

Артериальная ригидность у больных с хронической сердечной недостаточностью, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, — клинические и прогностические взаимосвязи

О.Г. Горячева, М.А. Зубарев

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера

Arterial rigidity in patients with chronic heart failure infected with the human immunodeficiency virus — clinical and prognostic relationships

O. Goryacheva, M. Zubarev

Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner

© Коллектив авторов, 2025 г.

Резюме

С целью изучения ригидности артериального русла у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проведен расчет общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС). Повышенная артериальная ригидность, определенная путем расчета показателя ОПСС более 210 кПа·с/л, формируется у больных с ВИЧ-инфекцией на фоне хронической сердечной недостаточности при воздействии курения и воспалительного процесса, способствуя увеличению функционального класса ХСН и развитию желудочковых нарушений ритма сердца. У больных с повышенным ОПСС выше уровень NT-proBNP плазмы крови и выше концентрация каспазы-6, чаще выявляются анемия и тромбоцитопения. Под влиянием повышенной артериальной ригидности у ВИЧ-инфицированных наблюдается ремоделирование сердца в виде формирования гипертрофии левого желудочка, дилатации левого предсердия, формирования диастолической и систолической сердечной недостаточности и легочной артериальной гипертензии. Уровни NT-proBNP плаз-

мы крови и каспазы-6 сыворотки крови значительно возрастают у больных с повышенной артериальной ригидностью. Повышение ОПСС до 210,88 кПа·с/л прогнозирует ухудшение течения ХСН с достижением значений NT-proBNP до 1500 пг/мл и выше. Повышение ОПСС до 210 кПа·с/л в 2,77 раза увеличивает шансы развития диастолической дисфункции, в 4,29 раза увеличивает шансы развития тяжелой ХСН с уровнем NT-proBNP ≥ 1500 пг/мл, определяя клинико-прогностическую значимость расчета данного показателя у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ВИЧ-инфекция, артериальная ригидность, общее периферическое сопротивление сосудов

Summary

In order to study the rigidity of the arterial bed in patients with chronic heart failure (CHF) infected with the human immunodeficiency virus (HIV), the total peripheral vascular resistance (TPVR) was calculated. Increased arterial stiffness, determined by calculating

the TPVR indicator of more than 210 kPa·s/l, is formed in patients with HIV infection against the background of chronic heart failure under the influence of smoking and the inflammatory process, contributing to an increase in the functional class of CHF and the development of ventricular cardiac arrhythmias. In patients with increased peripheral vascular resistance, the level of NT — proBNP in the blood plasma and the concentration of caspase-6 were higher, also anemia and thrombocytopenia were more often detected. Under the influence of increased arterial stiffness, HIV-infected patients experience cardiac remodeling in the form of left ventricular hypertrophy, left atrium dilation, diastolic and systolic heart failure, and pulmonary

arterial hypertension. Plasma NT — proBNP and serum caspase-6 levels increase significantly in patients with increased arterial stiffness. An increase in TPVR to 210.88 kPa·s/l predicts a worsening of CHF with NT — proBNP values reaching 1500 pg/ml and higher. An increase in TPVR to 210 kPa·s/l increases the chances of diastolic dysfunction developing 2.77 times, and increases the chances of severe CHF with NT level — proBNP \geq 1500 pg/ml 4.29 times, determining the clinical and prognostic significance of calculating this indicator in CHF patients infected with HIV.

