

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ / INTERNAL DISEASES

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.136.43>**НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Научная статья

Горячева О.Г.^{1,*}¹ ORCID : 0000-0002-3336-229X;¹ Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (o.goryacheva[at]mail.ru)

Аннотация

Современное лечение ВИЧ-инфекции невозможно без назначения антиретровирусной терапии. Антиретровирусная терапия оказывает благоприятный эффект – подавляет вирусную нагрузку, улучшает иммунную функцию, улучшает качество жизни. При этом возможно развитие осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у больных, принимающих антиретровирусную терапию. Целью данного исследования явился анализ особенностей влияния антиретровирусной терапии на течение хронической сердечной недостаточности у лиц, инфицированных ВИЧ. Обследовано 240 ВИЧ-инфицированных больных в условиях многопрофильного стационара. У 160 человек из них выявлены признаки хронической сердечной недостаточности. 27 человек из них принимали антиретровирусную терапию непрерывно в течение 6 месяцев и более. Остальные 133 человека антиретровирусную терапию не принимали. Согласно полученным результатам, прием антиретровирусной терапии на протяжении 6 месяцев и более положительно влияет на течение хронической сердечной недостаточности у ВИЧ-инфицированных больных. Отмечено уменьшение клинических проявлений хронической сердечной недостаточности в виде застойных явлений. Получены данные о меньших размерах полостей левого предсердия и левого желудочка на фоне приема антиретровирусной терапии. Не отмечено случаев развития тяжелой хронической сердечной недостаточности с уровнем NT-proBNP плазмы крови ≥ 1500 пг/мл среди лиц, принимающих антиретровирусную терапию. Прием антиретровирусной терапии в 8,85 раз уменьшает шансы развития легочной артериальной гипертензии и в 1,12 раз уменьшает шансы развития гидроторакса у больных с хронической сердечной недостаточностью, инфицированных ВИЧ. При этом единичные случаи развития инфаркта миокарда в анамнезе зарегистрированы у больных, принимающих абакавир в составе антиретровирусной терапии.

Ключевые слова: антиретровирусная терапия, хроническая сердечная недостаточность, ВИЧ-инфекция.**SOME SPECIFICS OF THE EFFECT OF ANTIRETROVIRAL THERAPY ON THE COURSE OF CHRONIC HEART FAILURE**

Research article

Goryacheva O.G.^{1,*}¹ ORCID : 0000-0002-3336-229X;¹ Perm State Medical University named academician E. A. Wagner, Perm, Russian Federation

* Corresponding author (o.goryacheva[at]mail.ru)

Abstract

Modern HIV treatment is impossible without antiretroviral therapy. Antiretroviral therapy has a favourable effect – it suppresses viral load, improves immune function, and improves life quality. However, cardiovascular complications may develop in patients receiving such therapy. The aim of this study was to analyse the specifics of the influence of antiretroviral therapy on the course of chronic heart failure in people infected with HIV. We examined 240 HIV-infected patients in a multidisciplinary hospital. Signs of chronic heart failure were detected in 160 of them. 27 of them had been taking antiretroviral therapy continuously for 6 months or more. The remaining 133 were not taking such therapy. According to the results obtained, taking antiretroviral therapy for 6 months or more has a positive effect on the course of chronic heart failure in HIV-infected patients. There was a decrease in clinical manifestations of chronic heart failure in the form of congestion. The data on smaller sizes of left atrial and left ventricular cavities were obtained against the background of antiretroviral therapy. There were no cases of severe chronic heart failure with plasma NT-proBNP levels ≥ 1500 pg/ml among those taking antiretroviral therapy. Taking the therapy reduces the odds of developing pulmonary arterial hypertension by 8.85 times and reduces the odds of developing hydrothorax by 1.12 times in patients with chronic heart failure infected with HIV. At the same time, isolated cases of myocardial infarction have been registered in patients taking abacavir as part of antiretroviral therapy.

Keywords: antiretroviral therapy, chronic heart failure, HIV infection.**Введение**

Длительная и непрерывная антиретровирусная терапия у больных с ВИЧ-инфекцией продлевает им жизнь, но иногда сопровождается развитием сердечно-сосудистой патологии [1]. Основными целями антиретровирусной терапии (АРТ) являются достижение и удержание подавления вирусной нагрузки; улучшение иммунной функции, проявляющееся увеличением числа CD4+ Т-лимфоцитов; увеличение продолжительности жизни; улучшение качества жизни; снижение риска передачи ВИЧ. В достижении поставленных целей лечения нуждаются все инфицированные ВИЧ пациенты, независимо от наличия сопутствующей патологии. При этом распространенность хронической

сердечной недостаточности (ХСН) среди ВИЧ-инфицированных, принимающих АРТ, значительно меньше, чем среди больных, игнорирующих АРТ [2].

Целью данного исследования явился анализ особенностей влияния АРТ на течение хронической сердечной недостаточности у лиц, инфицированных ВИЧ, для дальнейшей оптимизации их лечения.

