

## Особенности формирования хронической сердечной недостаточности у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека

Горячева О. Г., Козиолова Н. А.

**Цель.** Определить особенности формирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

**Материал и методы.** В условиях многопрофильного стационара в течение года было обследовано 160 больных, которые были разделены на 2 группы: первую группу составили 100 больных с типичными симптомами и специфическими признаками ХСН, страдающие ВИЧ-инфекцией; вторую — 60 больных с верифицированной ХСН по данным эхокардиографии и концентрации N-терминального фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBNP) без ВИЧ-инфекции.

**Результаты.** У ВИЧ-инфицированных больных была статистически значимо ниже фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), меньшая частота и выраженность диастолической дисфункции левого желудочка, выше индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), ниже NT-proBNP. У больных ВИЧ-инфекцией были выявлены обратные средней степени зависимости статистически значимые связи ФВ ЛЖ ( $r=-0,43$ ;  $p=0,015$ ),  $E/e'$  ( $r=-0,32$ ;  $p=0,045$ ), ИММЛЖ ( $r=-0,46$ ;  $p=0,002$ ), высокой степени зависимости NT-proBNP ( $r=-0,54$ ;  $p<0,001$ ) с количеством CD4-T-лимфоцитов в  $1 \text{ мм}^3$  при наличии симптомов и признаков ХСН и увеличении NT-proBNP  $>125 \text{ пг/мл}$ . В группе больных с ВИЧ-инфекцией была статистически значимо более высокая частота встречаемости курения, хронического алкоголизма, наркопотребления, хронического вирусного гепатита С и цирроза печени, особенно проявляющихся гепато- и спленомегалией в сочетании с асцитом и синдромом цитолиза, хронического панкреатита, пневмонии и воспалительных заболеваний, сопровождающихся более высокими показателями скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка, более низкого уровня гемоглобина. Частота применения всех групп препаратов для лечения ХСН у больных ВИЧ-инфекцией была статистически значимо ниже, чем у больных без ВИЧ-инфекции, за исключением спиронолактона. Больные ВИЧ-инфекцией статистически чаще применяли препараты для лечения полиморбидной патологии.

**Заключение.** Распространенность ХСН у госпитализированных больных ВИЧ-инфекцией, оцененная на основании клинической симптоматики и увеличения NT-proBNP  $>125 \text{ пг/мл}$  составила 54%, на основании снижения ФВ ЛЖ  $<50\%$  — 32%. Клиническая картина больных ВИЧ-инфекцией характеризуется полиморфизмом симптомов, в том числе типичных для ХСН, при нормальном

уровне NT-proBNP, за счет высокой частоты поли- и коморбидной патологии, сопутствующей терапии.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, вирус иммунодефицита человека.

**Отношения и деятельность:** нет.

ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия.

Горячева О. Г. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0002-3336-228X, Козиолова Н. А.\* — д.м.н., профессор, зав. кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0001-7003-5186.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
nakoziolova@mail.ru

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида, sST2 — растворимый стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2.

Рукопись получена 09.01.2020

Рецензия получена 19.01.2020

Принята к публикации 19.01.2020



**Для цитирования:** Горячева О. Г., Козиолова Н. А. Особенности формирования хронической сердечной недостаточности у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(1):3706  
doi:10.15829/1560-4071-2020-1-3706

## Heart failure in human immunodeficiency virus-infected patients

Goryacheva O. G., Koziołova N. A.

**Aim.** To determine the features of heart failure (HF) development in patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection.

**Material and methods.** In a general hospital, 160 patients were examined during the year. All of them were divided into 2 groups: group 1 ( $n=100$ ) — HIV-infected patients with specific clinical picture of HF; group 2 ( $n=60$ ) — patients without HIV infection and with HF verified by echocardiography and concentration of N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NT-proBNP).

