

# Некоторые особенности больных хронической сердечной недостаточностью на фоне легочной артериальной гипертензии, инфицированных ВИЧ

Горячева О.Г., Зубарев М.А.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»  
Минздрава России, Пермь, Россия.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Горячева Ольга Георгиевна**, канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия. ORCID 0000-0002-3336-229X

**Зубарев Михаил Анатольевич**, д-р мед. наук, почетный профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России. ORCID 0009-0002-0909-742X

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) сопровождается до 36,5% ВИЧ-инфицированных и способствует развитию поражения легких.

**Цель исследования** — изучить клинические, эхокардиографические и лабораторные особенности больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), инфицированных ВИЧ, на фоне ЛАГ.

**Материалы и методы.** Исследование соответствовало требованиям Хельсинкской Декларации и имело характер скринингового, поперечного, одномоментного, клинического и включало обследование 160 больных с ВИЧ-инфекцией и ХСН, из которых у 50% выявлена ЛАГ. Диагноз ЛАГ подтверждался методом эхокардиографии при определении среднего давления в легочной артерии, равного 25 мм рт.ст. и выше.

**Результаты.** В группе больных ЛАГ на фоне ХСН и ВИЧ-инфекции имеется преобладание курящих и злоупотребляющих алкоголем пациентов, а по анамнезу у этих же больных чаще встречалась фибрилляция предсер-

дий. Диастолическая дисфункция (ДД) и гипертрофия левого желудочка, а также расширение левого предсердия чаще регистрировались при ЛАГ. Систолическая экскурсия кольца трёхстворчатого клапана была меньше, а общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) — выше у больных ЛАГ. Содержание сывороточного железа и трансферрина были ниже, а уровень NT-proBNP выше при ЛАГ у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ. Среди больных с ХСН и ВИЧ-инфекцией шансы развития ЛАГ возрастают в 2,38 раз (95% ДИ 1,238–4,584,  $p=0,010$ ), при этом риски развития ХСН в случае выявления ЛАГ у ВИЧ-инфицированных возрастают в 1,63 раза (95% ДИ 1,090–2,45). При выявлении ХСН со сниженной фракцией выброса (ХСНФВ) <40% у ВИЧ-инфицированных, шансы диагностики ЛАГ возрастают в 4,89 раз (95% ДИ 1,009 — 23,736;  $p=0,047$ ), при этом риски развития ХСНФВ при ЛАГ возрастают в 1,77 раз (95% ДИ 1,250–2,530).

**Заключение.** Распространенность ЛАГ при ХСН у ВИЧ-инфицированных больных составляет 50%. На фоне ЛАГ у больных ХСН и ВИЧ более выражены проявления ДД, чаще встречаются больные с ХСНнФВ, выше уровень NT-проBNP плазмы крови, значение ОПСС. ДД, ХСНнФВ, увеличение объема левого предсердия, хроническая болезнь почек, гидроперикард, гидроторакс способствуют формированию ЛАГ у ВИЧ-инфицированных.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, хроническая сердечная недостаточность, легочная артериальная гипертензия, артериальная ригидность, воспаление.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 19.12.2024

Принята: 03.02.2025



**Для цитирования:** Горячева О.Г., Зубарев М.А. Некоторые особенности больных хронической сердечной недостаточностью на фоне легочной артериальной гипертензии, инфицированных ВИЧ. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2025. 13(45): 37-45. DOI: 10.24412.2311-1623-2025-45-37-45

## Certain characteristics of chronic heart failure and pulmonary arterial hypertension in HIV-positive patients

Goryacheva O.G., Zubarev M.A.

Perm State Medical University named after E. A. Wagner of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Perm, Russia.

### AUTHORS

**Olga G. Goryacheva**, MD, PhD, Associate Professor, Department of the Polyclinic Therapy, Perm State Medical University named after E. A. Wagner of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Perm, Russia. ORCID 0000-0002-3336-229X

**Mikhail A. Zubarev**, MD, PhD, Honorary Professor, Department of Propedeutics of Internal Medicine, Perm State Medical University named after E. A. Wagner of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Perm, Russia. ORCID 0009-0002-0909-742X

Pulmonary arterial hypertension (PAH) occurs in up to 36.5% of HIV-infected individuals and contributes to the development of pulmonary complications.

The aim of the study is to investigate the clinical, echocardiographic, and laboratory characteristics of patients with chronic heart failure (CHF) and HIV infection in the presence of PAH.

**Methods.** This study complied with the Declaration of Helsinki and was designed as a screening, cross-sectional, one-time clinical study. A total of 160 patients with HIV infection and CHF were examined, of whom 50% were diagnosed with PAH. The diagnosis of PAH was confirmed via echocardiography by determining a mean pulmonary artery pressure of  $\geq 25$  mmHg.

