

# Хроническая болезнь почек у больных с хронической сердечной недостаточностью, инфицированных вирусом иммунодефицита человека

О. Г. Горячева

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

## РЕЗЮМЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) – наиболее частый вариант поражения органов-мишеней при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Целью исследования явилось определение факторов риска, ассоциированных с течением ХБП у больных с ХСН, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Согласно полученным результатам, при ХСН распространенность ХБП среди ВИЧ-инфицированных составляет 58,82 %, что в четыре раза чаще, чем у больных с ВИЧ-инфекцией без ХСН. Доказана зависимость скорости клубочковой фильтрации (СКФ) от трех основных факторов, отражающих поражение сердечной мышцы – концентрации натрийуретического мозгового пропептида (NT-proBNP) плазмы крови, фракции выброса левого желудочка и индекса массы миокарда левого желудочка, которые вместе, будучи включенными в регрессионную модель, определяют 42,2% дисперсии значений СКФ и являются определяющими в развитии ХБП у больных с ХСН на фоне ВИЧ-инфекции. Концентрация NT-proBNP  $\geq 683,65$  пг/мл является пороговой для диагностики развития ХБП у ВИЧ-инфицированных с чувствительностью метода 75,0% и специфичностью 75,4% соответственно. Кроме этого, факторами риска развития ХБП у больных с ХСН и ВИЧ-инфекцией являются курение, употребление алкоголя и наркотиков, наличие в анамнезе хронических и острых форм ИБС, фибрилляции предсердий, желудочковых нарушений ритма, сахарного диабета, хронического вирусного гепатита С, анемии и тромбоцитопении. Больные с ХСН и ХБП имеют более жесткую артериальную стенку – имеется значимое превышение значений индексов жесткости аорты и периферических артерий. Длительное употребление антиагрегантов, НИОТ, ННИОТ и ИП протеазы может отягощать течение ХСН у ВИЧ-инфицированных проявлениями ХБП.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность, вирус иммунодефицита человека.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Все расходы по выполнению данного исследования в полном объеме оплачены лично автором.

## Chronic kidney disease in patients with chronic heart failure infected with human immunodeficiency virus

O. G. Goryacheva

Perm State Medical University n.a. E. A. Wagner, Perm, Russia

## SUMMARY

Chronic kidney disease (CKD) is the most common manifestation of target organ damage in chronic heart failure (CHF). The aim of the study was to determine the risk factors associated with the course of CKD in patients with CHF infected with the human immunodeficiency virus (HIV). According to the results obtained, the prevalence of CKD among HIV-infected patients with CHF is 58.82%, which is 4 times more common than in patients with HIV infection without CHF. The dependence of glomerular filtration rate (GFR) on three main factors that reflect damage to the heart muscle – blood plasma NT-proBNP concentration, left ventricular ejection fraction (LVEF%) and left ventricular myocardial mass index (LVMI) was proved, which together, being included in the regression model, determine 42.2% of the variance of GFR values and are decisive in the development of CKD in patients with CHF on the background of HIV infection. The concentration of NT-proBNP in the blood plasma of patients with CHF equal to or greater than 683.65 pg/ml can be considered as a diagnostic criterion for the development of CKD in HIV-infected people with a sensitivity of the method of 75.0% and a specificity of 75.4%, respectively. In addition, risk factors for the development of CKD in patients with CHF and HIV infection are smoking, alcohol and drug use, a history of chronic and acute forms of coronary artery disease, atrial fibrillation, ventricular arrhythmias, diabetes mellitus, chronic viral hepatitis C, anemia and thrombocytopenia. Patients with CHF and CKD have a more rigid arterial wall – there is a significant excess of the stiffness indices of the aorta and peripheral arteries. Long-term use of antiplatelet agents, NRTIs, NNRTIs, and protease PIs may aggravate the course of CHF in HIV-infected people with CKD manifestations.

**KEYWORDS:** chronic kidney disease, chronic heart failure, human immunodeficiency virus.

**CONFLICT OF INTEREST.** The author declares no conflict of interest.

**Funding.** All costs for this study are fully paid by the author.

Больные с ВИЧ-инфекцией чаще подвержены развитию хронической болезни почек (ХБП), чем ВИЧ-негативные лица [1]. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> связана увеличением госпитализации на 11% и смертности на 17% у больных с хронической сердечной недостаточностью [2]. Наиболее частым заболеванием почек у ВИЧ-инфицированных является ВИЧ-ассоциированная нефропатия, вызывающая

быстро прогрессирующее снижение фильтрационной функции почек с развитием конечной стадии ХБП. Кроме этого, при ВИЧ-инфекции активно развиваются заболевания, вызванные поражением мембраны клубочка иммунными комплексами, включающими мембранозную нефропатию, мембранозно-пролиферативный и мезангиопролиферативный типы гломерулонефритов, а также волчаночно-подобное поражение почек [4]. Доказана роль традиционных

и ВИЧ-ассоциированных факторов в развитии ХБП. Так, к традиционным факторам риска развития ХБП относятся возраст, национальность, социоэкономический фактор, сахарный диабет, ожирение, артериальную гипертензию и курение. К ВИЧ-ассоциированным факторам относят анамнез многократных эпизодов острого почечного повреждения, ВИЧ-инфекцию с вирусной репликацией, низкий уровень CD4-лимфоцитов, генетическую предрасположенность, АРТ, употребление наркотиков и психоактивных веществ, а также коинфекцию с вирусными гепатитами В и С [7].