**Results.** In comparison with group 2, HIV-infected patients had the following statistically significant differences: lower left ventricular ejection fraction (LVEF), lower prevalence and severity of left ventricle diastolic dysfunction, higher LV mass index (LVMI), and lower NT-proBNP. HIV-infected patients had statistically significant moderate inverse relationship of LVEF ( $r=-0,43$ ;  $p=0,015$ ),  $E/e'$  ( $r=-0,32$ ;  $p=0,045$ ), LVMI ( $r=-0,46$ ;  $p=0,002$ ) and strong relationship of NT-proBNP ( $r=-0,54$ ;  $p<0,001$ )

with CD4 T-lymphocyte count in  $1 \text{ мм}^3$  in the presence of HF symptoms and signs and an increase in NT-proBNP over  $125 \text{ pg/ml}$ . In group 1, there was a significantly higher prevalence of smoking, chronic alcoholism, drug use, chronic hepatitis C and cirrhosis (especially manifested by hepatomegaly and splenomegaly in combination with ascites and hepatic cytolysis), chronic pancreatitis, pneumonia and inflammatory diseases accompanied by higher erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein concentration, and lower hemoglobin level. HIV-infected patients were statistically less likely to use all groups of drugs for HF treatment, with the exception of spironolactone, and more likely to use drugs for multimorbidity treatment.

**Conclusion.** The HF prevalence in hospitalized HIV-infected patients, estimated on the basis of symptoms and NT-proBNP increase  $>125 \text{ pg/ml}$ , was 54%; on the basis of LVEF decrease  $<50\%$  — 32%. The clinical picture of HIV-infected patients is characterized by various symptoms, including those typical for HF

with normal NT-proBNP level, due to the high prevalence of comorbidities and concurrent medication.

**Key words:** heart failure, human immunodeficiency virus.

**Relationships and Activities:** not.

E. A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia.

Goryacheva O. G. ORCID: 0000-0002-3336-228X, Koziolova N. A. ORCID: 0000-0001-7003-5186.

**Received:** 09.01.2020 **Revision Received:** 19.01.2020 **Accepted:** 19.01.2020

**For citation:** Goryacheva O. G., Koziolova N. A. Heart failure in human immunodeficiency virus-infected patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(1):3706 doi:10.15829/1560-4071-2020-1-3706

Поражение сердца у ВИЧ-инфицированных больных является частой патологией в клинической практике. Ряд исследователей выделяют отдельную форму патологии сердца при ВИЧ-инфекции — ВИЧ-ассоциированную кардиомиопатию, связанную с прямым повреждающим действием ВИЧ-инфекции на миокард, сопровождающимся апоптозом кардиомиоцитов и фибробластов [1]. Поражение сердца при ВИЧ-инфекции имеет многофакторный патогенез, характеризующийся не только прямым повреждающим действием, но и влиянием вторичной инфекции, приводящей к развитию мио-, пери- и эндокардитов, применением антиретровирусной терапии, обладающей кардиотоксическим действием [2, 3].

Закономерности формирования ХСН, ее фенотипов, типа дисфункции сердца у ВИЧ-инфицированных больных мало изучены, эффективность тради-

ционной терапии ХСН не исследовалась, выбор антиретровирусного лечения при недостаточности кровообращения не определен. Так, по некоторым данным у 8% ВИЧ-инфицированных возникает поражение миокарда с выраженной дилатацией полостей и значительным снижением сократительной функции сердца [2]. Вероятность развития сердечной недостаточности со сниженной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ) у ВИЧ-инфицированных больных наступает на 10 лет раньше, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции [4]. На фоне антиретровирусной терапии формируется ранняя диастолическая дисфункция (ДД) сердца за счет стимуляции миокардиального фиброза [3].

Таким образом, в представленном исследовании была предпринята попытка выявить особенности формирования ХСН у ВИЧ-инфицированных боль-

