

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12-008.46:616.12-008.331:616.9

Некоторые особенности поражения органов-мишеней у лиц с хронической сердечной недостаточностью, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в зависимости от контроля артериального давления

О. Г. Горячева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Россия

Контактная информация:

Горячева Ольга Георгиевна,
ФГБОУ ВО ПГМУ
им. акад. Е. А. Вагнера
Минздрава России,
ул. Братьев Игнатовых, д. 2,
Пермь, Россия.
Тел.: 8 (342) 221–67–84.
E-mail: o.goryacheva@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
12.12.22 и принята к печати 13.02.23.*

Резюме

Цель исследования — изучить особенности поражения органов-мишеней у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), в зависимости от контроля артериального давления (АД) в рамках одномоментного клинического исследования. **Материалы и методы.** В условиях многопрофильного стационара проведено обследование 240 больных с ВИЧ-инфекцией. Диагноз ХСН подтверждался определением в плазме крови уровня N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), эхокардиографическими критериями и совокупностью клинических признаков. В дальнейшем были выбраны больные с ХСН и повышенным АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. (40 человек) и с АД от 91/61 до 139/89 мм рт. ст. (76 человек). Всем больным проведено изучение в сыворотке крови уровня тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 (TIMP-1), цистатина С для оценки фильтрационной функции почек, а также неинвазивная артериография с определением дневного АД в течение 3 часов с применением медицинского оборудования TensioMed ArterioGraph 24 (Великобритания). Полученные данные обрабатывались с применением программы Statistica 13.0 (Россия). **Результаты.** У больных с ХСН и ВИЧ-инфекцией, имеющих артериальную гипертензию (АГ), повышение АД было ассоциировано с субклиническим поражением артерий, проявляющимся увеличением индексов аугментации и скорости пульсовой волны, а также повышением концентрации TIMP-1 в сыворотке крови. Повышение АД сопровождалось снижением фильтрационной функции почек, что подтверждалось более высоким уровнем цистатина С сыворотки крови и более низкой скоростью клубочковой фильтрации, рассчитанной на основании цистатина С по формуле СКД-EPiCys. Поражение сердечной мышцы у этих пациентов ассоциировано с более частой диастолической дисфункцией левого желудочка, гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) и расширением левого предсердия, с большей частотой клапанных пороков сердца, тромбоцитопенией и дефицитом сывороточного железа в анамнезе, а также приемом

ингибиторов протеазы и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы. **Заключение.** У больных с ВИЧ-инфекцией и ХСН, имеющих АГ, АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. ассоциировано с субклиническим поражением артериальной стенки, фильтрационного аппарата почек и миокарда, в большей степени по типу диастолической дисфункции, ГЛЖ и дилатации левого предсердия. Применение ингибиторов протеазы и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы чаще встречается у лиц с АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.

Ключевые слова: артериальное давление, хроническая сердечная недостаточность, ВИЧ-инфекция

Для цитирования: Горячева О.Г. Некоторые особенности поражения органов-мишеней у лиц с хронической сердечной недостаточностью, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в зависимости от контроля артериального давления. *Артериальная гипертензия.* 2023;29(4):380–391. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-4-380-391

Target organ damage in people with chronic heart failure infected with human immunodeficiency virus depending on blood pressure control

O. G. Goryacheva
Perm State Medical University Named
After Academician E. A. Wagner,
Perm, Russia

Corresponding author:
Olga G. Goryacheva,
Perm State Medical University Named
After Academician E. A. Wagner,
2 Ignatov Brothers str., Perm, Russia.
Phone: 8 (342) 221–67–84.
E-mail: o.goryacheva@mail.ru

Received 12 December 2022;
accepted 13 February 2023.

Abstract

Objective. To study target organ damage in patients with chronic heart failure (CHF) infected with the human immunodeficiency virus (HIV), depending on the control of blood pressure (BP) in a single-stage clinical study. **Design and methods.** We examined 240 patients with HIV infection in a multidisciplinary hospital. The diagnosis of CHF was confirmed by the plasma level of the N-terminal fragment of the brain natriuretic peptide (NT-proBNP), echocardiographic criteria, and clinical signs. Subsequently, patients with CHF and elevated BP $\geq 140/90$ mm Hg (40 people) and with BP from 91/61 to 139/89 mm Hg (76 people) were selected. In all patients we assessed serum levels of tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1) and cystatin C to assess renal filtration function. We also performed non-invasive arteriography with the determination of daytime BP for 3 hours using TensioMed ArterioGraph 24 (Great Britain). The data were processed using the Statistica 13.0 program. **Results.** In patients with CHF and HIV infection BP $\geq 140/90$ mm Hg was associated with subclinical arterial disease, manifested by an increase in augmentation indices and pulse wave velocity, as well as an increase in serum level of TIMP-1. It was also accompanied by a decrease in the renal filtration function, which was confirmed by a higher serum level of cystatin C and a lower glomerular filtration rate calculated on the basis of cystatin C using the CKD-EPIcys. Myocardial remodeling in patients with CHF, HIV and elevated BP $\geq 140/90$ mm Hg is presented by a more frequent left ventricular diastolic dysfunction, left ventricular hypertrophy (LVH), and left atrial dilatation. In patients with CHF and HIV infection, BP $\geq 140/90$ mm Hg is associated with a higher incidence of heart failure, thrombocytopenia and a history of serum iron deficiency, as well as the intake of protease inhibitors and nucleoside reverse transcriptase inhibitors. **Conclusions.** In patients with HIV infection

and CHF, an increase in BP \geq 140/90 mm Hg is associated with the subclinical damage of arterial wall, kidneys and myocardium (mainly diastolic dysfunction, LVH and left atrial dilatation). The use of protease inhibitors and nucleoside reverse transcriptase inhibitors is more common in individuals with elevated BP \geq 140/90 mm Hg.

