по контакту** не был установлен ни одному пациенту. В группах «Сифилис» – 5,4% – и «Сифилис/ВИЧ» – 4,4% – доли пациентов, которым диагноз был установлен при обследовании по контакту, статистически значимо не различались ($p=0,737$; ВК).

Типичной **локализацией первичных проявлений** в основной группе больных являются **глотка и прямая кишка** [10, 48]. В связи с этим пациенты, как правило, обращаются за помощью к **отоларингологам и проктологам**. Установление диагноза «ангина» или «фарингит» ведет к неуспешному лечению и потере времени. Возможно, поэтому правильный диагноз ставится уже во вторичной стадии заболевания, либо даже в скрытом периоде, что видно по приведённым выше данным. Обращение к проктологу более эффективно, поскольку проктологи в последнее время обратили внимание на патологию прямой кишки, вызываемую возбудителями различных ИППП, в частности, возможную локализацию первичного аффекта в прямой кишке, и проводят соответствующую лабораторную диагностику. При этом с помощью ПЦР удаётся обнаружить хламидии, трихомонады, гонококки и других возбудителей ИППП. Бледная трепонема в сообществе с другими возбудителями, как правило, не обнаруживается. Необходима постановка (нередко неоднократная) серологических тестов на сифилис, которые становятся основой диагностики [48].

Сводная Таблица 9 суммирует наши данные об употреблении пациентами психоактивных веществ, алкоголя и привычке к курению, которые также оказались различными в наших группах.

Таблица 9 – Потребление ПАВ, алкоголя, курение в основной и группах сравнения

Вредные привычки	Сифилис	ВИЧ-инфекция	Сифилис+ ВИЧ-инфекция
Употребление ПАВ	-	23 (38,3%)	11 (12,2%)
Злоупотребление алкоголем	13 (10%)	14 (28,5%)	11 (12,2%)
Курение	91 (70%)	21 (35%)	17 (18,9%)

Как следует из приведенных данных, по числу потребителей ПАВ доминирует группа сравнения с диагнозом «ВИЧ-инфекция», в которой более трети пациентов страдали зависимостью от ПАВ [50, 67]. В этой же группе больше, чем в других, лиц, злоупотребляющих алкоголем, хотя их всё же меньше, чем наркозависимых (их число не достигает трети). На удивление много в группе с диагнозом «сифилис» курильщиков (70%!), а в группе с ВИЧ-инфекцией их вдвое меньше (35%).

Доля пациентов, **употреблявших ПАВ, в группе «ВИЧ»** – 38,3% была статистически значимо больше, чем в группах «Сифилис» – 0% ($p < 0,001$; ВК), «Сифилис/ВИЧ» – 12,2% ($p < 0,001$; ВК) и «Контрольная» – 0% ($p < 0,001$; ВК). В группе «Сифилис/ВИЧ» доля пациентов, употреблявших ПАВ, – 12,2% была статистически значимо больше, чем в группах «Сифилис» – 0% ($p < 0,001$; ВК) и «Контрольная» – 0% ($p = 0,010$; ВК). Доли пациентов, употреблявших ПАВ, в группах «Сифилис» – 0% и «Контрольная» – 0% – статистически значимо не различались ($p = 1,000$; ВК).

Доли пациентов, употреблявших ПАВ, в подгруппах «3» – 4,2% и «4А» – 5% группы «Сифилис/ВИЧ» статистически значимо не различались ($p = 0,883$; ВК). Доля пациентов, употреблявших ПАВ, в подгруппе «4Б» – 33,3% была статистически значимо больше, чем в подгруппе «3» – 4,2% и «4А» – 5% ($p = 0,002$ и $p = 0,032$, соответственно; ВК). Доля пациентов, употреблявших ПАВ, в подгруппе «4В» – 40% была статистически значимо больше, чем в подгруппах «3» – 4,2% ($p < 0,001$; ВК) и «4А» – 5% ($p = 0,015$; ВК); подгруппы «4Б» – 33,3% и «4В» – 40% статистически значимо не различались ($p = 0,744$; ВК).

В группе «ВИЧ» только в подгруппе «4Б» – 64,3% пациентов, употреблявших ПАВ, было статистически значимо больше, чем в подгруппах «3» – 30% и «4В» – 18,8% ($p = 0,047$ и $p = 0,011$, соответственно; ВК). Среди пациентов подгрупп «3» – 30% и «4А» – 50%, «3» – 30% и «4В» – 18,8%, «4А» – 50% и «4Б» – 64,3%, «4А» – 50% и «4В» – 18,8% статистически значимой разницы выявлено не было ($p = 0,283$; $p = 0,440$; $p = 0,483$; $p = 0,093$, соответственно; ВК).

Сравнение числа пациентов, употреблявших ПАВ, в подгруппах группы «Сифилис» не проводили, так как пациентов, употреблявших ПАВ, в этой группе выявлено не было.

Доля пациентов, употреблявших табак, в группе «Сифилис» – 70%, была статистически значимо больше, чем в группах «ВИЧ» – 35% ($p < 0,001$; ВК), «Сифилис/ВИЧ» – 18,9% ($p < 0,001$; ВК) и «Контрольная» – 38% ($p < 0,001$; ВК).

В группе «ВИЧ» доля пациентов, злоупотребляющих алкоголем, – 23,3% – была статистически значимо больше, чем в группах «Сифилис» – 10% и «Контрольная» – 4% ($p = 0,014$ и $p = 0,004$, соответственно; ВК) и статистически значимо не различалась с долей пациентов, злоупотребляющих алкоголем, в группе «Сифилис/ВИЧ» – 12,2% ($p = 0,073$; ВК). Остальные группы между собой также статистически значимо не различались.

Сопоставление сведений о сексуальной ориентации мужчин основной и групп сравнения приведено в Таблице 10.

Таблица 10 – Сексуальная ориентация мужчин основной и групп сравнения

Сексуальная ориентация	Сифилис	ВИЧ-инфекция	Сифилис+ ВИЧ-инфекция
Гетеросексуальная	101 (88,6%)	43 (91,5%)	16 (20,3%)
Гомосексуальная	4 (3,5%)	4 (8,5%)	50 (63,3%)
Бисексуальная	9 (7,9%)	-	13 (16,5%)

Бросается в глаза превалирование в группе пациентов с сифилисом и ВИЧ гетеросексуальной ориентации (соответственно, 88,6% и 91,5%) и в основной группе – гомо- и бисексуальной (79,8%) [78].

Доли пациентов **мужчин гетеросексуалов** в группах «Сифилис» – 88,6% – и «ВИЧ» – 91,5% – были статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис/ВИЧ» – 20,3% ($p < 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно; ВК) [79]. Доли пациентов мужчин гетеросексуалов в группах «Сифилис» – 88,6% – и «ВИЧ» – 91,5% – статистически значимо не различались ($p = 0,544$, соответственно; ВК).

Мужчин бисексуалов в группе «ВИЧ» не было. Доля пациентов мужчин бисексуалов в группе «Сифилис/ВИЧ» – 16,5% – была статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис» – 7,9% ($p=0,048$, соответственно; ВК).

Доля пациентов **мужчин гомосексуалов** в группе «Сифилис/ВИЧ» – 63,3% – была статистически значимо больше, чем в группах «Сифилис» – 3,5% – и «ВИЧ» – 8,5% – ($p<0,001$ и $p<0,001$, соответственно; ВК). Доля пациентов мужчин гомосексуалов в группе «Сифилис» – 3,5% – статистически значимо не различалась с группой «ВИЧ» – 8,5% ($p=0,144$, соответственно; ВК).

Доля пациентов мужчин **гетеросексуалов, состоявших в браке**, в группе «Сифилис» – 74,3% – была статистически значимо больше, чем в группах «ВИЧ» – 48,8% – и «Сифилис/ВИЧ» – 43,8% ($p<0,001$ и $p<0,001$, соответственно; ВК), в группе «ВИЧ» – 48,8% – и «Сифилис/ВИЧ» – 43,8% – статистически значимо не различались ($p=0,547$; ВК).

Доли пациентов мужчин **вдовцов** в группах не различались: от 6,3% до 13,9% «Сифилис» – 13,9% и «ВИЧ» – 11,6%, «Сифилис» – 13,9% и «Сифилис/ВИЧ» – 6,3%, «ВИЧ» – 11,6% и «Сифилис/ВИЧ» – 6,3% ($p=0,663$; $p=0,074$ и $p=0,252$, соответственно; ВК).

Доли **разведенных мужчин** в группе «ВИЧ» – 39,5% – была статистически значимо больше, чем в группах «Сифилис» – 11,9% – и «Сифилис/ВИЧ» – 12,5%, доли пациентов в группах «Сифилис» – 11,9% – и «Сифилис/ВИЧ» – 12,5% – статистически значимо не различались ($p<0,001$; $p<0,001$ и $p=0,893$, соответственно; ВК).

Только в группе «Сифилис/ВИЧ» были холостые мужчины – 6 (7,6%) из 79.

Доли пациентов **женщин, состоявших в браке**, во всех группах статистически значимо не различались: от 23,1% до 36,4% («Сифилис» – 31,3% – и «ВИЧ» – 23,1% –, «Сифилис» – 31,3% – и «Сифилис/ВИЧ» – 36,4%, «ВИЧ» – 23,1% – и «Сифилис/ВИЧ» – 36,4%): $p=0,245$; $p=0,430$ и $p=0,084$, соответственно; ВК.

Доля пациентов **женщин вдов** в группе «Сифилис» – 56,3% – была статистически значимо больше, чем в группах «ВИЧ» – 15,4% – и «Сифилис/ВИЧ» – 18,2%, доли пациентов в группах «ВИЧ» – 15,4% – и «Сифилис/ВИЧ» – 18,2%

статистически значимо не различались ($p < 0,001$; $p < 0,001$ и $p = 0,655$, соответственно; ВК).

Доли **разведенных женщин** в группе «ВИЧ» – 61,5% – и «Сифилис/ВИЧ» – 45,5% были статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис» – 12,5% ($p < 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно; ВК), доли в группах «ВИЧ» – 61,5% – и «Сифилис/ВИЧ» – 45,5% статистически значимо не различались ($p = 0,165$; ВК).

В группе «ВИЧ» среди пациентов би/гомосексуальных мужчин, имеющих **постоянных половых партнеров**, не было. В группе «Сифилис» – 46,2% – доля пациентов би/гомосексуальных мужчин, имеющих постоянных половых партнеров, была статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис/ВИЧ» – 17,5% ($p = 0,023$; ВК).

Поскольку случайные контакты с малознакомыми партнёрами, и прежде всего контакты без использования средств индивидуальной защиты, ведут чаще всего к инфицированию ИППП, мы отразили сведения о таких контактах в Таблице 11 [79].

Таблица 11 – Случайные и незащищённые половые контакты у лиц основной и групп сравнения

Случайные половые контакты		Сифилис	ВИЧ-инфекция	Сифилис+ВИЧ-инфекция
У мужчин	Всего	81 (71%)	35 (74,5%)	68 (86,1%)
	Защищенные	48 (59,3%)	12 (34,3%)	9 (13,2%)
	Незащищенные	33 (40,7%)	23 (65,7%)	59 (86,8%)
У женщин	Всего	3 (18,8%)	8 (61,5%)	1 (9,1%)
	Защищенные	3 (100%)	3 (37,5%)	1 (100%)
	Незащищенные	-	5 (62,5%)	-

Мужчины всех трёх сравниваемых групп имеют случайные контакты почти вчетверо чаще женщин. Но в группе больных сифилисом эти контакты в большинстве случаев защищены. В группе пациентов с ВИЧ-инфекцией

случайные контакты, напротив, значительно чаще незащищённые. Но максимум незащищённых контактов в группе пациентов с коинфекцией [79]. Результат вполне ожидаемый. Опасность инфицирования в этой группе реализуется чаще всего, и инфекции сочетаются у одного больного.

В группе «Сифилис/ВИЧ» – 86,1% – доля пациентов мужчин, имевших **случайные половые связи**, была статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис» – 71,1% ($p=0,009$; ВК); между группами «Сифилис» – 71,1% – и «ВИЧ» – 74,5%, «ВИЧ» – 74,5% – и «Сифилис/ВИЧ» – 86,1% – статистически значимых различий не найдено ($p=0,626$ и $p=0,073$, соответственно; ВК).

В группе «ВИЧ» – 65,7% – доля пациентов мужчин, **имевших незащищенные случайные половые связи**, была статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис» – 40,7% ($p=0,013$; ВК), в группе «Сифилис/ВИЧ» – 86,8% – доля пациентов мужчин, имевших незащищенные случайные половые связи, была статистически значимо больше, чем в группах – «Сифилис» – 40,7% – и «ВИЧ» – 65,7% ($p<0,001$ и $p=0,011$, соответственно; ВК).

В группе «Сифилис» – 59,3% – доля пациентов мужчин, имевших **случайные половые связи с использованием средств индивидуальной профилактики**, была статистически значимо больше, чем в группах «ВИЧ» – 34,3% – и «сифилис/ВИЧ» – 13,2%" ($p=0,013$ и $p<0,001$; ВК), в группе «ВИЧ» – 34,3% – доля пациентов мужчин, имевших случайные половые связи с использованием средств индивидуальной профилактики, была статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис/ВИЧ» – 13,2% ($p=0,011$; ВК).

В группе «ВИЧ» – 61,5% – доля пациентов **женщин, имевших случайные половые связи**, была статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис» – 18,8% – и «Сифилис/ВИЧ» – 9,1% ($p=0,018$ и $p=0,008$; ВК), в группе «Сифилис» – 18,8% – и «Сифилис/ВИЧ» – 9,1% – статистически значимых различий не найдено ($p=0,486$, соответственно; ВК).

Женщины, имевшие незащищенные случайные половые связи, были только в группе «ВИЧ» – 5 (62,5%) из 8, имевших случайные половые связи.

В группе «Сифилис/ВИЧ» была только одна пациентка, имевшая случайные половые связи с использованием средств индивидуальной профилактики, с этой группой сравнение мы не проводили. В группах «Сифилис» – 100% – и «ВИЧ» – 37,5% – доли пациентов женщин, имевших защищенные случайные половые связи, статистически значимо не различались ($p=0,063$; ВК).

В группе «Сифилис» – 100% – доля пациентов, **заразившихся половым путем**, была статистически значимо больше, чем в группе «ВИЧ» – 65% – и «Сифилис/ВИЧ» – 96,7% ($p<0,001$ и $p=0,037$, соответственно; ВК), а в группе «Сифилис/ВИЧ» – 96,7% – больше, чем в группе «ВИЧ» – 65% ($p<0,001$; ВК).

В группе «Сифилис» пациентов, имевших **парентеральный путь заражения**, не было. В группе – «ВИЧ» – 35% – доля пациентов, имевших парентеральный путь заражения, была статистически значимо больше, чем в группе с коинфекцией – 3,3% ($p<0,001$; ВК).

ГЛАВА 4.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО–СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПАЦИЕНТОВ, НАХОДИВШИХСЯ ПОД НАБЛЮДЕНИЕМ

Всем пациентам было проведено клиническое, лабораторное и инструментальное обследование (ЭКГ, ЭХО-КГ), а также при необходимости УЗДГ БЦА и консультация кардиолога в случае выявления патологии [69]. Представлялось необходимым дифференцирование сердечно-сосудистой патологии, возникающей под влиянием инфекции, и патологии, с инфекцией не связанной, а обусловленной атеросклерозом. Основные критерии (признаки, симптомы), которые мы рассматривали с этой целью, представлены в Таблице 12.

Таблица 12 – Критерии дифференциальной диагностики сердечно-сосудистой патологии у пациентов с сифилисом и ВИЧ-инфекцией

Признаки патологии	СС патология, связанная с инфекцией:		СС патология, связанная с атеросклерозом
	сифилис	ВИЧ-инфекция	
Положительные серореакции на сифилис	+	-	-
Положительный ИБ к белкам ВИЧ	-	+	-
Уплотнение аорты	+	-	+
Уплотнение АК, АР	+	-	+
Уплотнение МК, МР	-	-	+
Уплотнение ТК, ТР	-	-	+
Аневризма аорты	+	-	+
Стеноз устьев коронарных артерий	+	-	-
Стеноз по ходу КА	+	-	+
Бляшки в БЦА	-	-	+
Кардиомиопатия	+	+	-
Инфекционный эндокардит	-	+	-
Легочная гипертензия	-	+	-
Перикардит	-	+	-

Инструментальное обследование для выявления кардиологической патологии начиналось с электрокардиограммы (ЭКГ). Анализ ЭКГ позволил зафиксировать ряд изменений, которые представлены в Таблице 13 (суммарные данные по всем группам обследуемых).

Таблица 13 – Изменения на ЭКГ у пациентов обследованных групп

Патология на ЭКГ	Группы			
	Коинфекция сифилис/ВИЧ	Сифилис	ВИЧ-инфекция	Условно здоровые
Нарушение процессов реполяризации	9 (10%)	32 (24,6%)	6 (10%)	-
Нарушение внутрижелудочковой проводимости	23 (25,6%)	32 (24,6%)	-	-
Неспецифические изменения в миокарде	5 (5,6%)	10 (7,7%)	-	-
Гипертрофия миокарда ЛЖ	12 (13,3%)	15 (11,5%)	2 (3,3%)	1 (2%)
Гипертрофия миокарда ПЖ	-	-	8 (13,3%)	-
Блокада левой/правой ножки пучка Гиса	14 (15,6%)	7 (5,4%)	-	3 (6%)
АВ-блокада	-	-	2 (3,3%)	-

Как показывают приведённые данные, изменения, отмеченные на ЭКГ, были довольно многочисленны, но эти изменения могли соответствовать тем или иным патологическим состояниям (как правило, не одному, а нескольким), либо быть временными, скоропреходящими и не означать определённой патологии. Главное, на что они указывали, – это необходимость дальнейшего обследования и консультации кардиолога, что и выполнялось для получения диагностического результата.