**Таблица 1**

**Сравнительная оценка показателей, отражающих течение и тяжесть ХСН, по группам обследуемых (n=160)**

Показатель	Первая группа (ХСН с ВИЧ-инфекцией, n=100)	Вторая группа (ХСН, n=60)	p
ШОКС, баллы	5,89 [3,22; 5,12]	6,33 [3,98; 6,38]	0,128
ТШХ, м	437,2±126,9	372,4±41,2	<0,001
Средний ФК ХСН	2,3 [1,4; 3,2]	2,5 [1,8; 3,5]	0,128
ЧСС в покое, уд./мин	86,76±16,27	78,75±11,53	0,001
ЧСС в покое >70 уд./мин, абс./%	76/76,0	36/60,0	0,050
ФВ ЛЖ, %	56,0±11,1	65,3±15,7	<0,001
ФВ ЛЖ >50%, абс./%	68/68,0	45/75,0	0,447
ФВ ЛЖ 40-49%, абс./%	26/26,0	10/16,7	0,242
ФВ ЛЖ <40%, абс./%	6/6,0	5/8,3	0,809
Е/А	1,26 [1,0; 1,62]	1,11 [0,86; 1,68]	0,089
Е/е' среднее	11,8 [4,5; 17,3]	15,0 [10,5; 19,3]	<0,001
Е/е' среднее >14, абс./%	24/24,0	41/68,3	<0,001
IVRT ЛЖ, мс	94,0±35,7	92,7±18,9	0,682
Наличие ДД ЛЖ, абс./%	40/40,0	41/68,3	0,002
Объем левого предсердия/ППТ, мл/м <sup>2</sup>	29,21 [24,1; 38,06]	25,12 [15,41; 34,03]	0,106
Объем левого предсердия/ППТ >34 мл/м <sup>2</sup>	36/36,0	11/20,0	0,051
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	132,2 [96,5; 151,0]	109,2 [78,6; 118,5]	<0,001
ИММЛЖ >110 г/м <sup>2</sup> у мужчин, >95 г/м <sup>2</sup> у женщин	88/88,0	28/46,7	<0,001
NT-proBNP в крови, пг/мл	159,1 [49,9; 539,7]	234,6 [187,1; 558,6]	<0,001
NT-proBNP в крови >125 пг/мл, абс./%	54/54,0	60/100,0	<0,001

**Сокращения:** ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция ЛЖ, ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ, ППТ — площадь поверхности тела, ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, ФК — функциональный класс, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ШОКС — шкала оценки клинического состояния, А — максимальная скорость позднего наполнения ЛЖ, Е — максимальная скорость раннего наполнения ЛЖ, е' — ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца, IVRT — время изоволюмического расслабления ЛЖ, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

Таблица 2

## Сравнительная характеристика анамнестических показателей по группам обследуемых (n=160)

Показатель	Первая группа (ХСН с ВИЧ-инфекцией, n=100)	Вторая группа (ХСН, n=60)	p
Возраст, лет	36,0±6,3	54,0±8,6	<0,001
Пол, м/ж, абс./%	63/37 (63/37)	16/44 (27/73)	<0,001/<0,001
Курение, абс./%	67/67,0	16/26,7	<0,001
Хронический алкоголизм, абс./%	46/46,0	0/0	<0,001
Наркопотребление в анамнезе, абс./%	87/87,0	0/0	<0,001
ГБ, абс./%	28/28,0	52/86,7	<0,001
ИБС, абс./%	2/2,0	21/35,0	<0,001
ИМ в анамнезе, абс./%	1/1,0	9/15,0	<0,001
Сахарный диабет 2 типа, абс./%	8/8,0	10/16,7	0,156
Фибрилляция предсердий, абс./%	2/2,0	7/11,7	0,027
Желудочковые нарушения ритма, абс./%	30/30,0	15/25,0	0,618
ТИА, инсульт в анамнезе, абс./%	4/4,0	5/8,3	0,426
АКШ, ЧКВ в анамнезе, абс./%	0/0	5/8,3	0,014
Хронический вирусный гепатит С, абс./%	83/83,0	1/1,7	<0,001
Цирроз печени, абс./%	46/46,0	1/1,7	<0,001
Хронический панкреатит, абс./%	31/31,0	4/6,7	0,001
Инфекционный эндокардит в анамнезе, абс./%	4/4,0	0/0	0,297
Пневмония, абс./%	18/18,0	3/5,0	0,035
Воспалительные заболевания, абс./%	11/11,0	0/0	0,020
Тромбозмболические осложнения (в анамнезе, острый период), абс./%	8/8,0	2/3,3	0,400
Деформирующий остеоартрит, абс./%	0/0	10/16,7	<0,001

**Сокращения:** АКШ — аорто-коронарное шунтирование, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

ных с целью дальнейшего изучения проблемы и определения выбора терапии ХСН и специфического лечения.

Цель настоящего исследования — определить особенности формирования ХСН у больных с ВИЧ-инфекцией.