Key words: blood pressure, chronic heart failure, HIV infection

For citation: Goryacheva OG. Target organ damage in people with chronic heart failure infected with human immunodeficiency virus depending on blood pressure control. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2023;29(4):380–391. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-4-380-391

Введение

ВИЧ-инфекция продолжает сохранять характер пандемии, являясь социально значимым заболеванием. Так, в 2020 году количество зарегистрированных случаев инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) в мире достигло значения более 38 миллионов [1]. В последние годы продолжительность жизни лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, значительно возросла. Не секрет, что у больных с ВИЧ-инфекцией описано множество разнообразных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Так, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) у них встречается в два раза чаще, чем у лиц без ВИЧ [2]. В литературе имеются данные о распространенности артериальной гипертензии (АГ) среди ВИЧ-инфицированных в различных странах, что составляет от 8% в Польше [3] до 51% в Южно-Африканской Республике [4]. Своевременная диагностика и лечение АГ способствуют предотвращению развития таких опасных состояний, как метаболический синдром, дислипидемия, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет. Встречаются литературные данные, демонстрирующие определенные факторы риска развития АГ у лиц, живущих с ВИЧ, например — активацию иммуновоспалительного синдрома и использование антиретровирусной терапии (АРТ) более 36 месяцев [1, 5]. Однако в литературе недостаточно раскрыты данные, отражающие поражения органов-мишеней у больных с ВИЧ-инфекцией и ХСН в зависимости от уровня артериального давления (АД).

Цель исследования — изучить особенности поражения органов-мишеней у больных с ХСН, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в зависимости от контроля АД в рамках одномоментного клинического исследования.

Материалы и методы

Работа проводилась в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и стандартами надлежащей клинической практики (GCP). На протяжении 2019–2022 годов автором выполнено одномоментное скрининговое клиническое исследование — обследованы 240 пациентов многопрофильного стационара,

инфицированные ВИЧ. У 160 из них были выявлены признаки ХСН. Критериями включения в данное исследование являлось наличие ВИЧ-инфекции с уже уточненной ХСН (увеличение NT-proBNP $>$ 125 пг/мл; наличие систолической и/или диастолической дисфункции левого желудочка, клиническая симптоматика ХСН). Критериями невключения в исследование были злокачественные новообразования, негативное девиантное поведение, а также наличие острого коронарного синдрома давностью менее 3 месяцев, инсульт или транзиторная ишемическая атака в последние 3 месяца, острая сердечная недостаточность или острая декомпенсация ХСН, а также отказ пациента от подписания информированного добровольного согласия.

Всем больным проведен одинаковый объем обследования — изучение в плазме крови уровня N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), эхокардиография, неинвазивная артериография с помощью медицинского оборудования TensioMed ArterioGraph 24 (Великобритания), оценка тяжести сердечной недостаточности по Шкале оценки клинического состояния в модификации В. Ю. Мареева и тесту шестиминутной ходьбы. В рамках клинических рекомендаций выполнялись определение уровня CD4 лимфоцитов в крови и определение вирусной нагрузки. Всем больным в стационаре проведено лабораторное обследование в объеме общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови с определением печеночной и почечной функции, липидограммы, а также коагулограмма. Концентрации NT-proBNP, цистатина С и С-реактивного белка определяли с помощью комплектов реактивов «Вектор Бест» (Россия) методом иммуноферментного анализа на медицинском анализаторе Immulite 1000 (DPC, США). Для оценки коллагенового матрикса выполнено определение тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 (TIMP-1), для чего были использованы реактивы компании Sanlong Biotech Co., Ltd (Китай), с помощью которых также выполнен иммуноферментный анализ. Структурно-функциональное состояние сердца определялось методом эхокардиографии на аппарате VIVID T8 (GE Healthcare, США) лично автором по методике, рекомендованной

Европейским и Американским обществами эхокардиографии. Фракция выброса левого желудочка (%) определялась методом Simpson. Диастолическую дисфункцию левого желудочка автор выявляла по данным трансмитрального диастолического потока в режиме постоянного и импульсно-волнового доплера, а также тканевой доплерографии. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) подтверждалась при увеличении индекса массы миокарда левого желудочка у мужчин более 115 г/м^2 , у женщин — более 95 г/м^2 .

Для участия в исследовании были выбраны больные с ХСН и показателями среднесуточного АД от 91/61 мм рт. ст. ($n = 116$). АД определялось с помощью традиционной тонометрии механическим тонометром В. Well (Швейцария), а также с помощью ангиографа «ТензиМед» с включенной опцией мониторинга АД на заданный промежуток времени (3 часа) в дневное время. За повышенное АД принимались случаи регистрации среднесуточного АД выше или равного 140/90 мм рт. ст. За нормальное АД принимались значения, которые, согласно клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества «Артериальная гипертензия у взрослых» (2020) [7], определены как оптимальное АД, нормальное АД и высокое нормальное АД, что составило значения систолического АД от 91 до 139 мм рт. ст., диастолического АД — от 61 до 89 мм рт. ст. В дальнейшем больные были распределены на две группы. Первую группу составили лица с нормальным АД (76 человек), вторую — с повышенным АД (40 человек). Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась в программе Statistica 13.0 (Россия). Изначально проводился анализ распределений признаков по Колмогорову–Смирнову и Шапиро–Уилку. При нормальном распределении количественных признаков рассчитывались среднеарифметическое значение и среднеквадратичное отклонение ($M \pm SD$), а при ненормальном распределении признаки представлялись в виде медианы, 1-го и 3-го квартилей ($Me [LQ; UQ]$). Качественные признаки представлены в виде абсолютной частоты проявления признака и частоты выявления признака в процентах (%). При проверке нулевых гипотез критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05. При попарном сравнении групп применялись критерии Манна–Уитни и χ^2 -квадрат. Для корреляционного анализа использовались методы Спирмена и Чупрова.