Keywords: chronic heart failure, HIV infection, arterial stiffness/rigidity, total peripheral vascular resistance

Введение

Ригидность (от лат. *rigidus* — твердый, оцепенелый) в патофизиологии — отсутствие реакции на стимулы или сопротивление им, например, вследствие резкого повышения тонуса анатомических структур, а применительно к сосудам — неспособность артерии поддаваться расширяющему воздействию пульсовой волны, характеризуется в большей степени чрезмерным напряжением мышечного слоя артериол. Одним из наиболее изученных показателей, отражающих неспособность артерий поддаваться расширению, является общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), который широко изучался в отечественной кардиологической школе во второй половине XX в., и до сих пор его изучение находит применение в медицине. Поражение эндотелия сосудов у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), является комплексным и включает как воздействие постоянного вялотекущего вирусного воспалительного процесса, так и влияние традиционных факторов, присущих заболеваниям сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования

Изучить клинические и прогностические взаимосвязи общего периферического сосудистого сопротивления у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 240 больных, инфицированных ВИЧ. У 160 из них в ходе обследования был уточнен диагноз хронической сердечной недостаточности в соответствии с критериями, представленными в клинических рекомендациях Российского кардиологического общества 2020 года пересмотра [1].

Все больные подписали информированное добровольное согласие. Дизайн исследования — одномоментное, скрининговое, поперечное. Всем пациентам проводилось исследование в объеме эхокардиографии, определения в плазме крови содержания N-концевого мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP), общие анализы крови и мочи, развернутый биохимический анализ крови. Концентрацию NT-proBNP определяли на медицинском анализаторе Immulite 1000 (DPC, США) наборами реактивов «Вектор Бест» (Россия). Эхокардиография проводилась на аппарате VIVID T8, США). Общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) рассчитывалось по формуле в единицах, приведенных в Международной системе единиц СИ:

$$\text{ОПСС} = \text{СГАД} \cdot 0,133 \cdot 1000 \cdot 60 / \text{УО} \cdot \text{ЧСС},$$

где ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов, кПа·с/л; СГАД — среднее гемодинамическое артериальное давление, мм рт.ст., вычисляется из линейного уравнения: $\text{СГАД} = 1/3 \text{ АД пульсового} + \text{АД диастолическое}$, мм рт.ст.; 0,133 — коэффициент для перевода, мм рт.ст. в кПа; 1000 — коэффициент для перевода мл в л; УО — ударный объем, рассчитывается по показателям эхокардиографии и (КДО-КСО), мл; ЧСС — частота сердечных сокращений, в минуту.

ОПСС является функциональным показателем, отражающим ригидность артериального русла.

За нормальное значение ОПСС принимался уровень в 150,00 [80,00; 210,00] кПа·с/л, характерный для возрастной группы 32–53 лет, рассчитанный в работе профессора М.А. Зубарева [2]. Больные были разделены на две группы в зависимости от уровня ОПСС, ориентируясь по верхнему квартилю нормального значения. Первую группу составили больные с ХСН и ОПСС \geq 210 кПа·с/л, вторую группу — больные с ОПСС менее 210 кПа·с/л.

Полученные результаты были статистически обработаны в программах Statistica 13.0 (Россия) и IBM SPSS Statistics 26 (США). Анализ распределений признаков проведен по Колмогорову–Смирнову и Шапиро–Уилку. Нормально распределенных количественных признаков в исследовании не оказалось. Признаки с отличным от нормального распределением представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей, Me [LQ; UQ]. Категориальные показатели рассчитаны в виде абсолютной частоты проявления (n) и частоты выявления в процентах (%). Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05. При попарном сравнении групп применялись критерии Манна–Уитни и χ^2 с поправкой Йетса. Для корреляционного анализа использовали метод Спирмена, для оценки прогноза — расчет отношения шансов и ROC-анализ.

Результаты

При расчете показателя ОПСС среди ВИЧ-инфицированных в зависимости от наличия ХСН получены следующие данные: ОПСС при ВИЧ+ХСН составил Me [LQ; UQ] 275,38 [195,64; 454,90], а при ВИЧ без ХСН составил 201,52 [142,99; 285,71], разница между показателями значимая ($p < 0,001$). Общее значение ОПСС во всей когорте ВИЧ-инфицированных больных составило 218,48 [157,70; 321,43], что при сравнении со значением здоровых добровольцев, равным 150,00 [80,00; 210,00] кПа·с/л, является значимо более высоким ($p = 0,019$).