### Материал и методы

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В условиях многопрофильного стационара в течение года было обследовано 160 больных, которые были разделены на 2 группы: первую группу составили 100 больных с типичными симптомами и специфическими признаками ХСН, страдающие ВИЧ-инфекцией; вторую — 60 больных с верифицированной ХСН по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) и концентрации N-терминального фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBNP) без ВИЧ-инфекции. Критерии включения в исследования были следующие: наличие типич-

ных симптомов и специфических признаков стабильной ХСН, наличии верифицированной ВИЧ-инфекции для первой группы, наличие типичных симптомов и специфических признаков стабильной ХСН, подтвержденной данными ЭхоКГ и увеличением NT-proBNP >125 пг/мл — для второй группы. Критериями не включения в исследование считались: острый коронарный синдром давностью <3 мес.; острая или декомпенсированная ХСН; инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе давностью <3 мес.; онкологические заболевания в активной стадии; деменция и психические заболевания, препятствующие подписанию информированного согласия пациентом.

Оценка функционального класса (ФК) ХСН проводилась по шкале оценки клинического состояния в модификации В.Ю. Мареева (ШОКС) и тесту шестиминутной ходьбы (ТШХ).

ЭхоКГ проводилась на аппарате VIVID T8 (GE Healthcare, США) согласно стандартной методике, рекомендованной Американским и Европейским обществом эхокардиографии. Фракцию выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) определяли по методу Simpson. Сохраненной ФВ ЛЖ считали 50% и более, промежуточной — от 40 до 49%, сниженной — <40%. Оценка диастолической функции ЛЖ проводилась на основании

Таблица 3

Сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей по группам обследуемых (n=160)

Показатель	Первая группа (ХСН с ВИЧ-инфекцией, n=100)	Вторая группа (ХСН, n=60)	p
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	20,8±4,0	28,1±6,3	<0,001
ИМТ >30 кг/м <sup>2</sup> , абс./%	10/10,0	21/33,3	<0,001
Уровень САД, мм рт.ст.	128,4±19,5	124,9±14,5	0,159
Уровень ДАД, мм рт.ст.	79,1±15,0	85,2±7,4	0,004
Асцит, абс./%	12/12,0	1/1,7	0,044
Гепатомегалия, абс./%	66/66,0	19/31,7	<0,001
Спленомегалия, абс./%	32/32,0	1/1,7	<0,001
Гемоглобин, г/л	118,4 [101,7; 138,4]	129,8 [113,9; 149,0]	0,005
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	5,1 [4,3; 6,8]	5,4 [4,8; 8,3]	0,128
Холестерин общий, ммоль/л	5,1 [3,6; 6,5]	5,7 [2,8; 7,1]	0,098
CD4-Т-лимфоциты, клеток/мм <sup>3</sup>	150 [43; 300]	-	-
Уровень Na плазмы крови, ммоль/л	141,8±6,5	139,4±8,4	0,074
Уровень K плазмы крови, ммоль/л	4,0 [3,6; 4,5]	4,2 [3,8; 4,6]	0,541
Общий билирубин, мкмоль/л	11,0 [10,0; 16,0]	14,5 [9,6; 18,1]	0,726
АЛТ, МЕ/л	31,0 [20,1; 60,4]	22,4 [18,5; 24,3]	0,018
АСТ, МЕ/л	44,5 [30,3; 75,0]	25,8 [19,6; 31,9]	0,008
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	86,4 [66,2; 107,1]	79,1 [55,4; 101,3]	0,084
СКФ (СКД-EPI), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	84,3±32,0	77,6±18,1	0,028
СКФ (СКД-EPI) <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , абс./%	18/18,0	8/13,3	0,580
СОЭ, мм/ч	32,2 [25,3; 59,0]	18,6 [15,3; 34,8]	<0,001
C-реактивный белок, мг/л	34,0 [12,1; 96,2]	4,8 [3,7; 9,8]	<0,001

**Сокращения:** АЛТ — аланин-аминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

определения скоростных показателей трансмитрального диастолического потока и тканевой визуализации движения фиброзного кольца митрального клапана.

Уровень NT-proBNP определяли в плазме крови с использованием набора реактивов “Вектор Бест” (Россия) методом иммуноферментного анализа на анализаторе Immulite 1000 (DPC, США).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistica 13.0. Анализ вида распределения проведен с помощью методов Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Количественные признаки представлены в виде средних арифметических значений и среднеквадратических отклонений при нормальном распределении ( $M \pm SD$ ), медианы, нижнего и верхнего квартилей — при ненормальном распределении ( $Me$  [LQ; UQ]). Для качественных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака и частота выявления признака в процентах (%). Для статистического анализа полученных данных при нормальном распределении использовались методы параметрической статистики — t-критерий Стьюдента, для качественных показателей — критерий  $\chi^2$ . При ненормальном распределении для сравнения количественных и качественных показателей применялись

непараметрические критерии: критерий Уилкоксона и критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса, соответственно. За критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы, свидетельствующей об отсутствии значимых различий, принимали  $p < 0,05$ . Корреляционный анализ взаимосвязи между признаками проводили на основе ранговых коэффициентов корреляции Спирмена.

