

**В.А. Василенко**

## **ІНДЕКС ЖОРСТКОСТІ АОРТИ ЯК МАРКЕР СУБКЛІНІЧНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

вул. Дзержинського, 9, Дніпро, 49044, Україна

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»

Dzerzhinsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine

e-mail: vvasilenko@mail.ru

**Ключові слова:** *індекс жорсткості аорти, ВІЛ-інфекція, CD4+ Т-лімфоцити, загальний холестерин*  
**Key words:** *aortic stiffness index, HIV, CD4+ T-lymphocytes, total cholesterol*

**Реферат.** *Індекс жорсткості аорти як маркер субклінічного атеросклерозу у ВІЧ-інфіцированих пацієнтів. Василенко В.А. Обстежено 121 ВІЧ-інфіцирований пацієнт, котрі не мали жодних клінічних проявів серцево-судинної патології. Метою дослідження було встановлення ступеня втрати еластичності аорти у таких пацієнтів з метою визначення індексу жорсткості аорти (ІЖА). Встановлено, що серед пацієнтів, котрим антиретровірусна терапія (АРТ) ще не назначалась, ІЖА підвищується до  $1,18 \pm 0,02$  мм рт.ст./мл., а у ВІЧ-інфіцированих, котрим АРТ, цей показник становить  $1,29 \pm 0,01$  мм рт.ст./мл. Встановлено пряму кореляційну зв'язок між ІЖА та тривалістю ВІЧ-інфекції, кількістю CD4+ Т-лімфоцитів, концентрацією загального холестерину.*

**Abstract.** *Aortic stiffness index as a marker of subclinical atherosclerosis in HIV-infected patients. Vasilenko V.A. 121 HIV-infected patients clinical manifestations of cardiovascular pathology were examined. The aim of the study was to establish the degree of aortic elasticity loss in such patients by means of aortic stiffness index (ASI) determination. It has been established that among patients who have not been prescribed antiretroviral therapy (ART), yet ASI rises to  $1.18 \pm 0.02$  mm Hg/ml. The maximum values ( $1.29 \pm 0.01$  mm Hg/ml) were registered in HIV-infected people receiving ART. Direct correlations between ASI and duration of HIV infection, the number of CD4+ T-lymphocytes, total cholesterol concentration were established.*

В останні роки спостерігається зростання поширеності ішемічної хвороби серця серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Це пов'язано зі збільшенням тривалості їх життя внаслідок більш широкого застосування комбінованої антиретровірусної терапії (АРТ) та поширеності традиційних факторів ризику серцево-судинних захворювань серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів [7].

ВІЛ-інфіковані пацієнти мають більш високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень [12]. Порівняно із загальною популяцією ці пацієнти мають в 4,5 рази більший ризик раптової серцевої смерті, яка пов'язана з наявністю в анамнезі перенесеного інфаркту міокарда, кардіоміопатії, серцевої недостатності, аритмії, гіпертонії та дисліпідемії, порівняно із загальною популяцією [15].

На теперішній час особливого значення набула запальна теорія атерогенезу [2]. У пацієнтів з ВІЛ доведено виражене хронічне системне запалення в стінках судин, так звана запальна васкулопатія. На цьому тлі в такого контингенту хворих спостерігається прискорений розвиток атеросклерозу [6, 14]. Деякі автори

пов'язують таке явище з негативним впливом АРТ, особливо на тлі терапії інгібіторами протеаз, але єдиної думки з цього приводу наразі немає [10].

Рівень CD4+ Т-лімфоцитів відображає ступінь імунодефіциту в пацієнтів з ВІЛ. У той же час зменшення кількості CD4+ є предиктором субклінічного каротидного атеросклерозу [8, 11]. Зменшення кількості CD4+ Т-лімфоцитів асоціюється з більш вираженим атеросклеротичним ураженням коронарних артерій [9].

