



УДК 616.12-008.331.4-06:[616.12-008.46-036.12+616.98:578.834.1]

DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-4-43-52

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

О.Г. Горячева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Петропавловская, 26, Пермь, Российская Федерация, 614990

Основные положения

- Артериальная гипотензия отягощает течение хронической сердечной недостаточности у ВИЧ-инфицированных в 18,3% случаев, чаще сопровождается развитием гипертрофии левого желудочка. Фактором риска развития артериальной гипотензии у лиц с ВИЧ-инфекцией и хронической сердечной недостаточностью является концентрация каспазы 6 в сыворотке крови, что, вероятно, указывает на интенсификацию процессов апоптоза в кардиомиоцитах. Значение скорости клубочковой фильтрации, рассчитанное по формуле СКД-ЕРІ с включением уровня цистатина С в сыворотке крови, сопряжено с развитием артериальной гипотензии.

Цель Изучить особенности артериальной гипотензии (АГТ) у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), в сравнении с пациентами, имеющими нормальное артериальное давление.

Материалы и методы Автором в условиях многопрофильного стационара обследованы 44 больных АГТ и 76 человек с нормальным артериальным давлением, имеющих ХСН и ВИЧ. Всем больным проведен одинаковый объем обследований лично автором: эхокардиография, неинвазивная артериография, оценка тяжести ХСН с помощью шкалы оценки клинического состояния в авторстве В.Ю. Мареева, тест шестиминутной ходьбы. В лаборатории дополнительно заказаны такие исследования, как определение N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического гормона В-типа (NT-proBNP), цистатина С, каспазы 6 и липокаина 2 (NGAL).

Результаты Больные ХСН, инфицированные ВИЧ, в 18,3% случаев подвержены развитию АГТ. Результаты исследования свидетельствуют о преобладании в группе АГТ лиц мужского пола, имеющих низкий индекс массы тела и активно употребляющих алкоголь. Кроме этого, больные АГТ чаще имеют перикардальный выпот перед передней стенкой правого желудочка, превышающий 5 мм, анемию, неподдавленную вирусную нагрузку, диастолическую дисфункцию левого желудочка и его гипертрофию. При этом уровень цистатина С в сыворотке крови у них ниже, а скорость клубочковой фильтрации выше, чем у лиц без АГТ. Уровень каспазы 6 в сыворотке крови был значительно выше в группе пациентов с АГТ.

Заключение Больные ХСН, инфицированные ВИЧ, в 18,3% случаев подвержены развитию АГТ. Результаты исследования свидетельствуют о значимом преобладании в группе пациентов с АГТ лиц с гипертрофией левого желудочка. Концентрация каспазы 6 в сыворотке крови, равная 148,35 пг/мл и выше, оказалась фактором риска развития АГТ при ХСН у ВИЧ-инфицированных, что, вероятно указывает на интенсификацию процессов апоптоза в кардиомиоцитах. Скорость клубочковой фильтрации, равная 47,5 мл/мин/1,73м² и выше, рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ с включением уровня цистатина С в сыворотке крови, сопряжена с высокой вероятностью развития АГТ. Полученная закономерность может свидетельствовать как об активации процессов апоптоза на фоне АГТ в клетках сердечной мышцы, так и о сохранности скорости клубочковой фильтрации на этом фоне у больных ХСН и ВИЧ-инфекцией.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Для корреспонденции: Ольга Георгиевна Горячева, o.goryacheva@mail.ru; адрес: ул. Петропавловская, 26, Пермь, Российская Федерация, 614990

Corresponding author: Olga G. Goryacheva, o.goryacheva@mail.ru; address: 26, Petropavlovskaya St., Perm, Russian Federation, 614990

Ключевые слова Артериальная гипотензия • Хроническая сердечная недостаточность • ВИЧ-инфекция • Каспаза 6 • Апоптоз • Гипертрофия левого желудочка • Скорость клубочковой фильтрации

Поступила в редакцию: 27.08.2023; поступила после доработки: 16.09.2023; принята к печати: 01.10.2023

ARTERIAL HYPOTENSION IN HEART FAILURE PATIENTS INFECTED WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS

O.G. Goryacheva

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya St., Perm, Russian Federation, 614990

Highlights

• Arterial hypotension is a factor aggravating the course of heart failure in HIV-infected people in 18.3% of cases, more often accompanied by the development of left ventricular hypertrophy. The risk factor for the development of arterial hypotension in persons infected with the human immunodeficiency virus (HIV) and having HF is the concentration of caspase-6 in the blood serum, which probably indicates the intensification of apoptosis processes in cardiomyocytes. The value of the glomerular filtration rate, calculated by the CKD-EPI formula with the inclusion of the level of cystatin C in the blood serum, is associated with the development of arterial hypotension.

Aim	To study the features of arterial hypotension in HIV-infected patients with HF in comparison with patients with normal blood pressure.
Methods	The study included 44 patients with arterial hypotension (AHT) and 76 patients with normal blood pressure (BP) with heart failure (HF) and HIV admitted to a multidisciplinary hospital. All patients underwent the same number of examinations conducted personally by the author: echocardiography, noninvasive arteriography, assessment of the severity of HF using the Clinical Status Assessment Scale by V. Yu. Mareeva, six-minute walk test. Additionally, studies such as the determination of the N-terminal fragment of pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), cystatin C, caspase-6 and lipocaine 2 (NGAL) were conducted in a laboratory.
Results	HIV-infected patients with HF are prone to developing AHT in 18.3% of cases. The results of the study indicate the predominance of males with low body mass index and high alcohol consumption in the group of patients with AHT. Moreover, patients with AHT are more likely to have pericardial effusion in front of the anterior wall of the right ventricle greater than 5 mm, anemia, unsuppressed viral load, left ventricular diastolic dysfunction and hypertrophy. At the same time, the level of cystatin C in their blood serum is lower, and the glomerular filtration rate is higher than in patients without AHT. The level of caspase-6 in the blood serum was significantly higher in the group of patients with AHT.
Conclusion	HIV-infected patients with HF are prone to developing AHT in 18.3% of cases. The results of the study indicate a significant predominance of patients with LVH in the group of patients with AHT. The concentration of caspase-6 in blood serum equal to 148.35 pg/mL and higher turned out to be a risk factor for the development of AHT in HIV-infected patients with HF, probably indicating an intensification of apoptosis processes in cardiomyocytes. A glomerular filtration rate (GFR) equal to 47.5 mL/min/1.73 m ² and higher, calculated using the CKD-EPI formula with the inclusion of the level of cystatin C in the blood serum, is associated with a high probability of developing AHT. The pattern obtained may indicate both the activation of apoptosis processes against the background of AHT in the cells of the heart muscle, and the preservation of GFR against this background in patients with HF and HIV infection.
Keywords	Arterial hypotension • Heart failure • HIV infection • Caspase-6 • Apoptosis • Left ventricular hypertrophy • Glomerular filtration rate