**Results.** Among the PAH patients with the background of CHF and HIV infection, there was a predominance of smokers and individuals who abused alcohol. These patients also had a higher prevalence of atrial fibrillation in their medical history. Diastolic dysfunction (DD), left ventricular hypertrophy, and left atrial dilation were more frequently observed in the PAH group. Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) was lower, while total

peripheral vascular resistance (TPR) was higher in patients with PAH. Serum iron and transferrin levels were lower, and NT-proBNP levels were higher in CHF patients with HIV infection and PAH.

Among HIV-infected patients with CHF, the odds of developing PAH were 2.38 times higher [95% CI: 1.238–4.584,  $p=0.010$ ], while the risk of developing CHF in HIV-infected individuals with PAH was 1.63 times higher [95% CI: 1.090–2.45]. For those diagnosed with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF <40%), the odds of diagnosing PAH increased 4.89 times [95% CI: 1.009–23.736;  $p=0.047$ ], and the risk of developing HFrEF in the presence of PAH rose 1.77 times [95% CI: 1.250–2.530].

**Conclusion.** The prevalence of PAH among HIV-infected patients with CHF is 50%. In this context, DD is more pronounced, patients with HFrEF are more common, NT-proBNP levels and TPR are higher. DD, HFrEF, left atrial dilatation, chronic kidney disease, pericardial effusion, and pleural effusion contribute to the development of PAH in HIV-infected individuals.

**Keywords:** HIV infection, chronic heart failure, pulmonary arterial hypertension, arterial stiffness, health status.

**Conflict of interests:** none declared.

Received: 19.12.2024

Accepted: 03.02.2025

**For citation:** Goryacheva O.G., Zubarev M.A. Certain characteristics of chronic heart failure and pulmonary arterial hypertension in HIV-positive patients. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2025. 13(45): 37-45. DOI: 10.24412.2311-1623-2025-45-37-45

## Список сокращений

АДС	— артериальное давление систолическое	ОСА	— общая сонная артерия
АДД	— артериальное давление диастолическое	ПИКС	— постинфарктный кардиосклероз
АРТ	— антиретровирусная терапия	ППТ	— площадь поверхности тела
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека	СГАД	— среднее гемодинамическое артериальное давление
ГЛЖ	— гипертрофия левого желудочка	СДЛА	— среднее давление в легочной артерии
ДДЛЖ	— диастолическая дисфункция левого желудочка	СРБ	— С-реактивный белок
ЖНР	— желудочковые нарушения ритма	СКФ	— скорость клубочковой фильтрации
ЛАГ	— легочная артериальная гипертензия	СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
ЛЖ	— левый желудочек	ТШХ	— тест шестиминутной ходьбы
ЛП	— левое предсердие	ФВ ЛЖ	— фракция выброса левого желудочка
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ФК	— функциональный класс
ИММЛЖ	— индекс массы миокарда левого желудочка	ФП	— фибрилляция предсердий
КДО	— конечный диастолический объем	ЧСС	— частота сердечных сокращений
КСО	— конечный систолический объем	ШОКС	— шкала оценки клинического состояния
ЛПНП	— липопротеины низкой плотности	ХБП	— хроническая болезнь почек
ОПСС	— общее периферическое сопротивление сосудов	ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
		ЭхоКГ	— эхокардиография
		NT-proBNP	— N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида

## Введение

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) — одно из самых частых сосудистых осложнений ВИЧ-инфекции. ЛАГ сопровождается до 36,5% ВИЧ-инфицированных и способствует развитию поражения легких [1].

Механизм развития ЛАГ при ВИЧ-инфекции включает как прямое воздействие вируса на эндотелий легочной артерии и ее ветвей, а также опосредованное действие ввиду вторичных причин — формирования клапанной сердечной патологии, хронической сердечной недостаточности (ХСН), воздействия воспалительного процесса, а также влияния некоторых компонентов антиретровирусной терапии (АРТ).

**Цель исследования** — изучить клинические, эхокардиографические и лабораторные особенности больных ХСН, инфицированных ВИЧ, на фоне ЛАГ.

**Материалы и методы.** В условиях ГБУЗ «Городская клиническая больница имени М.А. Тверье» г. Перми обследованы 240 ВИЧ-

инфицированных больных, из них у 160 человек диагностирована ХСН, а у 80 человек больных ХСН выявлена ЛАГ (50%).

Критерием включения в данное исследование было обязательное наличие ХСН у ВИЧ-инфицированного больного, подписанное добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: больные с онкологической патологией, с девиантным поведением, с тяжелыми клапанными пороками сердца. Исследование по своей структуре соответствовало требованиям Хельсинкской Декларации и имело характер скринингового, поперечного, одномоментного, клинического.