4.1. Результаты кардиологического обследования больных сифилисом

В эту группу вошли, как уже было сказано выше, 130 человек в возрасте от 23 до 67 лет (средний возраст 44,5 лет), 114 мужчин и 16 женщин. Всего кардиологическая патология выявлена у 42 (32,3%) человек, в возрасте от 40 до 67 (средний возраст 51,6 лет), мужчин 38, женщин 4. Распределение пациентов по полу показало заметное превалирование мужчин.

Кардиоваскулярный сифилис диагностирован у 15 (11,5%) пациентов, атеросклероз (уплотнение аорты, МК и ТК, атеросклеротические бляшки в БЦА) – у 27 (20,8%) пациентов. Из 15 пациентов с КВС у 6 (40%) диагностирован неосложненный мезаортит, а у 9 (60%) аортит был осложнен: недостаточностью аортальных клапанов - у 3 (33,3%), аневризмой аорты- тоже у 3 (33,3%), и еще в 3 (33,3%) случаях эти два диагноза сочетались (Таблица 14) [69].

Таблица 14 – Сердечно-сосудистая патология в группе сравнения (пациенты с сифилисом)

Патология	Число обследованных, абс (%)
Неосложненный мезаортит	6 (40%)
Недостаточность АК	3 (20%)
Аневризма аорты	3 (20%)
Недостаточность АК/ аневризма аорты	3 (20%)

Из 15 пациентов только у двоих (13,3%) наблюдались периодические боли за грудиной, самостоятельно проходившие. У 5 (33,3%) отмечалась общая слабость и повышенная утомляемость. При аускультации у 8 (53,3%) определялся акцент 2-го тона над аортой.

Исследование биохимических показателей крови было выполнено 73 пациентам, что составило 56,1% от общего числа обследуемых, изменения отмечались у 38 (52%) пациентов. Были изучены: уровень общего холестерина,

триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой, низкой и очень низкой плотности (ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП), глюкозы. Из 42 пациентов с патологией ССС, повышенные показатели БАК отмечались у 32 (76,2%) пациентов. Из 15 пациентов с КВС изменения в БАК отмечались у 10 (66,6%), из 27 с атеросклерозом – у 22 (81,5 %). Из 38 обследованных с изменениями в БАК повышение уровня холестерина (более 5,8 ммоль/л) отмечалось у 34 (89,5%), триглицеридов (более 1,8 ммоль/л) – у 17 (44,7%), ЛПНП (более 3 ммоль/л) – у 11 (29%), ЛПОНП – у 5 (13,1%), глюкозы (в пределах 6,6 – 7,2 ммоль/л) – у 4 (10,5%).

Важно отметить факторы риска в этой группе пациентов, способствующие развитию патологии ССС, а именно: возраст (старше 45 лет – 45,4%), мужской пол – 114 человек (87,7%), табакокурение – у 89 (68,5%). У 59 (45,4%) пациентов отмечена избыточная масса тела и у 20 (15,4%) ожирение. Неблагоприятная наследственность со стороны ССС – у 49 (37,7%), употребление алкоголя в больших количествах – у 12 (9,2%), из них у 9 (6,9%) пациентов – избыточный приём алкоголя в анамнезе.

4.1.1. Ранний скрытый сифилис (50 пациентов)

При анализе ЭКГ выявлены изменения у 40 (80%) из 50 пациентов, из 13 с установленной сердечно-сосудистой патологией – у 9 (69,2%). Нарушение процессов реполяризации миокарда отмечалось у 11 (22%), нарушение внутрижелудочковой проводимости у 10 (20%), неспецифические изменения в миокарде ЛЖ неясного генеза у 7 (14%), гипертрофия ЛЖ у 5 (10%), блокада левой ножки пучка Гиса у 3(6%), а также у 2 отмечался синдром короткого интервала PQ и у 1 – недостаточный прирост амплитуды зубца R в отведениях V1-V3.

На ЭХО-КГ нарушение диастолической функции ЛЖ установлено у 18 (36%) из 50 обследуемых, из них у 8 (61,5%) с диагностированной патологией ССС. Кроме того, у 4 (8%) пациентов (средний возраст 44,75 лет), на ЭХО-КГ были выявлены изменения в виде уплотнения фиброзного кольца, стенок Ао, створок АК, снижения систолической и диастолической функции ЛЖ, МР и ТР 0–2ст., а также имелись признаки незначительного кальциноза корня Ао, что может быть

расценено как начальные проявления неосложненного сифилитического мезаортита (Клинический пример 2).

Клинический пример 2.

Пациент К., 20.06.1973 г.р. (м). Рост 168 см, вес 85 кг. Употребление алкоголя в анамнезе, курение более 15 лет. В 2017г. РМП 2+, РПГА4+, т.1/320, ИФА (IgM)КП– не обнаружено, (IgG)КП=7.5. РИФ4+/4+, РИБТ70%. В частной клинике установлен диагноз «Ранний скрытый сифилис», проведено лечение: цефтриаксон 1,0в/м в КД14,0, далее доксицилин 0,1–2 раза в сутки, в КД 8,4. (Лечение по произвольной схеме, не соответствует клиническим рекомендациям, может считаться неадекватным). В 2019 г. РМП – отр, РПГА 4+, т.1/640, ИФА(IgM)КП=отр, (IgG)КП=7,3, РИФ 3+/4+, РИБТ65%. БАК: холестерин 4,1 ммоль/л, триглицериды 0,61ммоль/л, ЛПНП 2,82ммоль/л, ЛПВП 1,40 ммоль/л. На ЭКГ и УЗДГ БЦА-патологии не выявлено. На ЭХО-КГ: умеренное уплотнение фиброзного кольца, стенок аорты и створок аортального клапана. МР2ст. ТР и ЛР 0–1 ст. Дифференциальная диагностика между специфическим поражением сердца и атеросклеротическими изменениями. Рекомендовано повторное серологическое (через 6 и 12 месяцев) и кардиологическое обследование (через 12 месяцев).

Для суждения о специфичности поражения ССС необходимы повторные кардиологические исследования в динамике в течение 1–3 лет.

УЗДГ БЦА проведена 30 (60%) пациентам из 50 обследуемых, патология выявлена у 13 (43,3%). Среди пациентов с диагностированным сифилисом сердечно–сосудистой системы у 5 (83,3%) из 6, из них у 2 – признаки нестенозирующего атеросклероза и у 3 признаки стенозирующего атеросклеротического поражения БЦА. При атеросклеротическом поражении ССС – у 5 (71,4%) из 7, у 4 – признаки нестенозирующего атеросклероза и у 1 – стенозирующие атеросклеротические изменения.

Из 50 пациентов патология ССС выявлена у 13 (26%), все мужчины. Анализ указанных изменений, выявленных при кардиологическом обследовании, позволил

сформулировать следующие диагнозы: у 7 (53,8%) пациентов – атеросклероз (средний возраст 50,7 года), еще у 6 (46,1%) – КВС (средний возраст 51 год).

Нужно, отметить, что практически у всех (91,7%) пациентов с выявленной патологией ССС, несмотря на значительные сроки давности лечения (2–3 года), нетрепонемный тест остался положительным. Отмечалась также высокая позитивность трепонемных тестов. Результаты обследования пациентов представлены в Таблице 15.

Таблица 15 – Результаты серологических тестов в группе сравнения (пациенты с сифилисом, у которых выявлена СС-патология)

Тесты	Значения показателей	Стадии сифилиса								Всего (42)
		A51.5		A53.0		A52.8		Lues в анамнезе		
		КВС	Атер.	КВС	Атер.	КВС	Атер.	КВС	Атер.	
		Количество обследованных								
РМП	отрицат.	1	1	1	-	-	6	1	3	13 (31%)
	1:2–1:4	3	6	3	3	2	4	2	4	27 (64,3%)
	1:8–1:32	2	-	-	-	-	-	-	-	2 (4,8%)
	1:64 и выше	-	-	-	-	-	-	-	-	-
РПГА	до 1:640	1	-	1	-	-	4	2	2	10 (23,8%)
	1280–5120	3	6	3	2	1	4	1	4	24 (57,1%)
	10240 и выше	2	1	-	1	1	2	-	1	8 (19%)
ИФА (IgM)	отрицат.	5	7	4	3	2	10	3	7	41 (97,6%)
	положит.	1	-	-	-	-	-	-	-	1 (2,9%)
ИФА (IgG) КП	до 4	1	-	-	-	-	2	-	-	3 (7,1%)
	5–7	-	1	-	1	-	4	-	4	10 (23,8%)
	8 и выше	5	6	4	2	2	4	3	3	29 (69%)
РИФ	отрицат.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	до 3+	-	3	1	-	-	7	-	3	14 (33,3%)
	4+	6	4	3	3	2	3	3	4	28 (66,7%)
РИБТ	отрицат. (0–20%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	сомнит. (21–30%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	слабоположит. (31–50%)	-	2	2	-	-	4	-	-	8 (19%)
	51–70%	6	5	2	3	2	6	3	6	33 (78,6%)
	71–100%	-	-	-	-	-	-	-	1	1 (2,9%)

4.1.2. Сифилис скрытый, неуточненный как ранний или поздний (30 пациентов)

На ЭКГ чаще всего отмечалось нарушение процессов реполяризации миокарда - у 8, нарушение внутрижелудочковой проводимости - у 5, гипертрофия ЛЖ у 4 и нарушение проводимости по правой ножке пучка Гиса у одного.

На ЭХО-КГ нарушение диастолической функции ЛЖ у 9 (30%) из 30 обследуемых, из них у 5 (71,4%) с диагностированной патологией ССС.

На УЗДГ сосудов шеи отмечались признаки начальных атеросклеротических изменений экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий у 2, атеросклероз экстракраниального отдела БЦА у 1 (без признаков стенозирования) и среди пациентов с установленным диагнозом КВС - стенотический атеросклероз БЦА у 2.

Из 30 пациентов патология ССС выявлена у 7 (23,3%). Атеросклероз выявлен у 3 (42,8%), из них 2 мужчин и 1 женщина, в возрасте от 49 до 51 года (средний возраст 50 лет). Поздний кардиоваскулярный сифилис диагностирован у 4 (57,1%), из них 3 мужчин и 1 женщина, в возрасте от 44 до 56 лет (средний возраст 49,25 лет).

Помимо вышеописанного, у 3(10%) пациентов (средний возраст 44 года), на ЭХО-КГ были выявлены изменения в виде уплотнения фиброзного кольца, стенок Ао, створок АК, нарушения диастолической функции ЛЖ, МР и ТР 1-2 ст., и у одного из пациентов признаки уплотнения створок АК с формированием незначительной аортальной недостаточности. Все эти изменения могут быть расценены как начальные проявления неосложненного сифилитического мезаортита (Клинический пример 3).

Клинический пример № 3.

Пациент Т., 07.06.1982 г.р., (м). Рост 170 см, вес 79 кг. Вредных привычек нет. Отец страдает ГБ. В 2017г. РМП 2+, РПГА 4+, т.1/2560, ИФА(IgM) - отр., (IgG)КП=9,4, РИФ2+/4+, РИБТ 68%, установлен диагноз «Скрытый сифилис, неуточненный как ранний или поздний» получил лечение цефтриаксоном 1,0 в/м в КД 30,0. В 2018 г.- РМП 3+, т.1/2, РПГА1/2560, ИФА (IgM)-отр., (IgG)КП=9,1

повторное лечение цефтриаксоном 1,0в/м в КД 20,0. В2019 РМП - отр., РПГА 4+, т.1/10240. В 2020 РМП 3+, т.1/2, РПГА4+, т.1/1280, ИФА (IgM) – отр., (IgG) КП=7,8, РИФ3+/4+, РИБТ 60%. На ЭХГ и УЗДГ БЦА-патологии не выявлено. На ЭКГ – гипертрофия ЛЖ. На ЭХО-КГ-признаки уплотнения створок АК с формированием незначительной АН (АР 0-1ст).

Однако для установления диагноза необходимы повторные кардиологические обследования в динамике.

У 6 (85,7%) из 7 пациентов с патологией ССС, при исследовании серореакций, нетрепонемный тест был положительный. РПГА во всех случаях с резко положительным результатом и титрами от 1:1280 до 1:20480, за исключением одного, где результат был низкий (3+, т.1/320). ИФА (IgM+IgG) и ИФА (IgG) – также с высокими КП (Таблица 15).

4.1.3. Поздний скрытый сифилис (28 пациентов)

На ЭКГ чаще всего отмечалось нарушение внутрижелудочковой проводимости – у 11, нарушение процессов реполяризации миокарда у 6, у 4 – гипертрофия ЛЖ, у 2 – умеренные изменения миокарда ЛЖ, у 1 блокада правой ножки пучка Гиса и еще у одного удлинение интервала QT.

На ЭХО-КГ нарушение диастолической функции ЛЖ у 15 (53,6%) из 28 обследуемых, из них у 8 (66,7%) с диагностированной патологией ССС.

Проведено исследование БЦА у 23 из 28 пациентов, патология выявлена у 10 (43,5%), из них 2 пациента с КВС и 5 с атеросклерозом. На УЗДГ сосудов шеи у 6 пациентов отмечен атеросклероз экстракраниального отдела БЦА без признаков стенозирования и у 3 – начальные признаки атеросклеротического поражения БЦА: стеноз ОСА и ВСА до 30%; у одного отмечена гипертоническая макроангиопатия в сочетании с гиперкинезом.

Из 28 пациентов патология ССС выявлена у 12 (42,8%). Атеросклероз установлен у 10 (83,3%) – все мужчины, в возрасте от 47 до 62 лет (средний возраст 53,3). Поздний кардиоваскулярный сифилис диагностирован у 2 (16,7%) мужчин, в

возрасте 47 и 50 лет (средний возраст 48,5 лет). В этой группе наиболее частой патологией был атеросклероз.

Помимо вышеописанного, 2 мужчин, в возрасте 49 и 51 года с диагнозом «Поздний скрытый сифилис», получили лечение по схеме КВС. Кроме того, у женщины 47 лет и у мужчины 39 лет выявлена патология на ЭКГ и ЭХО-КГ, которая может быть расценена как начальные проявления неосложненного сифилитического мезаортита. Однако для установления диагноза необходимо динамическое наблюдение.

У 6 (50%) из 12 пациентов с патологией ССС при исследовании серореакций нетрепонемный тест положительный. РПГА в 5 случаях с резко положительным результатом и титрами от 1:2560 до 1:20480. В 5 случаях ИФА(IgM+IgG) и ИФА (IgG) также с высокими КП (Таблица 15).

4.1.4. Сифилис в анамнезе (22 пациента)

На ЭКГ чаще всего (у 7 пациентов) отмечалось нарушение процессов реполяризации миокарда, у 6 – нарушение внутрижелудочковой проводимости, у 2 гипертрофия ЛЖ и еще у 2 блокада левой ножки пучка Гиса; кроме того, у 1 пациента констатированы диффузные изменения миокарда ЛЖ и увеличение интервала QT.

На ЭХО-КГ нарушение диастолической функции ЛЖ отмечено у 8 (40%) из 20 обследованных, из них у 7 (87,5%) – с диагностированной патологией ССС.

Проведено исследование БЦА у 11 из 20 пациентов, патология выявлена у 6 (54,5%), из них 3 пациента с КВС и 2 – с атеросклерозом. На УЗДГ сосудов шеи отмечаются у 3 – признаки стенозирующего атеросклероза и у 3 – атеросклероз экстракраниального отдела БЦА, без признаков стенозирования.

Из 22 пациентов патология ССС выявлена у 10 (45,4%): мужчин - 8, женщин - 2 (средний возраст 52,8 лет). У 7 (70%) из 10 пациентов, 2 женщин и 5 мужчин, выявлен атеросклероз (средний возраст 48,7 лет), и еще у 3 (37,5%), все мужчины – КВС (средний возраст 60,7 года).

Все пациенты этой группы в прошлом получили адекватное специфическое лечение по поводу сифилиса, в период с 1994 по 2015 гг. У 6 пациентов в анамнезе было повторное, дополнительное лечение и еще у одного дополнительное лечение проводилось дважды. У 2 был установлен КВС после дополнительного лечения и у одного – спустя 13 лет после лечения по поводу раннего скрытого сифилиса.

Кроме того, у одного пациента – мужчины 41 года, с сифилисом в анамнезе от 2008 года, на ЭХО-КГ от 2018 и 2019 гг., были выявлены изменения в виде уплотнения стенок Ао (корня и восходящего отдела) и АК с повышением градиента давления на АК (Р=14 мм.рт.ст.). МР и ТР 1 ст. На ЭКГ от 2019 г.– диффузные изменения миокарда ЛЖ и увеличение интервала QT. Серологические реакции: в 2018–2020 РМП – отрицат., РПГА 4+, т.1/10240–5120, ИФА (IgM)– не обнаружено, ИФА (IgG) КП=9,3–7,8, РИФ 3+/4+, РИБТ 69–57%.

И еще у одного пациента, тоже мужчины, 44 лет, с сифилисом в анамнезе от 2003 года, на ЭХО-КГ от 28.05.2021– незначительная дилатация левого предсердия по вертикали. МР, ТР и ЛР 1 ст. На ЭКГ от 28.05.2021 – нарушение внутрижелудочковой проводимости, нарушение процессов реполяризации миокарда стенки ЛЖ неспецифического характера. Серологические реакции от 2017: РМП – отрицат., РПГА 4+, т.1/320, ИФА (IgM) – не обнаружено, ИФА (IgG) КП=7,5, РИФ3+/4+, РИБТ 68%; 12.05.2021: РМП 2+, РПГА 4+, т.1/640, ИФА(IgG)КП=6,0, РИФ 4+/4+, РИБТ 69%. Показатели БАК от 09.04.2021 – в пределах референсных значений. Все эти изменения могут быть расценены как начинающиеся проявления неосложненного сифилитического мезаортита, либо раннего атеросклероза. Диагноз сифилитического мезаортита может быть установлен таким пациентам при повторении ЭХО-КГ в длительной (в течение 1–3 лет) динамике, на фоне серологического контроля.