Received: 27.08.2023; received in revised form: 16.09.2023; accepted: 01.10.2023

Список сокращений

АГТ – артериальная гипотензия	ЛЖ – левый желудочек
АД – артериальное давление	СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека	ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), встречается как минимум в два раза чаще, чем у лиц без ВИЧ [1]. Как повышенное, так и пониженное артериальное давление (АД), а также их резкие вариации оказывают непосредственное влияние на качество и продолжительность жизни [2]. Многие тяжелые заболевания и состояния могут проявляться хронической или острой гипотензией. Артериальная гипотензия (АГТ) – это снижение АД более 20% от нормальных значений: систолическое АД при данном состоянии составляет менее 90 мм рт. ст., среднее АД – менее 60 мм рт. ст. [3]. ХСН у лиц с АГТ протекает тяжелее, чем без нее. В литературе представлены данные о связи пониженного офисного систолического АД и сниженной фракции выброса [4]. Жизненно важные органы при АГТ оказываются в состоянии значимой гипоперфузии, а снижение диастолического АД до 60 мм рт. ст. и более способствует уменьшению кровотока в коронарных артериях, что значительно повышает риск развития инфаркта миокарда [5]. У больных ХСН с сохраненной фракцией выброса также высока распространенность АГТ, особенно в дневное время, что, вероятно, связано с преходящими нарушениями сократительной функции миокарда вследствие транзиторной ишемии [6]. АГТ характеризуется снижением или отсутствием компенсаторной вазодилатации сосудов головного мозга, уменьшением кровотока в позвоночных артериях. Удовлетворение допустимой потребности головного мозга в кислороде достигается за счет повышения сердечного индекса как вследствие увеличения частоты сердечных сокращений, так и фракции выброса левого желудочка (ЛЖ), что препятствует развитию острого нарушения мозгового кровообращения [7]. Несмотря на многообразие работ по АГТ при различных нозологиях, автору не удалось найти статьи, посвященные изучению особенностей течения АГТ у лиц с ХСН, инфицированных ВИЧ.

Цель исследования – изучить в рамках одномерного клинического исследования особенности течения артериальной гипотензии у больных хронической сердечной недостаточностью, инфицированных вирусом иммунодефицита человека.

Материалы и методы

Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики

(GCP). Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. На протяжении 2019–2022 гг. проведено одномерное скрининговое клиническое исследование пациентов многопрофильного стационара, инфицированных ВИЧ. У 66,6% из них выявлены признаки ХСН. Автором обследованы 44 больных АГТ и 76 человек с нормальным АД, имеющих ХСН и ВИЧ-инфекцию. Дополнительное обследование всех больных включало изучение в плазме крови концентрации N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), эхокардиографию, ангиографию с помощью медицинского оборудования TensioMed ArterioGraph 24 (Великобритания), а также оценку тяжести сердечной недостаточности с использованием шкалы оценки клинического состояния в модификации В.Ю. Мареева и теста шестиминутной ходьбы. Кроме этого, больным проведено дополнительное лабораторное обследование: определение концентрации цистатина-С и С-реактивного белка с помощью реактивов АО «Вектор-Бест» (Россия) методом иммуноферментного анализа на медицинском анализаторе Immulite 1000 (DPC, США). Помимо этого выполнено исследование каспазы 6 и липокаина 2 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с помощью комплектов реактивов Sunlong Biotech Co., Ltd (Китай). Эхокардиография проведена лично автором на аппарате VIVID T8 (GE HealthCare, США) по методике, рекомендованной к применению Европейским и Американским обществами эхокардиографии. Фракция выброса ЛЖ была определена автором по методу Simpson. Диастолическая дисфункция левого желудочка верифицирована по данным трансмитрального диастолического потока в режиме постоянного и импульсно-волнового доплеров, а также тканевой доплерографии. Гипертрофия ЛЖ установлена расширением левой границы относительной тупости сердца и подтверждена повышением индекса массы тела левого желудочка (у мужчин более 115 г/м², у женщин более 95 г/м²). За АГТ принимали случаи регистрации среднего АД, равного 90/60 мм рт. ст. или ниже.

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов исследования осуществлена в лицензионной версии программы Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США) и IBM SPSS Statistics for Windows версии 26 (IBM Corp., США) с помощью методов Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка определена нормальность

распределений признаков. Признаки, имеющие отличное от нормального распределение, представлены в виде медианы, 1-го и 3-го квартилей (Me [LQ; UQ]), признаки с нормальным распределением – в виде среднеарифметического значения и среднеквадратичного отклонения (M±SD). Качественные признаки отображены в виде абсолютной частоты проявления признака и частоты выявления признака в процентах (%). При проверке нулевых гипотез критическим значением уровня статистической значимости принималось равное 0,05. Для попарного сравнения признаков применены критерии Манна – Уитни и χ^2 квадрат. Корреляционный анализ признаков с неправильным распределением проведен с использованием метода Спирмена.

Результаты

Больные АГТ на фоне ХСН и ВИЧ-инфекции встречались в 18,3% случаев всех обследованных с ВИЧ-инфекцией (240 человек). В табл. 1 представле-

ны основные клинические характеристики пациентов в зависимости от наличия или отсутствия АГТ. Полученные результаты свидетельствуют о значимом преобладании лиц мужского пола, имеющих низкий индекс массы тела и активно употребляющих алкоголь. Известно, что алкоголь рассматривается как новый фактор риска развития ХСН наряду с продолжительностью сна и употреблением кофе [7]. В данном исследовании употребление алкоголя представлено как фактор риска развития гипотензии у больных с уже диагностированными ХСН и ВИЧ-инфекцией. Кроме этого, больные АГТ чаще имели выпот в перикарде, определенный по расхождению его листков по передней стенке правого желудочка более 5 мм в продольной парастернальной позиции, анемию и неподдавленную вирусную нагрузку.

В табл. 2 представлены основные показатели эхокардиографии и неинвазивной артериографии у больных по группам в зависимости от наличия АГТ. Так, у пациентов с АГТ чаще встречались ди-

Таблица 2. Показатели эхокардиографии и неинвазивной артериографии у пациентов с артериальной гипотензией и нормальным АД (n = 120)

Table 2. Echocardiography and non-invasive arteriography parameters in patients with hypotension and normal BP (n = 120)