Методы и принципы исследования

Исследование одномоментное, скрининговое, клиническое. В условиях крупного стационара в течение 4 лет обследовано 240 больных с ВИЧ-инфекцией, у 160 человек из них диагностирована хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Диагноз ХСН устанавливался на основании критериев клинических рекомендаций Российского Кардиологического общества 2020 г. пересмотра. Критериями включения в исследование являлись подтвержденная ВИЧ-инфекция, стабилизация состояния по заболеванию, потребовавшему госпитализации, добровольное согласие больного на участие в исследовании. Критериями исключения явились острая сердечная недостаточность, острая декомпенсация ХСН, онкологические заболевания, острая хирургическая патология, отказ больного от участия в исследовании, социальная депривация больного. Диагноз ВИЧ-инфекции подтверждался информацией об иммуноблоте. Все больные обследовались автором физикально, определялась тяжесть ХСН согласно критериям шкалы оценки клинического состояния больного с ХСН в модификации В.Ю. Мареева, теста шестиминутной ходьбы. Всем пациентам лично автором проведена диагностическая эхокардиография на аппарате VIVID T8 по методике, рекомендованной Американским и Европейским обществом эхокардиографии. Систолическую функцию левого желудочка оценивали по методу Симпсона. Среднее давление в легочной артерии определялось по методу Китаботакки. Проведены лабораторные анализы в объеме общих анализов крови и мочи, биохимический анализ крови. Всем больным дополнительно проведено определение в плазме крови уровня NT-proBNP наборами реактивов Вектор-Бест (Россия), В сыворотке крови проведено определение концентрации С-реактивного белка (СРБ) наборами реактивов Вектор-Бест (Россия), трансферрина, ферритина, сывороточного железа наборами реактивов RANDOX (Великобритания), липокаина-2 наборами реактивов Sanlong Biotech Co. Ltd (Китай). Анализ нормальности распределения признаков проведен по Колмогорову-Смирнову, Шапиро-Уилку. Признаки с нормальным распределением представлены в виде среднеарифметического значения и среднеквадратичного отклонения ($M \pm SD$). Признаки с отличным от нормального распределением представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей ($Me [LQ; UQ]$). Категориальные данные представлены в виде абсолютного значения и частоты проявления в процентах ($n(\%)$). Критическим значением уровня статистической значимости принималось равное 0,050. При попарном сравнении признаков использовались методы Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, t-критерий Стьюдента, таблицы сопряженности, отношение шансов и рисков.

Основные результаты

240 больных с ВИЧ-инфекцией обследованы на предмет наличия хронической сердечной недостаточности (ХСН), в результате чего выделена группа из 160 больных, у которых диагноз ХСН подтвердился. В дальнейшем среди группы больных с ХСН из 60 человек выделена подгруппа из 27 больных, которые регулярно в течение последних 6 месяцев принимали АРТ, а также подгруппа больных из 133 человек, которые не принимали АРТ. Пациенты, которым АРТ впервые назначена в ходе данной госпитализации, отнесены к группе больных, не принимающих АРТ, поскольку их срок приема АРТ не превышал 3-5 дней. Пациентов, принимающих АРТ менее 6 месяцев, в когорте обследуемых больных не было. В таблице 1 представлены основные клинические показатели в сравнении между группами обследуемых.

Таблица 1 - Основные клинические показатели среди больных с ХСН и ВИЧ-инфекцией, в зависимости от приема антиретровирусной терапии

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.136.43.1>

Признак		Больные с АРТ, n=27	Больные без АРТ, n=133	p
Пол мужской	n	14	70	0,94
	%	51,85	5,63	
Возраст, лет		38,7 ± 4,84	36,38 ± 6,95	0,03 *
ТШХ, м		400 [375; 435]	400,0 [300,0; 450,0]	0,23
ШОКС, балл.		5,0 [5,0;6,0]	6,0 [4,0; 8,0]	0,04 *
Курение	n	18	88	0,96
	%	66,6	66,2	
Алкогольная зависимость	n	13	74	0,47
	%	48,1	55,6	
Употребление наркотиков	n	24	101	0,14
	%	88,9	75,9	
ИБС	n	3	28	0,23
	%	11,1	21,0	
Инфаркт миокарда в анамнезе	n	3	0	< 0,001*
	%	11,1	0,0	
Сахарный диабет	n	1	7	0,73
	%	3,7	5,3	
Фибрилляция предсердий	n	2	3	0,16
	%	7,4	2,2	
ЖНР	n	12	50	0,5
	%	44,4	37,6	
ТИА, инсульт	n	0	4	0,36
	%	0,0	3,0	
АКШ, ЧКВ	n	1	0	0,03 *
	%	3,7	0,0	
ХБП	n	5	35	0,39
	%	18,5	26,3	
Смерть в течение 2 лет после госпитализации	n	0	22	0,03 *
	%	0,0	16,5	
ХВГС	n	21	97	0,82