### Результаты

В таблице 1 представлены диагностические критерии и характеристика показателей, отражающих особенности формирования ХСН по группам обследуемых.

Учитывая сопоставимость групп по выраженности клинических проявлений, объективная оценка наличия и частоты встречаемости ХСН у больных ВИЧ-инфекцией была проведена на основании увеличения NT-proBNP  $>125$  пг/мл и составила 54%, на основании снижения ФВ ЛЖ  $<50\%$  по данным ЭхоКГ — 32%, наличия ДД ЛЖ — 40%, сочетания ДД ЛЖ с увеличением индексируемого объема левого предсердия  $>34$  мл/м<sup>2</sup> и индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ)  $>110$  г/м<sup>2</sup> у мужчин и  $>95$  г/м<sup>2</sup> у женщин — 87%, с учетом увеличения NT-proBNP  $>125$  пг/мл и/или ФВ ЛЖ  $<50\%$  и/или ДД ЛЖ и структурными изменениями сердца — 98%.

Таблица 4

## Сравнительная структура терапии ХСН и коморбидной патологии по группам обследуемых (n=160)

Группа лекарственных препаратов (абс./%)	Первая группа (ХСН с ВИЧ-инфекцией, n=100)	Вторая группа (ХСН, n=60)	p
Ингибиторы АПФ	25/25,0	36/60,0	<0,001
АРА	5/5,0	21/35,0	<0,001
Диуретики (петлевые и/или тиазидные)	14/14,0	17/28,3	0,044
Бета-адреноблокаторы	10/10,0	44/73,3	<0,001
Спинолактон	25/25,0	6/10,0	0,025
Дигоксин	0/0	3/5,0	0,014
Антикоагулянты	2/2,0	3/5,0	0,558
Антиагреганты	0/0	36/60,0	<0,001
Статины	1/1,0	12/20,0	<0,001
Антиангинальные средства (антагонисты кальция, нитраты, триметазидин, ивабрадин)	2/2,0	21/35,0	<0,001
Сахароснижающие препараты	2/2,0	3/5,0	0,558
Антибиотики	73/73,0	6/10,0	<0,001
НПВС	48/48,0	12/20,0	0,002
Флуконазол	11/11,0	0/0	0,020
Препараты железа	11/11,0	0/0	0,020
Ингибиторы протонной помпы	23/23,0	5/8,3	0,032

**Сокращения:** АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ингибиторы АПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, НПВС — нестероидные противовоспалительные препараты, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

У ВИЧ-инфицированных больных была статистически значимо ниже ФВ ЛЖ, менее выражена ДД ЛЖ, выше ИММЛЖ, ниже NT-proBNP. У больных ВИЧ-инфекцией при проведении корреляционного анализа были получены следующие данные: выявлены обратные, средней степени зависимости, статистически значимые связи ФВ ЛЖ ( $r=-0,43$ ;  $p=0,015$ ),  $E/e'$  ( $r=-0,32$ ;  $p=0,045$ ), ИММЛЖ ( $r=-0,46$ ;  $p=0,002$ ), высокой степени зависимости NT-proBNP ( $r=-0,54$ ;  $p<0,001$ ) с количеством CD4-T-лимфоцитов в 1 мм<sup>3</sup> при наличии симптомов и признаком ХСН и увеличении NT-proBNP  $>125$  пг/мл.

Анамнестическая характеристика показателей по группам больных представлена в таблице 2.

Клинико-лабораторная характеристика показателей по группам больных представлена в таблице 3.