Показатель / Parameter	Пациенты с гипотензией / Patients with hypotension (n = 44)	Пациенты с нормальным АД / Patients with normal BP (n = 76)	P
ЧСС в покое, количество ударов в мин / Resting heart rate, beats per minute, Me [Q25; Q75]	85,00 [70,00; 89,00]	82,00 [72,00; 96,00]	0,567
ФВ ЛЖ / LV EF, %, Me [Q25; Q75]	55,00 [45,00; 59,00]	57,00 [48,00; 66,00]	0,161
DT, мс / ms, Me [Q25; Q75]	120,000 [117,00; 150,00]	84,00 [71,00; 108,00]	0,001*
ФВ ЛЖ / LV EF <40%, n (%)	5 (11,36)	5 (6,58)	0,360
Е/А ЛЖ / LV, Me [Q25; Q75]	1,23 [1,00; 1,68]	1,195 [0,96; 1,55]	0,360
IVRT ЛЖ / LV, мс, Me [Q25; Q75]	76,00 [62,00; 100,00]	86,00 [71,00; 110,00]	0,646
Е/е', Me [Q25; Q75]	6,89 [5,17; 19,24]	7,09 [5,61; 17,12]	0,924
Диастолическая дисфункция ЛЖ / Diastolic dysfunction LV, n (%)	27 (61,36)	31 (40,78)	0,029*
ИОЛП / LAVI, мл/м ² / mL/m ² , Me [Q25; Q75]	35,72 [30,50; 44,68]	39,73 [28,41; 56,16]	0,537
Увеличение объема ЛП / LAE, n (%)	21 (47,72)	24 (31,57)	0,078
ИММЛЖ / LVMI, мл/м ² / mL/m ² , Me [Q25; Q75]	138,00 [98,00; 117,00]	144,00 [112,00; 177,00]	0,458
ГЛЖ / LVH, n (%)	26 (50,00)	30 (43,42)	0,037*
СДЛА, мм рт. ст. / MPAP, mm Hg, Me [Q25; Q75]	26,00 [15,90; 36,20]	25,10 [14,7; 37,65]	0,957
AIX ao, %, Me [Q25; Q75]	11,850 [7,00; 26,60]	6,800 [1,10; 16,50]	0,496
AIX br mean, %, Me [Q25; Q75]	-50,95 [-60,50; -21,70]	-60,9 [-7,22; -41,80]	0,496
РРao, мм рт. ст. / mmHg, Me [Q25; Q75]	42,00 [32,00; 53,00]	39,00 [26,00; 41,00]	0,002*
РWao, м/с / m/s, Me [Q25; Q75]	6,50 [6,00; 7,60]	7,50 [6,85; 8,90]	0,001*

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$); Е – максимальная скорость раннего наполнения ЛЖ; А – максимальная скорость позднего наполнения ЛЖ; е' – ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца; АД – артериальное давление; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ; ИОЛП – индексированный объем левого предсердия; ЛП – левое предсердие; СДЛА – среднее давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЧСС – частота сердечных сокращений; AIX ao – индекс augmentation в аорте; AIX br mean – индекс augmentation в плечевой артерии; DT – время замедления потока раннего диастолического наполнения; IVRT – время изоволюмического расслабления ЛЖ; РРao – пульсовое давление в аорте; РWao – скорость пульсовой волны в аорте (рассчитываемые на аппарате TensioMed ArterioGraph 24).

Note: * – differences in indicators are statistically significant ($p < 0,05$); А – maximum late LV filling rate; AIX ao – augmentation index in the aorta; AIX br mean units – augmentation index in the brachial artery; BP – blood pressure; DT – early diastolic filling flow deceleration time; Е – maximum early LV filling rate; е' – early diastolic velocity of the annulus; IVRT – LV isovolumic relaxation time; LAE – left atrial enlargement; LAVI – left atrial volume index; LV EF – left ventricular ejection fraction; LVH – left ventricular hypertrophy; LVMI – Left ventricle myocardial mass index; MPAP – mean pulmonary arterial pressure; РРao – pulse pressure in the aorta; РWao m/s – the speed of pulse wave propagation in the aorta (calculated by the TensioMed ArterioGraph 24 device).

астолическая дисфункция и гипертрофия левого желудочка, а также значимо отличались уровень пульсового давления (PPao, мм рт. ст.) и скорость пульсовой волны (PWao, м/с) в аорте.

В табл. 3 представлены данные лабораторного обследования в исследуемых группах. Согласно

полученным результатам, лица с АГТ имели более низкую активность аспаргатаминотрансферазы, более низкие значения цистатина С в сыворотке крови, при этом скорость клубочковой фильтрации (СКФ), определенная по формуле СКД-ЕРІ с включением цистатина С, была значимо выше. Уровень

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ХСН и ВИЧ-инфекцией в зависимости от уровня АД (n = 120)
Table 1. Clinical characteristics of HIV-infected patients with HF depending on blood pressure levels (n = 120)

Показатель / Parameter	Пациенты с гипотензией / Patients with hypotension (n = 44)	Пациенты с нормальным АД / Patients with normal BP (n = 76)	P
Возраст, лет / Age, years, Me [Q25; Q75]	37,0 [35,0; 41,0]	37,0 [34,0; 40,0]	0,453
Пол, мужской / Gender, male, n (%)	24 (54,54)	21 (27,63)	0,003*
Курение / Smoking, n (%)	33 (75,0)	48 (63,15)	0,182
Алкоголизм / Alcoholism, n (%)	41 (93,18)	29 (38,16)	<0,001*
Наркопотребление / Drug use, n (%)	39 (95,12)	58 (76,31)	0,098
ИМТ/ BMI, Me [Q25; Q75]	20,07 [17,99; 23,12]	19,84 [17,80; 21,50]	0,223
ИМТ / BMI <18,5 кг/м ² / kg/m ² , n (%)	13 (27,272)	10 (13,157)	0,028*
САД офисное, мм рт. ст. / SBP office, mm Hg, Me [Q25; Q75]	82,00 [78,00; 88,00]	121,50 [115,00; 131,00]	<0,001*
ДАД, офисное, мм рт. ст. / DBP office, mm Hg, Me [Q25; Q75]	55,00 [52,00; 64,00]	78,00 [70,00; 84,50]	<0,001*
Среднее АД, мм рт. ст. / Middle BP, mm Hg, Me [Q25; Q75]	73,00 [65,00; 78,50]	95,00 [84,00; 105,50]	<0,001*
Пульсовое АД, мм рт. ст. / Pulse BP, mm Hg, Me [Q25; Q75]	40,00 [36,00; 45,00]	52,00 [46,00; 58,00]	<0,001*
ИБС в анамнезе / CAD in anamnesis, n (%)	9 (20,45)	18 (23,68)	0,683
ИМ в анамнезе / MI in anamnesis, n (%)	0 (0,00)	4 (5,26)	0,121
Клапанные пороки сердца в анамнезе / History of valvular heart disease, n (%)	10 (22,72)	17 (22,36)	0,963
ФП в анамнезе / AF in history, n (%)	0 (0,00)	3 (3,94)	0,182
Ишемический инсульт или ТИА в анамнезе / History of ischemic stroke or TIA, n (%)	1 (2,27)	3 (3,94)	0,622
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, n (%)	3 (6,81)	5 (6,578)	0,959
Желудочковые нарушения ритма сердца / Ventricular arrhythmias, n (%)	16 (36,36)	30 (39,47)	0,735
ЛАГ / PAH, n (%)	25 (56,82)	34 (44,73)	0,202
Анемия / Anemia, n (%)	33 (75,00)	26 (34,21)	<0,001*
Тромбоцитопения / Thrombocytopenia, n (%)	17 (38,63)	33 (43,42)	0,608
Асцит / Ascites, n (%)	8 (18,18)	16 (21,05)	0,704
Гидроторакс / Hydrothorax, n (%)	6 (13,63)	10 (13,15)	0,741
Перикардиальный выпот / Pericardial effusion, n (%)	18 (40,9)	4 (5,263)	<0,001*
АРТ / ART, n (%)	9 (20,45)	14 (18,42)	0,785
Неподавленная вирусная нагрузка / Unsuppressed viral load, n (%)	32 (72,72)	39 (51,31)	0,021*
ТШХ, м / 6MWT, m, Me [Q25; Q75]	400,00 [350,00; 400,00]	400,00 [325,00; 460,00]	0,904
ШОКС, баллы / Clinical assessment scale, points, Me [Q25; Q75]	5,000 [4,00; 7,50]	5,50 [4,50; 8,00]	0,970