### Материалы и методы

В течение 4 лет в стационарных условиях проводилась диагностика ХСН у ВИЧ-инфицированных. Все больные подписывали добровольное информированное согласие. Согласились на участие в исследовании 240 человек с ВИЧ-инфекцией, из них у 160 были выявлены признаки ХСН. Диагноз ХСН подтверждался определением уровня NT-proBNP плазмы крови, данными эхокардиографии и совокупностью клинических признаков. В группе больных с ХСН выявилось 46 больных с ХБП (группа № 1), соответственно больных без ХБП было 114 человек (группа № 2). Диагноз ХБП был уточнен в соответствии с критериями KDIGO – ХБП определялась как снижение расчетной СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Расчет СКФ проводился по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Creatinine-based.

Критериями включения были согласие больного на участие в исследовании, наличие ВИЧ-инфекции и подтвержденной ХСН (клиническая симптоматика ХСН; NT-proBNP более 125 пг/мл; систолическая и [или] диастолическая дисфункция левого желудочка), стабилизация состояния по основному заболеванию, ставшему поводом для госпитализации.

Критериями невключения в исследование были любые злокачественные новообразования, острое почечное повреждение, девиантное

поведение больных, а также наличие острых сосудистых событий давностью менее 3 месяцев, острая сердечная недостаточность, острая декомпенсация ХСН и отказ больного от участия.

Всем пациентам выполнялся одинаковый объем обследования, включающий проведение эхокардиографии на аппарате VIVID T8 (США) по методике, рекомендованной к применению Обществом эхокардиографии, неинвазивной артериографии, с помощью медицинского оборудования TensioMed ArterioGraph 24 (Великобритания). Оценка тяжести сердечной недостаточности подтверждалась по шкале оценки клинического состояния в модификации В. Ю. Мареева (ШОКС) и тесту 6-минутной ходьбы (ТШХ). Все пациенты проходили лабораторное обследование в объеме общего анализа крови и мочи, развернутого биохимического анализа крови, коагулограммы, определения уровня CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки,

Таблица 1  
Клиническая характеристика больных с ВИЧ-инфекцией и ХСН в зависимости от наличия ХБП

Показатель	Группа 1 (ХСН + ХБП), n = 46	Группа 2 (ХСН без ХБП), n = 114	P
Возраст, лет (Me; Q <sub>25</sub> –Q <sub>75</sub> )	38,68 ± 7,31	36,23 ± 6,72	0,545
Пол, мужской, n (%)	21 (45,60)	37 (32,40)	0,116
Курение, n (%)	28 (60,80)	43 (37,70)	0,007*
Алкоголизм, n (%)	25 (54,30)	28 (24,50)	< 0,001*
Наркопотребление, n (%)	33 (71,70)	49 (42,90)	0,001*
ИМТ	19,94 ± 2,92	20,86 ± 5,37	0,084
ИБС, стенокардия напряжения, n (%)	15 (32,60)	12 (10,50)	< 0,001*
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	4 (8,69)	1 (0,87)	0,009*
Клапанные пороки сердца в анамнезе, n (%)	20 (43,40)	21 (18,42)	0,131
Фибрилляция предсердий в анамнезе, n (%)	5 (10,80)	0 (0,00)	< 0,001*
Ишемический инсульт или ТИА в анамнезе, n (%)	2 (4,30)	2 (1,75)	0,316
Сахарный диабет, n (%)	6 (13,04)	4 (3,50)	0,024*
Желудочковые нарушения ритма сердца, n (%)	28 (45,60)	29 (19,30)	< 0,001*
Легочная артериальная гипертензия, n (%)	36 (78,20)	34 (29,80)	< 0,001*
Прием АРТ, n (%)	6 (13,04)	10 (8,70)	0,415
Гидроторакс, n (%)	15 (32,60)	13 (7,80)	0,023*
Асцит, n (%)	10 (21,70)	9 (7,89)	0,014*
Гидроперикард, n (%)	16 (34,78)	14 (9,70)	0,001*
Анемия, n (%)	40 (86,90)	63 (55,20)	< 0,001*
Тромбоцитопения, n (%)	34 (73,90)	46 (40,30)	< 0,001*
ХВГС, n (%)	35 (76,09)	55 (48,24)	0,001*
ТШХ, м	400,00 [300,00; 420,00]	400,00 [320,00; 500,00]	0,759
ШОКС, баллов	6,00 [5,00; 8,00]	5,50 [4,00; 7,00]	0,222
Систолическое АД, мм рт. ст.	126,29 ± 17,36	131,53 ± 24,95	0,678
Диастолическое АД, мм рт. ст.	78,53 ± 13,23	78,62 ± 18,59	0,361