Анализ данных анамнеза и клинического обследования больных с ХСН и ВИЧ-инфекцией в зависимости от наличия повышенного ОПСС показал определенные значимые различия при сравнении признаков (табл. 1). Так, за пограничное значение ОПСС принят уровень верхнего квартиля значения показателя у здоровых добровольцев, при значении показателя более 210 больные относились в группу с повышенным ОПСС.

Полученные результаты свидетельствуют, что у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ, имеющих повышенные значения ОПСС, функциональный класс ХСН был выше, наблюдалась приверженность к курению, а также чаще встречались желудочковые нарушения ритма, анемия и тромбоцитопения. Значительно больше пациентов в группе с повышенной артериальной ригидностью имели воспалительный процесс с уровнем СРБ > 5 мг/л в сыворотке крови, что указывает на вклад воспалительного процесса в формирование артериальной ригидности при ВИЧ-инфекции.

Анализ результатов показателей эхокардиографии в зависимости от наличия повышенного ОПСС (табл. 2) показал, что у больных с повышенным значением ОПСС ниже фракция выброса левого желудочка, чаще выявляется диастолическая дисфункция, выше индекс массы миокарда левого желудочка и чаще обнаруживается его гипертрофия, выше индекс объема левого предсердия и чаще регистрируется легочная артериальная гипертензия.

При сравнении показателя ОПСС между группами разница была очень достоверной, при этом значение

Таблица 1

Клинические и анамнестические показатели больных с ВИЧ-инфекцией и хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия повышенного общего периферического сосудистого сопротивления

Показатель	ОПСС ≥ 210 , n=71	ОПСС < 210 , n=89	p
Возраст, лет	37,0 [33,0; 40,0]	36,5 [35,0; 40,0]	0,625
ФК ХСН, значение	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 2,0]	0,027
Курение, абс. ч. (%)	68 (5,7)	44 (49,4)	<0,001
Алкогольная зависимость, абс. ч. (%)	46 (64,7)	47 (52,8)	0,127
Ишемическая болезнь сердца, абс. ч. (%)	21 (29,5)	17 (19,1)	0,121
Фибрилляция предсердий, абс. ч. (%)	3 (4,2)	2 (2,24)	0,474
Желудочковые нарушения ритма, абс. ч. (%)	38 (53,5)	25 (28,1)	0,001
Хроническая болезнь почек, абс. ч. (%)	18 (25,3)	22 (24,7)	0,926
Асцит, абс. ч. (%)	14 (19,7)	22 (24,7)	0,451
Гидроперикард, абс. ч. (%)	7 (9,8)	4 (4,5)	0,182
Гидроторакс, абс. ч. (%)	16 (22,5)	12 (13,5)	0,134
Анемия, абс. ч. (%)	63 (88,7)	67 (75,3)	0,030
Тромбоцитопения, абс. ч. (%)	46 (64,8)	29 (32,6)	<0,001
Воспалительный процесс с уровнем СРБ > 5 мг/л, абс. ч. (%)	63 (88,7)	48 (53,9)	<0,001

Примечание. ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление; ФК ХСН — функциональный класс хронической сердечной недостаточности.

Таблица 2

Некоторые показатели эхокардиографии больных с ВИЧ-инфекцией и хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия повышенного общего периферического сопротивления

