

Влияние ВИЧ-инфекции на факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сохранной функцией иммунной системы

И.И. Чукаева¹, И.В. Комарова¹, А.В. Кравченко², Т.Е. Кушакова²

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра поликлинической терапии № 2 лечебного факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. И.И. Чукаева);

²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва (директор — акад. РАМН, проф. В.И. Покровский)

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания являются лидирующей причиной смертности и инвалидизации во всем мире. Пациенты с ВИЧ-инфекцией — одна из групп населения с изначально высоким сердечно-сосудистым риском. Несмотря на большое число исследований, проведенных с целью оценки метаболических нарушений у подобных пациентов, данных о метаболических изменениях при естественном течении ВИЧ-инфекции при сохранной функции иммунной системы недостаточно. Нами обследован 21 пациент с естественным течением ВИЧ-инфекции с уровнем CD4⁺-клеток более 350 кл/мл. Проатерогенных сдвигов в липидном и углеводном профиле по сравнению с контролем не выявлено. Обнаружен достоверно более высокий уровень фактора некроза опухоли α и фактора Виллебранда по сравнению с контрольной группой. Таким образом, у ВИЧ-инфицированных пациентов для определения суммарного сердечно-сосудистого риска помимо традиционных факторов риска следует оценивать уровень маркеров воспаления и коагуляции.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, воспаление, коагуляция, ВИЧ

Impact of HIV Infection on the Development of Cardiovascular Risk Factor in Patients with Saved Immune System Function

I.I. Chukayeva¹, I.V. Komarova¹, A.V. Kravchenko², T.E. Kushakova²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Outpatient Therapy № 2 of Medical Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. I.I. Chukayeva);

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow (Director — Acad. of RAMS, Prof. V.I. Pokrovskiy)

Nowadays cardiovascular diseases are the leading reason for mortality and disabling all over the world. One of the groups with initially high cardiovascular risk are patients with HIV infection. In spite of the great amount of investigations conducted to evaluate the metabolic abnormalities in these patients, data on metabolic changes in the natural course of HIV infection with the saved immune system function is not enough. We have investigated 21 patients with the natural course of HIV infection with CD4⁺-cells level over 350 cells/ml. Pro-atherogenic changes in the lipid and carbohydrate profile in comparison with the control group were not found. There was exposed a significantly higher level of tumor necrosis factor α and von Willebrand factor in comparison with the control group. Thus, to determine the total cardiovascular risk beyond traditional risk factors in HIV-infected patients there should be evaluated the levels of inflammation and coagulation markers.

Key words: cardiovascular diseases, risk factors, inflammation, coagulation, HIV

Для корреспонденции:

Чукаева Ирина Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии № 2 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

Адрес: 115280, Москва, ул. Велозаводская, 1/1

Телефон: (495) 674-4968

E-mail: chukaeva@mail.ru

Статья поступила 25.02.2013, принята к печати 25.04.2013

Внаши дни концепцию факторов риска рассматривают как краеугольный камень развития и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Традиционно выделяют модифицируемые и немодифицируемые факторы риска. К немодифицируемым относят мужской пол, возраст и сердечно-сосудистый анамнез. К модифицируемым — табакокурение, гиподинамию, ожирение, дислипидемию, нарушения углеводного обмена, артериальную гипертензию [1].

В то же время очевиден факт, что развитие ССЗ у ВИЧ-инфицированных связано не только с традиционными факторами риска. В одном из крупнейших исследований ВОЗ, MONICA, охватившем 38 популяций в 21 стране мира, было показано, что только традиционными факторами риска (курение, систолическое АД, избыточный вес и гиперхолестеринемия) нельзя полностью объяснить динамику сердечно-сосудистых осложнений, так как их распространенность достигает 15% у женщин и 40% у мужчин [2]. В связи с этим в настоящее время рассматривают «новые» факторы риска развития ССЗ.

В липидном профиле особое значение придают уровню триглицеридов, ремнантов липопротеинов, липопротеиду А, малым частицам ЛПНП, аполипопротеинам В и А-1, отношению ХС ЛПНП/ХС ЛПВП. К нелипидным факторам риска развития ССЗ относят уровень гомоцистеина, тромбогенных и антиромбогенных факторов риска (тромбоцитов, факторов свертывания, фибриногена, активированного фактора VII, ингибитора активации плазминогена-1, тканевого активатора плазминогена, фактора Виллебранда, фактора V Leiden, протеина С, антиромбина III) и уровень маркеров воспаления [3, 4]. Важность включения «новых» факторов риска развития ССЗ в шкалы для оценки суммарного сердечно-сосудистого риска подтверждает тот факт, что информативность шкал с показателями маркеров воспаления выше, чем с только традиционными факторами риска [3].

В настоящее время выделяют также группы лиц с высоким риском развития ССЗ, приоритетные по проведению кардиоваскулярной профилактики. По данным Всероссийского научного общества кардиологов на 2011 г. выделены 3 основные подобные группы. К ним относят пациентов с уже диагностированными ССЗ атеросклеротического генеза; пациентов, у которых на данный момент отсутствуют симптомы ССЗ, но высок риск их развития (в том числе есть множественные факторы, приводящие к высокому суммарному сердечно-сосудистому риску; пациенты с сахарным диабетом 1 и 2 типа при наличии микроальбуминурии; с очень высоким уровнем одного фактора риска, особенно в сочетании с поражением органов-мишеней; с хронической болезнью почек); близких родственников пациентов с преждевременным развитием атеросклеротических заболеваний (в возрасте младше 45 лет у мужчин и 55 лет у женщин) и лиц с очень высоким риском [5].