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05); ИМТ – индекс массы тела, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ТИА – транзиторная ишемическая атака; АРТ – антиретровирусная терапия, ХВГС – хронический вирусный гепатит С, ТШХ – тест 6-минутной ходьбы, ШОКС – шкала оценки клинического состояния больного с ХСН в модификации В. Ю. Мареева, АД – артериальное давление.

Таблица 2  
Данные эхокардиографии больных с ВИЧ и ХСН, в зависимости от наличия ХБП

Показатель	Группа 1 (ХСН + ХБП), n = 46	Группа 2 (ХСН без ХБП), n = 114	P
ФВ ЛЖ%	43,42 [33,00; 57,00]	65,30 [55,00; 63,50]	0,002*
Е/А ЛЖ	1,14 [0,92; 1,56]	1,20 [1,05; 1,70]	0,470
DT, мс	117,00 [10,000; 163,00]	108,00 [90,00; 150,00]	0,350
IVRT ЛЖ	90,50 [62,50; 117,50]	82,00 [65,50; 105,00]	0,495
Диастолическая дисфункция ЛЖ, n (%)	27 (58,70)	30 (35,71)	0,012*
ИММ ЛЖ	170,00 [120,00; 189,00]	126,30 [96,25; 152,50]	0,009*
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл	102,00 [74,00; 141,00]	94,50 [78,50; 114,00]	0,347
Конечный систолический объем ЛЖ, мл	44,00 [29,00; 62,00]	36,00 [29,50; 47,00]	0,181
Объем ЛП, мл	45,11 [28,41; 61,92]	38,71 [30,88; 56,16]	0,696
ППТ	1,73 [1,63; 1,83]	1,73 [1,63; 1,90]	0,414
Объем ЛП/ППТ	25,73 [17,97; 36,32]	23,30 [15,79; 31,05]	0,576
Е/е'	6,88 [5,28; 14,00]	5,75 [4,70; 7,80]	0,131

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ); ЧСС – частота сердечных сокращений, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, Е – максимальная скорость раннего наполнения ЛЖ, А – максимальная скорость позднего наполнения ЛЖ, IVRT – время изоволюмического расслабления ЛЖ, е' – ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца, ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, DT – время замедления потока раннего диастолического наполнения, ИОЛП – индекс объема левого предсердия, КСО – конечный систолический объем левого желудочка, КДО – конечный диастолический объем левого желудочка, ППТ – площадь поверхности тела.

а также в плазме крови у каждого больного была определена концентрация NT-proBNP, а в сыворотке – цистатина С и С-реактивного белка с помощью реактивов «Вектор Бест» (Россия) на медицинском анализаторе Immulite 1000 (DPC, США). Для статистической обработки полученных результатов использовались программы Statistica 13.0 и SPSS Statistics 26. Правильность распределения признаков анализировалась методом Колмогорова – Смирнова. Количественные признаки с нормальным распределением представлялись в виде среднеарифметического значения и среднеквадратичного отклонения ( $M \pm m$ ), а с неправильным распределением – в виде медианы, первого и третьего квартилей ( $Me [Q1; Q2]$ ). Качественные признаки представлялись в виде абсолютного числа проявлений признака и его процентного содержания в выборке. При сравнении признаков с нормальным распределением и равными дисперсиями использовался Т-критерий Стьюдента, при неравных дисперсиях – Т-критерий Уэлча, для оценки равенства дисперсий использовался тест Ливиня. Сравнение признаков с ненормальным распределением проводилось с применением критерия Манна – Уитни, если группирующий признак был бинарным, и критерия Краскела – Уоллиса, если группирующий признак имел более двух значений. Сравнение категориальных признаков проводилось с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона. Для оценки корреляционной связи между количественными и (или) порядковыми переменными использовался корреляционный анализ с определением коэффициента ранговой корреляции Спирмена для ненормально распределенных и порядковых переменных и коэффициент корреляции Пирсона для переменных с нормальным распределением. Зависимость между количественными и (или) порядковыми переменными оценивалась методом множественного регрессионного анализа с составлением уравнения регрессионной модели с оценкой тесноты связей по шкале Чеддока. Для определения степени значимости факторов использовался метод множественной линейной регрессии.

## Результаты

У больных с ХСН и ВИЧ (рис. 1) в 4 раза чаще встречалась ХБП, чем у больных без ХСН (ОШ = 4,638; 95% ДИ: 1,823–11,799, ОР = 0,303, 95% ДИ: 0,137–0,670;  $p < 0,005$ ). ХБП встречалась у больных с ХСН и ВИЧ-инфекцией в 58,82% случаев.