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$); АД – артериальное давление; АРТ – антиретровирусная терапия; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ИМТ – индекс массы тела; ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; САД – систолическое артериальное давление; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ТШХ – тест шестиминутной ходьбы; ФП – фибрилляция предсердий; ШОКС – шкала оценки клинического состояния больных ХСН в модификации В.Ю. Мареева.

Note: * differences in indicators are statistically significant ($p < 0,05$); 6MWT – six minute walk test; AF – atrial fibrillation; ART – antiretroviral therapy; BMI – body mass index; BP – blood pressure; CAD – coronary heart disease; DBP – diastolic blood pressure; MI – myocardial infarction; PAH – pulmonary arterial hypertension; SBP – systolic blood pressure; TIA – transient ischemic attack.

липокаина 2 и активность каспазы 6 были выше в группе больных гипотонией.

Проведен анализ медикаментозной терапии пациентов с ХСН и ВИЧ-инфекцией на фоне АГТ и

нормальных цифр АД. Пациентам были назначены антибиотики, антиретровирусные препараты, спазмолитики, антагонисты рецепторов ангиотензина, блокаторы ангиотензин-превращающего фермента,

Таблица 3. Данные лабораторных исследований пациентов с гипотензией и нормальным АД среди ВИЧ-инфицированных с ХСН

Table 3. Data from laboratory studies of HIV-infected patients with HF and hypotension or normal blood pressure

Показатель / Parameter	Пациенты с гипотензией / Patients with hypotension (n = 44)	Пациенты с нормальным АД / Patients with normal BP (n = 76)	P
Глюкоза плазмы крови натощак, ммоль/л / Fasting plasma glucose, mmol/L, Me [Q25; Q75]	5,10 [4,10; 6,50]	5,000 [4,30; 6,00]	0,464
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L, Me [Q25; Q75]	4,70 [4,50; 4,90]	3,69 [3,45; 3,80]	0,087
ЛПНП, ммоль/л / LDL, mmol/L, Me [Q25; Q75]	2,10 [1,80; 2,30]	2,30 [1,90; 2,50]	0,533
ЛПОНП, ммоль/л / VLDL, mmol/L, Me [Q25; Q75]	1,0 [0,72; 1,35]	0,59 [0,58; 0,65]	0,088
ЛПВП, ммоль/л / HDL, mmol/L, Me [Q25; Q75]	1,65 [1,45; 1,90]	0,65 [0,50; 0,95]	0,088
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/L, Me [Q25; Q75]	2,25 [1,60; 2,95]	1,35 [1,25; 1,45]	0,044*
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/L, Me [Q25; Q75]	5,30 [2,80; 48,40]	5,50 [3,65; 10,25]	0,098
Общий белок, г/л / Total protein, g/L, Me [Q25; Q75]	68,00 [58,00; 85,00]	68,00 [60,00; 74,00]	0,508
АЛТ, ед/л / ALT, u/L, Me [Q25; Q75]	27,00 [14,00; 56,00]	31,00 [17,00; 69,00]	0,930
АСТ, ед/л / AST, u/L, Me [Q25; Q75]	35,00 [10,00; 34,00]	53,50 [29,00; 105,00]	0,039*
Альфа-амилаза, ед/л / Alpha-amylase, u/L, Me [Q25; Q75]	32,00 [17,00; 317,00]	61,50 [33,00; 69,00]	0,246
Na ⁺ , ммоль/л / Na ⁺ , mmol/L, Me [Q25; Q75]	142,00 [121,00; 158,00]	141,15 [137,00; 143,00]	0,112
K ⁺ , ммоль/л / K ⁺ , mmol/L, Me [Q25; Q75]	4,06 [2,80; 10,00]	4,00 [3,60; 4,50]	0,894
Общий билирубин, мкмоль/л / Total bilirubin, μmol/L, Me [Q25; Q75]	11,10 [8,00; 36,00]	13,00 [10,00; 25,00]	0,147
Креатинин, ммоль/л / Creatinine, mmol/L, Me [Q25; Q75]	93,0 [52,00; 725,00]	99,00 [42,00; 1 212,00]	0,972
СКФ (СКД-ЕПИ), мл/мин/1,73м ² / GFR (CKD-EPI), mL/min/1.73m ² , Me [Q25; Q75]	73,00 [6,00; 131,00]	80,00 [3,00; 134,00]	0,547
Фибриноген, мг/л / Fibrinogen, mg/L	4,00 [1,70; 5,00]	3,500 [3,00; 4,50]	0,364
CD4, кл/мкл / CD4, cells/μL, Me [Q25; Q75]	140,00 [43,00; 350,00]	180,00 [31,00; 300,00]	0,916
СРБ сыворотки, мг/л / Serum CRP, mg/L, Me [Q25; Q75]	39,46 [1,20; 19,20]	23,50 [7,10; 84,00]	0,160
NT-proBNP плазмы крови, пг/мл / Plasma NT-proBNP, pg/mL, Me [Q25; Q75]	452,84 [223,28; 1 475,30]	478,0 [274,05; 1 170,15]	0,878
NT-proBNP плазмы крови >1500 пг/мл / Plasma NT-proBNP >1500 pg/ml, n (%)	10 (22,72)	12 (15,78)	0,343
Цистатин С сыворотки крови, мкг/мл / Serum cystatin C, mcg/mL, Me [Q25; Q75]	1,04 [0,79; 1,47]	1,54 [0,96; 2,48]	0,012*
СКФ по цистатину С мл/мин/1,73м ² / GFR for cystatin C mL/min/1.73m ² , Me [Q25; Q75]	80,50 [48,50; 116,00]	44,00 [25,00; 89,00]	<0,001*
Каспаза 6 сыворотки крови, пг/мл / Blood serum caspase-6, pg/mL, Me [Q25; Q75]	218,00 [148,4; 508,3]	118,60 [88,4; 211,00]	0,003*
NGAL, пг/мл / NGAL, pg/mL, Me [Q25; Q75]	127,80 [23,10; 150,00]	28,35 [22,10; 87,00]	0,045*

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$); АД – артериальное давление; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; К – калий; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СРБ – С-реактивный белок; CD – кластер дифференциации антигенов; Na – натрий; NGAL – липокаин 2; NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

Note: * differences in indicators are statistically significant ($p < 0.05$); ALT – alanine aminotransferase; AST – aspartate aminotransferase; BP – blood pressure; CD – antigen differentiation cluster; CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CRP – C-reactive protein; GFR – glomerular filtration rate; HDL – high density lipoproteins; K – potassium; LDL – low density lipoproteins; Na – sodium; NT-proBNP – N-terminal fragment of pro-brain natriuretic peptide; VLDL – very low density lipoproteins; NGAL – neutrophil gelatinase-associated Lipocalin 2.