Нужно отметить, что у всех пациентов с КВС НТТ остаётся положительным. У 4 из 7 пациентов с атеросклерозом отмечается высокая позитивность трепонемных тестов (Таблица 15).

Представленные в таблице 15 данные показывают, что существенной разницы в результатах серологических тестов между больными сифилисом,

имеющими специфическую сердечную патологию и имеющими атеросклероз, - не наблюдается. Так, если отрицательные результаты РМП у пациентов с КВС отмечены в 20% случаев, то при атеросклерозе – в 37%. Но степень позитивности в РПГА была сравнимой (73% и 78% – с высокими титрами и 27% и 22% – с низкими). РИФ была высоко позитивной (4+) в 93% случаев среди лиц с КВС и лишь у половины пациентов с атеросклерозом (52%). Но РИБТ оказалась высоко позитивной (51–100%) у 86% и 80% пациентов соответственно.

Сопоставительные данные по частоте регистрации специфической и неспецифической патологии сердечно-сосудистой системы, выявленные у больных сифилисом, приведены в Таблице 16.

Таблица 16 – Сердечно–сосудистая патология в группе сравнения (пациенты с сифилисом), abs. (%)

Форма сифилиса	Всего пациентов	Всего ССС патологии	Патологии, связанные с инфекцией	Атеросклероз
A51.5	50	13	6	7
A53.0	30	7	4	3
A52.8	28	12	2	10
Сифилис в анамнезе	22	10	3	7
Итого	130	42 (32,3%)	15 (11,5%)	27 (20,8%)

4.2. Результаты кардиологического обследования больных ВИЧ-инфекцией

В группе пациентов с ВИЧ-инфекцией было обследовано 60 пациентов в возрасте от 20 до 67 лет (средний возраст 42,6 лет), мужчин 47, женщин 13. Всего кардиологическая патология выявлена у 39 (65%) человек, в возрасте от 27 до 67 лет (средний возраст 42,2 года), мужчин 31, женщин 8 [66]. Распределение пациентов по полу, как и в предыдущей группе сравнения, показало заметное преобладание мужчин.

Патология сердечно-сосудистой системы в этой группе выявлена у 39 (65%) человек, из них патология, связанная с ВИЧ-инфекцией – у 24 (40%) пациентов, с атеросклерозом – у 11 (18,3%), патология, связанная с ВИЧ-инфекцией и атеросклерозом – у 4 (6,6%) [19, 20, 50, 69].

У 20 (33%) пациентов из 60 обследованных диагностирован инфекционный эндокардит: у 15 (75%), т.е. наиболее часто отмечалось поражение ТК (на ЭХО-КГ – дополнительные наложения на створках ТК, недостаточность ТК – 2–3 степени), у 2 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 (30%) случаях, ЛГ – в 15 (25%), а также у 1 (1,7%) пациента диагностировали токсическую кардиомиопатию и еще у 1 (1,7%) – дилатационную кардиомиопатию (Таблица 17).

Таблица 17 – Сердечно-сосудистая патология в группе сравнения (пациенты с ВИЧ-инфекцией)

Патология	Доля от патологии, связанной с ВИЧ (28 случаев)
Инфекционный эндокардит	20 (71,4%)
Перикардит	18 (64,3%)
Легочная гипертензия	15 (53,5%)
Токсическая кардиомиопатия	1 (3,5%)
Дилатационная кардиомиопатия	1 (3,5%)

Все пациенты в этой группе предъявляли жалобы на общую слабость и недомогание, 44 (73,3%) из них на выраженную, 33 (55%) – на повышение температуры тела, 27 (45%) – на снижение аппетита, 21 (35%) – на потерю веса и еще 21 (35%) пациент – на кашель. Жалобы на тошноту и потливость предъявляли 12 (20%) человек.

Исследование биохимических показателей было выполнено всем пациентам, изменения отмечались у 41 (68,3%) пациентов. Из 39 пациентов с патологией ССС повышенные показатели БАК отмечались у 37 (95%) пациентов. Из 33 пациентов

с патологией, связанной с ВИЧ-инфекцией, изменения в БАК отмечались у 27 (69,2%), из 16 с атеросклерозом - у 8 (20,5%).

Из 41 обследованных пациентов с изменениями в БАК повышение уровня холестерина отмечалось у 8 (19,5%), триглицеридов – у 6 (14,6%), ЛПНП – у 5 (12,2%), ЛПОНП – у 5 (12,2%), глюкозы – у 11 (26,8%). СРБ – у 17 (41,5%), АСТ – у 7 (17,1%), АЛТ – у 6 (14,6%), общего билирубина – у 3 (7,3%), щелочной фосфатазы – у 4 (9,8%), общего белка – у 4 (9,8%). Было отмечено также снижение некоторых других показателей: альбуминов – у 4 (9,8%), креатинина - у 5 (12,2%), мочевины – у 5 (12,2%).

Факторы риска в этой группе пациентов, способствующие развитию патологии ССС: возраст (старше 45 лет – 35%), мужчин 47 человек (78,3%). ПАВ употребляли 23 (38,3%) человека, на табакокурение указали 21 (35%), на употребление больших количеств алкоголя – 12 (20%). Неблагоприятная наследственность со стороны ССС – у 13 (21,7%). Дефицит массы тела менее 10% - у 8 (13,3%), более 10% - у 13 (21,7%). У 1 (1,7%) пациента отмечалась избыточная масса тела и еще у 1 (1,7%) – ожирение.

4.2.1. ВИЧ-инфекция, 3 стадия (субклиническая) (20 пациентов)

По результатам кардиологического обследования патология была выявлена у 11 (55%) пациентов (средний возраст 43 года), 8 мужчин и 3 женщин. Патология ССС была связана как с инфекцией, так и с атеросклеротическими изменениями. Сердечно – сосудистая патология выражалась в различных локальных изменениях у одного и того же пациента. Так, инфекционный эндокардит мог сочетаться с легочной гипертензией, перикардитом и атеросклеротическими изменениями. Патология, связанная с инфекцией, отмечалась у 5 (45,5%) человек, с атеросклерозом – у 4 (36,4%), сочетание патологии, связанной с инфекцией и атеросклерозом, – у двоих (18,2%). Наиболее часто отмечалась легочная гипертензия – у 6 (54,5%), ИЭ с поражением ТК (на ЭХО-КГ – дополнительные наложения на створках ТК, недостаточность ТК – 2-3 степени) у 5 (45,4%) и слабо выраженные признаки перикардита (незначительное количество жидкости в

полости перикарда), тоже в 5 (45,4%) случаях. Таким образом, сердечно-сосудистая патология, связанная с ВИЧ-инфекцией, наблюдалась у 7 пациентов (35% обследованных).

При анализе ЭКГ выявлены изменения у 6 (30%), с установленной сердечно-сосудистой патологией - у 5 (25,5%). Гипертрофия ПЖ отмечалось у 3, нарушение процессов реполяризации миокарда – у 2 (%), АВ-блокада – у 1.

4.2.2. ВИЧ-инфекция, стадия 4А (10 пациентов)

По результатам кардиологического обследования патология была выявлена у 4 (40%) пациентов (средний возраст 33,5 лет), 2 мужчин и 2 женщин. У всех больных установлен диагноз **ИЭ с поражением ТК** (дополнительные наложения на створках ТК), двое из них зависимы от ПАВ, кроме того, у одного из них перикардит (следовое количество свободной жидкости в полости перикарда). В данной группе пациентов вся выявленная кардиологическая патология была связана с ВИЧ-инфекцией [50].

Изменения на ЭКГ отмечались у 2 (20%) пациентов с установленной сердечно-сосудистой патологией, из них у одного пациента отмечалась АВ-блокада и еще у одного гипертрофия ЛЖ.

4.2.3. ВИЧ-инфекция, стадия 4Б (14 пациентов)

По результатам кардиологического обследования патология была выявлена у 11 (78,6%) пациентов (средний возраст 41,8 лет), 8 мужчин и 3 женщин. Патология ССС была связана как с инфекцией, так и с атеросклеротическими изменениями. Патология, связанная с инфекцией, отмечалась у 8 (72,7%) человек, с атеросклерозом – у 1 (9,1%), сочетание патологии, связанной с инфекцией и атеросклерозом – у двоих (18,2%) [50]. Наиболее часто отмечался ИЭ – у 8 (72,7%), с поражением ТК – у 5, МК – у 1, при сочетании поражения ТК+МК – у 1, и АК+ТК – тоже у 1. Легочная гипертензия и перикардит встречались довольно часто – в 7 (63,6%) случаях. Сердечно-сосудистая патология, связанная с ВИЧ-инфекцией, наблюдалась у 10 пациентов (71,4% обследованных).

На ЭКГ выявлены изменения у 4 (28,6%) пациентов, все они с установленной сердечно-сосудистой патологией. Гипертрофия ПЖ отмечалось у 3 (21,4%) пациентов, нарушение процессов реполяризации миокарда – у 1 (7,1%).

4.2.4. ВИЧ-инфекция, стадия 4В (16 пациентов)

По результатам кардиологического обследования патология была выявлена у 13 (81,2%) пациентов (средний возраст 44,9 лет). Патология ССС была связана как с инфекцией, так и с атеросклеротическими изменениями. Достаточно часто отмечался атеросклероз – у 6 (46,2%). Типичная для ВИЧ-инфекции сердечно-сосудистая патология диагностирована у 7 (53,8%) человек в следующих вариантах: перикардит – у 5 (41,7%), ИЭ – у 3 (25%), причём с поражением ТК – у 1, АК – у 1, АК+ТК – также у 1. ЛГ выявлена у 2 (16,7%) пациентов. Кроме того, у одного пациента диагностирована токсическая кардиомиопатия (расширение правых отделов сердца, ФВ=49%) и еще у 1 – дилатационная кардиомиопатия (дилатация всех полостей сердца, ФВ=21%) (Клинический пример № 4).

Клинический пример № 4 [20]

Пациент Г., 07.06.1980 г.р. (м) с диагнозом: ВИЧ-инфекция, стадия 4В, фаза прогрессирования на АРТ; двусторонняя интерстициальная пневмония. В анамнезе: хроническая болезнь почек. Дилатационная кардиомиопатия неуточненная. ИБС. Осложнение: ХСН, декомпенсация. Асцит. Гидроперикард. Гидроторакс. Сопутствующий: ХВГС. Энцефалопатия, полинейропатия неуточненная.

ВИЧ с 2015, АРТ с 2019.

ЭХО-КГ от 02.01.2021г.: дилатация всех полостей сердца. Сократительная способность миокарда значительно снижена (ФВ=29%). МР 2ст, ТР 1-2ст. ЛР 2ст. Уплотнение аорты, створок клапанов. Умеренное кол-во жидкости в полости перикарда. Незначительная степень ЛГ (среднее давлен 24 мм.рт.ст). Убедительных данных о наличии дополнительных наложений не выявлено.

ЭХО-КГ в динамике, через 2 недели: резкое снижение сократительной способности миокарда ЛЖ (ФВ 21%). Расширение всех полостей сердца (УЗИ-признаки наиболее типичны для дилатационной кардиомиопатии). МР 3 см. ТР 2 см. ЛГ 2 см. Аорта уплотнена. Уплотнение створок аортального и митрального клапанов. Умеренная ЛГ (33 мм.рт.ст). Незначительное кол-во свободной жидкости в полости перикарда. Убедительных данных о наличии дополнительных наложений не выявлено.

На ЭКГ: синусовая тахикардия.

ЭКГ в динамике через 11 дней: ритм синусовый, правильный, ЧСС 112 в мин. 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.

По консультации кардиолога – дилатационная кардиомиопатия. НК 3. Асцит. Гидроперикард.

В БАК: АСТ 61.0 Ед/л, Билирубин связ. 10,3 мкмоль/л, холестерин 2,69, щелочная фосфатаза 134.0 Ед/л, креатинин 144 мкмоль/л, мочевины 10,6 ммоль/л, СРБ 30,70 мг/л, глюкоза 4,18 ммоль/л.

В ОАК: НВ=94.0.

И.С.: СД4 – 355 (30%), СД8 – 654(55%), СД4/СД8 – 0.55, ВН - 59 копии/мл.

Выявленная у пациента кардиологическая патология (дилатационная кардиомиопатия, ЛГ, перикардит) относится к типичным проявлениям, связанным с ВИЧ-инфекцией.

На ЭКГ выявлены изменения у 6 (37,5%), из них половина (у 3) с установленной сердечно-сосудистой патологией. Гипертрофия ПЖ отмечалось у 2 (12,5%), у одного из них в сочетании с желудочковой аритмией, нарушение процессов реполяризации миокарда отмечалось у 3 (18,8%) и еще у одного (6,3%) гипертрофия ЛЖ.

Приведённые данные указывают на нарастание числа пациентов с сердечно-сосудистой патологией, связанной с инфекцией, в зависимости от стадии ВИЧ-

инфекции: в 3 стадии таких пациентов было 7 (35%) из 20, в стадии 4А – 4 (40%) из 10, в стадии 4Б – 10 (71,4%) из 14, в стадии 4В – 7 (43,8%) из 16.

Данные о состоянии иммунного статуса пациентов с ВИЧ-инфекцией в сопоставлении со стадией заболевания и наличием сердечно-сосудистой патологии приведены в Таблице 18.

Таблица 18 – Иммунный статус в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией в сопоставлении со стадией заболевания и наличием сердечно-сосудистой патологии

Тесты	Значения показателей	Стадия ВИЧ-инфекции								
		3 (субклиническая)			4А	4Б			4В	
		ВИЧ	Атер.	ВИЧ+ Атер.	ВИЧ	ВИЧ	Атер.	ВИЧ+ Атер.	ВИЧ	Атер.
СД4	до 250 кл/мкл	1	-	1	2	5	-	1	4	5
	250–500 кл/мкл	3	1	1	2	1	1	1	2	1
	500–1200 кл/мкл	1	3	-	-	2	-	-	1	-
СД8	ниже 300 кл/мкл	-	-	-	-	2	-	-	1	1
	300–800 кл/мкл	1	4	1	-	2	1	1	3	1
	выше 800 кл/мкл	4	-	1	4	4	-	1	3	4
СД4/ СД8	ниже 1,20	4	-	1	4	8	1	2	7	6
	1,20–2,50	-	4	-	-	-	-	-	-	-
	выше 2,50	1	-	1	-	-	-	-	-	-
ВН	неопределяемая <50 копий/мл	4	3	2	1	2	-	-	2	3
	ниже 1000 копий/мл	1	1	-	-	1	-	-	2	1
	1 тыс.–10 тыс. копий/мл				-	2	-	-	-	-
	10 тыс.–100 тыс. копий/мл				3	3	1	1	1	1
	выше 100 тыс. копий/мл				-			1	2	1

Нормальное содержание СД4 отмечено у 7 пациентов из 39 с сердечно-сосудистой патологией. Сниженное содержание СД4 было у 32 из них, причём у 19 – с резко сниженным показателем СД4 (до 250 кл/мкл). Нормального соотношения СД4/СД8 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 тысяч и выше) выявлена у 14 пациентов из 39, из них у 11 сердечно-сосудистая патология была связана с инфекцией.

Таким образом, в результате настоящего исследования была установлена связь между возникновением сердечно-сосудистой патологии у больных ВИЧ-инфекцией со следующими факторами: стадия ВИЧ – инфекции; число СД4; соотношение СД4/СД8; вирусная нагрузка.

Сопоставительные данные по частоте регистрации специфической и неспецифической патологии сердечно-сосудистой системы, выявленные у больных ВИЧ-инфекцией, приведены в Таблице 19.

Таблица 19 – Сердечно-сосудистая патология в группе сравнения (пациенты с ВИЧ-инфекцией)

	Стадия ВИЧ-инфекции				Итого
	3	4А	4Б	4В	
Всего пациентов	20	10	14	16	60
Всего пациентов с сердечно-сосудистой патологией:	11	4	11	13	39 (65%)
- патологии, связанные с инфекцией	5	4	8	7	24 (40%)
- атеросклероз	4	-	1	6	11 (18,3%)
- сочетанная патология: инфекция + атеросклероз	2	-	2	-	4 (6,6%)

4.3. Результаты кардиологического обследования условно здоровых лиц

В ходе проведенной работы были обследованы 50 условно здоровых лиц, периодически проходящих медицинский осмотр по направлению с места работы. Мужчин – 26, женщин – 24 в возрасте от 21 года до 66 лет (средний возраст 46,7 лет). Всем пациентам этой группы, так же, как и предыдущим, было проведено инструментальное обследование (ЭКГ, ЭХО-КГ).

На ЭКГ отмечалась блокада левой ножки пучка Гиса у 3 (6%) человек, брадикардия у 3 (6%), а также по одному случаю – гипертрофии ЛЖ, рубцовых изменений нижней стенки ЛЖ и нарушения внутрижелудочковой проводимости.

На ЭХО-КГ – у 15 (30%) человек констатировано уплотнение стенок восходящей аорты, из них у 11 (22%) – в сочетании с уплотнением МК, у 3 (6%) уплотнение АК, у 1 (2%) – ТК. У одного (2%) отмечен гипокинез базального и среднего сегментов задней стенки. Ещё у одного пациента – (2%) – кальциноз с ограничением расхождения двустворчатого АК (врождённый порок), турбулентный спектр на аорте; стенозирование АК 1 степени, МР и ТР 2 степени.