Результаты

Повышенные значения АД наблюдались в 25 % случаях у пациентов с ВИЧ-инфекцией и ХСН. Срав-

нение клинико-anamnestических характеристик пациентов в зависимости от уровня АД по группам обследуемых представлено в табл. 1. Все пациенты были сравнимы по возрасту, полу, вредным привычкам, индексу массы тела, функциональному классу ХСН. При этом полученные результаты демонстрируют, что у лиц с повышенным АД чаще, чем у лиц с нормальным АД, определяются клапанные пороки сердца в анамнезе ($p = 0,049$), тромбоцитопения ($p = 0,033$). А у лиц с нормальным АД чаще имел место прием антиретровирусной терапии (АРТ) ($p = 0,046$).

В таблице 2 представлены основные показатели инструментальных методов диагностики, отражающие диагностические критерии ХСН и АГ у больных с ВИЧ-инфекцией по группам, в зависимости от уровня АД. Так, у больных с повышенным АД чаще встречались диастолическая дисфункция, удлинение времени изоволюмического расслабления левого желудочка, ГЛЖ и увеличение объема левого предсердия. При этом у больных с нормальными значениями АД значения фракции выброса левого желудочка (%) были ниже.

В таблице 3 представлены данные лабораторных исследований пациентов с ВИЧ-инфекцией и ХСН в зависимости от уровня АД. Полученные результаты свидетельствуют об увеличении в сыворотке крови больных с повышенным АД таких показателей, как ТИМР-1 сыворотки крови, цистатин С сыворотки крови, а также скорость клубочковой фильтрации, определенная по уровню концентрации цистатина С сыворотки крови.

В таблице 4 отдельно вынесены показатели неинвазивной артериографии. Полученные результаты демонстрируют высокую чувствительность индексов аугментации аорты, плечевой артерии, а также увеличение скорости пульсовой волны на аорте и плечевой артерии в группе больных с повышенным АД на фоне ХСН и ВИЧ-инфекции. Данные показатели являются индексами жесткости, ригидности артериальной стенки. Впрочем, как и лабораторный показатель ТИМР-1, который, по литературным данным [6], значительно изменяет свою концентрацию при ГЛЖ, высокой ригидности артериальной стенки и является маркером ингибирования деградации коллагена в кардиомиоцитах и эндотелии сосудов. Полученные данные могут свидетельствовать о повышении жесткости артериальной стенки у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ, на фоне присоединения АГ. Так, в работе J. Hansson и соавторов (2021), где в исследование включен 891 пациент с ВИЧ-инфекцией, доказана связь массы левого желудочка, толщины стенки левого желудочка и отрицательная связь с систолической функцией левого желудочка на фоне АГ.

**КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ
С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНТРОЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ (n = 116)**

Показатель	Пациенты с нормальным АД (n = 76)	Пациенты с повышенным АД (n = 40)	p
Возраст, годы (Me; Q ₂₅ -Q ₇₅)	36,5 [32,5; 40,0]	37,0 [34,0; 40,0]	0,277
Пол, мужской, n (%)	49 (64,47)	21 (47,72)	0,519
Курение, n (%)	48 (63,157)	31 (70,45)	0,095
Алкоголизм, n (%)	29 (38,157)	23 (52,27)	0,450
Наркопотребление, n (%)	58 (76,315)	30 (68,18)	0,154
ИМТ	19,84 [17,80; 21,50]	19,56 [17,13; 22,09]	0,682
ИМТ < 18,5 кг/м ² , n (%)	10 (13,157)	9 (20,45)	0,560
САД офисное, мм рт. ст.	121,50 [115,00; 131,00]	150,00 [146,00; 157,00]	< 0,001*
ДАД офисное, мм рт. ст.	72,05 [67,50; 78,00]	99,00 [83,000; 106,000]	< 0,001*
ИБС в анамнезе, n (%)	18 (23,68)	11 (27,50)	0,358
ИМ в анамнезе, n (%)	4 (5,26)	0 (0,00)	0,269
АКШ и ЧКВ в анамнезе, n (%)	1 (1,31)	0 (0,00)	0,583
Клапанные пороки сердца в анамнезе, n (%)	17 (22,37)	16 (40,00)	0,049*
ФП в анамнезе, n (%)	3 (3,94)	0 (0,00)	0,211
ИИ или ТИА в анамнезе, n (%)	3 (3,94)	0 (0,00)	0,211
СД, n (%)	5 (6,57)	0 (0,00)	0,472
Желудочковые нарушения ритма сердца, n (%)	30 (39,47)	17 (42,50)	0,509
ЛАГ, n (%)	34 (44,73)	21 (52,50)	0,432
Анемия, n (%)	65 (85,52)	32 (80,00)	0,118
Тромбоцитопения, n (%)	33 (43,42)	25 (62,50)	0,033*
Асцит, n (%)	16 (21,05)	12 (30,00)	0,486
Гидроторакс, n (%)	10 (13,15)	12 (30,00)	0,099
Перикардиальный выпот, n (%)	19 (25,00)	24 (60,00)	0,553
АРТ, n (%)	14 (18,42)	4 (10,00)	0,046*
Неподавленная вирусная нагрузка, n (%)	39 (62,9)	21 (61,6)	0,306