антагонисты альдостерона, блокаторы кальциевых каналов, антиагреганты и антикоагулянты. При анализе полученных данных не выявлено значимых различий в медикаментозной терапии пациентов с АГТ и нормальным артериальным давлением.

Проанализированы относительные шансы и риски развития АГТ в зависимости от качественных признаков, показавших различия при сравнении между группами: мужской пол, алкоголизм, индекс массы тела <18 кг/м², анемия, перикардиальный выпот, неподавленная вирусная нагрузка, диастолическая дисфункция и гипертрофия ЛЖ. Так, развитие гипертрофии ЛЖ уменьшает риск АГТ в 2,81 раза (отношение шансов 0,355, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,315–0,869, $p = 0,023$; чувствительность 69,45%, специфичность 80,51%), при этом не получено прогностических значений для развития АГТ у лиц с ХСН и ВИЧ-инфекцией по остальным исследуемым признакам.

Концентрация каспазы 6 (пг/мл) в сыворотке крови оказалась значительно выше при АГТ у больных ХСН, инфицированных ВИЧ-инфекцией. Данное различие содержит научную новизну, так как упоминание об этом как в отечественной, так и зарубежной литературе автор не встречал. Наряду с этим уровень СКФ, определенный по цистатину С в сыворотке крови, также является чувствительным фактором формирования АГТ у больных ХСН и ВИЧ-инфекцией. С целью оценки зависимости развития АГТ от уровней каспазы 6 и цистатина С в сыворотке крови, наряду со значением СКФ, рассчитанной по уровню цистатина С, у больных ХСН и инфицированных ВИЧ, проведен ROC-анализ (рис. 1).

Полученные ROC-кривые характеризовались следующими показателями: каспаза 6 – значение AUC $0,75 \pm 0,07$ (95% ДИ 0,61–0,88), модель статистически значима ($p < 0,001$); СКФ-значение AUC $0,73 \pm 0,08$ (95% ДИ 0,58–0,89), модель статистически значима ($p = 0,003$); цистатин С – значение AUC $0,27 \pm 0,06$ (95% ДИ 0,11–0,43), модель статистически значима ($p = 0,006$). Однако значение площади AUC концентрации цистатина С менее 0,5 в итоге не позволяет рассматривать его концентрацию как фактор риска развития АГТ. Включение в модель ROC-кривых по изменениям NGAL-активности АСТ не показало достоверного результата.

Значение каспазы 6 в точке cut-off составило 148,35 пг/мл: при содержании каспазы 6, равном и выше 148,35 пг/мл, отмечен высокий риск выявления АГТ, а при более низких значениях риск АГТ признавался низким. Чувствительность и специфичность модели при выбранном пороговом значении каспазы 6 составили 78,6 и 61,9% соответственно. Высказывается предположение о возможном появлении артериальной гипотензии как маркера активного апоптоза кардиомиоцитов у пациентов с доказанной ХСН, инфицированных ВИЧ, при достиже-

нии значения каспазы 6 в сыворотке крови в 148,355 пг/мл и выше. Значение СКФ в точке cut-off составило $47,5$ мл/мин/1,73 м² – при показателе, равном или выше $47,5$ мл/мин/1,73 м², отмечен высокий риск выявления АГТ. Чувствительность и специфичность модели составили 71,4 и 64,3% соответственно. Высказывается предположение о возможном появлении артериальной гипотензии как маркера активного апоптоза кардиомиоцитов у пациентов с доказанной ХСН, инфицированных ВИЧ, при достижении уровня каспазы 6 в сыворотке крови 148,355 пг/мл и выше. Не исключено, что в процесс апоптоза одновременно вовлекается и почка.

Проведен корреляционный анализ между концентрацией каспазы 6 в сыворотке крови и СКФ, определенной по уровню цистатина С. Получена достоверная положительная корреляционная связь высокой тесноты по шкале Чеддока ($r = 0,702$; $p < 0,05$). Указанная закономерность может свидетельствовать о возможной одновременной активации процессов апоптоза на фоне АГТ как в клетках сердечной мышцы, так и почках у больных ХСН и ВИЧ-инфекцией. Необходимо учитывать, что апоптоз является физиологическим механизмом запрограммированной клеточной гибели. Возможно, в этом заключается роль апоптоза, сохраняющая клубочковую функцию (рис. 2).

Проведен корреляционный анализ взаимоотношений показателей СКФ, определенной по цистатину С и индексу массы миокарда ЛЖ, выявлена достоверная слабая отрицательная связь по шкале Чеддока ($r = -0,254$; $p = 0,043$).

Обсуждение

АГТ сопровождается гипоксией органов и тканей. Вероятно, повышенные концентрации в крови

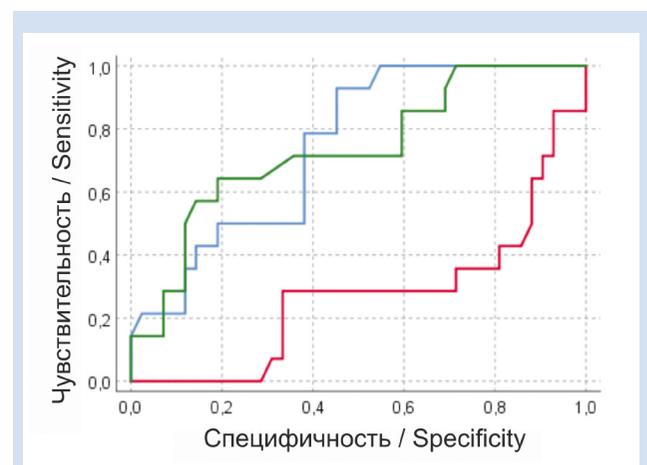


Рисунок 1. ROC-кривые, характеризующие зависимость возможности развития АГТ от концентрации каспазы 6 (пг/мл) – кривая синего цвета; цистатина С (мкг/мл) – кривая красного цвета; СКФ, рассчитанной по уровню цистатина С (мл/мин/1,73 м²) у больных ХСН и ВИЧ-инфекцией ($n = 120$)

Figure 1. ROC-curves illustrating the dependence of AHT developing on the concentration of caspase-6 (pg/mL) – blue curve; cystatin C (mcg/mL) – red curve; GFR calculated using the level of cystatin C (mL/min/1.73 m²) in HIV-infected patients with HF ($n = 120$)