Показатель	ОПСС ≥ 210 , n=71	ОПСС < 210 , n=89	p
ФВЛЖ, %	52,0 [46,0; 60,0]	61,0 [50,0; 67,5]	0,005
Диастолическая дисфункция, абс. ч. (%)	70 (98,6)	51 (57,3)	$< 0,001$
ИММЛЖ, г/м ²	160,6 [130,0; 184,0]	115,0 [92,0; 142,0]	$< 0,001$
ГЛЖ, абс. ч. (%)	46 (64,8)	38 (42,7)	0,005
ИОЛП, мл/м ²	38,3 [31,8; 56,9]	32,4 [26,8; 50,0]	0,029
Дилатация левого предсердия, абс. ч. (%)	29 (40,8)	42 (47,2)	0,422
Легочная артериальная гипертензия, абс. ч. (%)	46 (64,8)	34 (38,2)	$< 0,001$
Среднее давление в легочной артерии, мм рт.ст.	24,6 [16,0; 34,0]	20,0 [14,0; 40,6]	0,403
ОПСС, кПа · с · л ⁻¹	289,8 [237,2; 355,3]	152,8 [105,4; 191,1]	$< 0,001$

Примечание. ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ИОЛП — индекс объема левого предсердия; ОПСС — общее периферическое сопротивление; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Таблица 3

Некоторые лабораторные данные больных с ВИЧ-инфекцией и хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия повышенного общего периферического сопротивления

Показатель	ОПСС ≥ 210 , n=71	ОПСС < 210 , n=89	p
Мочевая кислота	112,65 [68,2; 185,1]	136,30 [47,00; 254,50]	0,917
NT-proBNP, пг/мл	967,16 [321,12; 2141,9]	423,94 [250,00; 742,86]	0,003
Глюкоза, ммоль/л	5,3 [5,0; 6,2]	5,1 [4,4; 6,2]	0,465
Холестерин, ммоль/л	4,5 [3,7; 6,0]	3,7 [2,8; 3,8]	0,163
СРБ, мг/л	12,0 [1,9; 4,8]	26,5 [10,0; 56,0]	0,166
Мочевина	5,5 [3,9; 8,4]	6,45 [3,1; 21,6]	0,456
АЛТ, ед./л	34,0 [20,0; 78,0]	27,0 [20,0; 63,0]	0,417
АСТ, ед./л	58,0 [38,0; 97,0]	38,0 [29,0; 110,0]	0,483
Натрий, ммоль/л	142,3 [38,0; 145,0]	140,0 [137,0; 143,0]	0,207
Калий, ммоль/л	3,9 [3,7; 4,45]	4,25 [3,6; 4,5]	0,644
Билирубин общий, мкмоль/л	12,5 [10,0; 25,0]	14,0 [11,0; 28,0]	0,428
Креатинин, ммоль/л	85,0 [73,0; 147,0]	106 [84,0; 238,0]	0,103
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	91,0 [55,0; 109,0]	63,0 [28,0; 100,0]	0,080
CD-4, кл/мл	200,0 [69,0; 260,0]	180,0 [63,0; 350]	0,824
Каспаза-6, пг/мл	150,5 [111,0; 421,5]	100,0 [76,3; 211,0]	0,038

Примечание. АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; ОПСС — общее периферическое сопротивление; СРБ — С-реактивный белок.

ОПСС у лиц с ХСН в группе без повышенного ОПСС было сравнимо с показателем ОПСС в группе здоровых добровольцев ($p=0,903$). Последнее указывает на то, что артериальная ригидность, формируясь у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ, способствует ремоделированию структур сердца — гипертрофии левого желудочка, дилатации левого предсердия, снижению фракции выброса левого желудочка, развитию легоч-

ной артериальной гипертензии и диастолической дисфункции левого желудочка.

Анализ лабораторных показателей больных с ХСН, инфицированных ВИЧ, в зависимости от наличия повышенного ОПСС (табл. 3) продемонстрировал значимые различия по уровню N-концевого мозгового натрийуретического пептида плазмы крови, последний преобладал в группе с повышенным ОПСС,

свидетельствуя о более выраженной ХСН у данных больных. Активность каспазы-6 была значимо выше в группе больных с повышенным ОПСС.