Задля виявлення та проведення первинної профілактики атеросклеротичного ураження судин з метою попередження прогресування та зниження ризику загальної та серцево-судинної смертності необхідна рання діагностика його на субклінічній стадії. Для виявлення раннього ремоделювання аорти використовують визначення пульсового артеріального тиску (ПАТ) та індексу жорсткості аорти (ІЖА).

ПАТ змінюється з віком пацієнтів, а також при артеріальній гіпертензії, цукровому діабеті, гіперхолестеринемії та ін. Ці зміни зумовлені підвищенням жорсткості магістральних судин. Їх

можна виявити ще до появи клінічних проявів серцево-судинних захворювань [13]. Г.Д. Радченко, Ю.М.Сіренко (2009) запропонували визначення ІЖА як співвідношення ПАТ до ударного об'єму (УО) лівого шлуночка в мм рт.ст./мл. За даними авторів, критичною величиною ІЖА є 1,5 мм рт.ст./мл. [1, 3, 4, 5].

Мета роботи – встановити ступінь втрати еластичності аорти у ВІЛ-інфікованих пацієнтів за допомогою визначення індексу її жорсткості як маркера субклінічного атеросклерозу.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 121 пацієнта з ВІЛ-інфекцією, які знаходились на обліку в ОКЗ "Криворізький центр профілактики та боротьби зі СНІДом". Пацієнти не мали клінічних проявів серцево-судинних захворювань. У дослідження не вклю-

чали пацієнтів з рівнем CD4+ Т-лімфоцитів менше 200 кл/мл, а також хворих на наркоманію та алкоголізм. Характеристика пацієнтів наведена в таблиці 1.

Пацієнти були розподілені на 2 групи: до першої групи увійшли 57 ВІЛ-інфікованих пацієнтів (30 жінок та 27 чоловіків, середній вік  $43,2 \pm 1,4$  року), які не отримували АРТ (група АРТ-); другу групу склали 64 ВІЛ-інфіковані пацієнти (35 жінок та 29 чоловіків, середній вік  $41,7 \pm 1,3$  року), які отримували АРТ (група АРТ+). У контрольну групу увійшли 30 ВІЛ-негативних добровольців (11 чоловіків і 19 жінок) віком  $42,2 \pm 1,9$  року без ознак серцево-судинної патології. Всі групи були зіставні за віком, статтю та індексом маси тіла.

Таблиця 1

### Клініко-демографічні показники досліджуваних пацієнтів з ВІЛ (M $\pm$ m)

Показник, одиниці вимірювання	Величина показника
Середній вік, років	42,3 $\pm$ 1,6
Жінки, кількість (%)	65 (53,7)
Чоловіки, кількість (%)	56 (46,3)
Тривалість ВІЛ-інфекції з моменту діагностування, років	7,4 $\pm$ 1,1
Кількість пацієнтів, які отримують АРТ, (%)	64 (52,9)
Тривалість АРТ, років	5,4 $\pm$ 1,2
Кількість CD4+ Т-лімфоцитів, кл/мл	436,7 $\pm$ 58,2
Рівень загального холестерину (ЗХ), ммоль/л	6,3 $\pm$ 1,2
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	19,5 $\pm$ 0,4
САТ, мм рт.ст.	134,3 $\pm$ 3,1
ДАТ, мм рт.ст.	61,2 $\pm$ 2,5
ПАТ, мм рт.ст.	75,9 $\pm$ 0,5
ЧСС, уд. хв.	89,4 $\pm$ 5,2

Вимірювання АТ проводили за допомогою професійного автоматичного монітору артеріального тиску та пульсу AND UA-778 (Японія, S/N 5070600576) відповідно до рекомендацій Американської асоціації кардіологів. Реєстрацію САТ

та ДАТ у положенні сидячи проводили на одній і тій же руці два рази з інтервалом у дві хвилини, якщо величини АТ не різнилися більше ніж на 5 мм рт. ст. При виявленні більшої різниці між отриманими величинами проводили третє

вимірювання та обчислювали середнє значення з двох або трьох послідовних вимірювань. ПАТ визначали як різницю між САТ та ДАТ. ЧСС визначали після другого вимірювання.