уровней оксида азота и молочной кислоты при артериальной гипотензии формируют структурно-функциональные изменения сердца и сосудов, проявляющиеся снижением адаптации к стрессовым нагрузкам [9]. Хроническая сердечная недостаточность может быть причиной развития АГТ [10]. Одной из самых частых причин хронической АГТ являются расстройства вегетативной нервной системы, которые могут появляться как вследствие снижения активности симпатической активности, так и по причине возникновения вторичных нарушений по отношению к уточненным системным заболеваниям, таким как сахарный диабет, амилоидоз, порфирия. Имеются литературные данные о вегетативной дисфункции и аномальной барорефлекторной функции у ВИЧ-инфицированных вне зависимости от подавленности вирусной нагрузки [11]. При этом симпатовагальный дисбаланс более выражен у лиц, не принимающих антиретровирусные препараты, однако дисфункция вегетативной нервной системы выявляется у 97% лиц с ВИЧ-инфекцией, не принимающих антиретровирусные препараты. Известно о тропности ВИЧ к органам центральной нервной системы и излюбленной локализации в высокой концентрации в гиппокампе, базальных ганглиях и других областях, участвующих в гипоталамическом регулировании. Гипоталамус является главной частью промежуточного мозга и управляет вегетативной нервной системой. У больных ВИЧ-инфекцией обнаружены воспаленные клетки с признаками дегенерации в симпатических ганглиях [12].

В соответствии с результатами метаанализа S. T. Kent и соавт., данные суточного мониторирования АД у ВИЧ-инфицированных достоверно не отличаются от таковых у больных без ВИЧ-инфекции, однако у ВИЧ-инфицированных определены меньшее снижение систолического и диастолического АД в ночное время, а также более высокая распространенность систолической артериальной гипертензии [13]. При этом известно, что АГТ у ВИЧ-ин-

фицированных является следствием тяжелой дисфункции вегетативной нервной системы [14].

Белки оболочки ВИЧ индуцируют активацию ферментов каспазы 3 и 6 в $CD4^+$ Т-лимфоцитах человека. Основная функция этих двух ферментов – расщепление субстратов и активация апоптоза [15]. Уменьшение количества $CD4^+$ Т-лимфоцитов коррелирует с низкими фракцией выброса, площадью миокардиального некроза и смертностью пациентов с острым инфарктом миокарда [16]. Для изучения ВИЧ-опосредованной кардиомиопатии J.Y. Cheung и коллеги провели эксперимент на ВИЧ-инфицированных мышцах, показав роль апоптоза кардиомиоцитов, так как непосредственно с активностью каспазы 6 связаны основные морфологические изменения в ядре клетки, а также разрушение и дисфункция митохондрий кардиомиоцитов как ключевой момент развития хронической сердечной недостаточности и вытекающих сердечно-сосудистых осложнений [17].

Согласно литературным данным, человеческий липокаин 2 (NGAL) повышается при развитии гипертрофии ЛЖ и снижении насосной функции сердца, способствует увеличению объемов кардиомиоцитов, непосредственно участвуя в формировании гипертрофии ЛЖ, а также стимулирует снижение пролиферации кардиомиоцитов [18]. Полученные в нашем исследовании зависимости свидетельствуют о более частом формировании гипертрофии ЛЖ у больных ХСН и ВИЧ-инфекцией, страдающих АГТ, по сравнению с пациентами с нормальным артериальным давлением. Снижение концентрации цистатина С и более высокие значения СКФ при гипотонии можно рассматривать как компенсационный механизм, позволяющий сберечь фильтрационную функцию почки на фоне развивающейся ХСН. Отмечена зависимость по типу линейной регрессии концентрации цистатина С от роста артериального давления [19], при этом низкие значения АД сопровождалось низким уровнем цистатина С.

Значимые различия в уровне пульсового да-

вления в аорте (P_{рао}, мм рт. ст.) и скорости пульсовой волны в аорте (P_{Wao}, м/с) патогномичны в связи с разницей систолического и диастолического артериального давления в группах обследуемых. При этом индексы аугментации в аорте и плечевой артерии не продемонстрировали существенных различий в жесткости артериальной стенки у пациентов с артериальной гипотензией и нормальным артериальным давлением, страдающих ХСН и инфицированных ВИЧ. Артериальная гипотензия является

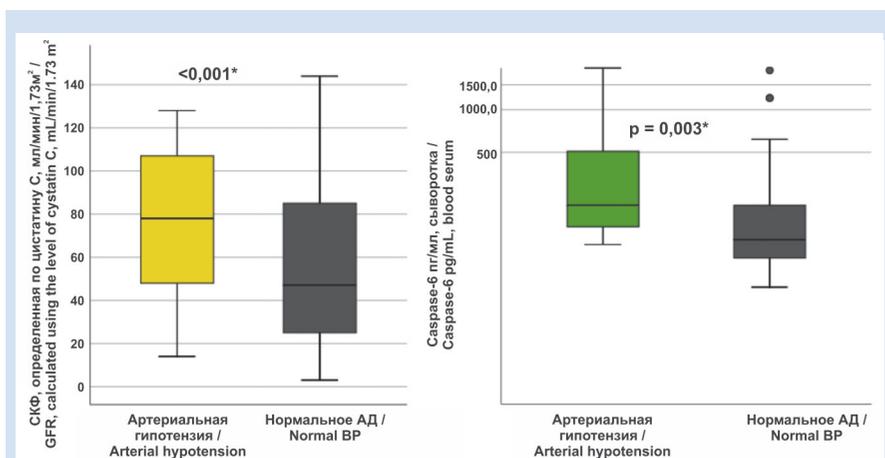


Рисунок 2. Особенности распределения СКФ, рассчитанной по цистатину С, и концентрации каспазы 6 сыворотки крови у больных ХСН и ВИЧ-инфекцией (n = 120)

Figure 2. Peculiarities of GFR distribution calculated using cystatin C and caspase-6 concentration (pg/mL) in blood serum in HIV-infected patients with HF (n = 120)

фактором, отягощающим течение хронической сердечной недостаточности, сопровождается более интенсивной гипертрофией левого желудочка, его диастолической дисфункцией и активацией апоптоза кардиомиоцитов.

Заключение

Больные ХСН, инфицированные ВИЧ, в 18,3% случаев подвержены развитию АГТ. Отмечено значимое преобладание гипертрофии ЛЖ в группе больных АГТ. Концентрация каспазы 6 в сыворотке крови, равная 148,35 пг/мл и выше, служит фактором риска развития АГТ при ХСН у ВИЧ-инфицированных, вероятно, указывающим на интенсификацию процессов апоптоза в кардиомиоцитах. Скорость клубочковой фильтрации, равная 47,5 мл/

мин/1,73 м² и выше, рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ с включением уровня цистатина С сыворотки крови, сопряжена с высокой вероятностью развития АГТ. Полученная закономерность может свидетельствовать как об активации процессов апоптоза на фоне АГТ в клетках сердечной мышцы, так и о сохранности скорости клубочковой фильтрации на этом фоне у больных ХСН и ВИЧ-инфекцией.