	%	77,8	72,9	
Асцит	n	2	34	0,04 *
	%	7,4	25,5	
Гидроперикард	n	0	11	0,12
	%	0,0	8,3	
CD4-T-лимфоциты, клеток		230,0 [90,0; 440,0]	150,0 [35,0; 300,0]	0,2
Гидроторакс	n	0	28	0,01 *
	%	0,0	21	
ИМТ, кг/м ²		20,7 [18,9; 22,2]	20,0 [17,9; 21,9]	0,38
Клапанные пороки	n	8	35	0,72
	%	29,6	26,3	
Анемия	n	20	99	0,96
	%	74,1	74,4	
Тромбоцитопения	n	15	60	0,32
	%	55,5	45,1	
Систолическое АД, мм рт.ст.		124,0 [108,0; 134,0]	119,0 [108,0 ;143,5]	0,2
Диастолическое АД, мм рт.ст.		70,0 [64,0; 78,0]	71,0 [61,5; 83,5]	0,42

Примечание: * – значимые изменения, $p < 0,050$; ТШХ – тест шестиминутной ходьбы; ШОКС – шкала оценки клинического состояния больного с ХСН в модификации В.Ю. Мареева; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЖНР – желудочковые нарушения ритма; ТИА – транзиторная ишемическая атака; АКШ – аорто-коронарное шунтирование; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ХБП – хроническая болезнь почек; ХВГС – хронический вирусный гепатит С; ИМТ – индекс массы тела; АД – артериальное давление

Полученные результаты свидетельствуют о более старшем возрасте больных в группе, принимающей АРТ. При этом тяжесть ХСН по ШОКС у них значимо ниже. В анамнезе больные, принимающие АРТ, чаще имели инфаркт миокарда. Больные, не принимающие АРТ, чаще умирали в течение 2 лет после поступления в стационар. У больных, не принимающих АРТ, чаще выявлялись гидроторакс и асцит. Единственный случай АКШ и ЧКВ также наблюдался в группе больных, принимающих АРТ.

В таблице 2 собраны основные данные эхокардиографии по группам больных в зависимости от приема антиретровирусной терапии.

Таблица 2 - Основные эхокардиографические показатели между группами больных в зависимости от приема антиретровирусной терапии

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.136.43.2>

Показатель		Больные с АРТ, n=27	Больные без АРТ, n=133	p
ФВ ЛЖ, %		57,0 [52,0; 64,0]	53,0 [45,0; 65,0]	0,24
Низкая ФВ	n	0,0	12	0,1
	%	0,0	9,0	
Е/А ЛЖ		1,4 [1,0; 1,7]	1,19 [0,95; 1,50]	0,21
Диастолическая дисфункция ЛЖ	n	10	69	0,9
	%	37,0	51,9	
ИММЛЖ, г/м ²		130,0 [98,8; 156,0]	144,0 [112,0; 184,0]	0,17
ГЛЖ	n	16	68	0,44
	%	59,2	51,1	
КДО ЛЖ, мл		97,0 [78,0; 115,0]	97,0 [79,0; 118,0]	0,85
КСО ЛЖ, мл		32,0 [25,0; 47,0]	41,0 [30,0; 54,0]	0,04 *
ИОЛП, мл/м ²		28,7 [26,0; 36,5]	39,7 [30,2; 56,8]	0,001 *
ЛАГ	n	8	70	0,03 *
	%	33,3	51,9	
СДЛА, мм рт ст		16,0 [12,5; 24,5]	28,75 [16,35; 40,0]	0,001 *
ППТ, м ²		1,72 [1,6; 1,8]	1,75 [1,63; 1,87]	0,11
E/e'		5,9 [5,3; 7,1]	7,3 [5,32; 18,76]	0,09

Примечание: * – значимые изменения, $p < 0,050$; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; Е/А ЛЖ – соотношение максимальной скорости раннего наполнения левого желудочка к максимальной скорости позднего его наполнения; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; ИОЛП – индекс объема левого предсердия, ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; СДЛА – среднее давление в легочной артерии в покое; ППТ – площадь поверхности тела, E/e' – соотношение максимальной скорости раннего наполнения левого желудочка к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца

Полученные результаты свидетельствуют о меньших размерах конечного систолического объема левого желудочка и индексированного объема левого предсердия у больных, принимающих АРТ. Легочная артериальная гипертензия встречалась реже, а значения среднего давления в легочной артерии ниже у больных с ХСН, принимающих АРТ. В таблице 3 представлены результаты лабораторных данных обследуемых больных с ХСН в зависимости от приема АРТ.