В таблице 1 представлены основные клинические особенности течения ХБП у больных с ХСН и ВИЧ-инфекцией, признаки проанализированы в двух группах больных с ХСН по принципу наличия или отсутствия ХБП.

Согласно полученным данным, больные с ХБП на фоне ХСН и ВИЧ-инфекции чаще курят ( $p = 0,007$ ), употребляют алкоголь ( $p < 0,001$ ) и наркотические вещества ( $p = 0,001$ ). Их кардиологический анамнез в большей степени отягощен ишемической болезнью сердца со стенокардией напряжения ( $p < 0,001$ ), инфарктом миокарда ( $p = 0,009$ ), фибрилляцией предсердий ( $p < 0,001$ ) и желудочковыми нарушениями ритма ( $p < 0,001$ ). Пациенты с ХБП чаще страдают анемией ( $p < 0,001$ ) и тромбоцитопенией ( $p < 0,001$ ). Заболеваемость сахарным диабетом в группе больных с ХБП была значимо выше ( $p = 0,024$ ). У больных с ХБП чаще регистрировались гидроторакс ( $p = 0,023$ ), асцит ( $p = 0,014$ ) и гидроперикард ( $p < 0,001$ ). При этом не получено статистически значимых различий у больных в зависимости от наличия ХБП по таким показателям, как возраст, пол, индекс массы тела, прием АРТ, а также наличие анамнеза по клапанным порокам сердца, а также острым цереброваскулярным ишемическим событиям. Больные с ХБП чаще в сопутствующих заболеваниях имели хронический вирусный гепатит С (ХВГС) ( $p = 0,001$ ).

В таблице 2 представлены данные эхокардиографии при сравнении двух групп больных с ХСН и ВИЧ-инфекцией в зависимости от наличия ХБП.

У больных с ХБП был значительно выше ИММЖ ( $p = 0,009$ ), что свидетельствует о более выраженной гипертрофии левого желудочка. Получены данные о значимом преобладании диастолической дисфункции и более низком значении ФВ ЛЖ% в группе больных с ХБП.

Результаты лабораторных анализов больных, в зависимости от наличия ХБП

Показатель	Группа 1 (ХСН + ХБП), n = 46	Группа 2 (ХСН без ХБП), n = 114	p
NT-proBNP сыворотки крови, пг/мл	967,16 [541,00;2481,20]	312,46 [183,48; 531,90]	< 0,001*
Цистатин С сыворотки крови, мкг/мл	1,55 [1,00; 2,42]	1,07 [0,77; 1,54]	0,002*
Глюкоза плазмы, ммоль/л	5,10 [4,40; 6,50]	5,10 [4,30; 5,90]	0,533
СРБ сыворотки крови, ммоль/л	50,50 [12,00; 101,60]	11,35 [0,00; 26,50]	0,007*
Общий белок, ммоль/л	68,00 [62,00; 77,00]	68,00 [60,00; 73,00]	0,484
Мочевина, ммоль/л	13,80 [8,40; 26,10]	4,60 [3,40; 6,00]	< 0,001*
Общий билирубин общий, ммоль/л	14,00 [12,00; 29,00]	11,00 [10,00; 16,55]	0,012*
Креатинин, ммоль/л	186,50 [288,50; 201,03]	80,50 [65,00; 97,00]	< 0,001*
СКФ мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	38,00 [22,00; 49,00]	98,50 [80,00; 114,00]	< 0,001*
Альбуминурия суточная более 30 г/сут, n (%)	46,00 (100,00)	6,00 (5,30)	< 0,001*
СОЭ, мм/ч	41,00 [21,00; 65,50]	36,00 [18,00; 56,00]	0,132
CD4-лимфоциты	140,00 [19,50; 370,00]	201,00 [102,00; 380,00]	0,248
Эритроциты, кл. × 10 <sup>12</sup>	3,50 [3,00; 3,60]	3,20 [3,00; 3,80]	0,772
Тромбоциты, кл. × 10 <sup>9</sup>	135,00 [42,00; 240,00]	183,00 [119,00; 264,50]	0,018*
Гемоглобин, г/л	84,00 [74,00; 112,00]	95,00 [79,50; 115,00]	0,299
Трансферрин, мг/дл	100,80 [66,00; 138,00]	84,80 [48,70; 157,00]	0,558
Ферритин, нг/мл	193,60 [61,90; 429,80]	110,80 [69,20; 193,30]	0,215
Снижение уровня ферритина менее 100 нг/мл	12,00 (26,09)	40,00 (47,62)	0,017*
Сывороточное железо, мкмоль/л	3,10 [1,70; 4,90]	2,00 [1,10; 6,30]	0,044*
Дефицит сывороточного железа менее 11 мкмоль/л	32,00 (69,56)	47,00 (55,95)	0,037*
Лейкоциты, кл. × 10 <sup>9</sup>	8,50 [5,60; 9,10]	5,70 [3,70; 7,40]	0,177
Лимфоциты, кл. × 10 <sup>9</sup>	11,00 [6,00; 15,00]	20,00 [15,00; 28,00]	0,020*
Мочевая кислота, ммоль/л	165,10 [86,60; 296,00]	72,05 [35,65; 178,15]	0,002*
NT-proBNP мочи, пг/мл	67,50 [21,10; 346,65]	5,30 [0,00; 48,30]	< 0,001*
Цистатин С мочи, мкг/мл	0,15 [0,05; 0,75]	0,06 [0,03; 0,10]	0,002*
Белок мочи, г/л	0,05 [0,04; 0,22]	0,00 [0,00; 0,03]	0,024*
СРБ мочи	12,60 [0,20; 2,16]	1,68 [0,02; 0,23]	0,002*