Примечание: АД — артериальное давление; АКШ — аортокоронарное шунтирование; АРТ — антиретровирусная терапия; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИИ — ишемический инсульт; ИМ — инфаркт миокарда; ИМТ — индекс массы тела; ЛАГ — легочная артериальная гипертензия; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; САД — систолическое артериальное давление; СД — сахарный диабет; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ФП — фибрилляция предсердий; * — различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ, ОТРАЖАЮЩИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНТРОЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ (n = 116)

Показатель	Пациенты с нормальным АД (n = 76)	Пациенты с повышенным АД (n = 40)	p
ЧСС покоя, уд./мин	83 [73; 98]	75 [70; 93]	0,149
ТШХ, м	400 [350; 420]	400 [200; 450]	0,638
ШОКС, баллы	6,065 [5,00; 7,00]	6,000 [4,000; 7,000]	0,382
ФК ХСН	2 [2; 3]	2 [2; 3]	0,056
ФВ ЛЖ, %	53,890 ± 11,199	60,194 ± 12,172	0,035*
DT, мс	80,5 [71; 102]	120,5 [77; 163]	0,668
Е/А ЛЖ	1,14 [0,95; 1,36]	1,466 [0,99; 1,62]	0,288
IVRT ЛЖ, мс	82,00 [65,00; 100,00]	93,00 [74,00; 115,00]	0,040*
Е/е'	6,920 [4,900; 14,125]	8,85 [5,63; 18,32]	0,277
ДД ЛЖ, n (%)	27 (43,54)	24 (60,00)	0,011*
ИОЛП, мл/м ²	42,200 [28,410; 52,280]	45,70 [33,60; 61,60]	0,209
Увеличение объема ЛП, n (%)	19 (30,64)	29 (87,87)	< 0,001*
ИММЛЖ, г/м ²	129,50 [105,30; 127,13]	151,00 [120,00; 175,00]	0,479
ГЛЖ, n/(%)	33 (43,421)	30 (90,9)	0,001*

Примечание: DT — время замедления потока раннего диастолического наполнения; е' — ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца; IVRT — время изоволюметрического расслабления левого желудочка; АД — артериальное давление; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка; Е/А ЛЖ — максимальная скорость раннего/позднего наполнения левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ИОЛП — индексированный объем левого предсердия; ЛП — левое предсердие; ТШХ — тест шестиминутной ходьбы; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ФК — функциональный класс; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ЧСС — частота сердечных сокращений; ШОКС — шкала оценки клинического состояния; * — различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

В таблице 5 имеются лабораторные показатели, описывающие изменения системы крови в зависимости от уровня АД. Согласно полученным данным, у больных с АГ ниже содержание сывороточного железа и тромбоцитов.

В таблице 6 представлены особенности медикаментозной терапии пациентов с ВИЧ и ХСН в стационаре. Были просчитаны возможности взаимодействия всех групп лекарственных препаратов, которые пациенты принимали на день включения в исследование, и повышения АД. Это такие группы препаратов, как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики, антагонисты рецепторов ангиотензина, бета-блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, антикоагулянты, ингибиторы протонной помпы, статины, нестероидные противовоспалительные препараты, цефалоспорины, защищенные пенициллины, карбапенемы, аминогликозиды, макролиды, противогрибковые, нитромидазолы, сульфаниламиды, препараты железа, антиангинальные, нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, ингибиторы протеа-

зы, ингибиторы интегразы. Получены статистически значимые данные о более частом употреблении пациентами с АГ ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов рецепторов ангиотензина, что закономерно. Кроме этого, выявлено, что среди лиц с АГ значимо больше тех, кто постоянно принимает нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы и ингибиторы протеазы в составе АРТ.

Обсуждение

В соответствии с клиническими рекомендациями по АГ у взрослых, изданными в Российской Федерации в 2020 году, предрасполагающими факторами для развития АГ являются возраст, избыточная масса тела, наследственная предрасположенность, избыточное потребление натрия, злоупотребление алкоголем и гиподинамия. При этом модифицирующими факторами, способствующими увеличению сердечно-сосудистого риска, являются социальная депривация, ожирение, отсутствие физической активности, психологический стресс, семейный анамнез раннего развития сердечно-сосудистых забо-

**ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ БОЛЬНЫХ
С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ,
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНТРОЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ (n = 116)**