Таблица 3 - Данные лабораторных анализов больных в зависимости от приема антиретровирусной терапии

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.136.43.3>

Показатель		Больные с АРТ, n=27	Больные без АРТ, n=133	p
Трансферрин, мг/дл		101,9 [82,5; 171,0]	89,90 [48,0; 142,00]	0,04 *
Низкий трансферрин	n	20	105	0,57
	%	74,1	78,9	
Повышенный трансферрин	n	2,0	1,0	0,02 *
	%	7,4	0,75	
Ферритин, нг/мл		65,2 [47,7; 359,0]	159,50 [81,25; 151,60]	0,09
Повышенный ферритин	n	7,0	31	0,77
	%	25,9	23,3	
Низкий ферритин	n	12	25	0,004 *
	%	44,4	18,8	
Гемоглобин		100,0 [72,0; 122,0]	93,5 [75,0; 110,0]	0,36
Мочевая кислота, мкмоль/л		100,9 [63,9; 204,5]	140,75 [48,9; 242,4]	0,56
Железо, мкмоль/л		2,6 [1,3; 4,9]	2,2 [1,1; 6,6]	0,59
NT-proBNP, пг/мл		423,94 [291,28; 1080,8]	509,65 [233,95; 1528,05]	0,52
NT-proBNP > 1500 пг/мл	n	0	34,00	< 0,001 *
	%	0,0	25,5	
Глюкоза, ммоль/л		5,2 [4,8; 5,8]	5,0 [4,3; 6,2]	0,33
Холестерин, ммоль/л		4,5 [3,3; 4,9]	3,7 [3,6; 3,8]	0,46
СРБ, мг/л		9,0 [3,7; 33,0]	18,7 [5,0; 87,0]	0,047 *
об белок, г/л		68,0 [63,0; 77,0]	68,0 [60,0; 74,0]	0,44
Мочевина, ммоль/л		4,8 [3,8; 12,0]	5,5 [3,9; 13,6]	0,43
АЛТ, ед./л		34,0 [28,0; 106,0]	27,0 [17,0; 56,0]	0,046 *
АСТ, ед./л		56,0 [29,0; 115,0]	40,0 [26,0; 77,0]	0,28
Na, ммоль/л		142,0 [137,0; 147,0]	141,5 [137,0; 144,0]	0,39
K, ммоль/л		4,3 [3,8; 4,5]	4,0 [3,6; 4,5]	0,42
билирубин общий, мкмоль/л		12,0 [10,0; 16,0]	13,0 [10,0; 28,0]	0,27
Креатинин, мкмоль/л		85,0 [65,0; 106,0]	100,5 [77,0; 172,00]	0,043 *
СКФ, мл/мин/1,73м ²		100,0 [58,0; 105,0]	77,0 [38,0; 104,0]	0,08
Фибриноген, г/л		3,2 [3,0; 4,2]	4,0 [3,0; 4,5]	0,09
СОЭ, мм/ч		18,0 [8,0; 55,0]	41,0 [22,0; 60,0]	0,049 *

NGAL, пг/мл	24,0 [23,0; 24,0]	53,8 [23,1; 145,6]	0,04 *
-------------	-------------------	--------------------	--------

Примечание: * – значимые изменения, $p < 0,050$; NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида; СРБ – С-реактивный белок, АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза, Na – натрий, K – калий, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, NGAL – липокаин-2

Полученные лабораторные данные продемонстрировали более низкие показатели трансферрина, креатинина, СОЭ и липокаина-2 у больных, не принимающих АРТ. При этом значения этих показателей у больных, принимающих АРТ, стремились к нормальным или уже находились в нормальных референтных значениях. Пониженное содержание ферритина чаще встречалось среди больных, принимающих АРТ. Больных с повышенным содержанием трансферрина (выше 320 мг/дл) больше среди больных, принимающих АРТ.

Таблица 4 - Лекарственная терапия больных в стационаре в зависимости от наличия антиретровирусной терапии

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.136.43.4>

Показатель		Больные с АРТ, n=27	Больные без АРТ, n=133	р
ИАПФ	п	1	37	0,007 *
	%	3,7	27,8	
АРА	п	1	11	0,41
	%	3,7	8,27	
Диуретики петлевые	п	8	37	0,85
	%	29,6	27,8	
Бета-блокаторы	п	2	21	0,26
	%	7,4	15,8	
Антагонисты альдостерона	п	4	39	0,16
	%	14,8	29,3	
Антикоагулянты	п	1	1	0,21
	%	3,7	0,75	
ИПП	п	4	31	0,34
	%	14,8	23,3	
НПВП	п	12	45	0,29
	%	44,4	33,8	
Цефалоспорины	п	24	86	0,013 *
	%	88,9	64,7	
Защищенные пенициллины	п	0	19	0,036 *
	%	0,0	14,3	
Карбапенемы	п	1	12	0,35
	%	3,7	9,0	
Аминогликозиды	п	2	10	0,98
	%	7,4	7,5	
Макролиды	п	14	65	0,77
	%	51,8	48,9	
Флуконазол	п	9	13	0,001 *
	%	33,3	9,8	
Нитромидазолы	п	4	24	0,68
	%	14,8	18,0	
Ко-тримоксазол	п	10	50	0,95
	%	37,0	37,6	
Препараты железа	п	5	12	0,14
	%	18,5	9,0	
Антиангинальн ые	п	6	5	< 0,001 *
	%	22,2	3,7	
НИОТ	п	24	0	< 0,001 *
	%	88,9	0,0	
ННИОТ	п	5	0	< 0,001 *
	%	18,5	0,0	
ИП	п	19	0	< 0,001 *