Статистически значимая более высокая частота встречаемости в группе больных с ВИЧ-инфекцией курения, хронического алкоголизма, наркопотребления, хронического вирусного гепатита С и цирроза печени, особенно, проявляющихся гепато- и спленомегалией в сочетании с асцитом и синдромом цитолита, хронического панкреатита, пневмонии и воспалительных заболеваний, сопровождающихся более высокими показателями скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка, более низкого уровня гемоглобина в крови были связаны с полиморфизмом клинических симптомов, в том числе типичных для ХСН, таких как одышка, сердцебиение, слабость, утомляемость, задержка жидкости, увеличение печени. Пациенты ХСН без ВИЧ-инфекции были

старше, преимущественно женщины, чаще имели в анамнезе гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца, перенесенный инфаркт миокарда, коронарное шунтирование или чрескожное коронарное вмешательство, фибрилляцию предсердий и, соответственно, чаще принимали препараты для лечения данной патологии. Больные ВИЧ-инфекцией имели более низкий индекс массы тела.

В таблице 4 представлена структура терапии ХСН и коморбидной патологии по группам обследованных больных.

Частота применения всех групп препаратов для лечения ХСН у больных с ВИЧ-инфекцией была статистически значимо ниже, чем у больных без ВИЧ-инфекции, за исключением спинолактона, который в большей степени у ВИЧ-инфицированных больных применялся с целью лечения асцита.

Больные ВИЧ-инфекцией статистически чаще применяли препараты для лечения полиморбидной патологии, такие как антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты, флуконазол, препараты железа, ингибиторы протонной помпы.

Лишь 19% ВИЧ-инфицированных больных принимали антиретровирусную терапию.

Ограничениями проведенного исследования являются малая выборка больных с ВИЧ-инфекцией и значительная гетерогенность этой группы по концентрации NT-proBNP в крови. В исследовании не оценивались ранние маркеры повреждения миокарда (галектин-3, sST2, микро-рибонуклеиновая кислота-27), которые могли бы подтвердить наличие ХСН у боль-



ных с нормальным уровнем NT-proBNP. В исследование включались пациенты с острой воспалительной патологией (пневмония, острые воспалительные заболевания), которые могли быть причиной не верифицированных миокардитов, сопровождающихся преходящей сердечной недостаточностью.

### Обсуждение

Распространенность ХСН у ВИЧ-инфицированных лиц неизвестна. В нашем исследовании частота встречаемости ХСН у ВИЧ-инфицированных, оцененная на основании наличия клинической симптоматики и увеличения NT-proBNP >125 пг/мл, составила 54%. По данным Alvi RM, et al. распространенность ХСН у ВИЧ-инфицированных составила 16,8% [5]. Более низкий показатель частоты встречаемости ХСН, возможно, был связан с тем, что 90% больных в исследовании получали антиретровирусную терапию, 62% из них — с хорошим эффектом. Следовательно, при таком лечении подавлялось иммуно-опосредованное повреждение кардиомиоцитов и фибробластов. Авторы выявили, что увеличению концентрации NT-proBNP у ВИЧ-инфицированных больных связано с потреблением кокаина, со снижением ФВ ЛЖ, с увеличением ФК ХСН и значительным снижением количества CD4-Т-лимфоцитов в 1 мм<sup>3</sup>. Нами также были получены статистически значимые взаимосвязи ФВ ЛЖ и NT-proBNP с количества CD4-Т-лимфоцитов в 1 мм<sup>3</sup>.

Вопрос о частоте различных изменений ФВ ЛЖ у ВИЧ-инфицированных больных носит дискуссионный характер. В нашем исследовании лишь 6% больных ХСН на фоне ВИЧ-инфекции имели ФВ ЛЖ <40%, 26% — от 40 до 49%, 68% — >50%. По европейским данным, среди людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, чаще встречается ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (40%), в 30% — ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, в 15% — ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ, в 15% — диагноз ХСН сомнителен [6]. Отличие частоты встречаемости различных фенотипов ХСН у ВИЧ-инфицированных в нашем исследовании можно объяснить “гипердиагностикой” ХСН при нормальной концентрации NT-proBNP, но при использовании более ранних и точных биомаркеров повреждения миокарда, таких как галектин-3 или sST2, диагноз ХСН был бы подтвержден у каждого третьего больного с нормальным уровнем миокардиального стресса [7]. Есть исследования, которые согласуются с нашими данными оценки ФВ ЛЖ у ВИЧ-инфицированных больных. Так, по данным Chaudhary S, et al., кардиомегалия со снижением сократительной функции ЛЖ регистрировалась лишь у 8 из 73 ВИЧ-инфицированных больных, у 52,1% выявлены структурные изменения левых отделов сердца, при этом увеличение NT-proBNP было обнаружено только у 26,7% [8].