Показатель	Пациенты с нормальным АД (n = 76)	Пациенты с повышенным АД (n = 40)	p
Глюкоза плазмы крови натощак, ммоль/л	5,00 [4,30; 5,90]	5,05 [4,50; 6,00]	0,435
ОХС, ммоль/л	3,69 [3,60; 4,10]	3,50 [3,05; 3,75]	0,338
ЛПНП, ммоль/л	3,67 [2,04; 5,30]	2,10 [1,70; 2,40]	0,331
ЛПОНП, ммоль/л	0,625 [0,55; 0,70]	0,595 [0,545; 0,65]	0,115
ЛПВП, ммоль/л	1,485 [1,77; 1,20]	0,55 [0,50; 0,65]	0,063
ТГ, ммоль/л	1,35 [1,20; 1,50]	1,35 [1,20; 1,50]	0,076
Мочевина, ммоль/л	5,35 [3,80; 8,10]	4,8 [3,0; 10,9]	0,699
Общий белок	68,00 [58,00; 75,00]	67,00 [62,00; 71,00]	0,978
АЛТ, ед/л	30,000 [18,00; 56,00]	30,00 [16,00; 63,00]	0,577
АСТ, ед/л	47,500 [25,50; 91,50]	60,00 [35,00; 78,00]	0,066
Альфа-амилаза, ед/л	66,0 [57,0; 123,0]	33,00 [31,00; 69,00]	0,671
Na ⁺ , ммоль/л	141,75 [138,00; 144,00]	140,00 [137,00; 142,60]	0,322
K ⁺ , ммоль/л	4,050 [3,800; 4,500]	3,80 [3,60; 4,50]	0,091
Билирубин общий, мкмоль/л	12,00 [10,00; 29,30]	13,00 [10,50; 17,50]	0,891
Креатинин, ммоль/л	88,00 [71,00; 114,00]	97,00 [66,00; 147,00]	0,326
СКФ (СКД-EPI), мл/мин/1,73 м ²	91,00 [60,00; 108,00]	80,00 [55,00; 119,00]	0,437
Прокальцитонин, нг/мл	6,90 [0,76; 8,36]	1,08 [0,00; 3,20]	0,298
Фибриноген, мг/л	116,90 [65,00; 375,00]	137,950 [61,700; 570,550]	0,312
CD4, кл/мкл	225,00 [35,00; 470,00]	165,00 [69,00; 300,00]	0,779
CD4 < 200 кл/мкл, n (%)	13 (20,96)	11 (33,33)	0,189
СРБ сыворотки, мг/л	18,70 [3,85; 88,00]	12,00 [0,00; 31,00]	0,203
СРБ > 5 мг/л, n (%)	18 (29,03)	7 (21,2)	0,441
NT-proBNP плазмы крови, пг/мл	424,5 [223,30; 951,70]	469,80 [283,980; 1138,50]	0,099
NT-proBNP плазмы крови > 1500 пг/мл, n (%)	12 (19,35)	7 (21,21)	0,814
ST-2 сыворотки, пг/мл	116,9 [94,6; 134,8]	96,9 [74,4; 117,6]	0,119
TIMP-1 сыворотки, пг/мл	31,10 [17,70; 46,80]	19,00 [14,50; 41,20]	0,016*
Цистатин С сыворотки крови, мкг/мл	1,370 [0,690; 1,860]	2,010 [1,070; 4,970]	0,013*
СКФ по цистатину С, мл/мин/1,73 м ²	51,00 [35,00; 122,00]	33,00 [10,00; 76,00]	0,002*

Примечание: СКД-EPI — Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CD — кластер дифференциации антигенов; СРБ — С-реактивный белок; NT-proBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида; ST-2 — стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2; TIMP-1 — тканевый ингибитор металлопротеиназы-1; АД — артериальное давление; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспаргатаминотрансфераза; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ОХС — общий холестерин; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ТГ — триглицериды; * — различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Таблица 4

**ПОКАЗАТЕЛИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕСТКОСТИ
АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ,
ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ, ОПРЕДЕЛЕННЫЕ МЕТОДОМ НЕИНВАЗИВНОЙ АРТЕРИОГРАФИИ
С ПРИМЕНЕНИЕМ АППАРАТА “TENSIOMED ARTERIOGRAPH 24” (n = 116)**

Показатель	Пациенты с нормальным АД (n = 76)	Пациенты с повышенным АД (n = 40)	Р
МАР, мм рт. ст.	90,00 [84,00; 95,00]	116,00 [103,00; 119,00]	< 0,001*
РР, мм рт. ст.	49,00 [42,00; 54,00]	58,00 [51,00; 63,00]	< 0,001*
АIXао, %	6,80 [1,10; 16,50]	20,10 [19,50; 37,60]	< 0,001*
АIX br mean, ед.	-60,9[-7,22; -41,80]	-34,50 [-83,60; -35,80]	< 0,001*
РРао	36,00 [30,00; 42,00]	53,00 [48,00; 54,00]	< 0,001*
РWао, м/с	7,20 [6,90; 8,80]	7,50 [7,30; 8,90]	< 0,001*

Примечание: АIX br mean — индекс аугментации в плечевой артерии; АIXао — индекс аугментации в аорте; МАР — среднее артериальное давление; РР — пульсовое давление; РРао — пульсовое давление в аорте; РWао — скорость распространения пульсовой волны в аорте; АД — артериальное давление; * — различия показателей статистически значимы (p < 0,05). Все показатели рассчитаны аппаратом TensioMed.

Таблица 5

**ПОКАЗАТЕЛИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ СОСТОЯНИЕ КРОВЕТВОРЕНИЯ
У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ,
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**

Показатель	Пациенты с нормальным АД (n = 76)	Пациенты с повышенным АД (n = 40)	Р
СОЭ, мм/ч	41,00 [25,00; 60,00]	40,00 [18,00; 59,000]	0,777
Сывороточное железо, мкмоль/л	2,900 [1,100; 5,800]	1,550 [1,100; 4,900]	< 0,001*
Тромбоциты, тыс/мкл	162,00 [100,00; 261,00]	137,00 [102,00; 203,00]	0,016*
Эритроциты, млн/мкл	3,35 [3,00; 3,80]	3,30 [3,00; 3,50]	0,565
Гемоглобин, г/л	88,50 [75,00; 109,00]	103,00 [79,00; 115,00]	0,237
Гематокрит, %	31,00 [24,00; 34,400]	26,20 [21,00; 33,00]	0,590
Лейкоциты, 10 ⁹ кл/л	3,90 [3,60; 5,10]	6,30 [4,20; 9,30]	0,912

Примечание: АД — артериальное давление; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; * — различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

леваний, аутоиммунные и другие воспалительные заболевания, большие психические расстройства, фибрилляция предсердий, ГЛЖ, хроническая болезнь почек, синдром обструктивного апноэ во сне, а также лечение инфекций при наличии ВИЧ [7]. Повышенные уровни АД при контроле в медицинском учреждении или вне его имеют независимую прямую связь с развитием фатальных сердечно-сосудистых событий и терминальной почечной недостаточности [8]. В данном одномоментном скрининговом клиническом исследовании с включением пациентов, инфицированных ВИЧ, с уже установленным диагнозом ХСН удалось выявить некоторые особенности поражения органов-мишеней — миокарда, по-