Диагноз ХСН устанавливался при повышении уровня N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в плазме крови более 125 пг/мл, соответствующим данным эхокардиографии (ЭхоКГ) и совокупности клинических признаков, в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению

ХСН 2020 года [2]. Среди больных ХСН проводилась диагностика ЛАГ методом ЭхоКГ на аппарате VIVID T8 (GE Healthcare, США) по рекомендованной Европейским и Американским обществом ЭхоКГ методике [3, 4]. Для диагностики ЛАГ проводилось определение среднего давления в легочной артерии (СДЛА) по отношению времени ускорения потока в выносящем тракте правого желудочка к времени выброса (АТ/ЕТ). Измерения проводились в режиме работы импульсволнового доплера. Расчет СДЛА проводился с помощью таблицы соотношений АТ/ЕТ [4, 5]. Диагноз ЛАГ устанавливался при значении СДЛА равном или более 25 мм рт.ст. в покое в соответствии с клиническими рекомендациями [6].

Ригидность артериальной стенки определяли путем расчета общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) по гемодинамическим показателям. ОПСС рассчитывалось по формуле:  $ОПСС = \frac{СГАД \times 60}{МО, \text{кПа} \times \text{л}}$ , где СГАД — среднее гемодинамическое артериальное давление, мм рт.ст.; МО — минутный объем сердечного выброса, л/мин, 60 — коэффициент для перевода в секунды. МО рассчитывается по формуле:  $МО = УО \times ЧСС$ , где УО — ударный объем, ЧСС — частота сердечных сокращений.

СГАД определялось по формуле:  $СГАД = \frac{(АДс - АДд) \times 3 + АДд}{0,133}$ , где

АДс — артериальное давление систолическое, мм рт.ст., АДд — артериальное давление диастолическое, мм рт.ст., 0,133 — коэффициент для перевода в кПа.

$УО = \frac{КДО - КСО}{1000}$ , где УО — ударный объем (л), КДО — конечный диастолический объем (мл), КСО — конечный систолический объем (мл), 1000 — показатель для перевода в литры.

ЛАГ при ВИЧ-инфекции классифицируется отдельным пунктом 1.4.2. — «ЛАГ при ВИЧ-инфекции». Определение давления заклинивания легочной артерии катетером Свана-Ганса было технически недоступно.

Расчет индекса Tei проводился по формуле:

$$\text{Индекс Tei} = \frac{(IVCT + IVRT)}{ЕТ},$$

где: IVCT — суммарное время изоволюметрического сокращения; IVRT — суммарное время изоволюметрического расслабления; ЕТ — время выброса. Временные показатели рассчитывались по максимальной скорости движения латеральной и медиальной частей фиброзного кольца митрального клапана в режиме импульсволнового и тканевого доплера в апикальной позиции. Для исключения

влияния ЧСС, индекс Tei определялся в нескольких циклах с выведением среднего значения.

## Статистический анализ

Статистическая обработка результатов исследования проведена в программах Statistika 13 (Россия) и SPSS 36 (США). Определение нормальности распределения рассчитано по методу Колмогорова-Смирнова. Сравнение количественных показателей с отличным от нормального распределением признаков проводили по методу Манна-Уитни, категориальных показателей — по методу  $\chi^2$ -Пирсона, корреляционный анализ проводили по методу Спирмена. Для определения прогностических значений признаков использован ROC-анализ и отношение шансов и рисков.

## Результаты

Из 160 больных ХСН, инфицированных ВИЧ, у 80 человек (50%) выявлена ЛАГ. В таблице 1 представлены основные клинические и анамнестические особенности больных ЛАГ и ХСН, инфицированных ВИЧ, в отличие от больных без ЛАГ.

Полученные результаты свидетельствуют о значимом преобладании курящих и злоупотребляющих алкоголем пациентов в группе с ЛАГ. ФП по анамнезу чаще имела место у больных с ЛАГ. Процент курящих больных во всей когорте ВИЧ-инфицированных с ХСН составил 76,2%. Процент курящих в подгруппе с ЛАГ был значительно выше и составил 91,2%.

В таблице 2 представлены основные данные ЭхоКГ в зависимости от наличия ЛАГ у больных ХСН, инфицированных ВИЧ. Согласно нашим данным, больные ЛАГ имели более низкие значения фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), чем больные без ЛАГ.

Несмотря на то, что соотношение E/e' существенно не различалось между группами, индекс Tei продемонстрировал более высокие значения при ЛАГ. При этом количество больных с ДД ЛЖ было больше в группе с ЛАГ. ГЛЖ и увеличение объема ЛП чаще встречалась при ЛАГ.

Ригидность сосудистой стенки при ЛАГ повышается, являясь отражением поражения органа-мишени сосудистого эндотелия. Отражающий ригидность сосудистой стенки показатель ОПСС в группе с ЛАГ был выше, и количество больных с повышенным значением ОПСС в группе с ЛАГ было больше, чем в группе без ЛАГ. На этом фоне у больных с ЛАГ чаще наблюдалась патологическая извитость сонных артерий. Значение TAPSE было значительно ниже в группе больных ЛАГ.