Из 50 обследованных пациентов кардиологическая патология была выявлена у 15 (30%), у 11 мужчин и 4 женщин. Атеросклероз (уплотнение стенок аорты, гиперхолестеринемия, высокий ИМТ) выявлен у 12 (24%) из числа всех обследуемых, из них мужчин 8 и женщин 4 в возрасте от 46 до 59 лет (средний возраст 54,9 лет). У одного мужчины, 44 лет, выявлен врождённый порок АК – двустворчатый аортальный клапан. Ещё у одного мужчины, 49 лет, обнаружены зоны гипокинеза миокарда в нижнезаднем сегменте ЛЖ (в анамнезе инфаркт миокарда). Кроме того, у молодого мужчины 38 лет выявлена гипертрофическая кардиомиопатия.

В этой группе наиболее частой патологией (80% от всей патологии) был атеросклероз. Важно отметить факторы риска, способствующие развитию атеросклероза, а именно: возраст (старше 45 лет – 100%, т.е. все 12 человек), табакокурение у 9 (75% из 12), ГБ у 5 (42%), у 4 (33,3%) из 12 гиперхолестеринемия,

высокий ИМТ у 11 (91,7%). Среди пациентов с атеросклерозом у 5 (42%) имела место неблагоприятная наследственность.

Из 50 пациентов у 8 (16%) констатирована избыточная масса тела и у 3 (6%) ожирение первой степени. Вредные привычки: табакокурение у 19 (38%), в анамнезе у 3 (6%); злоупотребление алкоголем в анамнезе у 2 (4%). Наследственность со стороны ССС (ИБС, ГБ, гиперхолестеринемия) отягощена у 13 (26%) пациентов.

Сопутствующая соматическая патология выявлена у 17 (34%), чаще всего отмечалась гипертоническая болезнь – у 10 (58,8%), ИБС – у 4 (23,5%). У одного из них, мужчины 49 лет, – постинфарктный кардиосклероз, СД 2 типа у 2 (11,8%). Часто встречалась (у 8 человек, 47%) патология ЖКТ (хронический холецистит, гастрит, ЖКБ). У 5 (29,4%) имела место варикозная болезнь вен нижних конечностей и еще у 1 (5,9%) – тиреотоксикоз.

4.4. Результаты кардиологического обследования больных с коинфекцией сифилис/ВИЧ

Обследованы 90 пациентов основной группы 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 (37,8%), средний возраст 48,5 лет, мужчин – 29, женщин – 5 [22, 27, 61, 69].

У 24 (26,7%) пациентов, средний возраст 49,1 лет, выявленные изменения можно было объяснить развивающимся атеросклерозом. В этой группе пациентов на ЭКГ отмечалось нарушение внутрижелудочковой проводимости в сочетании с гипертрофией ЛЖ. На ЭХО-КГ: уплотнение корня и стенок аорты, створок МК, в некоторых случаях в сочетании с уплотнением АК. Также описывалась незначительная митральная и трикуспидальная регургитация. На УЗДГ БЦА – признаки атеросклеротического процесса брахиоцефальных сосудов.

У двух (2,2%) пациентов, средний возраст 50,5 лет, диагностирована сердечно-сосудистая патология, связанная с ВИЧ-инфекцией.

У 4 (4,4%) пациентов, средний возраст 42,7 лет, отмечалась сочетанная патология, связанная с ВИЧ-инфекцией и атеросклерозом.

У 3 (3,3%) пациентов, средний возраст 49,3 лет, диагностирован КВС. При этом на ЭКГ выявлено нарушение внутрижелудочковой проводимости в системе правой и левой ножки пучка Гиса, изменения в миокарде нижней стенки ЛЖ. На ЭХО-КГ: расширение восходящего отдела и уплотнение стенок аорты и аортального клапана. Гипертрофия ЛЖ. Нарушение диастолической функции ЛЖ по 1 типу. На УЗДГ БЦА – атеросклеротические изменения.

Еще у одного (1,1%) мужчины 51 года диагностирована патология ССС, связанная как с сифилисом, так и с ВИЧ-инфекцией (Клинический пример №5)[27].

Клинический пример № 5.

Пациент П., 13.10.1969 г.р. (м). Обратился в МНПЦДК 18.02.2021 по совету инфекциониста из МГЦ СПИД. Жалоб не предъявляет. Анамнез. ВИЧ-инфекция с 2012 г. АРТ с 21.12.2020 в МГЦ СПИД. Диагноз: ВИЧ-инфекция, 3 стадия (субклиническая). Иммунный статус в феврале 2021 г.: CD4 – 444 кл./мкл., вирусная нагрузка – 0.

*В 2011 г. лечился по поводу первичного сифилиса в филиале «Люблинский» МНПЦДК. В декабре 2019 г. обратился в филиал «Первомайский» МНПЦДК, где диагностирован **вторичный сифилис, реинфекция** (обильная розеолезная сыпь, резко положительные серореакции). Проведено лечение цефтриаксоном. РМП от 24.11.2020 отр.*

Серореакции во время приёма в МНПЦДК от 18.02.2021: РПР отр., РПГА 4+, т. 1: 40960, ИФА (IgM) не обнаруж., ИФА (IgG) полож., 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». Эхо-КГ 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**. Расширение преимущественно левых камер сердца, КДР левого желудочка 7,0 см, КДО левого желудочка 240 мл, увеличение объёма левого предсердия до 137 мл и увеличение объёма правого предсердия до 115 мл. МР 2 ст., ТР 2 ст., ЛР 1 ст. Лёгочная гипертензия 2 ст., систолическое давление в лёгочной 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%».

Серореакции во время приёма в МНПЦДК от 18.02.2021г.: РПР отриц., РПГА 4+, т. 1: 40960, ИФА (IgM) не обнаруж., ИФА (IgG) полож., 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». Эхо-КГ 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 объёма левого предсердия до 137 мл и увеличение объёма правого предсердия до 115 мл. МР 2 ст., ТР 2 ст., ЛР 1 ст. Лёгочная гипертензия 2 ст., систолическое давление в лёгочной 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%.»

Серореакции во время приёма в МНПЦДК от 18.02.2021г.: РПР отриц., РПГА 4+, т. 1: 40960, ИФА (IgM) не обнаруж., ИФА (IgG) полож., 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». Эхо-КГ 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. **Лёгочная гипертензия 2 ст.**, систолическое давление в лёгочной 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: диагноз: дилатационная кардиомиопатия. НК со снижением ФВ (20%). ЛГ 2 ст. Полная блокада левой ножки пучка Гиса.

МРТ 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%**. ... Заключение. Расширение полости ЛЖ со значительным снижением сократимости миокарда ЛЖ. Умеренное расширение предсердий. Небольшие клапанные регургитации. Небольшой участок постинфарктных рубцовых изменений нижнебоковой локализации... **МР-картина изменений сердца по типу дилатационной кардиомиопатии** с наличием небольшого участка рубцовых изменений нижнебоковой локализации. Гипертрофия миокарда ЛЖ. ...»

При серологическом обследовании 11.01.2022: РПР 4+, т. 1:128, РПГА 4+, т. 1:163840, ИФА (IgM) полож., КП=7,9, ИФА (IgG) полож., КП=9,5. **Диагноз: сифилис скрытый ранний, реинфекция.** Ликворологическое обследование 01.03.2022: цитоз $1,6 \times 10^6$ /л, белок 0,35 г/л, РМП отриц., ВДРЛ отриц., РПГА 4+, т. 1:1280, РИФц 3+, РИБТ 57%.

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

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

Лечение двумя курсами пенициллина в/м (по 1 млн. ЕД 6 раз/сутки, 28 и 14 дней) было закончено 28.04.2022. Серореакции от 13.06.2022: РМП 4+, т. 1:2, РПГА 4+, т. 1:20480, ИФА сум. КП=16,4.

*Наблюдение пациента к настоящему моменту охватывает 1 год и 9 месяцев. Всё это время он получает АРТ в виде трёхкомпонентного препарата *Viroril* – по 1 таблетке в сутки. Показатели иммунного статуса нормализованы. Снизилась степень ЛГ со 2-й до 1-й. Сократительная способность миокарда 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. Продолжается снижение титров кардиолипинового теста.*

При анализе ЭКГ отмечены изменения у 31 (34,4%) из 90 пациентов, при этом у 16 (17,7%) были единичные изменения, которые не привели к установлению кардиологического диагноза. Нарушение внутрижелудочковой проводимости констатировано у 23 (26%), нарушение процессов реполяризации миокарда отмечалось у 9 (10%), гипертрофия ЛЖ у 12 (13,3%), блокада левой ножки пучка Гиса у 14 (16%), неспецифические изменения в миокарде ЛЖ неясного генеза у 5 (6%) пациентов.

На ЭХО-КГ чаще всего фиксировались изменения в виде уплотнения корня и стенок аорты – в 26 случаях (29%), уплотнения створок АК – в 19 (21%), часто имело место также нарушение диастолической функции ЛЖ – у 27 (30%) пациентов, из них у 17 (19%) – с диагностированной патологией ССС. По аналогии, в группе сравнения – у пациентов с сифилисом – нарушение диастолической функции ЛЖ тоже встречалось часто – в 50 случаях, что составило 38,5% пациентов этой группы. В другой группе сравнения, при ВИЧ-инфекции, и в контрольной группе условно здоровых эти изменения отсутствовали.

Проведена УЗДГ БЦА у 14 из 90 пациентов, патология выявлена у 4 (29%), из них у 2 пациентов с КВС и у 2 – с атеросклерозом. На УЗДГ сосудов шеи у 2 пациентов описаны атеросклеротические изменения экстракраниальных отделов БЦА с признаками стеноза и у 2 – без признаков стеноза БЦА.

Результаты серологических тестов у пациентов основной группы сифилис/ВИЧ – инфекция с сердечно-сосудистой патологией представлены в Таблице 20.

Таблица 20 – Результаты серологических тестов у пациентов основной группы сифилис/ВИЧ – инфекция с сердечно-сосудистой патологией

Тесты	Значения показателей	Сифилис + ВИЧ-инфекция					
		Атер.	Сиф.	Сиф./ВИЧ	ВИЧ	ВИЧ + Атер.	Всего
		Количество обследованных					
РМП	отрицат.	18	2	1	1		22 (64,7%)
	1:2 – 1:4	3	1		1	2	7 (20,6%)
	1:8 – 1:32	1				2	3 (8,8%)
	1:64 и выше	2					2 (5,9%)
РПГА	до 1:640	8			1		9 (26,5%)
	1280 – 5120	8	2			2	12 (35,3%)
	10240 и выше	8	1	1	1	2	13 (8,8%)
ИФА(IgM)	отрицат.	21	3	1	2	4	31 (91,2%)
	положит.	3					3 (8,8%)
ИФА(IgG)	до 4	6			1		7 (20,6%)
	5 – 7	4	3		1		8 (23,5%)
	8 и выше	14		1		4	19 (55,9%)
РИФ	отрицат	1					1 (2,9%)
	до 3+	10			1		11 (32,4%)
	4+	13	3	1	1	4	22 (64,7%)
РИБТ	отрицат. (0–20%)	4			1		5 (14,7%)
	сомнит. (21–30%)						
	слабоположит. (31–50%)	4					4 (11,8%)
	51–70%	13	3	1	1	4	22 (64,7%)
	71–100%	3					3 (8,8%)

Исходя из представленных в Таблице 20 данных, не удаётся проследить какую-либо связь между степенью позитивности серологических тестов и наличием сердечно-сосудистой патологии, связанной с инфекцией или развившейся по другой причине (атеросклероз).

Таблица 21 – Иммунный статус основной группы сифилис/ВИЧ в сопоставлении со стадией заболевания и наличием сердечно-сосудистой патологии

Тесты	Значения показателей	Стадии ВИЧ-инфекции									
		3		4А			4Б			4В	
		Сиф.+ ВИЧ	Атер.	Сиф.	ВИЧ+ Атер.	Атер.	Сиф.	Атер.	ВИЧ+ Атер.	ВИЧ	Атер.
CD4	до 250 кл/мкл		2			1			3	1	
	250–500 кл/мкл	1		1	1						
	500–1200 кл/мкл		11	1		5	1	4		1	1
CD8	ниже 300 кл/мкл										
	300–800 кл/мкл		3	1		4		1			
	выше 800 кл/мкл	1	10	1	1	2	1	3	3	2	1
CD4/CD8	ниже 1,20	1	9	1	1	4	1	3	3	2	1
	1,20–2,50		4	1		2		1			
	выше 2,50										
ВН	неопределяемая <50 копий /мл	1	12	1		5	1	2	1		1
	ниже 1000 копий/мл		1	1	1	1		2	2		
	1 тыс.–10 тыс. копий /мл									1	
	10 тыс.–100 тыс. копий/мл									1	

Судя по данным, приведённым в Таблице 21, низкий уровень CD4 примерно втрое чаще наблюдался у лиц, у которых СС-патология была связана с инфекцией.

Что касается соотношения CD4/CD8, то оно было снижено у большинства пациентов с сердечно-сосудистой патологией, причём в большей мере при патологии, связанной с инфекцией (90%), чем при атеросклерозе (71%). Вирусная нагрузка оказалась низкой практически у всех пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Таким образом, в группе с коинфекцией преобладала неспецифическая сердечно-сосудистая патология – атеросклероз, хотя по возрастным параметрам эта группа мало отличается от контрольных. Ниже приводится сопоставление возрастных показателей и доли атеросклероза во всех трёх обследуемых группах – пациентов с сифилисом, ВИЧ-инфекцией, коинфекцией сифилис/ВИЧ и условно здоровых (Таблица 22).

Таблица 22 - Сопоставление возрастных параметров (среднего возраста) и доли атеросклероза в каждой группе

Группа	Всего пациентов	Средний возраст (в годах)	Атеросклероз (число пациентов)	Атеросклероз (доля в %)
Сифилис	130	44,5	27	20,8
ВИЧ-инфекция	60	42,6	11	18,3
Условно здоровые	50	46,7	12	24,0
Кoineкция Сифилис/ВИЧ	90	40,6	24	26,7

Заметно, что группа с коинфекцией наиболее молодая по возрасту, но доля лиц с атеросклерозом в ней самая высокая. Есть основания предполагать, что особенности поведения лиц этой группы способствуют более раннему старению и более раннему развитию атеросклероза.

Ниже приводятся суммарные данные о сердечно-сосудистой патологии, выявленной при обследовании во всех группах, с подразделением на патологию, связанную с инфекцией, с атеросклерозом и с другими причинами (Таблица 23).

Таблица 23 – Сердечно-сосудистая патология, выявленная у пациентов всех обследованных групп

Группы	Всего пациентов	Всего пациентов с патологией ССС	Патологии, связанные с инфекцией	Атер.	Сочетанная патология: инфекция + Атер.	Сиф. + ВИЧ	Другие формы патологии ССС
Сифилис	130	42 (32,3%)	15 (11,5%)	27 (20,8%)	-		-
ВИЧ-инфекция	60	39 (65%)	24 (40%)	11 (18,3%)	4 (6,7%)		-
Условно здоровые	50	15 (30%)	-	12 (24%)	-		3 (6%)
Сифилис/ ВИЧ	90	34 (37,8%)	5 (5,6%) (2-ВИЧ, 3-КВС)	24 (26,7%)	4 (4,4%) (с ВИЧ)	1 (1,1%)	-

Согласно приведённым данным, наиболее высокий показатель сердечно-сосудистой патологии (65%) получен в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией. В группах пациентов с сифилисом и с коинфекцией показатели ниже и ближе друг к другу (соответственно 32,3% и 37,8%). Точкой отсчёта служили условно здоровые лица – 30%.

Сердечно-сосудистая патология, связанная с инфекцией, тоже наиболее часто встречалась в группе ВИЧ-позитивных (46,7%). Заметно реже эта сердечно-сосудистая патология выявлялась у пациентов с сифилисом (11,5%) и с коинфекцией (11,1%).

Доля атеросклероза оказалась наиболее высокой у пациентов с коинфекцией (26,7%), несмотря на их более молодой средний возраст, а самой низкой – у ВИЧ-инфицированных (18,3%).

В группе «ВИЧ» – 65% – доля пациентов с сердечно-сосудистой патологией была статистически значимо больше, чем в группах «Сифилис» – 32,3% ($p < 0,001$; ВК), «Сифилис/ВИЧ» – 37,8% ($p = 0,001$; ВК) и «Контрольная» – 30% ($p < 0,001$; ВК). Во всех остальных группах доли пациентов с ССС патологией статистически

значимо не различались: «Сифилис» – 32,3% – и «Сифилис/ВИЧ» – 37,8% ($p=0,399$; ВК), «Сифилис» – 32,3% – и «Контрольная» – 30% ($p=0,766$; ВК), «Сифилис/ВИЧ» – 37,8% – и «Контрольная» – 30% ($p=0,353$; ВК).

Таблица 23 показывает, что влияние инфекций на развитие сердечно-сосудистой патологии проявлялось в разных случаях по-разному: чаще всего – в соответствии с известными вариантами патологии, описанной для одной из двух инфекций, реже можно было усмотреть влияние как инфекции, так и атеросклероза, а в единичных случаях патология была типичной для обеих изучаемых инфекций. Было целесообразно объединить все случаи зависимости сердечно-сосудистой патологии от инфекции, невзирая на то, было ли это влияние одной инфекции, либо обеих, либо инфекции в сочетании с атеросклерозом. Суммарные данные об сердечно-сосудистой патологии, зависимой от инфекции, отражены в Таблице 24 и на Рисунке 3.