При проведении корреляционного анализа между значением ОПСС и показателями, продемонстрировавшими достоверную разницу при сравнении групп больных с повышенным и неповышенным значениями ОПСС, выявлена прямая средней силы связь по шкале Чеддока с уровнем NT-proBNP плазмы крови ($r=0,370$), прямая средней силы связь с индексом массы миокарда левого желудочка ($r=0,438$), прямая средней силы связь с уровнем каспазы-6 сыворотки крови ($r=0,347$), прямая слабая связь с фракцией выброса левого желудочка ($r=0,283$), прямая слабая связь с функциональным классом ХСН ($r=0,298$).

На рисунке представлена ROC-кривая взаимосвязи ОПСС и вероятности развития тяжелой ХСН с уровнем NT-proBNP более 1500 пг/мл, определяющая прогностическое значение показателя во всей когорте больных с ВИЧ-инфекцией вне зависимости от наличия выявленной ХСН.

Площадь под ROC-кривой по прогнозу развития тяжелой ХСН от уровня ОПСС составила $0,670 \pm 0,061$, с 95% ДИ 0,550–0,791, полученная модель является статистически значима ($p=0,005$). Пороговое значение ОПСС в точке cut-off составило 210,88 кПа·с/л, а при значении ОПСС, равном или превышающем данное, прогнозируется высокий риск развития тяжелой ХСН с уровнем NT-proBNP >1500 пг/мл (чувствительность метода составила 70%, специфичность — 66,7%).

Шансы развития диастолической дисфункции у ВИЧ-инфицированных увеличиваются в 2,77 раза

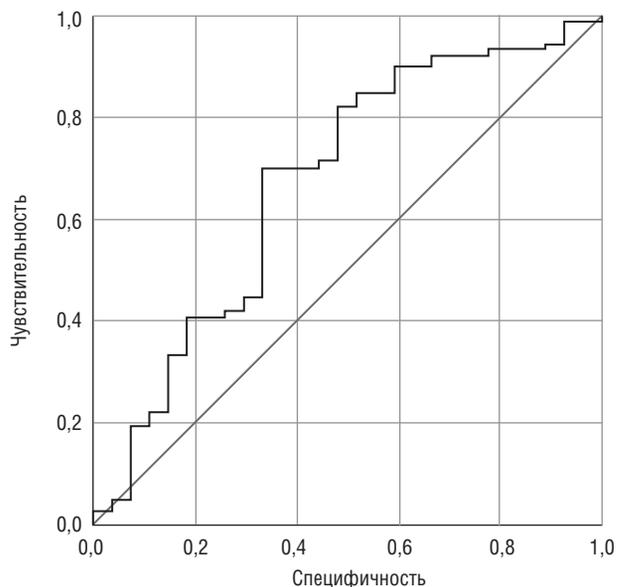


Рисунок. ROC-кривая взаимоотношений прогноза развития тяжелой ХСН с NT-proBNP >1500 пг/мл в зависимости от уровня ОПСС, кПа·с/л

(95% ДИ 1,43–5,84) у больных с повышенным значением ОПСС, между сопоставляемыми признаками отмечалась связь средней силы ($V=0,243$), модель достоверна ($p=0,002$). Шансы развития тяжелой ХСН с уровнем NT-proBNP >1500 пг/мл в случае повышения ОПСС увеличиваются в 4,29 раза (95% ДИ 1,78–11,23), между признаками имеется связь средней силы ($V=0,255$), модель достоверна ($p=0,001$).