Ультразвукове дослідження серця виконували в М- та В-режимі стандартним способом на апараті Esaote MyLab Class C (Італія, S/N 2616). Індекс жорсткості аорти визначався як відношення ПАТ до УО [3, 5].

Для статистичного аналізу розбіжностей кількісних ознак використовували параметричний t-тест Ст'юдента для ознак із нормальним характером розподілу та непараметричний тест Манна-Уїтні для ознак із відмінним від нормального характером розподілу, категоризованих ознак – за допомогою точного критерію Фішера (одностороннього) у чотирипільних таблицях. Статистико-математичне оброблення даних виконали за допомогою ліцензійного офісного пакета Microsoft Excel і пакета прикладних програм Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані дані представлені в таблиці 2.

При аналізі отриманих даних було встановлено, що у ВІЛ-позитивних пацієнтів рівень загального холестерину (ЗХ) значно та достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищував цей показник у контрольній групі. Цей факт зумовив подальше вивчення субклінічних проявів атеросклерозу в асимптомних ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Серед досліджуваних пацієнтів було виявлено достовірно більшу ЧСС порівняно з контрольною групою. Привертає увагу той факт, що в групі ВІЛ-позитивних пацієнтів, які не приймали АРТ, показник ЧСС був найвищим та асоціювався з меншою кількістю CD4+ Т-лімфоцитів. На нашу думку, це пов'язано з більш вираженим системним запаленням на тлі пригніченості імунітету, яке призводить до гіперактивації симпат-адреналової системи, що, в свою чергу, потенціює прогресування атеросклерозу.

Оскільки від ЧСС зворотно пропорційно залежить УО ЛШ, ми спостерігали його достовірно зменшення у ВІЛ-позитивних пацієнтів. Найменший показник УО ЛШ був зареєстрований у групі АРТ «-».

Таблиця 2

#### Клініко-демографічні показники досліджуваних пацієнтів по групах (M±m)

	Контрольна група	Група АРТ+	Група АРТ-
Середній вік, років	42,2±1,9	44,7±2,8	41,2±3,1
Рівень ЗХ, ммоль/л	4,5±0,4	8,1±0,5*	4,8±0,4
Кількість CD4+ Т-лімфоцитів, кл/мл	-	476,6±31,3	391,2±26,4**
Тривалість ВІЛ інфекції з моменту діагностування, років	-	5,4±1,2	1,9±2,1**
САТ, мм рт.ст.	133,4±3,2	136,7±2,8	121,4±4,1*
ДАТ, мм рт.ст.	72,3±1,2	59,8±1,6*	52,2±2,1**
ПАТ, мм рт.ст.	63,1±0,7	76,8±0,4*	75,4±0,3*
УО, мл	71,1±0,8	61,2±0,2*	63,4±0,3**
ІЖА, мм рт.ст./мл	0,95±0,01	1,29±0,01*	1,18±0,02**
ЧСС	74,1±2,2	87,4±1,8*	93,2±2,7**

Примітки: \* - достовірно порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ); \*\* - достовірна різниця між досліджуваними групами ВІЛ-інфікованих пацієнтів ( $p < 0,05$ ).

ПАТ у ВІЛ-позитивних пацієнтів достовірно перевищував цей показник у контрольній групі та мав тенденцію до збільшення в групі АРТ «+» порівняно з АРТ «-».

Аналізуючи ІЖА, нами було встановлено, що у ВІЛ-позитивних пацієнтів цей показник був суттєво підвищеним порівняно з контрольною групою та тісно корелював з рівнем ЗХ ( $r = 0,74$ ;

$p=0,041$ ). Також був встановлений прямий кореляційний зв'язок між ІЖА та кількістю CD4+ Т-лімфоцитів ( $r=0,51$ ;  $p=0,05$ ) і тривалістю верифікованої ВІЛ-інфекції ( $r=0,65$ ;  $p=0,044$ ).