Конфликт интересов

О.Г. Горячева заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Автор заявляет об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Горячева Ольга Георгиевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии, врач-кардиолог, терапевт, врач ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; ORCID 0000-0002-3336-229X

Author Information Form

Goryacheva Olga G., PhD, Associate Professor at the Department of Outpatient Therapy, Cardiologist, General Practitioner, Ultrasound Diagnostics specialist at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Academician Ye. A. Vagner Perm State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; ORCID 0000-0002-3336-229X

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Feinstein, M. J., Steverson, A. B., Ning, H., Pawlowski A.E., Schneider D., Ahmad F.S., Sanders J.M., Sinha A., Nance R.M., Achenbach C.J., Christopher Delaney J.A., Heckbert S.R., Shah S.J., Hanna D.B., Hsue P.Y., Bloomfield G.S., Longenecker C.T., Crane H.M., Lloyd-Jones D.M. Adjudicated Heart Failure in HIV-Infected and Uninfected Men and Women. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(21): 1-11, doi:10.1161/JAHA.118.009985
2. Robertson D., Mosqueda-Garcia R., Robertson R.M., Biaggioni I. Chronic hypotension. In the shadow of hypertension. *Am J Hypertens.* 1992;5(6 Pt 2):200S-205S.
3. Абдрахманова А.И., Цибулькин Н.А. Артериальная гипотензия в клинической практике. Вестник современной клинической медицины. 2013; 6 (S1):20-24. doi: 10.20969/VSKM.2013.6(6).20-24
4. Banach M., Bhatia V., Feller M.A., Mujib M., Desai R.V., Ahmed M.I., Guichard J.L., Aban I., Love T.E., Aronow W.S., White M., Deedwania P., Fonarow G., Ahmed A. Relation of baseline systolic blood pressure and long-term outcomes in ambulatory patients with chronic mild to moderate heart failure. *Am J Cardiol.* 2011;107(8):1208-14. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.12.020.
5. Messerli F.H., Panjath G.S. The J-curve between blood pressure and coronary artery disease or essential hypertension: exactly how essential? *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(20):1827-1834. doi:10.1016/j.jacc.2009.05.073
6. Серов В.А., Шутов А.М., Серова Д.В., Мензоров М.В., Колтунова М.Ю. Прогностическое значение транзиторной артериальной гипотензии у больных с хронической сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса левого желудочка. *Клиническая медицина.* 2016; 94 (5):356-361. doi 10.18821/0023-2149-2016-5-356-361.
7. Атаян, А.С., Фоякин А.В., Машин В.В. Идиопатическая артериальная гипотензия: неврологические нарушения, церебральная и центральная гемодинамика. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2011; 5 (2):4-8. doi: 10.17816/psaic312
8. Van Oort S., Beulens J.W.J., van Ballegooijen A.J., Handoko M.L., Larsson S.C. Modifiable lifestyle factors and heart failure: A Mendelian randomization study. *Am Heart J.* 2020;227:64-73. doi:10.1016/j.ahj.2020.06.007
9. Агафонова Т.Ю., Баев В.М. Особенности реакции сердца и сосудов на физиологические нагрузки у молодых женщин с артериальной гипотензией. В: Сборник материалов VIII международного форума кардиологов и терапевтов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1S):13-14. doi:10.15829/1728-8800-2019-s1
10. Верткин А.Л., Волобуев П.М., Москвичев В.Г. Артериальная гипотензия: патогенез, диагностика, лечение. *Фармагека;* 2012; 17 (250): с. 108-111.
11. Chow D.C., Wood R., Choi J., Grandinetti A., Gerschenson M., Sriratanaviriyakul N., Nakamoto B., Shikuma C., Low P. Cardiovascular autonomic function in HIV-infected patients with unsuppressed HIV viremia. *HIV Clin Trials.* 2019;12(3):141-50. doi: 10.1310/hct1203-141.
12. Chimelli L., Martins A.R. Degenerative and inflammatory lesions in sympathetic ganglia: further morphological evidence for an autonomic neuropathy in AIDS. *J. NeuroAIDS.* 2002;2(3):67-82. doi:10.1300/j128v02n03_05
13. Kent S.T., Bromfield S.G., Burkholder G.A., Falzon L., Oparil S., Overton E.T., Mugavero M.J., Schwartz J.E., Shimbo D., Muntner P. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Individuals with HIV: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(2):e0148920. doi: 10.1371/journal.pone.0148920.
14. Cohen J.A., Miller L., Polish L. Orthostatic hypotension in human immunodeficiency virus infection may be the result of generalized autonomic nervous system dysfunction. *J Acquir Immune Defic Syndr (1988).* 1991;4(1):31-33.
15. Cicala C., Arthos J., Rubbert A., Selig S., Wildt K., Cohen O.J., Fauci A.S. HIV-1 envelope induces activation of caspase-3 and cleavage of focal adhesion kinase in primary human CD4(+) T cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000;97(3):1178-83. doi: 10.1073/pnas.97.3.1178.
16. Yu C., Zhou W. Peripheral neutrophils and naive CD4 T cells predict the development of heart failure following acute myocardial infarction: A bioinformatic study. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2021;40(11):839-847. doi:10.1016/j.repce.2021.11.002
17. Cheung J.Y., Gordon J., Wang J., Song J., Zhang X.Q.,

Prado F.J., Shanmughapriya S., Rajan S., Tomar D., Tahrir F.G., Gupta M.K., Knezevic T., Merabova N., Kontos C.D., McClung J.M., Klotman P.E., Madesh M., Khalili K., Feldman A.M. Mitochondrial dysfunction in human immunodeficiency virus-1 transgenic mouse cardiac myocytes. *J Cell Physiol.* 2019;234(4):4432-4444. doi: 10.1002/jcp.27232.

18. Marques F.Z., Prestes P.R., Byars S.G., Ritchie S.C., Würtz P., Patel S.K., Booth S.A., Rana I., Minoda Y., Berzins S.P., Curl C.L., Bell J.R., Wai B., Srivastava P.M., Kangas A.J., Soininen P., Ruohonen S., Kähönen M., Lehtimäki T., Raitoharju E., Havulinna A., Perola M., Raitakari O., Salomaa V., Ala-Korpela M., Kettunen

J., McGlynn M., Kelly J., Wlodek M.E., Lewandowski P.A., Delbridge L.M., Burrell L.M., Inouye M., Harrap S.B., Charchar F.J. Experimental and Human Evidence for Lipocalin-2 (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin [NGAL]) in the Development of Cardiac Hypertrophy and heart failure. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(6):e005971. doi: 10.1161/JAHA.117.005971.