Обсуждение

Повышение артериальной ригидности, а точнее — неспособности артерии поддаваться расширяющему воздействию пульсовой волны, характеризуется в большей степени чрезмерным напряжением мышечного слоя артериол, предшествует развитию ХСН и усугубляется на ее фоне. На фоне ВИЧ-инфекции нарушается функция эндотелия аорты, увеличивается толщина комплекса интима-медиа сонных артерий, повышается жесткость артерий, а непосредственно в артериях наблюдаются пониженное содержание эластина, повышенная активность катепсина К и катепсина S, а также повышенное механическое остаточное напряжение, что указывает на доклинические маркеры атеросклероза на фоне ВИЧ, коррелирующие с маркерами ремоделирования сосудов, определяя роль белков ВИЧ в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Если курение является известным фактором, способствующим развитию повышенной артериальной ригидности и сердечной недостаточности, то хронический воспалительный процесс является важным триггером развития артериальной ригидности и ХСН у инфицированных ВИЧ [4]. ВИЧ-инфекция сопровождается тяжелыми нарушениями гемопоэза в виде прогрессирующей анемии, тромбоцитопении, панцитопении, тяжесть которых имеет корреляцию с выраженностью хронической сердечной недостаточности [6], определенно изменяя показатели артериальной ригидности. Эндотелиальная дисфункция при ВИЧ способствует развитию атеросклероза, хронической сердечной недостаточности, хронической болезни почек, легочной артериальной гипертензии [7].

Ремоделирование сердца на фоне повышенной артериальной ригидности протекает схоже с процессом прогрессирования гипертонической болезни — с развитием гипертрофии левого желудочка, дилатации левого предсердия, появления диастолической и систолической дисфункции левого желудочка, однако особенностью ремоделирования при ВИЧ является большая вовлеченность правых отделов с ранним формированием легочной артериальной гипертензии [4, 5]. Имеются данные о положительной связи уровня NT-proBNP с ригидностью стенки аорты и напряжением сдвига ее артериальной стенки во время

прохождения пульсовой волны [8], однако данных о связи NT-proBNP с показателем артериальной ригидности, отражающим работу артериол и мелких артерий, нам найти не удалось. В нашей работе предпринята попытка связать повышенные значения NT-proBNP с ОПСС, определяя порог последнего, при котором возможно прогнозирование развития выраженной ХСН со значением NT-proBNP более 1500 пг/мл.

Каспаза-6 — это фермент апоптоза. Прогрессирование заболеваний сердечной мышцы и эндотелия сопровождается интенсификацией апоптоза кардиомиоцитов и эндотелиоцитов. Активные формы кислорода могут запускать апоптоз путем активации проапоптотических белков и каспаз митохондриально-зависимым путем, а при ВИЧ-инфекции индуцируется апоптоз иммунных CD4-Т-лимфоцитов, которые способствуют выделению цитокинов — интерлейкина-2 и интерлейкина-10, активация которых происходит с участием каспазного цикла [9].

Таким образом, каспазный каскад и каспаза-6, в частности, активно участвуют в патогенезе заболеваний сердечной мышцы и ВИЧ-инфекции. Увеличение концентрации сывороточной каспазы-6 сопряжено с прогрессированием хронической сердечной недостаточности, что косвенно указывает на активизацию процессов апоптоза [10]. Взаимосвязь каспазы с артериальной ригидностью, выявленная в данном исследовании, является новизной.

Заключение

Повышенная артериальная ригидность, определенная путем расчета показателя ОПСС более 210 кПа·с/л, формируется у больных с ВИЧ-инфекцией на фоне хронической сердечной недостаточности при воздействии курения и воспалительного процесса, способствуя увеличению функционального класса ХСН и развитию желудочковых нарушений ритма сердца.

Под влиянием повышенной артериальной ригидности у ВИЧ-инфицированных наблюдается ремоделирование сердца в виде формирования гипертрофии левого желудочка, дилатации левого предсердия, формирования диастолической и систолической сердечной недостаточности и легочной артериальной гипертензии.

Уровни NT-proBNP плазмы крови и каспазы-6 сыворотки крови значительно возрастают у больных с повышенной артериальной ригидностью.

Повышение ОПСС до 210,88 кПа·с/л прогнозирует ухудшение течения ХСН с достижением значений NT-proBNP до 1500 пг/мл и выше.

Повышение ОПСС до 210 кПа·с/л в 2,77 раза увеличивает шансы развития диастолической дисфункции, в 4,29 раза увеличивает шансы развития тяжелой ХСН с уровнем NT-proBNP ≥ 1500 пг/мл, определяя клинико-прогностическую значимость расчета данного показателя у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ.