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ); СКФ – скорость клубочковой фильтрации, CD – кластер дифференциации антигенов, СРБ – С-реактивный белок; NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

Таблица 4

Показатели, характеризующие функциональное состояние артериальной стенки у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ, в зависимости от наличия ХБП (n = 160)

Характеристика	Группа 1 (ХСН + ХБП), n = 46	Группа 2 (ХСН без ХБП), n = 114	p
МАР, мм рт. ст.	90,00 [78,00; 105,00]	86,00 [79,00; 96,00]	0,242
РР, мм рт. ст.	52,00 [42,00; 61,00]	47,00 [42,00; 54,00]	0,320
АИХ ао, %	20,00 [9,05; 50,10]	11,30 [1,10; 26,60]	0,006*
АИХ brmean, ед.	-34,9[-56,40; -24,60]	-52,00 [-72,20; -21,70]	0,006*
РР ао, мм рт. ст.	43,00 [37,00; 55,00]	39,00 [30,00; 47,00]	0,008*
PW ао, м/с	7,50 [6,30; 8,30]	7,60 [6,70; 8,30]	0,122
SBP ао, мм рт. ст.	108,50 [102,00; 144,00]	103,00 [102,00; 115,00]	0,163

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ); МАР – среднее артериальное давление; РР – пульсовое давление АИХ ао – индекс аугментации в аорте; АИХ brmean – индекс аугментации в плечевой артерии; РР ао – пульсовое давление в аорте; PW ао – скорость распространения пульсовой волны в аорте, рассчитываемые аппаратом TensioMed ArterioGraph 24.

В таблице 3 представлены основные результаты сравнения лабораторных показателей между группами больных ХСН и ВИЧ-инфекцией в зависимости от наличия ХБП.

Полученные результаты свидетельствуют о значимом преобладании у больных с ХБП уровня NT-proBNP как в плазме крови ( $p < 0,001$ ) так и в моче ( $p < 0,001$ ), концентрации цистатина С – в сыворотке крови ( $p = 0,002$ ) и моче ( $p = 0,002$ ), уровня С-реактивного белка (СРБ) – в сыворотке крови ( $p = 0,007$ ) и моче ( $p = 0,002$ ) больных с признаками ХБП. Концентрации мочевины ( $p < 0,001$ ) и мочевой кислоты ( $p = 0,002$ ) сыворотки крови, содержание общего билирубина сыворотки крови ( $p = 0,012$ ). Содержание тромбоцитов ( $p = 0,018$ ) в крови больных с ХБП и содержание в сыворотке крови сывороточного железа ( $p = 0,044$ ) было достоверно ниже в группе больных с ХБП. Количество больных с низким уровнем ферритина было выше у больных с ХБП ( $p = 0,024$ ).

В таблице 4 представлены данные неинвазивной артериографии всех больных с ХСН и ВИЧ-инфекцией в зависимости от наличия ХБП.

Полученные данные свидетельствуют о более высоких значениях индексов жесткости артериальной стенки у больных с ХБП, чем у лиц без ХБП, а именно – преобладающие значения АИХ ао ( $p = 0,006$ ) АИХ brmean ( $p = 0,006$ ), РР ао ( $p = 0,008$ ).

Были проанализированы основные группы лекарственных препаратов, которые получали больные в стационаре в зависимости от наличия ХБП. Так, больные с ХБП больше принимали препаратов из групп нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы ( $p < 0,001$ ), нунуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы ( $p = 0,010$ ) и ингибиторов протеазы ( $p = 0,012$ ), что указывает на возможность их участия в патогенезе ХБП у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ.