	%	70,4	0,0	
--	---	------	-----	--

Примечание: * – значимые изменения, $p < 0,050$; ИАПФ – ингибиторы АПФ; АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина; ИПП – ингибиторы протонной помпы; НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты; НИОТ – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы; ННИОТ – ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы; ИП – ингибиторы протеазы

При анализе шансов развития легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) на фоне приема АРТ выявлено, что шанс развития ЛАГ составляет 0,113, (95% ДИ 0,024-0,534, $p = 0,002$). Полученная зависимость утверждает, что прием АРТ в 8,85 раз уменьшает шансы развития ЛАГ у ВИЧ-инфицированных с ХСН. Анализ шансов развития гидроторакса на фоне приема АРТ выявил ОШ 0,891 (ДИ95% 0,839-0,947, $p = 0,041$), что позволяет сделать вывод о том, что прием АРТ в 1,12 раз уменьшает шансы развития гидроторакса у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ. Однако выявлена зависимость, свидетельствующая о возрастании в 2,84 раза шансов развития анемии у больных с ХСН и ВИЧ-инфекцией на фоне приема АРТ (ОШ = 2,84; 95% ДИ 1,13-7,15, $p = 0,030$).

Обсуждение

Использование для АРТ комбинаций препаратов различных групп, нацеленных на разные этапы жизненного цикла ВИЧ, обеспечивает более оптимальный противовирусный эффект, повышая эффективность подавления репликации вируса. Пациентам, ранее не получавшим лечения, обычно назначают четыре различные комбинации. Все эти комбинации включают «основу» из двух нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) и одного из препаратов других классов – ингибиторов протеазы (ИП), обычно усиленного ритонавиром, ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ), ингибиторов интегразы (ИИ) или антагонистов ССR5-маравирик [2]. При дальнейшей необходимости возможны и другие комбинации препаратов данных групп. Безусловно, определенные побочные эффекты возможны в ходе АРТ, особенно у больных с полиморбидной сопутствующей патологией. Прерывание АРТ и неконтролируемая вирусная нагрузка ассоциированы с высоким риском инфаркта миокарда [1]. Некоторые классы и отдельные препараты АРТ тесно связаны с развитием сердечно-сосудистой патологии, особенно при наличии традиционных факторов риска [1]. Так, в литературе описана связь ингибиторов протеазы с развитием инфаркта миокарда. Применение дарунавира, бустированного ритонавиром, сопряжено с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Применение абакавира связано с развитием инфаркта миокарда [4]. В нашем исследовании у трех человек также имел место инфаркт миокарда в анамнезе на фоне приема абакавира. Возможные факторы риска инфаркта миокарда у ВИЧ-инфицированных на фоне приема абакавира – эндотелиальная дисфункция, сосудистое воспаление и гиперактивность тромбоцитов [5]. Некоторые ингибиторы протеазы, эфавиренс и ННИОТ связаны с развитием дислипидемии, преимущественно – гипертриглицеридемии с дальнейшим развитием сердечно-сосудистой патологии [1], [6]. Имеются данные о таких побочных эффектах АРТ, как развитие преддиабета, липодистрофии и воспаления [7]. Артериальная гипертензия выявлялась у 36% ВИЧ-инфицированных на АРТ и 13% – у лиц, не принимающих АРТ, что позволяет связывать с АРТ возможность более частого развития артериальной гипертензии у ВИЧ-инфицированных [8]. Прием АРТ более 6 месяцев сопряжен с высоким риском ишемического инсульта, связанного с воспалением эндотелия [1], [9]. Возраст больных, принимающих АРТ, был закономерно немного старше, поскольку известно, что прием АРТ способен значительно продлить жизнь пациентам с ВИЧ-инфекцией [3]. Известно, что у ВИЧ-инфицированных больных больше выражены миокардиальный фиброз и стеатоз, чем у лиц без ВИЧ-инфекции, визуализированные на магнитно-резонансной томографии, что связано с развитием большего миокардиального повреждения и ХСН среди ВИЧ-инфицированных [10]. Достаточно противоречивы данные об интенсивности воспаления и прогрессировании ХСН на фоне АРТ, хотя именно воспалению выделяется одна из ведущих ролей в формировании ХСН при ВИЧ-инфекции. Подавление вирусной нагрузки может быть сопряжено с более низким уровнем воспаления, а соответственно – с менее выраженными проявлениями ХСН, особенно в европейской популяции [1], поэтому в нашем исследовании уровень СРБ ниже в группе больных с АРТ. Ранее нами доказано, что для развития ХСН достаточно наличие воспалительного процесса небольшой интенсивности [11]. Снижение среднего давления в легочной артерии у больных, принимающих АРТ, обусловлено уменьшением вирусной нагрузки, ростом популяции CD-4 Т-лимфоцитов и снижением воспалительного процесса [12]. В нашем исследовании получены более низкие значения среднего давления в легочной артерии у больных, принимающих АРТ, по сравнению с больным, не принимающими АРТ, что также может быть обусловлено снижением воспалительного процесса в эндотелии. Шансы развития легочной артериальной гипертензии уменьшаются в 8,85 раз на фоне приема АРТ в течение 6 месяцев и более.