Список литературы

1. Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal* 2020; 25 (11): 311–374. [Tereshchenko S.N., Galyavich A.S., Uskach T.M. et al. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology* 2020; 25 (11): 311–374 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083.
2. Зубарев М.А. Дозированная ножная изометрическая нагрузка с полиреокардиографическим контролем в оценке коронарной и миокардиальной недостаточности при ишемической болезни сердца: специальность 14.00.06: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Екатеринбург, 1993. 37 с. [Zubarev M.A. Dosed foot isometric load with polyrheocardiographic control in the assessment of coronary and myocardial insufficiency in coronary heart disease: specialty 14.00.06: abstract of the dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences. Ekaterinburg, 1993. 37 p. (In Russ.)].
3. Hansen L., Parker I., Sutliff R.L. et al. Endothelial dysfunction, arterial stiffening, and intima-media thickening in large arteries from HIV-1 transgenic mice. *Ann Biomed Eng.* 2013; 41 (4): 682–693. doi: 10.1007/s10439-012-0702-5.
4. Feinstein M.J., Hsue P.Y., Benjamin L.A. et al. Characteristics, prevention, and management of cardiovascular disease in people living with HIV: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019; 140 (2): e98-e124. doi: 10.1161/CIR.0000000000000695.
5. Duncan M.S., Alcorn C.W., Freiberg M.S. et al. Association between HIV and incident pulmonary hypertension in US Veterans: a retrospective cohort study. *Lancet Healthy Longev* 2021; 2 (7): e417-e425. doi: 10.1016/s2666-7568(21)00116-1.
6. Горячева О.Г. Клиническая значимость анемии при хронической сердечной недостаточности у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. *Медицинский алфавит* 2023; (16): 19–24. [Goryacheva O.G. Clinical significance of anemia in chronic heart failure in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Medicinskij alfavit* 2023; (16): 19–24 (In Russ.)]. doi: 10.33667/2078-5631-2023-16-19-24.
7. So-Armah K.A., Lim J.K., Lo Re V 3rd et al. VACS Project Team. FIB-4 stage of liver fibrosis is associated with incident heart failure with preserved, but not reduced, ejection fraction among people with and without HIV or hepatitis C. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2020; 63 (2): 184–191. doi: 10.1016/j.pcad.2020.02.010.
8. Melena I., Bjornstad P., Schäfer M. et al. Serum copeptin and NT-proBNP is associated with central aortic stiffness and flow hemodynamics in adolescents with type 1 diabetes: A pilot study. *J. Diabetes Complications* 2021; 35 (5): 107883. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2021.107883.

9. Swaminathan S., Murray D.D., Kelleher A.D. miRNAs and HIV: unforeseen determinants of hostpathogen interaction. *Immunological Reviews* 2013; 254 (1): 265–280. doi: 10.1111/imr.12077.
10. Горячева О.Г. Роль каспазы-6 при формировании тяжелой хронической сердечной недостаточности у ВИЧ-инфициро-

ванных больных. *Астраханский медицинский журнал* 2024; 19 (1): 45–57. [Goryacheva O.G. The role of caspase-6 in the formation of severe chronic heart failure in HIV-infected patients. *Astrahanskij medicinskij zhurnal* 2024; 19 (1): 45–57 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2024-1-47-57>.

Поступила в редакцию: 27.10.2024 г.

Сведения об авторах:

Горячева Ольга Георгиевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России; 614990, Пермский край, Пермь, Петропавловская ул., д. 26; врач-кардиолог, терапевт, врач ультразвуковой диагностики; e-mail: o.goryacheva@mail.ru; ORCID 0000-0002-3336-229X;

Зубарев Михаил Анатольевич — доктор медицинских наук, почетный профессор ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России; 614990, Пермский край, Пермь, Петропавловская ул., д. 26; ORCID 0000-0002-0909-742X.