### ВИСНОВКИ

1. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів ПАТ підвищується до  $75,4 \pm 0,3$  мм рт. ст., а ІЖА до  $1,18 \pm 0,02$  мм рт. ст./мл., що свідчить про збільшення жорсткості аорти.

2. Збільшення ІЖА має пряму кореляцію з ПАТ та гіперхолестеринемією.

3. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які приймають АРТ, виявлені найвищі значення ІЖА ( $1,29 \pm 0,01$  мм рт.ст./мл), що тісно корелює з тривалістю ВІЛ-інфекції, кількістю CD4+ Т-лімфоцитів та концентрацією загального холестерину.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Индекс жорсткості аорти – критерій контролю ефективності лікування хворих зі стабільною і нестабільною стенокардією та супутньою АГ II-III ступеня: інформ. лист № 47 / Є.М Нейко., Н.М Середюк., І.П Вакалюк., Фараж Абу Одех. – Київ, 2010. – 3 с.

2. Лутай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез / М.И. Лутай // Укр. кардіол. журнал. – 2004. – № 1. – С. 22-34.

3. Радченко Г.Д. Пульсовий артеріальний тиск та індекс жорсткості аорти і вплив на прогноз у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які пройшли лікування у спеціалізованому відділенні / Г.Д. Радченко, Ю.М. Сиренко // Артериальная гипертензия. – 2009. – № 2(4). – С. 37-43.

4. Результаты открытого исследования по оценке антигипертензивной эффективности и переносимости Би-Престариума у пациентов с артериальной гипертензией, вновь диагностированной или не контролируемой предыдущей терапией / Ю.М. Сиренко, Г.Д. Радченко, Г.В. Дзяк, В.И. Целуйко [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2010. – №4 (12). – С. 7-19.

5. A novel arterial stiffness index (ASI) as a marker of atherosclerosis / K. Hiramatsu, A. Oiwa, S. Shigematsu [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2004. – Vol. 17. – P. 131A.

6. Chetty R. Large artery vasculopathy in HIV-positive patients: another vasculitic enigma / R. Chetty, S. Batitang, R. Nair // Hum. Pathol. – 2000. – Vol. 31. – P. 374-379.

7. Epidemiology of coronary heart disease in HIV-infected versus uninfected individuals in developed countries / S. Lang, F. Voccaro, M. Mary-Krause [et al.] // Arch. Cardiovasc. Dis. – 2015. – Vol. 108. – P. 206-215.

8. Estrada V. Dyslipidemia related to antiretroviral therapy / V. Estrada, J. Portilla // AIDS Rev. – 2011. – Vol. 13. – P. 49-56.

9. High prevalence at computed coronary tomography of non-calcified plaques in asymptomatic HIV patients treated with HAART: a meta-analysis / F. D'Ascenzo, E. Cerrato, A. Calcagno [et al.] // Atherosclerosis. – 2015. – Vol. 240. – P. 197-204.

10. HIV and Ischemic Heart Disease / A. Vachiat, K. McCutcheon, N. Tsabedze [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2017. – Vol. 69, N 1. – P. 73-82.

11. HIV positivity, protease inhibitor exposure and subclinical atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies / E. Hulthen, J. Mitchell, J. Scally [et al.] // Heart. – 2009. – Vol. 95. – P. 1826-1835.

12. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease / V.A. Triant, H. Lee, C. Hadigan [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 92. – P. 2506-2512.

13. Is pulse pressure useful in predicting risk of coronary heart-disease? The Framingham Heart Study / S.S. Franklin, S.A. Khan, N.D. Wong [et al.] // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 354-360.

14. Robbs J.V. Management of HIV vasculopathy: a South African experience. / J.V. Robbs, N. Paruk // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2010. – Vol. 39, N 1. – P. 25-31.