Прием АРТ в течение 6 месяцев и более оказывает положительный эффект на течение ХСН у ВИЧ-инфицированных, что подтвердилось изменениями клинических, инструментальных и лабораторных данных. Клинические изменения характеризовались уменьшением баллов Шкалы оценки клинического состояния больного с ХСН в модификации В.Ю. Мареева, уменьшением случаев выявления гидроторакса и асцита у лиц с ХСН принимающих АРТ. Инструментальные данные проявлялись меньшими размерами конечного систолического объема левого желудочка, меньшим объемом левого предсердия. Известно, что течение ВИЧ-инфекции сопровождается развитием ВИЧ-ассоциированной кардиомиопатии с формированием дилатации левого предсердия, левого желудочка в систолу, а также гипертрофией его стенок, что подтверждается данными Speckle tracking эхокардиографии [13]. Лабораторные данные представлены отсутствием в группе больных, принимающих АРТ, случаев повышения NT-proBNP в плазме крови более 1500 пг/мл, что свидетельствует о несомненной пользе АРТ для больных с ХСН, вероятно снижающей вероятность утяжеления течения ХСН. Отсутствие случаев смертельного исхода в течение 2 лет

после госпитализации в стационар среди больных с ХСН, принимающих АРТ, также свидетельствует о пользе АРТ для больных с ХСН, инфицированных ВИЧ. Распространенность ХБП в зависимости от приема АРТ существенно не отличалась, однако в группе больных с ХСН, принимающих АРТ, отмечались более низкие значения креатинина и липокалина 2 (NGAL) в сыворотке крови, что свидетельствует об уменьшении явлений поражения органа-мишени почки по типу как острого почечного повреждения [14], так и хронической болезни почек [15]. АРТ положительно влияет на течение анемии у ВИЧ-инфицированных больных с ХСН – отмечены более высокий уровень трансферрина сыворотки крови и меньшее количество больных с пониженным уровнем ферритина среди принимающих АРТ, тем не менее, согласно данному исследованию, АРТ может в 2,84 раза увеличивать шансы развития анемии у ВИЧ-инфицированных с ХСН. Более высокая активность АЛТ у больных с ХСН, принимающих АРТ, может быть обусловлена тем, что большинство препаратов АРТ метаболизируются системой цитохромов печени, часто способствуя развитию легкого синдрома цитолиза [2]. Для профилактики развития ХСН у ВИЧ-инфицированных важно не только воздействие на традиционные факторы риска, но и подавление вирусной нагрузки и превентивные методы против оппортунистических инфекций [16].