Таблица 24 – Сердечно-сосудистая патология, связанная с инфекцией, в том числе с инфекцией в сочетании с атеросклерозом и при влиянии обеих инфекций

Группы	Всего пациенто в	Всего пациентов с патологией ССС	Патологии, связанные с инфекцией	Атер.	Другие формы патологии ССС
Сифилис	130	42 (32,3%)	15 (11,5%)	27 (20,8%)	-
ВИЧ- инфекция	60	39 (65%)	28 (46,7%)	11 (18,3%)	-
Условно здоровые	50	15 (30%)	-	12 (24%)	3 (6%)
Сифилис/ ВИЧ	90	34 (37,8%)	10 (11,1%) (6 - ВИЧ, 3 - КВС, 1 - Сиф./ВИЧ)	24 (26,7%)	-

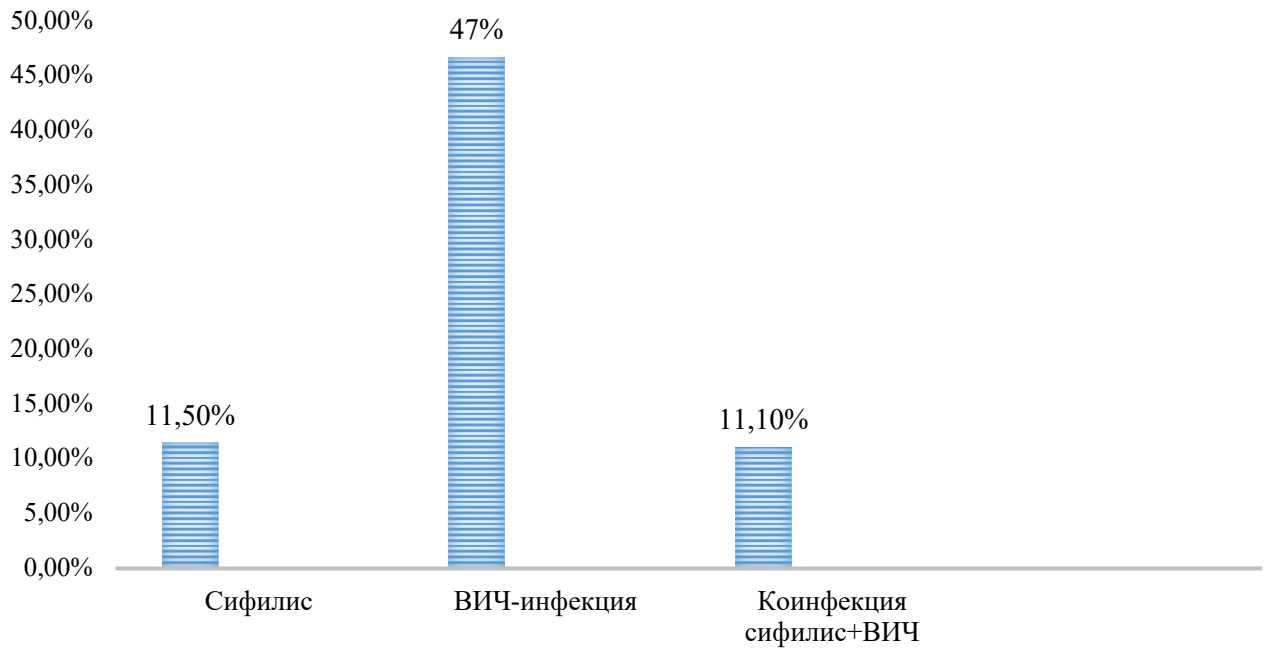


Рисунок 3 – Частота сердечно-сосудистой патологии, связанной с инфекцией, у больных сифилисом, ВИЧ-инфекцией и лиц с коинфекцией сифилис+ВИЧ

В группе «ВИЧ» – 46,7% – доля патологии, связанная с инфекцией, была статистически значимо больше, чем в группах «Сифилис» – 11,5% ($p < 0,001$; ВК), «Сифилис/ВИЧ» – 11,1% ($p < 0,001$; ВК). В группах «Сифилис» – 11,5% – и «Сифилис/ВИЧ» – 11,1% – доли патологий, связанных с инфекцией, статистически значимо не различались ($p = 0,926$; ВК).

Во всех группах доли пациентов с атеросклерозом статистически значимо не различались: «Сифилис» – 20,8% – и «ВИЧ» – 18,3% ($p = 0,688$; ВК), «Сифилис» – 20,8% – и «Сифилис/ВИЧ» – 26,7% ($p = 0,308$; ВК), «Сифилис» – 20,8% – и «Контрольная» – 24% ($p = 0,640$; ВК), «ВИЧ» – 18,3% – и «Сифилис/ВИЧ» – 26,7% ($p = 0,233$; ВК), «ВИЧ» – 18,3% – и «Контрольная» – 24% ($p = 0,464$; ВК), «Сифилис/ВИЧ» – 26,7% – и «Контрольная» – 24% ($p = 0,726$; ВК). В группе «Сифилис/ВИЧ» доля пациентов с атеросклерозом была больше – 26,7%, по сравнению с другими группами, но статистически незначимо: «Сифилис» – 20,8% ($p = 0,308$; ВК), «ВИЧ» – 18,3% ($p = 0,233$; ВК) и «Контрольная» – 24% ($p = 0,726$; ВК).

ГЛАВА 5.
РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И КОИНФЕКЦИЕЙ СИФИЛИС/ВИЧ, ПОЛУЧАЮЩИХ И НЕ ПОЛУЧАЮЩИХ АРТ

На момент исследования, антиретровирусную терапию получали 40 (66,7%) человек из группы с ВИЧ-инфекцией. Из них 16 (26,7%) начали принимать сразу после установления диагноза и 24 (40%) – через длительное время (до 9 лет). Не получали АРТ 20 (33,3%) человек, хотя с момента установления им диагноза прошло от 2 до 11 лет (Таблица 25).

Таблица 25 – Прием антиретровирусной терапии у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Стадия ВИЧ-инфекции	Всего пациентов	АРТ после установления диагноза		
		Сразу	Через 1 и более лет	Не получают
3 (субклиническая)	20	7 (35%)	7 (35%)	6 (30%)
4А	10	6 (60%)	2 (20%)	2 (20%)
4Б	14	2 (14,3%)	6 (42,9%)	6 (42,9%)
4В	16	1 (6,3%)	9 (56,3%)	6 (37,5%)
Всего	60	16 (26,7%)	24 (40%)	20 (33,3%)

Из 20 пациентов 3 субклинической стадии только 7 пациентов начали прием АРТ вскоре после установления им диагноза ВИЧ-инфекции, из них у 1 патология ССС, характерная для ВИЧ – инфекции, и у 2 атеросклеротические изменения. Еще 7 человек стали принимать АРТ через 1 – 9 лет, из них у 3 отмечалась кардиологическая патология, связанная с инфекцией и у одного –

атеросклероз, 6 человек не получают АРТ – патология ССС, характерная для ВИЧ – инфекции, у 4.

В этой группе патология ССС в основном развивалась у пациентов, начавших приём АРТ с запозданием либо вне АРТ. Из 11 (55%) пациентов с кардиологической патологией 5 (45,5%) имели зависимость от ПАВ.

Из 10 пациентов с 4А стадией 6 начали прием АРТ почти сразу после установления им диагноза ВИЧ-инфекции, из них у 1 патология ССС, 2 начали приём АРТ через один-два года после установления диагноза, и у этих 2 пациентов отмечается кардиологическая патология, 2 не получают АРТ– патология ССС у одного из них.

В данной группе пациентов вся выявленная кардиологическая патология была связана с ВИЧ-инфекцией.

По данным, полученным в этой группе, патология ССС может развиваться как на фоне АРТ, так и вне АРТ. Из 4 (40%) пациентов с кардиологической патологией 2 (50%) страдали приверженностью к ПАВ.

Из 14 пациентов с 4Б стадией, только 2 пациента начали прием АРТ вскоре после установления им диагноза ВИЧ-инфекции, патологии ССС у них не отмечалось. Шесть человек стали принимать АРТ намного позже, чем был установлен диагноз, от 3 до 9 лет, причем 2 из них принимали препараты нерегулярно, в этой группе патология ССС, связанная с инфекцией, выявлена у 5 и у одного – атеросклероз. Еще 6 пациентов не получают АРТ, патология ССС, характерная для ВИЧ – инфекции, выявлена у 5 из них.

В этой группе патология ССС, связанная с инфекцией, выявлена у значительного числа пациентов – 10 (71,4%), из них 8 (80%) употребляли ПАВ.

Из 16 пациентов с 4В стадией, только один начал прием АРТ сразу после установления ему диагноза ВИЧ-инфекции, патологии ССС у него не выявлено. Принимать АРТ начали намного позже, чем был установлен диагноз (от 1 до 9 лет), – 9 пациентов, из них 3 принимали препараты нерегулярно. В этой группе патология ССС, связанная с инфекцией, выявлена у 3 обследованных. У 4 других пациентов отмечаются изменения атеросклеротического характера. Еще 6

пациентов не получают АРТ, патология ССС, характерная для ВИЧ – инфекции, выявлена у 3, атеросклероз – у 2.

Патология ССС, связанная с инфекцией, выявлена у 6 (37,5%), из них 3 (50%) имели зависимость от ПАВ.

В основной группе пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ – АРТ принимали 84 (93,3%) человека. Из них 45 (50%) пациентов сразу либо через 1 – 6 месяцев после установления диагноза ВИЧ-инфекции, 17 (18,9%) пациентов – через 1 – 3 года, 22 (24,4%) человека – через 4 и более лет после установления диагноза. Не получают АРТ – 6 (6,7%) пациентов, у которых впервые выявлена ВИЧ-инфекция, они находятся на дообследовании в МГЦ СПИД (Таблица 26).

Таблица 26 – Прием антиретровирусной терапии у пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ

Стадия ВИЧ-инфекции	Всего пациентов	АРТ после установления диагноза		
		Сразу	Через 1 и более лет	Не получают
3 (субклиническая)	48	27 (56,2%)	19 (39,6%)	2 (4,2%)
4А	20	10 (50%)	8 (40%)	2 (10%)
4Б	12	4 (33,3%)	6 (50%)	2 (16,7%)
4В	10	4 (40%)	6 (60%)	-
Всего	90	45 (50%)	39 (43,3%)	6 (6,7%)

Из 48 пациентов 3 субклинической стадии 27 пациентов начали прием АРТ вскоре после установления им диагноза ВИЧ-инфекции, из них у 4 атеросклеротические изменения. АРТ начали принимать через 1 и более лет 19 человек, из них у 1 отмечается тяжелая СС-патология, относящаяся как к

сифилитическим изменениям, так и к ВИЧ-инфекции и еще у одного с ВИЧ-инфекцией в сочетании с атеросклеротическими изменениями. У 9 диагностирован атеросклероз. АРТ не получают 2 человека – патологии ССС у них не обнаружено.

Из 20 пациентов с 4А стадией 10 начали прием АРТ почти сразу после установления им диагноза ВИЧ-инфекции, из них у 1 установлен диагноз КВС и еще у одного атеросклероз, 8 начали приём АРТ через два и более лет, из них также у 1 установлен диагноз КВС и у 5 отмечаются изменения атеросклеротического характера. АРТ не получают 2 человека, у одного из них патология ССС, связанная как с ВИЧ-инфекцией, так и с атеросклеротическими изменениями.

Из 12 пациентов с 4Б стадией, 4 пациента начали прием АРТ вскоре после установления им диагноза ВИЧ-инфекции, патологии ССС у них не отмечалось. Шесть человек стали принимать АРТ намного позже, чем был установлен диагноз, от 3 до 9 лет, в этой группе патология ССС, связанная с ВИЧ-инфекцией и с атеросклеротическими изменениями, выявлена у 1 и еще у одного диагностирован КВС, у 4 – атеросклероз. Не получают АРТ 2 пациента, из них у одного патология ССС, связанная с ВИЧ-инфекцией в сочетании с атеросклеротическими изменениями, и еще у одного – атеросклероз.

Из 10 пациентов с 4В стадией начали прием АРТ сразу после установления диагноза ВИЧ-инфекции – четверо, патологии ССС у них не выявлено. Принимать АРТ начали намного позже, чем был установлен диагноз 6 пациентов, из них у двоих патология ССС, связанная с ВИЧ-инфекцией, и у 1 – изменения атеросклеротического характера.

Данные по группе сравнения (пациенты с ВИЧ-инфекцией) показывают, что сердечно-сосудистая патология, связанная с инфекцией, заметно чаще развивалась у лиц, начавших приём АРТ со значительным опозданием после установления диагноза, либо вовсе не получавших АРТ (в 26 случаях из 44, 59%), в сравнении с регулярно получающими АРТ после установления диагноза (в 2 случаях из 16, 12,5%).

В группе пациентов с коинфекцией сердечно-сосудистая патология, связанная с инфекцией, развивалась только в одном случае на фоне своевременного

начала и регулярного приёма АРТ (у 1 пациента из 45; 2,2%). Значительно чаще это происходило при задержке начала АРТ или при отсутствии АРТ (9 случаев из 45, 20%).

Полученные результаты (Таблица 27) указывают на положительное влияние АРТ как фактора, тормозящего развитие сердечно-сосудистой патологии, связанной с ВИЧ-инфекцией [66, 69].

Таблица 27 – Патология ССС в зависимости от приема АРТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией и коинфекцией

Группы	Патология ССС		Прием АРТ		
			Сразу	Через 1 и более лет	Не получают
ВИЧ-инфекция	Всего прием АРТ		16 (26,7%)	24 (40%)	20 (33,3%)
	Связанная с инфекцией		2 (12,5%)	13 (54,2%)	13 (65%)
	Атеросклероз		2 (12,5%)	6 (25%)	2 (10%)
Кoineкция сифилис/ВИЧ	Всего прием АРТ		45 (50%)	39 (43,3%)	6 (6,7%)
	Связанная с инфекцией	КВС	1 (2,2%)	2 (5,1%)	
		ВИЧ		2 (5,1%)	
		КВС+ВИЧ		1 (2,6%)	
		ВИЧ+ Атеросклероз		2 (5,1%)	2 (33,3%)
	Атеросклероз		5 (11,1%)	19 (48,7%)	1 (16,7%)

Доля пациентов с сердечно-сосудистой патологией при своевременном начале АРТ в группе «ВИЧ» – 12,5% – была меньше, чем при позднем начале или отсутствии АРТ - 59%, а доля пациентов с сердечно-сосудистой патологией при

своевременном начале АРТ в группе «Сифилис/ВИЧ» – 2,2% – была меньше, чем при позднем начале или отсутствии АРТ – 20%, разница статистически значима ($p=0,001$ и $p=0,007$, соответственно; ВК) (Рисунок 4).

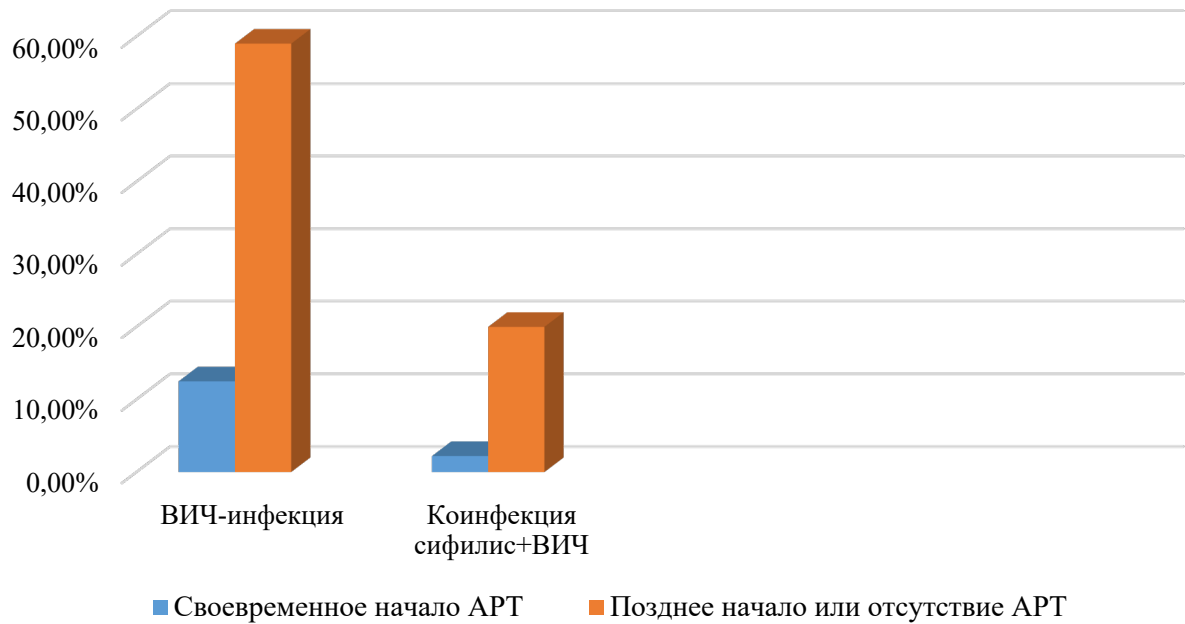


Рисунок 4 – Частота развития сердечно-сосудистой патологии у больных ВИЧ-инфекцией и коинфекцией сифилис/ВИЧ в зависимости от приема антиретровирусной терапии

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках настоящей работы был проведён анализ статистических данных о выявлении пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ, представленных по данным ежегодных отчётов с амбулаторного приёма пациентов в МНПЦДК и МГЦ СПИД с 2012 по 2022 гг. Было показано, что в течение указанного периода число выявленных случаев коинфекции сифилис/ВИЧ в Москве возросло в 4,3–4,8 раза. Это подтверждает актуальность изучаемой темы о социально-эпидемиологических особенностях пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ и о сердечно-сосудистой патологии у подобного контингента больных.

По теме настоящего исследования было проведено обследование большой группы пациентов – 330 человек.

Были изучены образовательный уровень, дана характеристика трудовой занятости обследуемых, а также особенности сексуального поведения: сексуальная ориентация, характер половых контактов.

Кардиологическое обследование включало ЭКГ, Эхо-КГ и УЗДГ брахиоцефальных сосудов. При выявлении патологии проводилась консультация кардиолога.