15. Sudden cardiac death in patients with human immunodeficiency virus infection / Z.H. Tseng, E.A. Secemsky, D. Dowdy [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol. 59. – P. 1891-1896.

## REFERENCES

1. Neyko YeM, Seredyuk NM, Vakalyuk IP, et al. [Aortic stiffness index - criteria for monitoring the treatment of patients with stable and unstable angina and concomitant hypertension II-III]. Kyiv, Informatsiynyy lyst 2010;47:3. Ukrainian.

2. Lutai MI. [Atherosclerosis: a modern view of pathogenesis]. Ukrainsky kardiologichny Journal. 2004;1:22-34. Russian.

3. Radchenko GD, Sirenko YuM. [Pulse pressure and aortic stiffness index: impact on prognosis in patients

with hypertension who have been treated in a specialized department]. Arteryal'naya hipertenzyya 2009;2(4):37-43. Ukrainian.

4. Sirenko YuM, Radchenko GD, Dzyak GV, et al. [The results of an open study evaluating the antihypertensive efficacy and tolerability of Bi-Preterium in patients with arterial hypertension, newly diagnosed or not controlled by previous therapy]. Arteryal'naya hipertenzyya 2010;4(12):7-19. Russian.

5. Hiramatsu K, Oiwa A, Shigematsu S, et al. A novel arterial stiffness index (ASI) as a marker of atherosclerosis. *Am J Hypertens.* 2004;17:131.
6. Chetty R, Batitang S, Nair R. Large artery vasculopathy in HIV-positive patients: another vasculitic enigma. *Hum Pathol* 2000;31:374-9.
7. Lang S, Boccara F, Mary-Krause M, et al. Epidemiology of coronary heart disease in HIV-infected versus uninfected individuals in developed countries. *Arch Cardiovasc Dis* 2015;108:206-15.
8. Estrada V, Portilla J. Dyslipidemia related to antiretroviral therapy. *AIDS Rev* 2011;13:49-56.
9. D'Ascenzo F, Cerrato E, Calcagno A, et al. High prevalence at computed coronary tomography of non-calcified plaques in asymptomatic HIV patients treated with HAART: a meta-analysis. *Atherosclerosis* 2015;240:197-204.
10. Vachiat A, McCutcheon K, Tsabedze N, et al. HIV and Ischemic Heart Disease *J Am Coll Cardiol* 2017;69(1):73-82
11. Hulten E, Mitchell J, Scally J, et al. HIV positivity, protease inhibitor exposure and subclinical atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Heart* 2009;95:1826-35.
12. Triant VA, Lee H, Hadigan C, et al. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2506-12.
13. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, et al. Is pulse pressure useful in predicting risk of coronary heart-disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999;100:354-60.
14. Robbs JV, Paruk N. Management of HIV vasculopathy: a South African experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39(1):25-31.
15. Tseng ZH, Secemsky EA, Dowdy D, et al. Sudden cardiac death in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1891-6.



УДК 616.34-008.1:614.253.2-055

**І.Л. Височина,  
Н.С. Башкірова**

## **ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАКРЕПОМ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра сімейної медицини ФПО  
вул. Дзержинського, 9, Дніпро, 49044, Україна  
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»  
Department of Family Medicine FPO  
Dzerzhinsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine  
e-mail: vysochynail@gmail.com*

**Ключові слова:** *закреп, функціональні порушення органів травлення*  
**Key words:** *constipation, functional disorders of the digestive system*

**Реферат.** Ведення пацієнтів с запором на амбулаторном етапе. **Высочина И.Л., Башкирова Н.С.** Синдром запора представляет собой важную медико-социальную проблему, что прежде всего связано со снижением качества жизни человека. Законодательно в Украине ведення пацієнтів с запором (самостоятельная диагностика, самостоятельное лечение и обеспечение профилактических мероприятий при запорах у пацієнтів разного возраста) предоставлено врачу общей практики – семейной медицины. В статье предложен алгоритм ведення пацієнта с запором на амбулаторном етапе.