Проведен корреляционный анализ показателей, характеризующих ХСН и ХБП. Выявлена тесная обратная заметная по шкале Чеддока корреляционная связь между уровнем NT-proBNP в моче и ХБП ( $r = -0,615$ ;  $p < 0,001$ ) и обратная умеренная корреляционная связь между уровнем

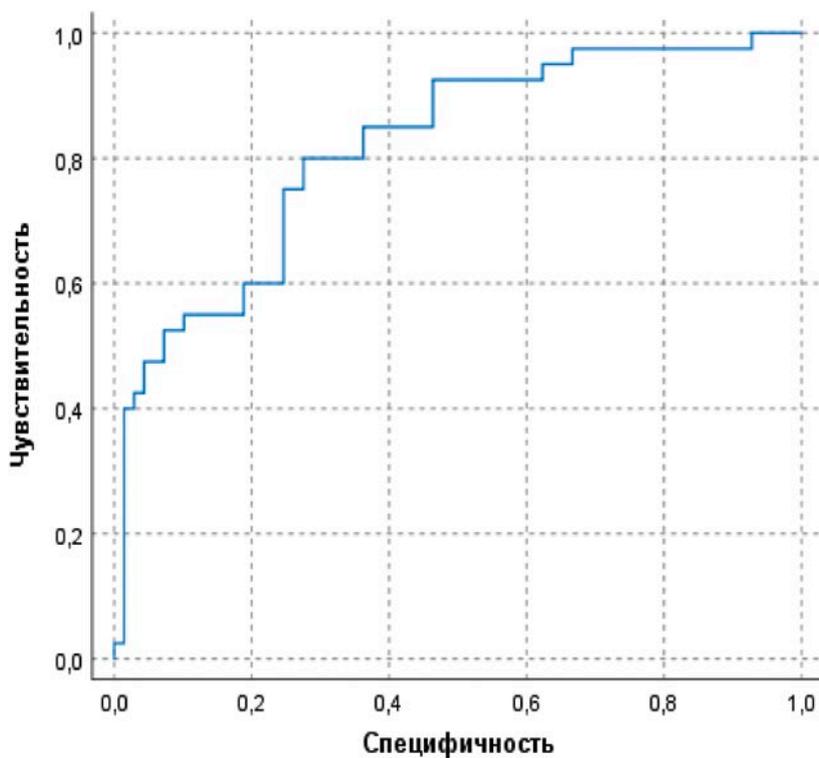


Рисунок. ROC-анализ взаимосвязи показателей концентрации NT-proBNP плазмы крови и значения СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> больных с ХСН и ВИЧ-инфекцией.

NT-proBNP плазмы крови и СКФ ( $r = -0,604$ ;  $p < 0,001$ ). Концентрация NT-proBNP плазмы крови имеет прямую заметную корреляцию с уровнем креатинина в сыворотке крови ( $r = 0,509$ ;  $p < 0,001$ ), прямую умеренную корреляцию – с цистатином С сыворотки крови ( $r = 0,328$ ;  $p = 0,043$ ). Получена умеренная обратная корреляционная связь между СКФ и соотношением пиков E/e' эхокардиографии, где имеется умеренная положительная по шкале Чеддока зависимость ( $r = 0,341$ ;  $p = 0,002$ ).

Методом множественной линейной регрессии изучена зависимость СКФ от концентрации NT-proBNP плазмы крови, значений ФВ ЛЖ%, ИММ ЛЖ. В результате построения регрессионной модели получена следующая зависимость, описываемая формулой

$$Y_{СКФ} = 65,92 + 0,68 \times X_{ФВ\ ЛЖ\%} - 0,02 \times X_{NT-proBNP} - 0,07 \times X_{ИММ\ ЛЖ}$$

Полученная регрессионная модель характеризуется коэффициентом корреляции  $r_{xy} = 0,665$ , что соответствует заметной тесноте связи по шкале Чеддока, уровень значимости составил  $p < 0,001$ . Исходя из значения коэффициента детерминации факторы, включенные в модель, определяют 42,2% дисперсии значений СКФ.

Проведен ROC-анализ взаимосвязи концентрации NT-pro BNP плазмы крови больных с ВИЧ-инфекцией от значений СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> при установленной ХСН (см. рис.).

Выявлена тесная взаимосвязь между изучаемыми признаками в группе больных с установленным диагнозом ХСН. Площадь ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи значений СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и NT-proBNP, составила  $0,817 \pm 0,042$ ; 95% ДИ: 0,734–0,900. Полученная модель была статистически значимой;  $p < 0,001$ . Пороговое значение NT-proBNP в точке cut-off составило 683,65 пг/мл. Соответственно при содержании в плазме крови NT-proBNP, равном или превышающем данное значение, прогнозируется высокий риск развития ХБП у больных с ХСН и ВИЧ-инфекцией. Чувствительность и специфичность метода составили 75,0 и 75,4% соответственно.