Анализ результатов нашего исследования показал, что в диагностике ХСН у ВИЧ-инфицированных

больных имеются определенные трудности, которые связаны с высокой частотой коморбидной и полиморбидной патологии, обуславливающей, с одной стороны, наличие типичных для недостаточности кровообращения симптомов и признаков, не связанных с ХСН, в другой стороны, влияющей на течение ХСН в плане как увеличения, так и снижения концентрации натрийуретических пептидов [9]. Так по данным Wagnew F, et al. анемия встречается у 22,3% (95% доверительный интервал: 18,5-26,0%) ВИЧ-инфицированных, проявляющаяся клинически появлением одышки и тахикардии без подтверждения диагноза ХСН [10]. В исследовании Christensen S, et al. распространенность гепатита В (5,9% vs 0,3%,  $p < 0,001$ ) и гепатита С (8,8% vs 0,3%,  $p < 0,001$ ) у ВИЧ-инфицированных, сопровождающихся гепатомегалией, а при развитии цирроза — асцитом и спленомегалией, была статистически значимо выше в сравнении с группой больных без ВИЧ-инфекции [11].

Наличие висцерального ожирения, аутоиммунного гипотиреоза, высокая частота приема антагонистов минералокортикоидных рецепторов для подавления застоя при циррозе у ВИЧ-инфицированных больных может привести к снижению концентрации натрийуретических пептидов, даже при наличии ХСН [12]. Прием некоторых противовирусных препаратов, таких как тилорон, который относится к низкомолекулярным синтетическим индукторам интерферона и стимулирует образование в организме интерферонов бета, гамма, альфа, лямбда, обеспечивает подавление миокардиального стресса, оцененного по концентрации NT-proBNP [13].

Применение антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных, особенно, в высокодозовом режиме в дебюте лечения, усугубляет миокардиальную дисфункцию, при длительном применении приводит к фиброзу миокарда и тяжелой ХСН с высоким уровнем NT-proBNP [14].

Учитывая полиморфизм клинической симптоматики и высокую полиморбидность больных ВИЧ-инфекцией, Scherzer R, et al. разделили больных в зависимости от уровня повышения биомаркеров на 3 кластера с определенным фенотипом повреждения миокарда [15]. Кластер 1 (n=143) характеризовался самым низким уровнем таких маркеров, как NT-proBNP, С-реактивный белок, sST2 и других. В кластере 2 было найдено преимущественное повышение sST2, NT-proBNP и ростового фактора дифференцировки 15 (кардиальный фенотип). Кластер 3 отличался более высокими значениями С-реактивного белка, интерлейкина-6 и D-димера (воспалительный фенотип). Такой подход деления больных ВИЧ-инфекцией на кластеры позволил авторам показать многогранность патогенетических механизмов и форм ХСН. Воспалительный фенотип был связан с увеличением риска развития ДД ЛЖ на 51%

и 3,3-кратным риском смертельных исходов в течение 7 лет, кардиальный фенотип ассоциировался с увеличением риска развития легочной гипертензии на 67% и 3,1-кратным риском общей смертности.

Таким образом, изучение проблемы развития ХСН у ВИЧ-инфицированных продемонстрировало, что многие аспекты, касающиеся распространенности, диагностики, выбора терапии, практически не исследованы, имеющие данные носят противоречивый характер. Следовательно, необходимы дальнейшие исследования в этом направлении в целях улучшения качества жизни и прогноза больных с ВИЧ-инфекцией.

### Заключение

Распространенность ХСН у госпитализированных больных ВИЧ-инфекцией, оцененная на осно-

вании клинической симптоматики и увеличения NT-proBNP >125 пг/мл составила 54%, снижения ФВ ЛЖ <50% по данным ЭхоКГ — 32%. Клиническая картина больных ВИЧ-инфекцией характеризуется полиморфизмом симптомов, в том числе типичных для ХСН при нормальном уровне NT-proBNP, за счет высокой частоты поли- и коморбидной патологии, сопутствующей терапии. Частота применения всех групп препаратов для лечения ХСН у больных с ВИЧ-инфекцией была статистически значимо ниже, чем у больных без ВИЧ-инфекции, за исключением спиронолактона. Частота применения антиретровирусной терапии составила 19%.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