Основная группа – пациенты с коинфекцией - состояла из 90 человек. Аналогичное обследование было проведено в двух группах сравнения: 1) пациенты со скрытыми формами сифилиса или сифилисом в анамнезе (130 человек), 2) пациенты с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, 3-й и 4-й, – 60 человек. Контрольную группу представили условно здоровые лица, проходившие профилактический осмотр по направлению с места работы – 50 человек.

В группе пациентов с сифилисом было 4 подгруппы. В первую были включены 50 пациентов с первоначальным диагнозом «сифилис скрытый ранний» А51,5, которые получили лечение от 1 до 3 лет назад, мужчин – 46 (92%), женщин – 4 (8%), в возрасте от 23 до 60 лет (в среднем – 43,2 года).

Во вторую подгруппу были включены 30 пациентов с первоначальным диагнозом «сифилис скрытый неуточнённый как ранний или поздний» А53.0, мужчин - 25 (83,3%), женщин – 5 (16,7%), в возрасте от 27 до 56 лет (в среднем 41,7 лет).

В третьей подгруппе 28 пациентов с первоначальным диагнозом «поздний скрытый сифилис» А52.8, 24 (85,7%) мужчин и 4 (14,3%) женщины, в возрасте от 29 до 62 лет (в среднем 47,4 года).

В четвёртую подгруппу вошли 22 пациента с сифилисом в анамнезе, получившие лечение в 1994–2015 гг., мужчин 19 (86,4%), женщин – 3 (13,6%), в возрасте от 33 до 67 лет (в среднем 47,5 лет).

В группе пациентов с ВИЧ-инфекцией было также 4 подгруппы, различавшиеся в зависимости от стадии инфекции: 3-я (субклиническая), 4-я (вторичных заболеваний), в свою очередь разделённая по тяжести на 4А, 4Б и 4В.

К первой подгруппе были отнесены 20 пациентов с 3-й стадией ВИЧ-инфекции, 13 (65%) мужчин и 7 (35%) женщин в возрасте от 27 до 56 лет (средний возраст 43,3 года).

В подгруппе с диагнозом ВИЧ-инфекции 4А было 10 пациентов, 8 (80%) мужчин и 2 (20%) женщины, в возрасте от 29 до 53 лет (в среднем 42,7 лет).

В подгруппе пациентов с диагнозом ВИЧ-инфекция, стадия 4Б было 14 больных, 10 (71,4%) мужчин и 4 (28,6%) женщины, в возрасте от 34 до 57 лет (в среднем 41,5 лет). В группе пациентов с диагнозом ВИЧ-инфекция, стадия 4В – 16 пациентов, все мужчины, в возрасте от 29 до 67 лет (в среднем – 42,8 лет).

Контрольной стала группа условно здоровых лиц, проходящих профилактические медицинские осмотры по направлению с места работы. Обследование прошли 50 таких лиц, мужчин 26 (52%), женщин 24 (48%), в возрасте от 21 до 66 лет (средний возраст 46,7 лет).

Основная группа – с коинфекцией сифилис/ВИЧ – была представлена 90 пациентами, среди которых 79 (87,8%) мужчин и 11 (12,2%) женщин в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст – 40,6 лет).

При сопоставлении уровня образования пациентов обследованных групп показано, что доля лиц с высшим образованием была наиболее высокой в группе пациентов с коинфекцией (у мужчин – 89,9%, у женщин – 72,7%), что подтверждено статистически ($p < 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно; ВК).

Доля пациентов со среднеспециальным образованием была наиболее высокой среди мужчин (44,7%) с ВИЧ-инфекцией и среди женщин (75%) с сифилисом, статистически подтверждено ($p < 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно; ВК).

Доля пациентов со средним образованием была максимальной среди пациентов с ВИЧ-инфекцией (13,3%). В группе с коинфекцией лица со средним образованием отсутствовали.

При сравнении групп по характеру трудовой деятельности было установлено, что доля пациентов с полной занятостью была наибольшей в группе пациентов с коинфекцией (68,9%), статистически подтверждено ($p < 0,001$ и $p = 0,019$, соответственно; ВК).

Максимальная доля не работающих была в группе с ВИЧ-инфекцией (15%), что отличало ее от групп сравнения ($p = 0,005$, ВК).

При сопоставлении данных об установлении диагноза было установлено, что в группе «Сифилис» (62,3%) доля пациентов, которым диагноз был установлен при плановом обследовании, была статистически значимо больше, чем в группе «ВИЧ» (41,7%) и в группе с коинфекцией (2,2%) ($p = 0,007$ и $p < 0,001$, соответственно; ВК).

В группе «ВИЧ» (953,3%) доля пациентов, которым диагноз был установлен после направления из других медицинских учреждений, была статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис» (14,6%) ($p < 0,001$; ВК).

В группах «Сифилис» (17,7%) и «Сифилис/ВИЧ» (21,1%) доли пациентов, которым диагноз был установлен при самообращении, была статистически значимо больше, чем в группе «ВИЧ» (5%) ($p = 0,017$ и $p = 0,006$, соответственно; ВК).

Данные о частоте употребления ПАВ были максимальны в группе с ВИЧ-инфекцией (38,3%), что статистически значимо выше, чем в других группах ($p < 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно; ВК).

В группе «ВИЧ» доля пациентов, злоупотребляющих алкоголем, (23,3%) была статистически значимо выше, чем в группах «Сифилис» (10%) и «Контрольная» (4%) ($p=0,014$ и $p=0,004$, соответственно; ВК) и статистически значимо не различалась с долей пациентов, злоупотребляющих алкоголем, в группе с коинфекцией (12,2%) ($p=0,073$; ВК).

Данные о сексуальной ориентации пациентов сравниваемых групп заметно различались. Доли пациентов мужчин гетеросексуалов в группах «Сифилис» – 88,6% – и «ВИЧ» – 91,5% – были статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис/ВИЧ» – 20,3% ($p<0,001$ и $p<0,001$, соответственно; ВК). Доли пациентов мужчин гетеросексуалов в группах «Сифилис» – 88,6% – и «ВИЧ» – 91,5% – статистически значимо не различались ($p=0,544$, соответственно; ВК).

Из 79 мужчин основной группы подавляющее большинство – 50 пациентов (63,3%) имели гомосексуальную ориентацию. Бисексуалов было 13 (16,5%) и гетеросексуалов – 16 (20,3%). Таким образом, гетеросексуалы были в группе с коинфекцией меньшинством, а всего с гомо- и бисексуальной направленностью было 79,8 % лиц с коинфекцией сифилис/ВИЧ.

Все 11 женщин имели гетеросексуальную ориентацию.

Из 16 мужчин, имевших гетеросексуальную ориентацию – 7 (43,8%) состояли в браке, в том числе в гражданском браке, 6 (37,5%) – холостых, 2 (12,5%) – разведены и 1 (6,3%) – вдовец. Из 63 пациентов с гомо- и бисексуальной ориентацией – постоянного полового партнера в течение последних 1-2 лет имели 11 (17,5%) человек, при этом 7 (63,6%) человек имели других половых партнеров – за год от 3 до 5. Количество половых партнеров в течение года: у 19 (30,2%) – от 5 до 10, у 22 (34,9%) от 3 до 5, у 8 (12,7%) – от 2 до 3, у 3 (4,8%) – от 10 и более.

Мужчин бисексуалов в группе «ВИЧ» не было. Доля пациентов мужчин бисексуалов в группе «Сифилис/ВИЧ» – 16,5% – была статистически значимо больше, чем в группе «Сифилис» – 7,9% ($p=0,048$, соответственно; ВК).

Доля пациентов мужчин гомосексуалов в группе «Сифилис/ВИЧ» – 63,3% – была статистически значимо больше, чем в группах «Сифилис» – 3,5% – и «ВИЧ» – 8,5% – ($p<0,001$ и $p<0,001$, соответственно; ВК). Доля пациентов мужчин

гомосексуалов в группе «Сифилис» - 3,5% - статистически значимо не различалась с группой «ВИЧ» - 8,5% ($p=0,144$, соответственно; ВК).

Доля пациентов мужчин, имевших случайные половые связи, была статистически значимо больше в группе «Сифилис/ВИЧ» (86,1%), чем в группе «Сифилис» - 71,1% ($p=0,009$; ВК).

Доля пациентов мужчин, имевших незащищенные случайные половые связи, была статистически значимо больше в группе с коинфекцией (86,8%), чем в группах – «Сифилис» (40,7%) и «ВИЧ» (65,7%) ($p<0,001$ и $p=0,011$, соответственно; ВК).

Доля пациентов мужчин, имевших случайные половые связи с использованием средств индивидуальной профилактики, была статистически значимо больше в группе «Сифилис» (59,3%), чем в группах «ВИЧ» (34,3%) и «Сифилис/ВИЧ» (13,2%) ($p=0,013$ и $p<0,001$; ВК).

Доля пациентов женщин, имевших случайные половые связи, была статистически значимо больше в группе «ВИЧ» (61,5%), чем в группе «Сифилис» – 18,8% – и «Сифилис/ВИЧ» – 9,1%" ($p=0,018$ и $p=0,008$; соответственно; ВК).

Доля пациентов, заразившихся половым путем, была значимо больше в группе «Сифилис» (100%), чем в группе «ВИЧ» (65%) и «Сифилис/ВИЧ» (96,7%) ($p<0,001$ и $p=0,037$, соответственно; ВК).

Кардиологическое обследование наблюдаемых групп пациентов проводилось с помощью ЭКГ, ЭХО-КГ, УЗДГ БЦА.

В группе из 130 пациентов с сифилисом сердечно-сосудистая патология, связанная с инфекцией (неосложненный мезаортит, недостаточность АК, аневризма Ао), была выявлена в 15 случаях, что составляет 11,5% от общего числа обследованных.

В группе из 60 пациентов с ВИЧ-инфекцией сердечно-сосудистая патология, связанная с инфекцией (инфекционный эндокардит, перикардит, легочная гипертензия, кардиомиопатия – токсическая, дилатационная), была выявлена в 28 случаях, что составляет 46,7 % от общего числа обследованных.

В группе из 90 пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ сердечно-сосудистая патология, связанная с инфекцией выявлена в 10 случаях, что составляет 11,1%. Сердечно-сосудистая патология, связанная с сифилитической инфекцией, имела место в 3 случаях, связанная с ВИЧ-инфекцией – в 6 случаях, зависящая как от сифилиса, так и ВИЧ-инфекции – в 1 случае.

Из 50 обследованных пациентов контрольной группы (условно здоровых) кардиологическая патология была выявлена у 15, что составляет 30% от всех обследованных. Патология, обусловленная атеросклерозом, выявлена у 12 обследованных, в остальных трех случаях имели место: врожденный порок АК, гипертрофическая кардиомиопатия, постинфарктный кардиосклероз.

В группе «ВИЧ» – 46,7% – доля патологии, связанная с инфекцией, была статистически значимо больше, чем в группах «Сифилис» – 11,5% ($p < 0,001$; ВК), «Сифилис/ВИЧ» – 11,1% ($p < 0,001$; ВК). В группах «Сифилис» – 11,5% – и «Сифилис/ВИЧ» – 11,1% – доли патологий, связанных с инфекцией, статистически значимо не различались ($p = 0,926$; ВК).

Оценка возможного влияния приёма АРТ на развитие сердечно-сосудистой патологии была проведена на данных, полученных в двух группах – группе сравнения, представленной пациентами с ВИЧ-инфекцией, и основной группе пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ.

Из 60 пациентов с ВИЧ-инфекцией начали приём АРТ сразу или вскоре после установления диагноза и принимали АРТ регулярно – 16 человек, из них сердечно-сосудистая патология, связанная с инфекцией, была выявлена у 2 (12,5%). Остальные 44 пациента начали приём с запозданием от 1 до 9 лет после установления диагноза, принимали АРТ нерегулярно, либо вовсе не принимали АРТ. Сердечно-сосудистая патология, связанная с инфекцией, была диагностирована у 26 из них (59%).

Из 90 пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ начали принимать АРТ своевременно и принимали регулярно 45(50%), сердечно-сосудистая патология, связанная с ВИЧ-инфекцией, не была выявлена ни у одного из них. Среди других 45 пациентов, которые начали приём АРТ с большим запозданием, принимали АРТ

нерегулярно, либо вовсе не принимали АРТ, кардиоваскулярная патология, связанная с ВИЧ-инфекцией, была констатирована в 7 случаях (15,5%).

Доля пациентов с сердечно-сосудистой патологией при своевременном начале АРТ в группе «ВИЧ» – 12,5% – была меньше, чем при позднем начале или отсутствии АРТ – 59%, а доля пациентов с сердечно-сосудистой патологией при своевременном начале АРТ в группе «Сифилис/ВИЧ» – 2,2% – была меньше, чем при позднем начале или отсутствии АРТ – 20%, разница статистически значима ($p=0,001$ и $p=0,007$, соответственно; ВК).

Приведённые данные позволяют считать, что регулярный приём АРТ препятствует развитию сердечно-сосудистой патологии, связанной с ВИЧ-инфекцией.

ВЫВОДЫ

1. Установлено увеличение числа зарегистрированных случаев коинфекции сифилис/ВИЧ за период с 2012–2014 по 2022 годы в 4,3 и 4,8 раза по данным амбулаторного приема МНПЦДК и МГЦ СПИД.

2. Продемонстрировано отсутствие статистически значимых различий между группами пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ и группами сравнения (только ВИЧ и только сифилис) по таким социально-демографическим и поведенческим показателям, как возраст, социальный статус, вредные привычки. В то же время пациенты с коинфекцией сифилис/ВИЧ имели более высокий уровень образования ($p < 0,001$ и $p = 0,011$, соответственно; ВК) и чаще имели полную трудовую занятость ($p < 0,001$ и $p = 0,019$, соответственно; ВК).

3. Выявлено наличие гендерных различий среди пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ: число мужчин составило 87,8%, против 12,2% женщин ($p < 0,05$). Коинфекция сифилис/ВИЧ достоверно чаще регистрировалась у мужчин, имеющих секс с мужчинами (63,3%) и у мужчин с бисексуальной направленностью (16,5%) в сравнении с мужчинами с гетеросексуальной ориентацией (20,3%) ($p < 0,05$). Факторами риска развития коинфекции сифилис/ВИЧ являются: принадлежность к группе MSM и бисексуалов, наличие случайных половых связей (86,1%), указание в анамнезе на реинфекции сифилиса (45,6%), не использование барьерных средств индивидуальной профилактики инфицирования (86,8%).

4. Установлено, что патология органов сердечно-сосудистой системы имеет место у 46,7% пациентов с ВИЧ-инфекцией (инфекционный эндокардит – 83,3%, перикардит – 75%, легочная гипертензия – 62,5%, токсическая и дилатационная кардиомиопатия – 8,4%) и у 11,5% пациентов с сифилисом (неосложненный мезаортит – 40%, осложненный аортит – 60%) без существенного влияния коинфекции сифилис/ВИЧ на частоту развития специфической сердечно-сосудистой патологии (11,1%).

5. Выявлено, что своевременное назначение и регулярный приём антиретровирусной терапии препятствует развитию патологии сердечно-

сосудистой системы: у лиц с ВИЧ-инфекцией без коинфекции (сифилис/ВИЧ) частота развития специфической кардиоваскулярной патологии достоверно чаще регистрировалась среди лиц, начавших получать АРТ с запозданием, принимавших АРТ нерегулярно или не принимавших ее вообще в сравнении с лицами, начавшими получать АРТ своевременно и получавшими ее регулярно (59% против 12,5%, $p < 0,05$). У лиц с коинфекцией сифилис/ВИЧ, регулярно принимавших антиретровирусную терапию, патология сердечно-сосудистой системы регистрировалась в 2,2% случаев, в то время как при вышеперечисленных недостатках в приёме АРТ она была констатирована в 20% случаев ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Представленные в работе социально-демографические и поведенческие характеристики пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ обосновывают необходимость разработки индивидуализированного подхода к пациентам данного профиля.
2. Результаты исследования о распространённости и характере поражений сердечно-сосудистой системы у пациентов с сифилисом, ВИЧ-инфекцией и коинфекцией отражены в методических рекомендациях по диагностике и лечению данной формы патологии, предназначенных для дерматовенерологов, инфекционистов, кардиологов и терапевтов.
3. Показано позитивное влияние АРТ на предупреждение развития сердечно-сосудистой патологии у лиц с ВИЧ-инфекцией, что необходимо учитывать при ведении пациентов данной категории.