чек и сосудистой стенки, на фоне повышенного АД. В литературе имеются описания различных морфотипов пациентов с АГ и ВИЧ-инфекцией, но ни один из них не включает в себя уже доказанную ХСН. Так, в работе G. N. D. Cunha и соавторов (2018) длительный срок ВИЧ-инфекции, длительный период АРТ и широкое запястье коррелировали с АГ. В южноафриканской популяции [4] факторами, связанными с АГ, оказались возраст, пол, инсульт в анамнезе и продолжительность посещения клиники. В работе K. N. Mutengo и соавторов (2022) внимание уделено сбоям в работе эпителиальных натриевых каналов как основному патогенетическому механизму в развитии АГ у лиц, живущих с ВИЧ. Потенциальными

**ОСНОВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, НАЗНАЧЕННЫЕ ПАЦИЕНТАМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ
И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПРОХОДЯЩИМ ЛЕЧЕНИЕ В СТАЦИОНАРЕ (n = 116)**

Показатель	Пациенты с нормальным АД (n = 76)	Пациенты с повышенным АД (n = 40)	p
ИАПФ, n (%)	27 (35,52)	27 (67,50)	0,001*
АРА, n (%)	5 (6,57)	9 (22,5)	0,012*
Диуретики, n (%)	27 (35,52)	12 (30,00)	0,549
Бета-блокаторы, n (%)	13 (17,10)	2 (5,00)	0,064
АМКР, n (%)	27 (35,52)	9 (22,50)	0,149
Антикоагулянты, n (%)	2 (2,63)	3 (7,50)	0,219
Ингибиторы протонной помпы, n (%)	23 (30,26)	9 (22,50)	0,373
НПВС, n (%)	35 (46,05)	12 (30,00)	0,094
Цефалоспорины, n (%)	58 (76,31)	28 (70,00)	0,460
Защищенные пенициллины, n (%)	12 (15,78)	2 (5,00)	0,090
Карбапенемы, n (%)	6 (7,89)	4 (10,00)	0,701
Аминогликозиды, n (%)	6 (7,89)	1 (2,50)	0,246
Макролиды, n (%)	43 (56,57)	18 (45,00)	0,235
Флуконазол, n (%)	16 (21,05)	5 (12,50)	0,255
Нитромидазолы, n (%)	17 (22,36)	6 (15,00)	0,344
Ко-тримоксазол, n (%)	36 (47,36)	13 (32,50)	0,123
Препараты железа, n (%)	9 (11,84)	6 (15,00)	0,630
Антиангинальные, n (%)	8 (10,52)	3 (7,50)	0,596
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, n (%)	4 (5,26)	11 (27,50)	0,007*
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, n (%)	14 (18,42)	3 (7,50)	0,113
Ингибиторы протеазы, n (%)	0 (0,00)	8 (20,00)	0,001*
Ингибиторы интегразы, n (%)	3 (3,94)	0 (0,00)	0,203

Примечание: АД — артериальное давление; АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов; АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина; ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; НПВС — нестероидные противовоспалительные препараты; * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

механизмами развития АГ у ВИЧ-инфицированных может являться ВИЧ-ассоциированное хроническое воспаление, в том числе непосредственно в эндотелии и мышечной стенке крупных артерий, а также иммуносупрессия [3, 11]. Гликопротеин 120 в эпителиальных натриевых каналах является мишенью вируса иммунодефицита, нарушение функции этого белка непосредственно приводит к прямому вирус-опосредованному повреждению эндотелия. Гликопротеин 120 выступает как агонист воспалительных цитокинов наряду с фактором некроза опухоли альфа, интерлейкинами 6 и 8, поэтому при воспалении он значительно повреждается. Прием АРТ более 3 лет способствует повышению массы тела, активации адипоцитов, что ведет к снижению концентрации инсулина и формированию инсули-

норезистентности, повышению уровня глюкозы и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в результате чего значительно увеличивается проходимость ионов натрия через эпителиальные каналы, возникает раздражение эндотелия, вазоконстрикция, повышение сосудистой проницаемости, атеросклероз, после чего развивается АГ [10]. В европейской популяции [3] распространенность АГ среди ВИЧ-инфицированных составила от 8 до 34% в разных возрастных группах, мужчины заболевали чаще, чем женщины. При этом между АГ и АРТ не наблюдалось связи, а АГ развивалась у лиц с низким значением CD4. Кроме того, у польских пациентов с ВИЧ-инфекцией курение коррелировало с гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией и смешанной дислипидемией. По данным китайских

исследователей [5, 9], неподавленная вирусная нагрузка является главным фактором риска развития АГ у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией. В работе латиноамериканских коллег [1] доказано, что у ВИЧ-инфицированных с АГ превалирует систолическая АГ в 11,9–35% случаев, а факторами риска развития АГ у ВИЧ-инфицированных являются возраст, продолжительность ВИЧ-инфекции, использование АРТ, наличие АГ у кровных родственников, низкий уровень CD4+ Т-лимфоцитов, малоподвижный образ жизни, индекс массы тела > 25 кг/м², высокие значения окружности талии, уровень триглицеридов > 150 мг/дл, гипергликемия > 100 мг/дл, общий холестерин > 200 мг/дл, высокие значения CD4+ Т-лимфоцитов, африканская раса, женский пол, наличие хронической болезни почек, стресс, депрессия, низкая социальная и низкая интеллектуальная активности, липодистрофия и курение. Доказана роль класса ингибиторов протеаз в развитии АГ, их взаимодействие с кальциевыми каналами, а также классовое взаимодействие с блокаторами кальциевых каналов, приводящее к уменьшению эффективности последних [12]. В данном исследовании употребление ингибиторов протеаз наряду с нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы также было значимым у пациентов с повышенным АД. Ингибиторы протеаз способствуют развитию ишемической болезни сердца, липодистрофии, инсулинорезистентности, дислипидемии и инфаркта миокарда [1]. По данным европейских авторов [10], развитию АГ у ВИЧ-инфицированных способствуют генетическая предрасположенность, образ жизни, сопутствующие заболевания, такие как ожирение, изменения в составе тела, связанные с АРТ, а также иммунодефицит, воспаление и эффекты АРТ. Полученная в данной работе комбинация признаков, изменения которых значимы для повышения АД у больных с ХСН и ВИЧ-инфекцией, может представлять собой новый морфотип пациента, проживающего на территории Пермского края, включающий увеличение объема левого предсердия, ГЛЖ, диастолическую дисфункцию левого желудочка, клапанные пороки сердца в анамнезе, увеличение уровня цистатина С и снижение скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по цистатину С, тромбоцитопению и снижение сывороточного железа, повышение жесткости сосудистой стенки.