Заключение

Антиретровирусная терапия на протяжении 6 месяцев и более положительно влияет на течение ХСН у ВИЧ-инфицированных больных. Отмечено уменьшение клинических проявлений ХСН в виде застойных явлений. Получены данные о меньших размерах полостей левого предсердия и левого желудочка на фоне приема АРТ. Не отмечено случаев развития тяжелой ХСН с уровнем NT-proBNP плазмы крови ≥ 1500 пг/мл на фоне приема АРТ в течение 6 месяцев и более. Прием АРТ в 8,85 раз уменьшает шансы развития легочной артериальной гипертензии и в 1,12 раз уменьшает шансы развития гидроторакса у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ. При этом единичные случаи развития инфаркта миокарда в анамнезе зарегистрированы у больных, принимающих абакавир в составе АРТ.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Feinsein M.J. Characteristics, Prevention, and Management of Cardiovascular Disease in People Living With HIV: A Scientific Statement From the American Heart Association / M.J. Feinsein, P.Y. Hsue, L.A. Benjamin [et al.] // *Circulation*. — 2019. — № 140(2). — DOI: 10.1161/CIR.0000000000000695.
2. Alvi R.M. Amino-terminal pro-B-type Natriuretic Peptide among Patients Living with Both Human Immunodeficiency Virus and Heart Failure / R.M. Alvi, M.V. Zanni, A.M. Neilan // *Clin. infect. dis.* — 2020. — № 71(5). — P. 1306-1315. — DOI: 10.1093/cid/ciz958.
3. Pau A.K. Antiretroviral Therapy: Current Drugs / A.K. Pau, J.M. George // *Infect Dis Clin North Am.* — 2014. — № 28(3). — P. 371-402. — DOI: 10.1016/j.idc.2014.06.001.
4. Ryom I. Cardiovascular Diseases and Use of Contemporary Protease Inhibitors: the D:A:D international prospective multicohort study / I. Ryom, J.D. Lundgren, W. El-Sadr [et al.] // *Lancet HIV*. — 2018. — № 5. — DOI: 10.1016/S2352-3018(18)30043-2.
5. Marcus J.L. Use of Abacavir and Risk of Cardiovascular Diseases among HIV-infected Individuals / J.L. Marcus, R.S. Neugebauer, W.A. Leyden [et al.] // *J. Acquir Immune Defic. Syndrom.* — 2016. — № 71. — P. 413-419. — DOI: 10.1097/QAI.0000000000000881.
6. Alvares A. Cardiovascular Toxicity of Abacavir: a Clinical Controversy in Need of Pharmacological Explanation / A. Alvares, S. Orden, I. Andujar [et al.] // *AIDS*. — 2017. — № 31. — P. 1781-1795. — DOI: 10.1097/QAD.0000000000001547.
7. Njuguna B. Prevalence, Risk Factors, and Pathophysiology of Dysglycemia among People Living with HIV in Sub-Saharan Africa / B. Njuguna, J. Kiplagat, G.S. Bloomfield [et al.] // *J. Diabetes Res.* — 2018. — DOI: 10.1155/2018/6916497.
8. Murata H. The Mechanism of Insulin Resistance Caused by HIV Protease Inhibitor Therapy / H. Murata, P.W. Hruz, M. Muekler // *J. Biol. Chem.* — 2000. — № 275. — P. 20251-20254. — DOI: 10.1074/jbc.C000228200.
9. Xu Y. Global Prevalence of Hypertension among People Living with HIV: a systematic review and meta-analysis / Y. Xu, K. Wang // *J. Am. Soc. Hypertens.* — 2017. — № 11. — P. 530-540. — DOI: 10.1016/j.jash.2017.06.004.
10. Chow F.C. Comparison of Ischemic Stroke Incidence in HIV-infected and Non-HIV-infected Patients in a US Health Care System / F.C. Chow, S. Regan, S. Feske [et al.] // *J. Acquir. Immune Defic. Syndrom.* — 2012. — № 60. — P. 351-358. — DOI: 10.1097/QAI.0b013e31825c7f24.
11. Holloway C.J. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy Reveal a High Burden of Myocardial Disease in HIV Patients / C.J. Holloway, N. Ntusi, J. Suttie [et al.] // *Circulation*. — 2013. — № 128. — P. 814-822. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001719.
12. Козиолова Н.А. Значение воспаления в формировании хронической сердечной недостаточности у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека / Н.А. Козиолова, О.Г. Горячева, И.Ф. Лицингер // *Российский кардиологический журнал*. — 2022. — № 27(2). — С. 53-61. — DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4862.