Таблица 1

**Основные клинические и анамнестические различия в зависимости от наличия ЛАГ у больных ХСН и ВИЧ-инфекцией**

Признак	ЛАГ, n=80	Нет ЛАГ, n=80	p
Пол мужской, n (%)	46 (57,5)	24 (30,0)	0,414
Возраст, лет	36,0 [33,5; 40,0]	37,0 [35,0; 39,0]	0,718
ТШХ, м	400,0 [350,0; 450,0]	350,0 [300,0; 400,0]	0,325
ШОКС, баллов	6,0 [4,5; 7,5]	5,0 [4,0; 7,0]	0,046
ФК ХСН	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	0,850
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	20,0 [18,5; 22,9]	20,0 [17,9; 21,7]	0,481
Курение, n (%)	73 (91,2)	49 (61,2)	<0,001
Употребление алкоголя, n (%)	54 (67,5)	39 (48,7)	0,016
ИБС, n (%)	14 (17,5)	24 (30)	0,063
ПИКС, n (%)	3 (3,75)	1 (1,25)	0,311
Сахарный диабет, n (%)	5 (6,25)	3 (3,75)	0,468
Фибрилляция предсердий (ФП), n (%)	5 (6,25)	0 (0)	0,023
Желудочковые нарушения ритма, n (%)	36 (45)	27 (33,7)	0,145
Асцит, n (%)	17 (21,2)	19 (23,7)	0,705
Гидроперикард, n (%)	10 (12,5)	1 (1,25)	0,004
АРТ, n (%)	10 (12,5)	17 (21,25)	0,139
Анемия, n (%)	64 (80)	66 (82,5)	0,685
Тромбоцитопения, n (%)	48 (60)	42 (52,5)	0,339
Панцитопения, n (%)	30 (37,5)	33 (41,2)	0,627

Таблица 2

**Основные данные ЭхоКГ в зависимости от наличия ЛАГ у больных ХСН и ВИЧ**

Признак	ЛАГ, n=80	Нет ЛАГ, n=80	p
ФВ ЛЖ, %	55,0 [46,0; 65,0]	60,0 [50,0; 67,0]	0,043
ФВ<40%, n (%)	9 (11,25)	2 (2,5)	0,028
Е/А ЛЖ	1,22 [0,95; 1,72]	1,2 [0,9; 1,6]	0,989
Е/е'	9,14 [5,6; 18,3]	6,1 [4,9; 10,3]	0,104
индекс Tei	0,56 [0,48; 0,7]	0,5 [0,38; 0,63]	0,049
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	132,0 [99,6; 184,0]	148,0 [115,5; 167,5]	0,759
ГЛЖ, n (%)	51 (63,7)	32 (40,0)	0,002
Объем ЛП, мм <sup>3</sup>	43,0 [30,5; 58,5]	31,8 [28,4; 42,0]	0,009
СДЛА, мм рт.ст.	30,4 [25,6; 43,5]	13,7 [10,0; 15,5]	<0,001
КДО ЛЖ/ППТ, мм <sup>3</sup> /м <sup>2</sup>	54,3 [43,3; 64,5]	61,5 [51,6; 76,0]	0,343
КСО ЛЖ/ППТ, мм <sup>3</sup> /м <sup>2</sup>	21,8 [17,5; 31,0]	19,1 [15,9; 28,5]	0,140
Объем ЛП/ППТ, мм <sup>3</sup> /м <sup>2</sup>	24,2 [16,9; 34,1]	18,9 [15,9; 26,5]	0,025
ДДЛЖ, n (%)	70 (87,5)	28 (35)	<0,001
Извитость ОСА, n (%)	26 (32,5)	12 (15,0)	0,009
ОПСС, кПаХс/л	219,5 [175,0; 289,8]	191,1 [129,2; 227,2]	0,048
Повышено ОПСС, n (%)	37 (46,2)	14 (17,5)	<0,001
TAPSE, мм	15,0 [11,0; 20,0]	26,0 [20,0; 35,0]	0,024

**Примечание.** Е/А — соотношение пиков максимальной скорости раннего наполнения левого желудочка к максимальной скорости позднего наполнения левого желудочка; Е/е' — соотношение пиков максимальной скорости раннего наполнения левого желудочка к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца; TAPSE — систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана.