ГЛЖ и повышение жесткости сосудистой стенки кроме инструментальных методов исследования подтверждались увеличением концентрации ТИМР-1 в сыворотке крови. Известно, что ТИМР-1 является маркером локального и системного фиброза. Имеются данные о его значительном повышении в ткани келоидного рубца [17], в сыворотке

крови при фиброзе печени [18], тяжелом легочном фиброзе [19]. Представлены данные о его повышении в сыворотке крови у больных с аортальным стенозом и фибрилляцией предсердий, что авторы связывают с интенсификацией процесса фиброобразования кардиомиоцитов и повышением жесткости фиброзного кольца аортального клапана [20]. Описано повышение концентрации ТИМР-1 при состояниях, сопровождающихся поражением микроциркуляторного русла — заболеваниях пародонта [21] и диабетической ретинопатии [22]. Присутствуют литературные данные о ТИМР-1 как лабораторном маркере жесткости артериальной стенки — так, в работе М. Rajzer и соавторов [23] показана значимость ТИМР-1 как маркера фиброза, непосредственно вовлеченного в процесс формирования жесткости артериальной стенки и миокарда, показаны положительные результаты лечения больных с АГ, которые коррелируют со снижением показателей артериальной жесткости, в том числе и с уровнем ТИМР-1 в сыворотке крови. В нашей работе также показано увеличение концентрации ТИМР-1 наряду с характерными изменениями индексов аугментации и развитием ГЛЖ, что может свидетельствовать о повышении жесткости артериальной стенки и развитии ГЛЖ у больных с ВИЧ-инфекцией при присоединении АГ.

Анемия как самое распространенное гематологическое осложнение ВИЧ-инфекции является одним из ключевых показателей ее тяжести и предиктором смерти от ее осложнений [14]. Анемия и тромбоцитопения часто проявляются вместе; так, по данным метаанализа А. Marchionatti, М. М. Parisi, анемия встречается в популяции ВИЧ-инфицированных в 7,2–84% случаев, а тромбоцитопения — в 4,5–26,2% случаев. Распространенность тромбоцитопении и анемии усугубляется количеством CD4+Т-лимфоцитов < 200 клеток/мкл и повышенной вирусной нагрузкой; при этом, в целом, АРТ оказывает благотворное влияние, снижая частоту тромбоцитопении и анемии, за исключением схемы АРТ на основе зидовудина, которая усугубляет анемическое состояние [15]. Остается дискуссионным вопрос о роли тромбоцитопении и дефицита сывороточного железа в патогенезе АГ у ВИЧ-инфицированных с ХСН, однако эти нарушения чаще встречаются в группе больных с повышенным АД.

Выводы

У больных с ХСН и ВИЧ-инфекцией при наличии АГ:

1. Чаще имеет место субклиническое поражение артерий, проявляющееся увеличением индексов ауг-

ментации и скорости пульсовой волны, а также повышением концентрации TIMP-1 в сыворотке крови.

2. Значительнее выражено поражение фильтрационной функции почек, что подтверждалось более высоким уровнем цистатина С сыворотки крови и более низкой скоростью клубочковой фильтрации, рассчитанной на основании цистатина С по формуле СКД-EPiCys.

3. Поражение сердечной мышцы ассоциировано с более частой диастолической дисфункцией левого желудочка, ГЛЖ и расширением левого предсердия.

4. В анамнезе чаще встречались клапанные пороки сердца, тромбоцитопения и дефицит сывороточного железа.

5. При анализе АРТ в данной группе пациентов статистически значимо выше количество лиц, принимающих ингибиторы протеазы и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов. / The author declares no conflict of interest.