ПЕРСПЕКТИВА ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшей разработки темы могут заключаться в сравнительных исследованиях о частоте коинфекции сифилис/ВИЧ в других регионах и РФ в целом, в изучении возрастных особенностей проявлений сочетания этих инфекций, в анализе сроков выявления сопутствующей второй инфекции, причин запоздания с её выявлением и оценке эффективности профилактической просветительской работы с соответствующими группами населения. Всё перечисленное поможет замедлить развитие современной тенденции к росту случаев коинфекции сифилис/ВИЧ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АВ – блокада – атриовентрикулярная блокада
АК – аортальный клапан
АЛТ – аланинаминотрансфераза
Ао – аорта
АР – аортальная регургитация
АРТ – антиретровирусная терапия
АСТ – аспаратаминотрансфераза
Атер. – атеросклероз
БАК – биохимический анализ крови
БЦА – брахиоцефальные артерии
ВАК – высшая аттестационная комиссия
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВК – вероятностный калькулятор
ВПВ – верхняя полая вена
ГБ – гипертоническая болезнь
ДМТ – дефицит массы тела
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
ЖКТ – желудочно – кишечный тракт
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМТ – индекс массы тела
ИППП – инфекции, передаваемые половым путем
ИС – иммунный статус
ИФА - иммуноферментный анализ
ИЭ – инфекционный эндокардит
КА – коронарная артерия
КВС - кардиоваскулярный сифилис
КП - коэффициент позитивности
КСК – клинико-серологический контроль

КТ – компьютерная томография

ЛГ – легочная гипертензия

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

ЛПВП - липопротеиды высокой плотности

ЛПНП - липопротеиды низкой плотности

ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности

МК – митральный клапан

МНПЦДК – Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии»

МР – митральная регургитация

МСМ - мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами

НК - недостаточность кровообращения

НПВ – нижняя полая вена

НТТ – нетрепонемные тесты

ОАК – общеклинический анализ крови

ОБП - органы брюшной полости

ОГП – органы грудной полости

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПАВ – психоактивные вещества

ПЖ – правый желудочек

РИБТ – реакция иммобилизации бледной трепонемы

РИФ - реакция иммунофлуоресценции

РМП - реакция микропреципитации

РПГА - реакция пассивной гемагглютинации

СД – сахарный диабет

МГЦ СПИД – Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом Департамента здравоохранения г. Москвы

Сиф. – сифилис

СРБ – С-реактивный белок

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССС – сердечно-сосудистая система

ТК – трикуспидальный клапан

ТР – трикуспидальная регургитация

УЗДГ - ультразвуковая доплерография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФВ - фракция выброса (характеристика силы сокращения ЛЖ)

ФП – фибрилляция предсердий

ХВГС – хронический вирусный гепатит С

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦМВ – цитомегаловирусная инфекция

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭОС – электрическая ось сердца

ЭХО – КГ - эхокардиография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аствацатуров, К.Р. Сифилис, его диагностика и лечение / К.Р. Аствацатуров ; Руководство для врачей: - Москва : Медицина, 1971. – 432 с.: ил.; 21. – Текст : непосредственный.
2. Балашова, И. Ю. Особенности внутрисердечной гемодинамики, вегетативной регуляции, поражений аорты и изменений фосфатидилинозитов у больных сифилисом : специальность 14.00.11 «кожные и венерические болезни» 14.00.06 «кардиология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Балашова Ирина Юрьевна ; «Тверская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2003. - 162 с.
3. Василенко, Т.И. Диагностика сифилиса: проблемы и перспективы / Т.И. Василенко, Ю.Н. Перламутров // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. - № 3. - С. 52-56.
4. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение/ В.В. Покровский, Т.Н. Ермак, В.В. Беляева, О.Г. Юрин ; Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2003. – 485 с. - ISBN 5-9231-0275-7. - Текст : непосредственный.
5. Влияние ВИЧ-инфекции на факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сохранной функцией иммунной системы / И.И. Чукаева, И.В. Комарова, А.В. Кравченко, Т.Е. Кушакова // Вестник РГМУ. – 2013. - № 2. - С. 9-12.
6. Выявление и диагностика кардиоваскулярного сифилиса в Москве / О.К. Лосева, Т.В. Чистякова, Г.А. Лебедева, О.В. Кисель // Клиническая дерматология и венерология. - 2013. – Т. 11. - № 3. - С. 38-47
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. Даштаянц, Г.А. Поражение сердечно-сосудистой системы при сифилисе / Г.А. Даштаянц, М.П. Фришман // Киев. Здоровья. - 1976. - С. 167.

9. Диагностика нейросифилиса: современные научно-прикладные подходы / Г.А. Дмитриев, Н.В. Фриго, Е.С. Негашева, Н.В. Китаева // Клиническая дерматология и венерология. - 2019. – Т. 8. - № 2. - С. 129-135.
10. Диагностика первичного сифилиса у пациентов MSM / О.К. Лосева, О.В. Жукова, И.С. Титов [и др.] - Текст : непосредственный // Сборник тезисов 12 Межрегионального форума дерматовенерологов и косметологов. – Москва, 2022г. - С. 35.
11. Доля, О.В. О некоторых проблемах практической сифилидологии / О.В. Доля, М.Н. Маркова // Клиническая дерматология и венерология. – 2018. – Т.17. - № 4. – С. 120-123.
12. Есть ли клинические особенности проявлений сифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией? / И.А. Орлова, А.В. Коробко, Н.В. Смирнова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2015. – Т. 7. - № 3. С. 97–104.
13. Жукова, О.В. Реинфекции у пациентов с коинфекцией сифилис + ВИЧ / О.В. Жукова, О.К. Лосева, Р.Г. Туаева - Текст : непосредственный // Сборник тезисов 15 международный форум дерматовенерологов и косметологов, «Синтез науки и практики». - Москва, 2022г. - С. 39.
14. 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.
15. Иванова, М.А. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации в период с 2006 по 2015 гг. // М.А. Иванова, О.В. Романова // Вестник последипломного медицинского образования. – 2016. - № 3. – С.100.
16. Иванова, М.А. Основные тенденции эпидемиологической ситуации по заболеваемости сифилисом в Удмуртской Республике за 2006–2015 гг. / М.А. Иванова, В.А. Мерзляков, О.В. Романова // Вестник последипломного медицинского образования. – 2017. - № 3. - С. 107-108.
17. Изучение распространённости ВИЧ-инфекции среди мужчин, практикующих секс с мужчинами с использованием саливационных экспресс-

тестов / Т.Н. Виноградова, О.В. Пантелеева, Н.В. Сизова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. - 2014. – Т. 6. - № 2. – С. 95-99.

18. Кардиоваскулярный сифилис как актуальная проблема современной медицины / Г.Н. Квижинадзе, О.В. Залевская, В.М. Юдакова, О.К. Лосева - Текст : непосредственный // Тезисы докладов VIII Международного форума дерматовенерологов и косметологов. – Москва, 2015 - С. 71-72.

19. Кардиоваскулярная патология при ВИЧ-инфекции / Р.Г. Туаева, О.К. Лосева, М.В. Нагибина, Т.П. Бессараб // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2023. – Т. 26. - №3. – С. 135-140.

20. Кардиоваскулярная патология при ВИЧ-инфекции / Р.Г. Туаева, О.К. Лосева, А.И. Мазус [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2023. - Т. 13. - №1. - С. 55-59.

21. Кардиоваскулярный сифилис у пациентки с пороком аортального клапана / И.В. Хамаганова, Е.Н. Маляренко, М.В. Новосельцев, Ю.М. Голубева // Клиническая дерматология и венерология. – 2018. – Т. 17. - № 6. – С. 38-41.

22. Кардиоваскулярная патология у пациентов с коинфекцией сифилис+ВИЧ / Р.Г. Туаева, О.В. Жукова, О.К. Лосева, М.В. Нагибина – Текст : непосредственный // Тезисы докладов V съезда инфекционистов, паразитологов, микробиологов и вирусологов Узбекистана «Уроки пандемии и профилактика новых угроз». – Узбекистан, 2024 г. – С. 103.

23. Кисель, О.В. Инфаркт миокарда и сифилис / О.В. Кисель, О.К. Лосева, Г.Ю. Преловская // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2009. - № 3. – С. 39-42.

24. 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.

25. Клиника, течение и исходы кардиоваскулярного сифилиса (по материалам Московского региона) / О.К. Лосева, Г.Н. Квижинадзе, О.В. Залевская

[и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. – Т. 8. - № 6. – С. 22-25.

26. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. Российское издание 2013 / Дж. Бартлетт, Р. Редфилд, П. Фам, А.И. Мазус ; Москва : Гранат, 2013. – 696 с - ISBN 978-5-906456-03-8. - Текст : непосредственный.

27. Клинический случай кардиальной патологии у пациента с коинфекцией сифилисом/ВИЧ / Р.Г. Туаева, О.В. Жукова, О.К. Лосева, Т.П. Бессараб // Клиническая дерматология и венерология. - 2023. – Т. 22. - № 5. – С. 560-564.

28. 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.

29. Клинический случай позднего кардиоваскулярного сифилиса / О.К. Лосева, О.В. Залевская, Л.Е. Гаганов, Т.В. Павлова // Справочник заведующего КДЛ. – 2017. - № 8. - С. 56-64.

30. Клиническое наблюдение вторичного сифилиса у ВИЧ-инфицированного пациента / С.В. Кошкин, А.Л. Евсеева, В.В. Рябова, О.С. Коврова // РМЖ. Медицинское обозрение. - 2021. – Т. 5. - № 11. – С. 778-781.

31. Коган-Ясный, В. М. Висцеральный сифилис / В.М. Коган-Ясный, Д.Д. Плетнев ; - Ленинград : Практическая медицина, 1930. – 356 с. – Текст : непосредственный.

32. Козенко, Л.И. Выявление ВИЧ-инфекции у больных сифилисом / Л.И. Козенко, В.Н. Лин, А.М. Кириуцов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. - № 4. - С. 56.

33. Красносельских Т.В. Коморбидность сифилиса и ВИЧ-инфекции: отрицательный эпидемиологический и клинический синергизм / Т.В. Красносельских, Е.Б. Манашева, М.А. Гезей // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2010. – Т. 10. № 3. С. 7-16.

34. Красносельских, Т.В. Нейросифилис на фоне ВИЧ-инфекции / Т.В. Красносельских, Е.В. Соколовский // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. - № 2. – С. 49—57.

35. Красносельских Т.В. Проблемы диагностики и лечения сифилиса при коинфекции вирусом иммунодефицита человека / Т.В. Красносельских, Е.Б. Манашева, М.А. Гезей // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018. – Т. 10. № 2. – С. 43-53.
36. Легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность. Часть VI.I. Эпидемиология, факторы риска и патогенез первичной (идиопатической) легочной артериальной гипертензии / Т.А. Батырев, С.А. Махмутходжаев, Э. Эсинси [и др.] // Кардиология. – 2007. - № 2. – С. 44-56.
37. 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.
38. Матиевская, Н.В. ВИЧ - инфекция и патология сердечно-сосудистой системы / Н.В. Матиевская, И.О. Токунова, В.А. Снежицкий // Медицинские новости. Минск. – 2015. – Т. 249. - № 6. - С. 6-12.
39. Медико-социальные особенности пациентов с ВИЧ-инфекцией в сочетании с сифилисом / А.А. Хрянин, Т.А. Шпикс, М.В. Русских [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2020. – Т. 12. - № 3. – С. 87-94.
40. Мингалеев, А.А. Третичный сифилис. Поражение внутренних органов / А.А. Мингалеев, Г.И. Мавлютова, Р.М. Газизов // Учебное пособие для врачей. Казань, 2010. – С. 5.
41. Михайлова, О.О. Клинико-лабораторные особенности течения сифилиса у ВИЧ-инфицированных на современном этапе / О.О. Михайлова, В.И. Сурганова - Текст : непосредственный // Тезисы Межрегиональной научно-практической конференции «Современные проблемы дерматовенерологии» в Екатеринбурге. – Екатеринбург, 2009. – С. 56–58.
42. Нейман, И. Сифилис внутренних органов: Пер. со 2-го нем. изд. акад. М.Б. Блюменау / И. Нейман ; Санкт-Петербург : журнал «Практ. Медицина» (В.С. Эттингер), 1903. – №VIII. – 324 с.
43. Нейроваскулярный и кардиоваскулярный сифилис у больных с первичным сифилисом в анамнезе / Д. В. Бохонович, О.К. Лосева, О. В. Залевская

[и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2016. – Т. 15. - № 6. – С. 29- 36.

44. Нейросифилис у пациентов с ВИЧ-инфекцией: трудности диагностики / Т.В. Красносельских, Е.Б. Манашева, М.А. Гезей [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – Т. 18. - № 1. - С. 64-70.

45. Олейник, О.Ф. Значение коморбидности при ВИЧ-инфекции / О.Ф. Олейник, В.Х. Фазылова // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2017. – Т. 1. - № 18. – С. 101-108.

46. Орлова, И.А. Клинические и иммунологические особенности сифилиса при сочетании с ВИЧ-инфекцией : специальность 14.01.10 «кожные и венерические болезни»; 14.03.10 «клиническая лабораторная диагностика» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Орлова Ирина Анатольевна ; «Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова». – Москва, 2018. – 16 с.

47. Основные причины и современные методы коррекции низкой приверженности к антиретровирусной терапии у трудных пациентов / В.Б. Яковлев, А.А. Яковлев, Н.А. Чайка [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018. – Т. 10. № 4. – С. 37-56.

48. Особенности диагностики первичного сифилиса у пациентов из группы MSM / О.К. Лосева, О.В. Жукова, И.С. Титов [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. - 2023. - Т. 22. - №6. - С. 715-723.

49. Особенности диастолической функции левого желудочка при сифилитическом поражении сердца. / В.В. Анкин, В.В. Дубенский, И.Ю. Балашова, О.Е. Камалдынова // Российский кардиологический журнал. - Москва, 2003. - № 3. – С. 42-47.

50. Особенности кардиоваскулярной патологии при ВИЧ-инфекции / Р.Г. Туаева, О.В. Жукова, О.К. Лосева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2022. - Т. 27. - №5. - С. 265-271.

51. Особенности течения сифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов – клинический случай/ С.В. Кошкин, А.Л. Евсеева, В.В. Рябова, О.С. Коврова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2020. – Т. 96. - № 1. – С. 52-57.
52. Папуло-бугорковый сифилид: проявления у больного вторичным свежим сифилисом и обзор литературы / Г.Н. Михеев, Т.В. Красносельских, Е.В. Соколовский [и др.] // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2011. – Т. 6. - № 19. - С. 60-68.
53. Поздние манифестные формы сифилиса у ранее леченных больных / Д. В. Бохонович, О.К. Лосева, Л. Б. Важбин [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. – Т. 19. - № 2. – С. 84- 85.
54. Поздний кардиоваскулярный сифилис: клиника, диагностика, ведение больных : методические рекомендации / Н.Н. Потеекаев, О.К. Лосева, Н.В. Фриго [и др.] // Москвы: ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии», 2018. – 24 с. – Текст : непосредственный.
55. Поздний кардиоваскулярный сифилис: клиника, диагностика, ведение больных : Пособие для врачей / О.К. Лосева, О.В. Залевская, Д.В. Бохонович, О.В. Кисель // . – Москва: Московский государственный университет пищевых производств, 2017. – 64 с. – Текст : непосредственный.
56. 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.
57. Поздний сифилис и ВИЧ-инфекция / Н.С. Потеекаев, С.Н. Потеекаев, Ю.Г. Пархоменко, О.А. Тишкевич // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. - № 2. – С. 57-60.
58. Поражение аортального клапана при позднем кардиоваскулярном сифилисе (по данным Москвы и Московской области) / О.К. Лосева, Г.Н. Квижинадзе, О.В. Залевская, Д.В. Бохонович // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2017. – Т. 20. - № 2. – С. 100.

59. Поражение сердечно-сосудистой системы при ВИЧ-инфекции / Н. Т. Ватутин, Н. В. Калинкина, О. И. Лагуnenкова, А. Н. Шевелек // Сердце и сосуды. – Донецк, 2013. - № 4. - С. 116-122.
60. 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.
61. Поражение сердечно-сосудистой системы при коинфекции сифилис/ВИЧ / Р.Г. Туаева, О.В. Жукова, О.К. Лосева [и др.] // Сборник трудов 13-го Всероссийского Форума Национального Альянса дерматовенерологов и косметологов. – Москва, 2023 г. - С.30.
62. Поражение сердечно-сосудистой системы у больных с ВИЧ-инфекцией / О. Н. Леонова, Е. А. Жукова, А. С. Шеломов [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2016. - № 4. – С. 87-88.
63. Потееаев, С.Н. Влияние ВИЧ-инфекции на клинические и серологические проявления сифилиса : специальность 14.00.11 «кожные и венерические болезни»; 14.00.10 «инфекционные болезни» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Сергей Николаевич Потееаев ; «Российский научно-методический центр профилактики и борьбы со СПИДом на базе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии. - Москва, 1996. – 23 с.
64. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва; - Москва : Медиа Сфера, 2002. - 312 с.: ил.; ISBN 5-89084-013-4. – Текст : непосредственный.
65. 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.
66. Сердечно-сосудистая патология у больных с ВИЧ-инфекцией на фоне антиретровирусной терапии / Р.Г. Туаева, Б.М. Тугланова, О.К. Лосева [и др.] // Клинический разбор в общей медицине. – 2024. – Т. 5. - №2. - С. 53–56.

67. Сифилис и ВИЧ-инфекция: патология сердечно-сосудистой системы / Р.Г. Туаева, О.К. Лосева, Т.П. Бессараб, М.В. Нагибина // Клиническая дерматология и венерология. - 2021. – Т. 20. - № 5. – С. 51-54.
68. Сифилис и ВИЧ: случаи из практики / А.Н. Кулешов, Е.П. Легощук, Л.Р. Сакания, И.М. Корсунская // Приложение к журналу Consilium medicum. - 2017. - № 2. – С. 37- 39.
69. Сифилис и ВИЧ-инфекция. Особенности поражения сердечно-сосудистой системы.: Методические рекомендации / О.К. Лосева, О.В. Жукова, М.В. Нагибина [и др.] // - Москва: ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии», 2024. – 39 с.– Текст : непосредственный.
70. Сифилис у пациентов с ВИЧ-инфекцией – значение медико-социальных факторов в развитии сочетанной инфекции / А.В. Коробко, И.А. Орлова, Н.В. Смирнова, [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2014. – Т. 6. - № 4. – С. 57-63.
71. Сифилитическая множественная гигантская аневризма аорты / В. С. Новоселов, Г. Н. Квижинадзе, Е. Л. Туманова [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. – Т. 19. - № 4. - С. 249-253.
72. Сифилитический мезоартит / В.Б. Симоненко, А.В. Попов, Н.И. Сюч [и др.] // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90. - № 1. – С. 77-79.
73. Современное состояние проблемы позднего кардиоваскулярного сифилиса / Г. И. Мавлютова, Л. А. Юсупова, Е. И. Юнусова, З. Ш. Гараева // Лечащий врач. – 2017. - № 11. - С. 26.
74. Социально-демографические и клинико-эпидемиологические характеристики мужчин с ВИЧ-инфекцией и сифилисом в Санкт-Петербурге / М. А. Чирская, Е. Б. Ястребова, Т. В. Красносельских [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2022. – Т. 14. - № 1. - С. 70- 77.
75. Сочетание сифилиса и ВИЧ-инфекции / К.К. Борисенко, Б.И. Зудин, А.Ю. Назарова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 1990. - № 1. - С. 72-76.