## Обсуждение

Сердце и почки являются взаимозависимыми органами, тесно взаимосвязанными на макро- и микрососудистом уровне, а патологические процессы, происходящие при ХБП, а именно – микрососудистые изменения, дефицит веществ, синтезируемых почками, снижение почечной фильтрации, способствуют развитию ХСН с сохраненной ФВ. При этом повышенный уровень фосфатов, паратиреоидного гормона, конечные продукты гликирования и уремические токсины, а также анемия и протеинурия могут индуцировать хронический воспалительный процесс, ведущий к повышению жесткости миокарда левого желудочка, эндотелиальной дисфункции коронарных артерий, окислительному стрессу и пролиферации гладкомышечных клеток сосудов [6]. ХБП у больных с ВИЧ-инфекцией является коморбидным состоянием, включающим в себя такие заболевания, как артериальная гипертензия и сахарный диабет, а также нефротоксичность препаратов АРТ – тенофовира [1], лопинавира, атазанавира и абакавира [7, 11]. При этом ингибиторы АПФ оказывают нефропротективный эффект и улучшают прогноз у больных с ХБП и ВИЧ-инфекцией [13]. Эта же специфика проявилась в нашем исследовании. Около половины всех случаев ХБП у ВИЧ-инфицированных вызвано ВИЧ-ассоциированной нефропатией, а гораздо меньшее количество – иммунокомплексным поражением мембраны клубочка и формированием мембранозного и мембранознопролиферативного вариантов гломерулонефрита в ассоциации с хроническим вирусным гепатитом С, сахарным диабетом и артериальной гипертензией [3]. В нашем исследовании именно роль артериальной гипертензии оказалась одной из ведущих. По данным литературы, у ВИЧ-инфицированных с ХСН уровень вирусной нагрузки не коррелирует с СКФ, однако количество CD4-лимфоцитов и приверженность к АРТ ниже, а ХСН в 30 раз чаще выявлялась у больных со снижением СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [5]. В нашем

исследовании также не получено данных о связи концентрации CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки с СКФ. ХСН чаще встречается у ВИЧ-инфицированных с СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, при этом ишемическая болезнь сердца, атеросклеротические сердечно-сосудистые проявления, цереброваскулярные заболевания и болезни периферических артерий чаще регистрируются у лиц с СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [5]. Появление сахарного диабета и артериальной гипертензии у лиц с ВИЧ-инфекцией наступает раньше, чем у лиц без ВИЧ [8]. В нашей работе показана значимость сахарного диабета в формировании ХБП у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ. Описаны факторы, присущие ХБП, непосредственно ухудшающие работу сердца, к ним относят активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, анемию, гиперкальциемию, гиперфосфатемия, а также уремические токсины, которые обладают прямым кардиотоксическим действием, способствуя угнетению систолической функции левого желудочка [9]. Жесткость артерий, прогрессирующая при ХБП, перегрузка сердца объемом жидкости, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы способствуют развитию ХСН у больных с ХБП [6]. Факторами риска развития ХБП у ВИЧ-инфицированных являются черная раса, количество CD4-лимфоцитов ниже 200 кл./мм<sup>3</sup>, вирусная нагрузка РНК ВИЧ уровня выше 4000 копий/мл, семейный анамнез ХБП, наличие сахарного диабета, гипертензии или сочетанной инфекции гепатитов С и В [10, 12]. При этом особенности течения ХСН у лиц с ХБП и ВИЧ-инфекцией в современной литературе освещены недостаточно.

## Заключение

При ХСН распространенность ХБП среди больных с ВИЧ-инфекцией составляет 58,82%, что в четыре раза чаще, чем у больных с ВИЧ-инфекцией без ХСН. Доказана зависимость скорости клубочковой фильтрации от трех основных факторов, отражающих поражение сердечной мышцы, – концентрации NT-proBNP плазмы крови, ФВ ЛЖ% и ИММ ЛЖ, которые вместе, будучи включенными в регрессионную модель, определяют 42,2% дисперсии значений СКФ и являются определяющими в развитии ХБП у больных с ХСН на фоне ВИЧ-инфекции. Концентрацию NT-proBNP в плазме крови больных с ХСН, равную или превышающую значение 683,65 пг/мл, можно рассматривать как диагностический критерий развития ХБП у ВИЧ-инфицированных с чувствительностью метода 75,0% и специфичностью 75,4% соответственно. Кроме

этого, факторами риска развития ХБП у больных с ХСН и ВИЧ-инфекцией являются курение, употребление алкоголя и наркотиков, наличие в анамнезе хронических и острых форм ИБС, фибрилляции предсердий, желудочковых нарушений ритма, сахарного диабета, хронического вирусного гепатита С, анемии и тромбоцитопении. Больные с ХСН и ХБП имеют более жесткую артериальную стенку – имеется значимое превышение значений индексов жесткости аорты и периферических артерий. Длительное употребление антиагрегантов, НИОТ, ННИОТ и ИП протеазы может отягощать течение ХСН у ВИЧ-инфицированных проявлениями ХБП.