В таблице 3 представлены основные лабораторные показатели обследуемых больных. Содержание трансферрина и железа сыворотки крови было ниже у больных ЛАГ. Количество больных с пониженными уровнями трансферрина и сывороточного железа было выше в группе с ЛАГ. Поскольку все больные имели ХСН, содержание

NT-proBNP существенно не различалось между группами и везде было повышенным. Результаты лабораторного обследования продемонстрировали более низкое содержание трансферрина и сывороточного железа у больных ЛАГ. Количество больных с низким уровнем трансферрина в группе с ЛАГ было больше. Количество больных с уров-

Основные лабораторные показатели в зависимости от наличия ЛАГ у больных ХСН и ВИЧ

Признак	ЛАГ, n=80	Нет ЛАГ, n=80	p
Трансферрин, мг/дл	72,9 [44,2; 145,1]	91,7 [77,5; 120,7]	0,004
Низкий трансферрин, n (%)	69 (86,2)	37 (46,2)	<0,001
Ферритин, мкг/л	116,4 [61,9; 300,0]	172,8 [59,1; 570,5]	0,290
Низкий ферритин, n (%)	19 (23,7)	14 (17,5)	0,328
Мочевая кислота, мкмоль/л	131,3 [75,2; 217,0]	111,5 [42,25; 221,7]	0,006
Железо сыворотки, мкмоль/л	2,0 [1,1; 4,45]	3,5 [1,35; 7,0]	0,013
Низкое железо сыворотки, n (%)	62 (77,5)	36 (45)	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	509,4 [312,4; 1376,7]	513,1 [243,1; 1553,5]	0,263
NT-proBNP > 300 пг/мл, n (%)	62 (77,5)	25 (31,2)	<0,001
СРБ сыворотки крови, мг/л	13,0 [5,3; 57,0]	24,0 [6,9; 53]	0,825
Мочевина, ммоль/л	6,8 [4,3; 14,0]	3,8 [2,8; 9,6]	0,013
Натрий, ммоль/л	141,7 [137,5; 144,0]	140,0 [137,0; 142,0]	0,279
Калий, ммоль/л	4,15 [3,6; 4,5]	3,8 [3,6; 4,4]	0,246
Креатинин, мкмоль/л	102,5 [77,5; 170,0]	92,5 [57,0; 142,0]	0,130
СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	74,0 [39,0; 96,5]	85,5 [41,0; 119,0]	0,116
ХБП, n (%)	26 (32,5)	14 (17,5)	0,762
Фибриноген, г/л	4,0 [3,0; 4,5]	3,5 [3,0; 5,0]	0,946
СОЭ, мм/ч	42,0 [20,0; 61,0]	37,0 [21,0; 47,0]	0,399
CD-4 Т-лимфоциты	200,0 [66,0; 300,0]	200,0 [21,0; 375,0]	0,863
Гемоглобин, г/л	92,0 [37,5; 111,0]	99,0 [75,0; 110,0]	0,579
Тромбоциты, кл Х10 <sup>9</sup> /л	138,0 [95,0; 228,0]	119,0 [68,0; 220,0]	0,380
Эритроциты, кл Х10 <sup>12</sup> /л	3,5 [2,8; 3,8]	3,2 [3,0; 3,3]	0,592

нем NT-proBNP >300 пг/мл было больше в группе с ЛАГ. Концентрация мочевины и уровень мочевой кислоты сыворотки крови при ЛАГ были выше, чем в группе без ЛАГ.

Проведен корреляционный анализ между СДЛА и некоторыми показателями, продемонстрировавшими различия при сравнении в группах. Показано наличие статистически значимой связи ( $p < 0,05$ ) слабой силы по шкале Чеддока между СДЛА и уровнем трансферрина ( $r = 0,175$ ), сывороточным железом ( $r = 0,206$ ), NT-proBNP ( $r = 0,239$ ), ФВ ЛЖ ( $r = -0,229$ ), индексом Tei ( $r = 0,257$ ), ОПСС ( $r = 0,228$ ), E/e' ( $r = 0,162$ ), мочевиной ( $r = 0,258$ ), мочевой кислотой ( $r = 0,259$ ).

Проведен анализ отношения шансов и рисков в аспекте развития ЛАГ относительно изучения некоторых факторов, вероятно оказывающих влияние. Получены данные о том, что при установке диагноза ХСН у ВИЧ-инфицированных шансы развития ЛАГ возрастают в 2,38 раз (95% ДИ 1,238–4,584,  $p = 0,010$ ), при этом риски развития ХСН в случае выявления ЛАГ у ВИЧ-инфицированных возрастают в 1,63 раза (95% ДИ 1,090–2,45).

При выявлении ФВ ЛЖ <40% у ВИЧ-инфицированных, шансы диагностики ЛАГ возрастают в 4,89 раз (95% ДИ 1,009 – 23,736;  $p = 0,047$ ), при этом риски развития ФВ ЛЖ < 40% у ВИЧ-инфицированных с ЛАГ возрастают в 1,77 раз (95% ДИ 1,250–2,530).

При обнаружении ХБП у ВИЧ-инфицированных риски развития ЛАГ составляют 2,18 раз (95% ДИ 1,047–4,536;  $p = 0,044$ ), а риски развития ХБП в случае диагностики ЛАГ возрастают в 1,46 раз (95% ДИ 1,044–2,057).