1. Belkin MN, Uriel N. Heart health in the age of highly active antiretroviral therapy: a review of HIV cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol*. 2018;33(3):317-24. doi:10.1097/HCO.0000000000000513.
2. Vandi G, Calza L, Girometti N, et al. Acute onset myopericarditis as unusual presentation of primary HIV infection. *INT J STD AIDS*. 2017;28(2):199-201. doi:10.1177/0956462416654852.
3. Butler J, Kalogeropoulos AP, Anstrom KJ, et al. Diastolic Dysfunction in Individuals With Human Immunodeficiency Virus Infection: Literature Review, Rationale and Design of the Characterizing Heart Function on Antiretroviral Therapy (CHART) Study *J Card Fail*. 2018;24(4):255-65. doi:10.1016/j.cardfail.2018.02.001.
4. Frieberg MS, Chang CH, Skanderson M. Association Between HIV Infection and the Risk of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Preserved Ejection Fraction in the Antiretroviral Therapy Era: Results From the Veterans Aging Cohort Study. *JAMA Cardiol*. 2017;2(5):536-46. doi:10.1001/jamacardio.2017.0264.
5. Alvi RM, Zanni MV, Neilan AM, et al. Amino-terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Among Patients Living With Both Human Immunodeficiency Virus and Heart Failure. *Clin Infect Dis*. 2019. doi:10.1093/cid/ciz958.
6. Feinstein M, Benjamin LA, Curroer JS. Characteristics, prevention, and management of cardiovascular disease in people living with HIV. *Circulation*. 2019;139:00-00: doi:10.1161/CIR.0000000000000695.
7. Wang CH, Yang NI, Liu MH, et al. Estimating systemic fibrosis by combining galectin-3 and ST2 provides powerful risk stratification value for patients after acute decompensated heart failure. *Cardiol J*. 2016;23(5):563-72. doi:10.5603/CJ.a2016.0053.
8. Chaudhary S, Apurva, Sawlani KK, et al. A Study of Cardiovascular Abnormalities in HIV Positive Patients in a Tertiary Care Hospital in Northern India. *J Assoc Physicians India*. 2017;65(12):24-9.
9. Langebeek N, Kooij KW, Wit FW, et al. Impact of comorbidity and ageing on health-related quality of life in HIV-positive and HIV-negative individuals. *AIDS*. 2017;31(10):1471-81. doi:10.1097/QAD.0000000000001511.
10. Wagnon F, Eshetie S, Alebel A, et al. Burden of anemia and its association with HAART in HIV infected children in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):1032. doi:10.1186/s12879-019-4656-1.
11. Christensen S, Wolf E, Altevors J, Diaz-Cuervo H. Comorbidities and costs in HIV patients: A retrospective claims database analysis in Germany. *PLoS One*. 2019;14(11):e0224279. doi:10.1371/journal.pone.0224279.
12. Srinivasa S, Fitch KV, Wong K, et al. RAAS Activation Is Associated With Visceral Adiposity and Insulin Resistance Among HIV-infected Patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(8):2873-82. doi:10.1210/jc.2015-1461.
13. Budnevsky AV, Shurupova AD, Kravchenko AY, Tokmachev RE. Clinical efficacy of acute respiratory viral infections prevention in patients with chronic heart failure. *Ter Arkh*. 2019;91(3):36-41. (In Russ.) Будневский А.В., Шурупова А.Д., Кравченко А.Я., Токмачев Р.Е. Клиническая эффективность профилактики острых респираторных вирусных инфекций у больных хронической сердечной недостаточностью. *Терапевтический архив*. 2019;91(3):36-41. doi:10.26442/00403660.2019.03.000111.
14. Gingo MR, Zhang Y, Ghebrehawariat KB, et al. Elevated NT-pro-brain natriuretic peptide level is independently associated with all-cause mortality in HIV-infected women in the early and recent HAART eras in the Women's Interagency HIV Study cohort. *PLoS One*. 2015;10(3):e0123389. doi:10.1371/journal.pone.0123389.
15. Scherzer R, Shah SJ, Secemsky E, et al. Association of Biomarker Clusters With Cardiac Phenotypes and Mortality in Patients With HIV Infection. *Circ Heart Fail*. 2018;11(4):e004312. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004312.