19. Han J., Gao Y., Guo Q., Su D., Yan B., Peng L., Du Y., Li K., Wang G. Cross-sectional study on the relationship between the level of serum cystatin C and blood pressure reverse dipping in hypertensive patients. *BMJ Open.* 2016;6(9):e011166. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011166.

REFERENCES

1. Feinstein, M. J., Steverson, A. B., Ning, H., Pawlowski A.E., Schneider D., Ahmad F.S., Sanders J.M., Sinha A., Nance R.M., Achenbach C.J., Christopher Delaney J.A., Heckbert S.R., Shah S.J., Hanna D.B., Hsue P.Y., Bloomfield G.S., Longenecker C.T., Crane H.M., Lloyd-Jones D.M. Adjudicated Heart Failure in HIV-Infected and Uninfected Men and Women. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(21): 1-11, doi:10.1161/JAHA.118.009985

2. Robertson D., Mosqueda-Garcia R., Robertson R.M., Biaggioni I. Chronic hypotension. In the shadow of hypertension. *Am J Hypertens.* 1992;5(6 Pt 2):200S-205S.

3. Abdrakhmanova A.I., Tsubulkin N.A. Arterial hypotension in clinical practice. *Bulletin of modern clinical medicine.* 2013; 6(S1):20-24. doi: 10.20969/VSKM.2013.6(6).20-24 (In Russian)

4. Banach M., Bhatia V., Feller M.A., Mujib M., Desai R.V., Ahmed M.I., Guichard J.L., Aban I., Love T.E., Aronow W.S., White M., Deedwania P., Fonarow G., Ahmed A. Relation of baseline systolic blood pressure and long-term outcomes in ambulatory patients with chronic mild to moderate heart failure. *Am J Cardiol.* 2011;107(8):1208-14. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.12.020.

5. Messerli F.H., Panjath G.S. The J-curve between blood pressure and coronary artery disease or essential hypertension: exactly how essential? *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(20):1827-1834. doi:10.1016/j.jacc.2009.05.073

6. Serov V.A., Shutov A.M., Serova D.V., Menzorov M.V., Koltunova M.Yu. Prognostic value of transient arterial hypotension in patients with chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Clinical medicine.* 2016; 94(5): 356-361. doi 10.18821/0023-2149-2016-5-356-361. (In Russian)

7. Atayan A.S., Fonyakin A.V., Mashin V.V. Idiopathic arterial hypotension: neurological disorders, cerebral and central hemodynamics. *Annals of clinical and experimental neurology.* 2011; 5(2): 4-8. doi: 10.17816/psaic312 (In Russian)

8. Van Oort S., Beulens J.W.J., van Ballegooijen A.J., Handoko M.L., Larsson S.C. Modifiable lifestyle factors and heart failure: A Mendelian randomization study. *Am Heart J.* 2020;227:64-73. doi:10.1016/j.ahj.2020.06.007

9. Agafonova T.Yu., Baev V.M. Features of the reaction of the heart and blood vessels to physiological stress in young women with arterial hypotension. In: article E. VIII International Forum of Cardiology and Internal Medicine. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2019; 18(S1):13-14. doi:10.15829/1728-8800-2019-s1 (In Russian)

10. Vertkin A.L., Volobuev P.M., Moskvichev V.G. Arterial hypotension: pathogenesis, diagnosis, treatment. *Pharmateka;* 2012; 17 (250); With. 108-111. (In Russian)

11. Chow D.C., Wood R., Choi J., Grandinetti A., Gerschenson M., Sriratanaviriyakul N., Nakamoto B., Shikuma C., Low P. Cardiovascular autonomic function in HIV-infected

patients with unsuppressed HIV viremia. *HIV Clin Trials.* 2011;12(3):141-50. doi: 10.1310/hct1203-141.

12. Chimelli L., Martins A.R. Degenerative and inflammatory lesions in sympathetic ganglia: further morphological evidence for an autonomic neuropathy in AIDS. *J. NeuroAIDS.* 2002;2(3):67-82. doi:10.1300/j128v02n03_05

13. Kent S.T., Bromfield S.G., Burkholder G.A., Falzon L., Oparil S., Overton E.T., Mugavero M.J., Schwartz J.E., Shimbo D., Muntner P. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Individuals with HIV: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(2):e0148920. doi: 10.1371/journal.pone.0148920.

14. Cohen J.A., Miller L., Polish L. Orthostatic hypotension in human immunodeficiency virus infection may be the result of generalized autonomic nervous system dysfunction. *J Acquir Immune Defic Syndr (1988).* 1991;4(1):31-33.

15. Cicala C., Arthos J., Rubbert A., Selig S., Wildt K., Cohen O.J., Fauci A.S. HIV-1 envelope induces activation of caspase-3 and cleavage of focal adhesion kinase in primary human CD4(+) T cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000;97(3):1178-83. doi: 10.1073/pnas.97.3.1178.

16. Yu C., Zhou W. Peripheral neutrophils and naive CD4 T cells predict the development of heart failure following acute myocardial infarction: A bioinformatic study. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2021;40(11):839-847. doi:10.1016/j.repce.2021.11.002

17. Cheung J.Y., Gordon J., Wang J., Song J., Zhang X.Q., Prado F.J., Shanmughapriya S., Rajan S., Tomar D., Tahrir F.G., Gupta M.K., Knezevic T., Merabova N., Kontos C.D., McClung J.M., Klotman P.E., Madesh M., Khalili K., Feldman A.M. Mitochondrial dysfunction in human immunodeficiency virus-1 transgenic mouse cardiac myocytes. *J Cell Physiol.* 2019;234(4):4432-4444. doi: 10.1002/jcp.27232.

18. Marques F.Z., Prestes P.R., Byars S.G., Ritchie S.C., Würtz P., Patel S.K., Booth S.A., Rana I., Minoda Y., Berzins S.P., Curl C.L., Bell J.R., Wai B., Srivastava P.M., Kangas A.J., Soininen P., Ruohonen S., Kähönen M., Lehtimäki T., Raitoharju E., Havulinna A., Perola M., Raitakari O., Salomaa V., Ala-Korpela M., Kettunen J., McGlynn M., Kelly J., Wlodek M.E., Lewandowski P.A., Delbridge L.M., Burrell L.M., Inouye M., Harrap S.B., Charchar F.J. Experimental and Human Evidence for Lipocalin-2 (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin [NGAL]) in the Development of Cardiac Hypertrophy and heart failure. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(6):e005971. doi: 10.1161/JAHA.117.005971.

19. Han J., Gao Y., Guo Q., Su D., Yan B., Peng L., Du Y., Li K., Wang G. Cross-sectional study on the relationship between the level of serum cystatin C and blood pressure reverse dipping in hypertensive patients. *BMJ Open.* 2016;6(9):e011166. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011166.

Для цитирования: Горячева О.Г. Артериальная гипотензия у больных хронической сердечной недостаточностью, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2023;12(4): 43-52. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-43-52

To cite: Goryacheva O.G. Arterial hypotension in heart failure patients infected with human immunodeficiency virus. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023;12(4): 43-52. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-43-52