13. Dunkan M.S. Association between HIV and Incident Pulmonary Hypertension in US Veterans: a retrospective cohort study / M.S. Dunkan, C.W. Alcom, M.S. Freiberg [et al.] // *Lancet*. — 2021. — Vol. 2. — DOI: 10.1016/s2666-7568(21)00116-1.
14. Liao C.T. Assessment of Subclinical Cardiac Dysfunction by Speckle-Tracking Echocardiography among People Living with Human Immunodeficiency Virus / C.T. Liao, H.S. Toh, W.T. Chang [et al.] // *Front. Cardiovasc. Med.* — 2023. — № 10. — DOI:10.3389/fcvm.2023.1200418.
15. Вельков В.В. NGAL (Липокалин 2) – «ренальный тропонин», ранний маркер острого повреждения почек: значение для нефрологии и кардиохирургии / В.В. Вельков // *Клинико-лабораторный консилиум*. — 2011. — № 2(38). — С. 90-100.
16. Wyatt C.M. Antiretroviral Therapy and the Kidney / C.M. Wyatt // *Top Antivir Med.* — 2014. — № 22(3). — P. 655-658.
17. Sinha A. Epidemiology, Pathophysiology, and Prevention of Heart Failure in People with HIV / A. Sinha, M. Feinstein // *Prog Cardiovasc Dis.* — 2020. — № 63(2). — P. 134-141. — DOI: 10.1016/j.pcad.2020.01.002.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Feinstein M.J. Characteristics, Prevention, and Management of Cardiovascular Disease in People Living With HIV: A Scientific Statement From the American Heart Association / M.J. Feinstein, P.Y. Hsue, L.A. Benjamin [et al.] // *Circulation*. — 2019. — № 140(2). — DOI: 10.1161/CIR.0000000000000695.
2. Alvi R.M. Amino-terminal pro-B-type Natriuretic Peptide among Patients Living with Both Human Immunodeficiency Virus and Heart Failure / R.M. Alvi, M.V. Zanni, A.M. Neilan // *Clin. infect. dis.* — 2020. — № 71(5). — P. 1306-1315. — DOI: 10.1093/cid/ciz958.
3. Pau A.K. Antiretroviral Therapy: Current Drugs / A.K. Pau, J.M. George // *Infect Dis Clin North Am.* — 2014. — № 28(3). — P. 371-402. — DOI: 10.1016/j.idc.2014.06.001.
4. Ryom I. Cardiovascular Diseases and Use of Contemporary Protease Inhibitors: the D:A:D international prospective multicohort study / I. Ryom, J.D. Lundgren, W. El-Sadr [et al.] // *Lancet HIV*. — 2018. — № 5. — DOI: 10.1016/S2352-3018(18)30043-2.
5. Marcus J.L. Use of Abacavir and Risk of Cardiovascular Diseases among HIV-infected Individuals / J.L. Marcus, R.S. Neugebauer, W.A. Leyden [et al.] // *J. Acquir Immune Defic. Syndrom.* — 2016. — № 71. — P. 413-419. — DOI: 10.1097/QAI.0000000000000881.
6. Alvares A. Cardiovascular Toxicity of Abacavir: a Clinical Controversy in Need of Pharmacological Explanation / A. Alvares, S. Orden, I. Andujar [et al.] // *AIDS*. — 2017. — № 31. — P. 1781-1795. — DOI: 10.1097/QAD.0000000000001547.
7. Njuguna B. Prevalence, Risk Factors, and Pathophysiology of Dysglycemia among People Living with HIV in Sub-Saharan Africa / B. Njuguna, J. Kiplagat, G.S. Bloomfield [et al.] // *J. Diabetes Res.* — 2018. — DOI: 10.1155/2018/6916497.
8. Murata H. The Mechanism of Insulin Resistance Caused by HIV Protease Inhibitor Therapy / H. Murata, P.W. Hruz, M. Muekler // *J.Biol.Chem.* — 2000. — № 275. — P. 20251-20254. — DOI: 10.1074/jbc.C000228200.
9. Xu Y. Global Prevalence of Hypertension among People Living with HIV: a systematic review and meta-analysis / Y. Xu, K. Wang // *J.Am.Soc.Hypertens.* — 2017. — № 11. — P. 530-540. — DOI: 10.1016/j.jash.2017.06.004.
10. Chow F.C. Comparison of Ischemic Stroke Incidence in HIV-infected and Non-HIV-infected Patients in a US Health Care System / F.C. Chow, S. Regan, S. Feske [et al.] // *J. Acquir. Immune Defic. Syndrom.* — 2012. — № 60. — P. 351-358. — DOI: 10.1097/QAI.0b013e31825c7f24.
11. Holloway C.J. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy Reveal a High Burden of Myocardial Disease in HIV Patients / C.J. Holloway, N. Ntusi, J. Suttie [et al.] // *Circulation*. — 2013. — № 128. — P. 814-822. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001719.
12. Koziolova N.A. Znachenie vospaleniya v formirovaniy hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti u bol'nyh, inficirovannyh virusom immunodeficita cheloveka [Significance of Inflammation in the Formation of Chronic Heart Failure in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus] / N.A. Koziolova, O.G. Gorjacheva, I.F. Luchinger // *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. — 2022. — № 27(2). — P. 53-61. — DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4862. [in Russian]
13. Dunkan M.S. Association between HIV and Incident Pulmonary Hypertension in US Veterans: a retrospective cohort study / M.S. Dunkan, C.W. Alcom, M.S. Freiberg [et al.] // *Lancet*. — 2021. — Vol. 2. — DOI: 10.1016/s2666-7568(21)00116-1.
14. Liao C.T. Assessment of Subclinical Cardiac Dysfunction by Speckle-Tracking Echocardiography among People Living with Human Immunodeficiency Virus / C.T. Liao, H.S. Toh, W.T. Chang [et al.] // *Front. Cardiovasc. Med.* — 2023. — № 10. — DOI:10.3389/fcvm.2023.1200418.
15. Vel'kov V.V. NGAL (Lipokalin 2) – «renal'nyj troponin», rannij marker ostrogo povrezhdeniya pochek: znachenie dlja nefrologii i kardiokhirurgii [NGAL (Lipocalin 2), "Renal Troponin", an Early Marker of Acute Kidney Injury: Significance for Nephrology and Cardiac Surgery] / V.V. Vel'kov // *Kliniko-laboratornyj konsilium [Clinical and Laboratory Consilium]*. — 2011. — № 2(38). — P. 90-100. [in Russian]
16. Wyatt C.M. Antiretroviral Therapy and the Kidney / C.M. Wyatt // *Top Antivir Med.* — 2014. — № 22(3). — P. 655-658.
17. Sinha A. Epidemiology, Pathophysiology, and Prevention of Heart Failure in People with HIV / A. Sinha, M. Feinstein // *Prog Cardiovasc Dis.* — 2020. — № 63(2). — P. 134-141. — DOI: 10.1016/j.pcad.2020.01.002.