76. Сочетанное сифилитическое поражение сердечно-сосудистой и нервной систем / Е.Л. Туманова, О.К. Лосева, Г.Н. Квижинадзе, В.Г. Алексеев // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – Т. 14. - № 2. – С. 42-47.
77. Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2017 г. https://стопвичспид.рф/doc/spravka-vich_2017.doc (дата обращения: 12.07.2025).
78. Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2021 г. <https://стопвичспид.рф/doc/spravka-vich.docx> (дата обращения: 12.07.2025).
79. Туаева, Р.Г. Социально-демографические и поведенческие характеристики пациентов с коинфекцией сифилис/ВИЧ / Р.Г. Туаева, О.В. Жукова, О.К. Лосева // Клиническая дерматология и венерология. – 2025. – Т. 24. - №5. - С. 604-607.
80. Tabes dorsalis на фоне прогрессирующей ВИЧ-инфекции: описание клинического случая и обзор литературы / Т.В. Красносельских, Е.Б. Манашева, А.Ю. Лоншакова-Медведева [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – Т.18. - № 4. - С. 450-458.
81. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в популяции ВИЧ-инфицированных пациентов Часть 1. / Р. А. Абышев, Н. В. Глухов, В. В. Рассохин, Е. А. Жукова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2011. - № 3. – С. 24-34.
82. 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.
83. Хирургическое лечение пациента с сифилитической аневризмой нисходящего отдела аорты / В.С. Аракелян, И.В. Чшиева, В.Г. Папиташвили [и др.] // Анналы хирургии. – 2017. – Т. 22. - № 4. – С. 232-236.
84. Хрянин, А.А. Многолетние тенденции заболеваемости сифилисом в Новосибирске / А.А. Хрянин, Ф.А. Сухарев // Сибирский медицинский вестник. - 2018. - № 2. - С. 13-18.

85. Чеботарев, В.В. Последствия эпидемии сифилиса в России и пути ее решения / В.В. Чеботарев, Н.В. Чеботарева // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2010. – Т. 5. - № 5. – С. 5-9.
86. Чернова, О. Л. Легочная артериальная гипертензия как один из вариантов сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией / О. Л. Чернова, Е. С. Милютина // Практическая медицина. – 2018. - Т. 16. - № 6. - С. 169- 173.
87. Чирская, М.А. Сочетанная инфекция ВИЧ и сифилис: особенности течения, диспансеризации и оказания комплексной специализированной помощи: специальность 3.1.22 «Инфекционные болезни»; 3.1.23 «Дерматовенерология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Мария Александровна Чирская ; «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации». - Санкт-Петербург, 2023. - 26 с.
88. Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости сифилисом в Москве / Н.Н. Потекаев, Р.И. Пташинский, Н.В. Фриго [и др.] // Terra Medica. – 2015. – Т. 1. - № 79. – С. 25-28.
89. Эпидемиология сифилиса в современных условиях / Н.Н. Потекаев, Н.В. Фриго, А.А. Алмазова, Г.А. Лебедева // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – Т. 13. - № 1. – С. 22-34.
90. Якушин, С.С. ВИЧ-инфекция и сердечно-сосудистые осложнения / С.С. Якушин, Е.В. Филиппов // Клиницист. – 2011. - № 2. - С. 6-12.
91. Acute coronary syndrome of very unusual etiology / R. Barbosa-Barros, A.R. Pérez-Riera, K. Koivula [et al.] // Annals of Noninvasive Electrocardiol. – 2018. – Vol. 23 - № 5
92. A giant syphilitic aneurysm in a young human immunodeficiency virus seropositive individual / N. U. Rani, G. R. Babu, V. N. Raju [et al.] // Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences. – 2009. - Vol. 51. - P. 245-247.

93. 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.
94. Aortic aneurysm in a patient with syphilis-related spinal pain and paraplegia / D. B. de Araujo, D. S. Oliveira, R. K. Rovere, U. L. de Oliveira Filho // *Reumatologia.* – 2017. - Vol. 55 - № 3. - P. 151-153.
95. A spatiotemporal meta-analysis of HIV/syphilis epidemic among men who have sex with men living in mainland China / R. Fu, J. Zhao, D. Wu [et al.] // *BMC infectious diseases.* – 2018. - Vol. 18 - № 1. - P. 652.
96. Asymptomatic Cardiovascular Syphilis With Aortic Regurgitation Requiring Surgical Repair in an HIV-Infected Patient / D. S. Graciaa, M. B. Mosunjac, K. A. Workowski, R. R. Kempker // *Open Forum Infectious Diseases.* – 2017. - Vol. 4. - № 4.
97. Barbaro, G. HIV-associated cardiomyopathy etiopathogenesis and clinical aspects / G. Barbaro // *Herz Kardiovaskulare Erkrankungen.* – 2005. - Vol. 30 - № 6. - P. 486-492.
98. 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.
99. Blocker, M.E. HIV prevalence in patients with syphilis, United States / M. E. Blocker, W.C. Levine, M. E. St. Louis // *Sexually Transmitted Diseases.* – 2000. - Vol. 27. - № 1. - P. 53–59.
100. Boccara, F. Cardiovascular complications and atherosclerotic manifestations in the HIV-infected population: type, incidence and associated risk factors / F. Boccara // *AIDS.* – 2008. – Vol. 22 (suppl. 3). – P. 19-26.
101. 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.

102. Cardiovascular complications of human immunodeficiency virus infection / C. S. Restrepo, L. Diethelm, J. A. Lemos [et al.] // *RadioGraphics* – 2006. Vol. – 26. - № 1. - P. 213-231.
103. Cardiovascular risk in the HIV-infected population in India / I. P. Marbaniang, D. Kadam, R. Suman [et al.] // *Heart Asia*. – 2017. - Vol. 9 - № 2.
104. Cardiovascular risk prediction functions underestimate the risk of HIV infection / V. A. Triant, J. Perez, S. Regan [et al.] // *Circulation*. – 2018. – Vol. 137 - № 21. – P. 2203-2214.
105. 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.
106. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features / C. M. Marra, C. L. Maxwell, S. L. Smith [et al.] // *The Journal of Infectious Diseases*. – 2004. - Vol. 189 - № 3. - P. 369-376.
107. Chan, D. J. Syphilis and HIV co-infection: when is lumbar puncture indicated? / D. J. Chan // *Current HIV Research*. – 2005. - Vol. 3. - № 1. - P. 95-98.
108. 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.
109. Clinical prediction and diagnosis of neurosyphilis in HIV-infected patients with early syphilis / J. Dumaresq, S. Langevin, S. Gagnon [et al.] // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2013. - Vol. 51. - № 12. - P. 4060-4066.
110. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction / N. Friis-Moller, C. A. Sabin, R. Weber [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2003. - Vol. 349. - № 21. - P. 1993–2003.
111. Compare HIV/syphilis infections between age groups and explore associated factors of HIV/syphilis co-infections among men who have sex with men in Shenzhen, China, from 2009 to 2017 / R. X. Weng, F. C. Hong, W. Y. Yu, Y. M. Cai // *PLoS One*. - 2019. – Vol. 14. - № 10.

112. Currier, J. S. Update on cardiovascular complications in HIV infection / J. S. Currier // *Topics in HIV Medicine*. – 2009. - Vol. 17. - № 3. - P. 98–103.
113. Darunavir-cobicistat-emtricitabine-tenofovir alafenamide: safety and efficacy of a protease inhibitor in the modern era / N. Squillace, G. Bozzi, E. Colella [et al.] // *Drug Diseases and Devel Therapy*. – 2018. - № 12. - P. 3635-3643.
114. Effect of HIV infection on the course of syphilis / G. Pialoux, S. Vimont, A. Moulignier [et al.] // *AIDS Reviews*. – 2008. - Vol. 10. - № 2. - P. 85-92.
115. Estimating the magnitude of STD cofactor effects on HIV transmission: how well can it be done? / E. L. Korenromp, S. J. de Vlas, N. J. Nagelkerke, J. D. Habbema // *Sexually Transmitted Diseases*. – 2001. - Vol. 28. - № 11. - P. 613–621.
116. Farber, H.W. Pulmonary arterial hypertension / H. W. Farber, J. Loscalzo // *New England Journal of Medicine*. – 2004. - № 351. – P. 1655-1665.
117. Fenely, M.P. HIV-related cardiovascular diseases / M. P. Fenely // *Managing HIV*. – 1997. - P. 93-94.
118. Fernandes, B. Syphilitic Aortitis. Diagnosis in Clinical Setting / B. Fernandes, A. Santos, L. Carvalho // *Revista Portuguesa de Cirurgia Cardio-Toracica e Vascula*. – 2017. – Vol. 24. - № 3-4. - P. 166.
119. 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.
120. Funderburg, N.T. Lipid Abnormalities and Inflammation in HIV Inflection / N. T. Funderburg, N. N. Mehta // *Current of HIV/AIDS Report*. – 2016. – Vol. 13. - № 4. – P. 218-225.
121. Glesby, M.J. Cardiovascular Complications of HIV Infection / M. J. Glesby // *Topical Antivirus Medicine*. – 2017. – Vol. 24. - № 4. – P. 127-131.
122. Global cardiovascular risk in patients with HIV infection: concordance and differences in estimates according to three risk equations (Framingham, SCORE, and PROCAM) / H. Knobel, C. Jerico, M. Montero [et al.] // *AIDS Patient Care STDS*. – 2007. - Vol. 21. - № 7. - P. 452-457.
123. Heart failure in patients with infection caused by the human immunodeficiency virus: epidemiology, pathophysiology, treatment and future research

/ J. Remix, V. Georgiopolou, S. Marte, [et al.] // *Circulation*. – 2014. - Vol. 129. - № 17. – P. 1781-1789.

124. HIV risk prediction assessment: Development and internal validation using cross-sectional data from men who have sex with men in China / L.Yin, Yu. Zhao, M. B. Peratikos [et al.] // *AIDS and Behavior*. – 2018. – Vol. 22. - № 7. – P. 2267-2276.

125. 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.

126. Hook, E.W. 3rd. Syphilis and HIV Infection / E. W. 3rd. Hook // *The Journal Infectious Diseases*. - 1989. - Vol. 160. - № 3. - P. 530–534.

127. Human immunodeficiency virus infection among men with sexually transmitted diseases. Experience from a center in Africa // J. N. Simonsen, D. W. Cameron, M. N. Gikanya [et al.] / *New England Journal of Medicine*. -1988. - Vol. 319. - № 5. - P. 274-278.

128. Impact of syphilis infection on HIV viral load and CD4 cell counts in HIV-infected patients / R. Palacios, F. Jimenez-Onate, M. Aguilar [et al.] // *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*. – 2007. - Vol. 44. - № 3. - P. 356-359.

129. 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.

130. 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.

131. Jarrett, H. HIV-associated pulmonary hypertension / H. Jarrett, C. Barnett // *Current of Opinion about HIV/AIDS*. – 2017. – Vol. 12. - № 6. – P. 566-571.

132. Lasagabaster, A.M. Syphilis / A. M. Lasagabaster, L. O. Guerra // *Enferm Infecc Microbiol Clin (English ed.)*. – 2019. - Vol. 37. - № 6. - P. 398–404.

133. 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.
134. Luo, H. Protein degradation systems in viral myocarditis leading to dilated cardiomyopathy / H. Luo, J. Wong, Br. Wong // *Cardiovascular Research*. – 2010. - Vol. 85. - № 2. - P. 347 - 356.
135. Maharajan, M. Cardiovascular syphilis in HIV-infection: a case-control study at the Institute of Sexually Transmitted Diseases, Chennai, India / M. Maharajan, G.S. Kumar // *Sexually Transmitted Infections*. – 2005. - Vol. 81. -№ 4. - P. 361.
136. Manavi, K. The outcome of treatment of early latent syphilis and syphilis with undetermined duration in HIV-infected and HIV-uninfected patients/ K. Manavi, A. McMillan // *International Journal of STD & AIDS*. – 2007. - Vol. 18. - № 12. - P. 814-818.
137. Manifestations and treatment of ocular syphilis during an epidemic in France / C. E. Parc, S. Chahed, S. V. Patel, D. Salmon-Ceron // *Sexually Transmitted Diseases*. – 2007. - Vol. 34. - № 8. - P. 553-556.
138. Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients / K. G. Ghanem, R. D. Moore, A. M. Rompalo [et al.] // *AIDS*. – 2008. - Vol. 22. - № 10. - P. 11245-1151.
139. Ocular syphilis in HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy / G. P. Balba, P. N. Kumar, A. N. James [et al.] // *The American Journal of Medicine* – 2006. - Vol. 119. - № 5. - P. 448.
140. Panama HIV EPI Group. Prevalence of HIV, syphilis and other sexually transmitted infections among MSM from three cities in Panama / S. Hakre, G. B. Arteaga, N. Arambu [et al.] // *Journal of Urban Health*. – 2014. - Vol. 91. - № 4. - P. 793-808.
141. 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.

142. Prevalence of HIV and syphilis infection among men who have sex with men in China: a meta-analysis / Y. Zhou, D. Lu, Y. Ruan, X. Qi, G. Gao // *BioMed Research International*. – 2014. - № 12.
143. 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.
144. Rakhlin, N. Cardiac Manifestations of HIV / N. Rakhlin, P. Hsue, D. M. Cheitlin // *HIV InSite Knowledge Base*. – 2005. - № 43.
145. Repeat syphilis among men who have sex with men in California, 2002-2006: implications for syphilis elimination efforts / S. E. Cohen, R. A. Ng. Chew, K. A. Katz [et al.] // *American Journal of Public Health*. – 2012. - Vol. 102. - № 1.
146. 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 [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2003. - Vol. 37. - P. 292-298.
147. Secondary syphilis presenting with aortitis and coronary ostial occlusion / J. A. Chadwick, A. MacNab, J. Sarma [et al.] // *Sexually Transmitted Infections*. - 2016. - Vol. 92. - № 2. - P.108-109.
148. Serologic response to treatment of syphilis in patient with HIV infection / A. M. Yinnon, P. Coury-Doniger, R. Polito, R. C. Reichman // *Archives of Internal Medicine*. – 1996. - Vol. 156. - № 3. - P. 321-325.
149. Shockman, S. Syphilis in the United States / S. Shockman, L. S. Buescher, S. P. Stone // *Clinics in Dermatology*. – 2014. - Vol. 32. - № 2. - P. 213-218.
150. 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.
151. Sundromstrom, B.J. Patogenesis of AIDS-Related Dilated Cardiomyopathy / B.J. Sundromstrom, A. A. Ansari // *AIDS Reviews*. – 2001. – Vol. 3. - № 1. - P. 36-43.
152. Syphilis and human immunodeficiency virus (HIV)-1 coinfection: influence on CD4 T-cell count, HIV-1 viral load, and treatment response / K. Kofoed, J. Gerstoft,

L. R. Mathiesen, T. Benfield // Sexually Transmitted Diseases. – 2006. - Vol. 33. - № 3. - P. 143-148.

153. Syphilitic aortic aneurysm with a pulmonary lesion: a case report and literature view / W. Li, X. J. Yin, H. Y. Liu, R. Yang // SpringerPlus. - 2016. - Vol. 5. - № 1. – P. 1725.

154. Buchach, K. Syphilis increases the viral load of HIV and reduces the number of CD4 cells in HIV-infected patients with new syphilis infections / K. Buchach, P. Patel, M. Taylor [et al.] // AIDS (London, England). – 2004. - Vol. 18. - № 15. - P. 2075-2079.

155. Syphilitic panuveitis and asymptomatic neurosyphilis: a marker of HIV-infection / G. P. Thami, S. Kaur, R. Gupta [et al.] // International Journal of STD & AIDS. – 2001. - Vol. 12. - № 11. - P. 754-756.

156. Treatment of syphilis in HIV-infected subjects: a systematic review of the literature / L. J. Blank, A. M. Rompalo, E. J. Erbelding [et al.] // Sexually Transmitted Infections. – 2011. - Vol. 87. - № 1. - P. 9-16.

157. 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.

158. Triant, V.A. Cardiovascular Disease and HIV Infection / V.A. Triant // Current HIV/AIDS reports. – 2013. - Vol. 10. - № 3. - P. 199–206.

159. 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.

160. The ocular manifestations of syphilis in the human immunodeficiency virus type 1-infected host / W. M. McLeish, J. S. Pulido, S. Holland[et al.] // Ophthalmology. – 1990. - Vol. 97. - № 2. - P. 196-203.

161. Virulent *Treponema pallidum*, lipoprotein, and synthetic lipopeptides induce CCR5 on human monocytes and enhance their susceptibility to infection by human immunodeficiency virus type 1 / T. J. Sellati, D. A. Wilkinson, S. J. Sheffield [et al.] // Journal of Infectious Diseases. – 2000. - Vol. 181. - № 1. - P. 283-293.

162. Yannoutsos, A. Paramètres hémodynamiques artériels et risque cardiovasculaire chez les patients vivant avec le VIH et en succès immuno-virologique / A. Yannoutsos, J. Ghosn, J. Blacher // Presse Medicine. – 2018. – Vol. 47. - № 1. – P. 3-10.

163. Zetola, N.M. Syphilis and HIV infection: an update / N. M. Zetola, J. D. Klausner // Clinical Infectious Diseases. – 2007. – Vol. 44. - P. 1222–1228.