Выявление гидроторакса у ВИЧ-инфицированных в 2,92 раза увеличивает шансы развития ЛАГ (95% ДИ 1,224–6,996;  $p = 0,019$ ). ЛАГ повышает риски развития гидроторакса в 1,64 раза (95% ДИ 0,298–1,172). Гидроперикард у ВИЧ-инфицированных в 5,625 раз увеличивает шансы развития ЛАГ (95% ДИ 1,242–25,492), при этом ЛАГ способствует повышению рисков развития гидроперикарда в 2,42 раза (95% ДИ 1,124 – 5,208). Наличие ДДЛЖ в 3,18 раз увеличивает шансы развития ЛАГ (95% ДИ 1,64–6,16). Увеличение объема ЛП в 1,91 раз повышает шансы развития ЛАГ (95% ДИ 1,04–3,54).

## Обсуждение

Диагноз ЛАГ устанавливается при определении СДЛА равным 25 мм рт.ст. и выше, однако и больные с СДЛА 21–24 мм рт.ст. находятся в группе риска [7]. Среднее давление в легочной артерии у здоровых людей составляет 14,0±3,3 мм рт.ст. [8]. Распространенность ЛАГ среди всей когорты ВИЧ-инфицированных по данным регистра США составляет 36,5%, из них доля истинно ВИЧ-ассоциированной

ЛАГ составила 3,92 %, а остальные случаи были отнесены к идиопатической ЛАГ [1]. Среди пациентов, участвующих в нашем исследовании, доля ЛАГ составила ровно 50 %, при этом все пациенты помимо ВИЧ-инфекции имели ХСН. В литературе недостаточно данных о распространенности ЛАГ у больных ХСН, инфицированных ВИЧ.

Курение является фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний, в дальнейшем осложняющихся развитием ХСН [9]. Среди ВИЧ-инфицированных ХСН, согласно нашим данным, курят 76,2% больных. Не смотря на тот факт, что в американском реестре ВИЧ-инфицированных курение не было отмечено как фактор, влияющий на развитие ЛАГ [1], в нашем исследовании показано, что значительно больший процент курящих больных имеется в группе с ЛАГ. Не исключено, что свой вклад в развитие ЛАГ у курящих больных с ВИЧ вносит и развитие бронхообструктивного синдрома, что не уменьшает значимость курения, как ФР развития ЛАГ, к которой можно прийти несколькими патогенетическими путями.

Влияние алкоголя на развитие ЛАГ у ВИЧ-инфицированных оказалось незначимым по данным американского регистра [1], в то время как в нашем исследовании данный фактор значимо преобладал в группе больных с ЛАГ и ХСН+ВИЧ, в сравнении с группой с ХСН+ВИЧ без ЛАГ. Последнее можно определить дополнительным влиянием кардиотоксического эффекта алкоголя на сердечно-сосудистую систему больных с ВИЧ-инфекцией, поскольку известно, что алкоголь воздействует не только на кардиомиоциты, но и на эндотелий, а ЛАГ является одним из проявлений алкогольной эндотелиальной дисфункции [10, 11]. При этом, по литературным данным алкогольная зависимость является триггером развития ЛАГ [12].

Заболевание ВИЧ увеличивает вероятность развития ФП в той же или даже в превосходящей степени, по сравнению с традиционными факторами, как сахарный диабет и гипертоническая болезнь [13]. В нашем исследовании случаи ФП регистрировались только у больных с ЛАГ на фоне ХСН и ВИЧ. При этом в группе больных с ХСН и ВИЧ без ЛАГ случаев ФП не зарегистрировано. Последнее указывает на возможную связь ЛАГ и ФП у ВИЧ-инфицированных. Этому может способствовать распространенность дилатации ЛП при ЛАГ у ВИЧ-инфицированных больных.

Гидроперикард у больных с ЛАГ выявлялся чаще. Известно, что появление гидроперикарда у больных с ЛАГ является индикатором развития недостаточности правых отделов сердца

[14]. Последнее нашло подтверждение и в нашем исследовании поскольку в группе больных с ЛАГ значительно снижена систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана, свидетельствующая о развитии недостаточности правых отделов сердца.

Более низкие значения ФВ ЛЖ в группе с ЛАГ свидетельствуют о том, что у больных ХСН, инфицированных ВИЧ, при снижении ФВ ЛЖ формируется ЛАГ вследствие недостаточности левых отделов сердца, развиваясь через полнокровие легочных вен, преодоление рефлекса Китаева с дальнейшим повышением давления в системе легочной артерии, подобный механизм описан в работе авторов Rosenkranz et al. в 2016 году [15].