Список литературы / References

- Lima MAC, Cunha GHD, Galvão MTG, Rocha RP, Franco KB, Fontenele MSM. Systemic arterial hypertension in people living with HIV/AIDS: integrative review. *Rev Bras Enferm.* 2017;70(6):1309–1317. doi:10.1590/0034-7167-2016-0416
- Feinstein MJ, Steverson AB, Ning H, Pawlowski AE, Schneider D, Ahmad FS et al. Adjudicated heart failure in HIV-infected and uninfected men and women. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(21):e009985. doi:10.1161/JAHA.118.009985
- Rogalska-Płońska M, Rogalski P, Leszczyszyn-Pynka M, Stempkowska J, Kocbach P, Kowalczyk-Kot A et al. Hypertension, dyslipidaemia, and cardiovascular risk in HIV-infected adults in Poland. *Kardiol Pol.* 2017;75(12):1324–1331. doi:10.5603/KP.a2017.0148
- Okyere J, Ayebe C, Owusu BA, Dickson KS. Prevalence and factors associated with hypertension among older people living with HIV in South Africa. *BMC Public Health.* 2022;22(1):1684. doi:10.1186/s12889-022-14091-y
- Xu Y, Chen X, Wijayabahu A, Zhou Z, Yu B, Spencer EC et al. Cumulative HIV viremia copy-years and hypertension in people living with HIV. *Curr HIV Res.* 2020;18(3):143–153. doi:10.2174/1570162X18666200131122206
- Сафарова А. Ф., Ахметов Р. Е., Виллевалде С. В. Роль миокардиального фиброза в развитии ремоделирования левого желудочка и современные методы его оценки. *Клиническая фармакология и терапия.* 2011;20(3):71–74 [Safarova AF, Akhmetov RE, Villevalde SV. The role of myocardial fibrosis in the development of left ventricular remodeling and modern methods of its assessment. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;20(3):71–74. In Russian].
- Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. *Клинические рекомендации 2020.* *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Kobalava JD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI et al. Arterial hypertension in adults. *Clinical guidelines 2020.* *Russ J Cardiol.* 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. In Russian].
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360(9349):1903–1913. doi:10.1016/s0140-6736(02)11911-8
- Van Zoest RA, van den Born BH, Reiss P. Hypertension in people living with HIV. *Curr Opin HIV AIDS.* 2017;12(6):513–522. doi:10.1097/COH.0000000000000406
- Cunha GHD, Lima MAC, Galvão MTG, Fachine FV, Fontenele MSM, Siqueira LR. Prevalence of arterial hypertension and risk factors among people with acquired immunodeficiency syndrome. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2018;26:e3066. doi:10.1590/1518-8345.2684.3066
- Xu Y, Chen X, Wang K. Global prevalence of hypertension among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Hypertens.* 2017;11(8):530–540. doi:10.1016/j.jash.2017.06.004
- Jackson IL, Okonta JM, Ukwe CV. HIV and hypertension-related knowledge and medication adherence in HIV seropositive persons with hypertension. *J Public Health (Oxf).* 2022;44(1):e79–e87. doi:10.1093/pubmed/fdaa221
- Mutengo KH, Masenga SK, Mwesigwa N, Patel KP, Kirabo A. Hypertension and human immunodeficiency virus: a paradigm for epithelial sodium channels? *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:968184. doi:10.3389/fcvm.2022.968184
- Abioye AI, Andersen CT, Sudfeld CR, Fawzi WW. Anemia, iron status, and HIV: a systematic review of the evidence. *Adv Nutr.* 2020;11(5):1334–1363. doi:10.1093/advances/nmaa037
- Marchionatti A, Parisi MM. Anemia and thrombocytopenia in people living with HIV/AIDS: a narrative literature review. *Int Health.* 2021;13(2):98–109. doi:10.1093/inthealth/ihaa036. PMID: 32623456
- Hansson J, Lind L, Hulthe J, Sundström J. Relations of serum MMP-9 and TIMP-1 levels to left ventricular measures and cardiovascular risk factors: a population-based study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16(3):297–303. doi:10.1097/HJR.0b013e3283213108
- Simon F, Bergeron D, Larochelle S, Lopez-Vallé CA, Genest H, Armour A et al. Enhanced secretion of TIMP-1 by human hypertrophic scar keratinocytes could contribute to fibrosis. *Burns.* 2012;38(3):421–427. doi:10.1016/j.burns.2011.09.001
- Nie QH, Duan GR, Luo XD, Xie YM, Luo H, Zhou YX et al. Expression of TIMP-1 and TIMP-2 in rats with hepatic fibrosis. *World J Gastroenterol.* 2004;10(1):86–90. doi:10.3748/wjg.v10.i1.86
- Wang BL, Tu YY, Fu JF, Zhong YX, Fu GQ, Tian XX et al. Unbalanced MMP/TIMP-1 expression during the development of experimental pulmonary fibrosis with acute paraquat poisoning. *Mol Med Rep.* 2011;4(2):243–248. doi:10.3892/mmr.2011.425
- Fragao-Marcues M, Miranda I, Martins D, Barroso I, Mendes C, Pereira-Neves A et al. Atrial matrix remodeling in atrial fibrillation patients with aortic stenosis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):468. doi:10.1186/s12872-020-01754-0
- de Brouwer P, Bikker FJ, Brand HS, Kaman WE. Is TIMP-1 a biomarker for periodontal disease? A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res.* 2022;57(2):235–245. doi:10.1111/jre.12957
- Jayashree K, Yasir M, Senthilkumar GP, Ramesh Babu K, Mehalingam V, Mohanraj PS. Circulating matrix modulators (MMP-9 and TIMP-1) and their association with severity of diabetic retinopathy. *Diabetes Metab Syndr.* 2018;12(6):869–873. doi:10.1016/j.dsx.2018.05.006
- Rajzer M, Wojciechowska W, Kameczura T, Olszanecka A, Fedak D, Terlecki M et al. The effect of antihypertensive treatment on arterial stiffness and serum concentration of selected matrix

metalloproteinases. Arch Med Sci. 2017;13(4):760–770. doi:10.5114/aoms.2016.58825

24. Masenga SK, Elijovich F, Koethe JR, Hamooya BM, Heimburger DC, Munsaka SM et al. Hypertension and metabolic syndrome in persons with HIV. Curr Hypertens Rep. 2020;22(10):78. doi:10.1007/s11906-020-01089-3

Информация об авторе

Горячева Ольга Георгиевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава России, ORCID: 0000–0002–3336–229X, e-mail: o.goryacheva@mail.ru.

Author information

Olga G. Goryacheva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases No. 2, Perm State Medical University Named After Academician E. A. Wagner, ORCID: 0000–0002–3336–229X, e-mail: o.goryacheva@mail.ru.