## Список литературы / References

1. Wyatt CM. The kidney in HIV infection: Beyond HIV-associated nephropathy. *Top Antivir Med.* 2012 Aug-Sep; 20 (3): 106–10. PMID: 22954611. PMCID: PMC6148945.
2. Lawson CA, Testani JM, Mamas M, et al. Chronic kidney disease, worsening renal function and outcomes in a heart failure community setting: A UK national study. *Int J Cardiol.* 2018; 267: 120–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.04.090.
3. Berliner AR, Fine DM, Lucas GM, Rahman MH, Racusen LC, Scheel PJ, Atta MG. Observations on a cohort of HIV-infected patients undergoing native renal biopsy. *Am J Nephrol.* 2008; 28 (3): 478–86. DOI: 10.1159/000112851.
4. Wearne N, Swanepoel CR, Boule A, Duffield MS, Rayner BL. The spectrum of renal histologies seen in HIV with outcomes, prognostic indicators and clinical correlations. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Nov; 27 (11): 4109–18. DOI: 10.1093/ndt/gfr702.
5. Andy I. Choi, Yongmei Li, Steven G. Deeks, Carl Grunfeld, Paul A. Volberding and Michael G. Shlipak. Association Between Kidney Function and Albuminuria with Cardiovascular Events in HIV-Infected Persons. *Jan 2010.* <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109>
6. Van de Wouw J, Broekhuizen M, Sorop O, Joles JA, Verhaar MC, Duncker DJ, Danser AHJ, Merkus D. Chronic Kidney Disease as a Risk Factor for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Focus on Microcirculatory Factors and Therapeutic Targets. *Front Physiol.* 2019 Sep 4; 10:1108. DOI: 10.3389/fphys.2019.01108.
7. Wyatt CM. Antiretroviral therapy and the kidney. *Top Antivir Med.* 2014 Jun-Jul; 22 (3): 655–8. PMID: 25101531. PMCID: 6148885.
8. Lawson CA, Testani JM, Mamas M, Damman K, Jones PW, Teece L, Kadam UT. Chronic kidney disease, worsening renal function and outcomes in a heart failure community setting: A UK national study. *Int J Cardiol.* 2018 Sep 15; 267: 120–127. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.04.090.
9. Heron JE, Bagnis CI, Gracey DM. Contemporary issues and new challenges in chronic kidney disease amongst people living with HIV. *AIDS Res Ther.* 2020 Mar 16; 17 (1): 11. DOI: 10.1186/s12981-020-00266-3.
10. Naicker S, Fabian J. Risk factors for the development of chronic kidney disease with HIV/AIDS. *Clin Nephrol.* 2010; 74 Suppl 1: S51–S56. DOI: 10.5414/cnp74s051.
11. Wyatt CM. Kidney Disease and HIV Infection. *Top Antivir Med.* 2017 Feb/Mar; 25 (1): 13–16. PMID: 28402929. PMCID: PMC5677039.
12. Heron J.E., Bagnis C.I. & Gracey D.M. Contemporary issues and new challenges in chronic kidney disease amongst people living with HIV. *AIDS Res Ther* 17, 11 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12981-020-00266-3>.
13. Samir K. Gupta, Joseph A. Eustace, Jonathan A. Winston, Ivy I. Boydston, Tejinder S. Ahuja, Rudolph A. Rodriguez, Karen T. Tashima, Michelle Roland, Nora Franceschini, Frank J. Palella, Jeffrey L. Lennox, Paul E. Kloman, Sharon A. Nachman, Stephen D. Hall, Lynda A. Szczech, Guidelines for the Management of Chronic Kidney Disease in HIV-Infected Patients: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 40, Issue 11, 1 June 2005, Pages 1559–1585. <https://doi.org/10.1086/430257>

Статья поступила / Received 19.07.23

Получена после рецензирования / Revised 10.08.23

Принята к публикации / Accepted 17.08.23

## Сведения об авторе

Горячева Ольга Георгиевна, к.м.н., врач-кардиолог, врач ультразвуковой диагностики, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2. ORCID: 0000-0002-3336-229X

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

Для переписки: Горячева Ольга Георгиевна. E-mail: o.goryacheva@mail.ru

## About author

Goryacheva Olga G., PhD Med, cardiologist, ultrasound diagnostics physician, associate professor at Dept of Propaedeutics of Internal Diseases No. 2. ORCID: 0000-0002-3336-229X

Perm State Medical University n.a. academician E. A. Wagner, Perm, Russia

For correspondence: Goryacheva Olga G. E-mail: o.goryacheva@mail.ru

Для цитирования: Горячева О.Г. Хроническая болезнь почек у больных с хронической сердечной недостаточностью, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. *Медицинский алфавит.* 2023; (25): 26–31. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-25-26-31>

For citation: Goryacheva O.G. Chronic kidney disease in patients with chronic heart failure infected with human immunodeficiency virus. *Medical alphabet.* 2023; (25): 26–31. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-25-26-31>