Значение миокардиального индекса  $Tei$  было выше в группе с ЛАГ. Известно, что в отличие от соотношения  $E/e'$ , повышение которого фиксируется при развитии ДДЛЖ, индекс  $Tei$  возрастает не только при дисфункции левых, но и при дисфункции правых отделов сердца [16]. Вероятно, что диастолическая дисфункция правых камер сердца закономерно развиваясь на фоне ЛАГ, вносит свой вклад в повышение индекса  $Tei$  у больных ХСН и ВИЧ-инфекцией.

Объем ЛП больше у больных ЛАГ, что объясняется развитием ЛАГ у этих больных вследствие недостаточности левых отделов и гипертонии в легочных венах. ГЛЖ чаще встречалась при ЛАГ, аналогично являясь признаком недостаточности левых отделов сердца, как причины ЛАГ.

Показатель повышенной извитости сонных артерий можно объяснить влиянием эндотелиальной дисфункции и повышенного артериального давления. Показатель ригидности артерий большого круга кровообращения – ОПСС был выше в группе с ЛАГ, вероятно по причине того, что поражение эндотелия сосудов обоих кругов кровообращения при ЛАГ, воспалительного синдрома на фоне ВИЧ-инфекции у больных с ХСН более выражено [17].

Трансферрин, в отличие от ферритина, находится в плазме крови, а его концентрация уменьшается не только при анемии, но и при ХСН, а снижение его концентрации на 20 % и более является неблагоприятным для ХСН фактором [18]. Уменьшение трансферрина у ВИЧ-инфицированных больных с ЛАГ на фоне ХСН может трактоваться, как неблагоприятный признак, поскольку одновременно с этим происходит рост NT-proBNP плазмы крови — маркера диагностики и тяжести ХСН.

Повышенный уровень мочевины у ВИЧ-инфицированных сигнализирует о выраженной эндотелиальной дисфункции [19]. В нашем исследовании

довании уровень мочевой кислоты в сыворотке крови у больных ЛАГ был значительно выше наряду с более высокими значениями ОПСС, что подтверждает предположения о связи мочевой кислоты и эндотелиальной дисфункции у ВИЧ-инфицированных.

Увеличение концентрации мочевины в сыворотке крови больных ЛАГ косвенно указывает на формирование кардио-ренального синдрома на фоне тотальной эндотелиальной дисфункции у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ. Известно, что мочевина у ВИЧ-инфицированных является чувствительным маркером острого почечного повреждения и тубуло-интерстициального поражения [20].

Изучение прогностического значения некоторых показателей представлено впервые. Шансы развития ЛАГ у больных с ВИЧ-инфекцией возрастают в 2,38 раз при развитии ХСН, в 4,89 раз при снижении ФВ < 40%, в 2,18 раз — при развитии ХБП, в 5,65 раз при выявлении гидроторакса. С другой стороны, диагностика ЛАГ у ВИЧ-инфицированных в 1,63 раза повышает риски развития ХСН, в 1,77 раз — развития ХСНнФВ,

в 1,46 раз — ХБП и в 2,46 раз — риски формирования гидроперикарда.

Безусловно, в диагностике ЛАГ должен быть использован метод катетеризации сердца катетером Свана-Ганса, однако ЭхоКГ метод диагностики ЛАГ, даже имея несколько меньшую специфичность, обладает достаточной степенью чувствительности, а главное, является неинвазивным [21].

## Заключение

Распространенность ЛАГ при ХСН у ВИЧ-инфицированных больных составляет 50%. На фоне ЛАГ у больных ХСН и ВИЧ более выражены проявления диастолической дисфункции, чаще встречаются больные со сниженной ФВ ЛЖ, у которых выше уровень NT-proBNP плазмы крови, значение ОПСС. Диастолическая дисфункция, ХСНнФВ, увеличение объема ЛП, ХБП, гидроперикард, гидроторакс способствуют формированию ЛАГ у ВИЧ-инфицированных.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

- Kolaitis N, Lammi M, Mazimba S, et al. HIV-associated Pulmonary Arterial Hypertension: A Report from the Pulmonary Hypertension Association Registry. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022; 205(9):1121–1124. DOI: 10.1164/rccm.202111-2481LE
- Tereshchenko SN, Galyavich AS, Uskach TM et al. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020. 25(11): 311–374. Russian (Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020. 25(11): 311–374). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
- Lang RM, Badano LP, Tsang W et al. American Society of Echocardiography; European Association of Echocardiography. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2012; 13(1):1–46. DOI: 10.1093/ehjci/13/1/1
- Bazylev VV, Babakov RM, Bartosh FL et al. Comparative analysis of echocardiographic acceleration time and the ratio of acceleration time to total left ventricular ejection time with catheterization parameters in assessing the severity of aortic stenosis in patients with Normal flow High Gradient. *Medical imaging.* 2022;26(2):91–100. Russian (Базылев В.В., Бабуков Р.М., Бартош Ф.Л. и др. Сравнительный анализ эхокардиографических показателей времени ускорения и соотношения времени ускорения к общему времени выброса левого желудочка с показателями катетеризации в оценке тяжести аортального стеноза у пациентов с нормальным потоком высокого градиента. Медицинская визуализация. 2022;26(2):91–100). DOI: 10.24835/1607-0763-1006
- Rybakova MK, Mitkov VV, Baldin DG Echocardiography from M.K. Rybakova: manual: with the DVD-ROM attachment «Echocardiography from M.K. Rybakova». 2<sup>nd</sup> ed. M.: Publishing house «Vidar-M», 2018. 600 p. Russian (Рыбакова М.К., Митьков В.В., Балдин Д.Г. Эхокардиография от М.К. Рыбаковой: руководство: с приложением DVD-ROM «Эхокардиография от М.К. Рыбаковой». 2-е изд. М.: ИД «Видар-М», 2018. 600 с.).
- Avdeev SN, Barbarash OL, Bautin AE Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2021. 26(12): 198–267. Russian (Авдеев С.Н., Барбараш О.Л., Баутин А.Е. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021. 26(12): 198–267). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4683
- Hoepfer MM, Bogaard HJ, Condliffe R et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D42-50. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.032
- Beshay S, Sahay S, Humbert M. Evaluation and management of pulmonary arterial hypertension. *Respir Med.* 2020 Sep;171:106099. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106099
- Boytsov S.A., Pogosova N.V., Ansheles A.A. and others. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(5):5452.



- Russian [Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5452]. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452
10. Williams EC, Hahn JA, Saitz R et al. Alcohol Use and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection: Current Knowledge, Implications, and Future Directions. *Alcohol Clin Exp Res*. 2016; 40(10):2056–2072. DOI:10.1111/acer.13204
  11. Goryacheva OG, Terekhina NA, Terekhin GA The effect of alcohol dependence on the course of chronic heart failure in patients with HIV infection. *Ural Medical Journal*. 2023; 22 (6): 104–111. Russian [Горячева О.Г., Терехина Н.А., Терехин Г.А. Влияние алкогольной зависимости на течение хронической сердечной недостаточности у больных с ВИЧ-инфекцией. Уральский медицинский журнал. 2023; 22 (6): 104–111]. DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-6-104-112
  12. Donovan MK, Abdel-Rahman AA. Ethanol-induced lung and cardiac right ventricular inflammation and remodeling underlie progression to pulmonary arterial hypertension. *Alcohol Clin Exp Res (Hoboken)*. 2024;48(7):1250–1260. DOI: 10.1111/acer.15341
  13. Park DY, An S, Romero ME et al. Incidence and risk factors of atrial fibrillation and atrial arrhythmias in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol*. 2022;65(1):183–191. DOI: 10.1007/s10840-022-01233-w
  14. Movsisyan GA, Arkhipova OA, Korobkova IZ et al. A clinical case of the use of ambrisentan as part of combination therapy in a severe patient with idiopathic pulmonary hypertension. *Eurasian Journal of Cardiology*. 2017; 25; 2: 52–57. Russian [Мовсисян Г.А., Архипова О.А., Коробкова И.З. и соавт. Клинический случай применения амбризентана в составе комбинированной терапии у тяжелой пациентки с идиопатической легочной гипертензией. Евразийский кардиологический журнал. 2017; 25; 2: 52–57].
  15. Rosenkranz S, Gibbs JS, Wachter R et al. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2016;37(12):942–54. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv512
  16. Askin L, Yuce EI, Tanriverdi O. Myocardial performance index and cardiovascular diseases. *Echocardiography*. 2023;40(7):720–725. DOI: 10.1111/echo.15628
  17. Arildsen H, Sørensen KE, Ingerslev JM et al. Endothelial dysfunction, increased inflammation, and activated coagulation in HIV-infected patients improve after initiation of highly active antiretroviral therapy. *HIV Med*. 2013;14(1):1–9. DOI: 10.1111/j.1468-1293.2012.01027.x
  18. Campodonico J, Nicoli F, Motta I et al. Prognostic role of transferrin saturation in heart failure patients. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(15):1639–1646. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa112
  19. Pirro M, Bianconi V, Schiaroli E et al. Elevated serum uric acid levels are associated with endothelial dysfunction in HIV patients receiving highly-active antiretroviral therapy. *Atherosclerosis*. 2018; 272:101–107. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.03.03.
  20. Ikegwuonu I, Mercy N, Perpetua N, et al. The effect of highly active antiretroviral therapy on the urea and creatinine of HIV/AIDS patients in Enugu Southeast of Nigeria. *International Journal of Science and Research Archive*. 2023. 9(2): 979–985. DOI: 10.30574/ijrsra.2023.9.2.0681
  21. Dong TX, Zhu Q, Wang ST et al. Diagnostic and prognostic value of echocardiography in pulmonary hypertension: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *BMC Pulm Med*. 2023;23(1):253. DOI: 10.1186/s12890-023-02552-y