К группе с изначально высоким сердечно-сосудистым риском также относят ВИЧ-инфицированных пациентов, рассматривая ВИЧ как независимый фактор подобного риска. Известно, что у ВИЧ-инфицированных пациентов риск развития ССЗ выше, чем в общей популяции. У 57% таких пациентов без симптомов ССЗ выявлены изменения на ЭКГ в виде суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол и неспецифических изменений сегмента ST [6]. Самое масштабное на данный момент исследование Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs (D:A:D), в котором изучали причины смерти ВИЧ-инфицированных пациентов, включало 33 308 больных из 200 клиник Европы, Австралии и США. Средний возраст пациентов составлял 49 лет, средний период антиретровирусной терапии (АРВТ) — 3,1 года, медиана числа CD4⁺-клеток — 408 кл/мкл,

49% больных имели вирусную нагрузку менее 400 копий/мл, средний период наблюдения — 3 года. В исследовании было выявлено, что сердечно-сосудистая патология (11,6%) занимает 3-е место среди причин летальности после СПИД-ассоциированных состояний (29,9%) и заболеваний печени (13,7%) [7].

Несмотря на наличие статистических данных, до сих пор нет однозначного мнения о том, по какой причине у ВИЧ-инфицированных пациентов более высок риск развития ССЗ, почему именно от сердечно-сосудистой патологии погибает значительное число таких больных, и какие факторы риска в данном случае являются предикторами развития ССЗ. Известно, что традиционные факторы риска распространены у пациентов с ВИЧ-инфекцией более широко, чем в целом по популяции. Артериальную гипертонию отмечают среди 12–20% ВИЧ-инфицированных младше 40 лет и у 35–41% больных 40 лет и старше (по данным Европейского общества кардиологов распространенность АГ в возрасте 40–49 лет составляет от 8 до 14%, в возрасте младше 40 лет — около 4%). Дислипидемию наблюдают в 23,3% случаев при наличии ВИЧ и в 17,6% — без него. Среди ВИЧ-инфицированных курят от 47 до 69% (данные по США и Европе), а в целом в этих же странах курит около 30% населения. Наряду с этим необходимо учитывать влияние «новых» факторов риска на развитие ССЗ у ВИЧ-инфицированных пациентов. В связи с хронической персистенцией вируса у данной группы больных более высокие провоспалительный статус и прокоагулянтная активность.

Следует отметить, что вышеописанные особенности метаболического профиля у ВИЧ-инфицированных пациентов были выявлены у больных с низким уровнем CD4⁺-клеток или получающих АРВТ. Данных об изменениях метаболического профиля у ВИЧ-инфицированных пациентов с естественным течением ВИЧ-инфекции с сохранной функцией иммунной системы недостаточно.

Целью проведенного исследования было оценить липидный, углеводный и провоспалительный профили у ВИЧ-инфицированных пациентов с естественным течением ВИЧ-инфекции с уровнем CD4⁺-клеток более 350 кл/мл.

Пациенты и методы

Был обследован 21 пациент с ВИЧ-инфекцией I–III стадии в возрасте 25–40 лет (средний возраст — 31,95 ± 0,84 года), без сопутствующих хронических заболеваний, средний уровень CD4⁺-клеток — 399,05 ± 34,8 кл/мл (включали лиц с уровнем CD4⁺ не менее 350 кл/мл), с длительностью естественного течения ВИЧ-инфекции не более 5 лет и не получавшие АРВТ. Контрольную группу составили 39 пациентов (средний возраст — 32,08 ± 0,84 года), 33% курящие, без сопутствующих хронических заболеваний.

У всех пациентов определяли уровень общего холестерина (ОХС), липопротеинов низкой и очень низкой плотности, липопротеинов высокой плотности, триглицеридов (ТГ), апопротеина В (Апо-В), глюкозы, а также маркеров воспаления [фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α), интерлейкина 12 и 18 (ИЛ-12, -18)], гомоцистеина, фактора

Виллебранда, эндотеллина, тромбомодулина. Измерение ОХС, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, ТГ, Апо-В, глюкозы в плазме крови проводили на автоматическом биохимическом анализаторе Architect ci8200 (ABBOTT, США). Уровень инсулина, гомоцистеина определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Immulite 2000 (Siemens, США). Уровень ФНО- α , ИЛ-12, -18, эндотеллина, тромбомодулина устанавливали методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных планшетов. Уровень фактора Виллебранда определяли реакцией агглютинации.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ «Statistica v. 8.0». Числовые данные представлены как среднее арифметическое \pm ошибка среднего значения ($M \pm m$). Сравнение средних показателей производили стандартными методами вариационной статистики медико-биологического профиля. Для сравнения двух групп применяли критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования было выявлено, что уровень ОХС достоверно ниже в группе пациентов с естественным течением ВИЧ-инфекции в сравнении с контрольной группой. Снижение ОХС в основной группе пациентов обусловлено преимущественно снижением уровня ЛПНП. Значимого различия по уровням ЛПОНП, ЛПВП, ТГ и Апо-В, а также выраженных отличий в показателях углеводного обмена между группами выявлено не было (табл. 1).

Получены достоверные различия между группами по уровню ФНО- α . Более того, выявлена положительная корреляционная связь между уровнями ФНО- α и ИЛ-18 (табл. 2).

Достоверные различия между группами также отмечены по уровню фактора Виллебранда. По уровню остальных маркеров прокоагулянтной активности достоверных различий не выявлено (табл. 3).

Таким образом, в ходе проведенного исследования не выявлено выраженного проатерогенного изменения липидного и углеводного профилей у пациентов с естественным течением ВИЧ-инфекции. В то же время обнаружены явные провоспалительные сдвиги у данной группы пациентов по сравнению с контрольной, что, возможно, и обуславливает раннее развитие атеросклероза и высокий риск развития сердечно-сосудистой патологии у таких больных. Более высокий прокоагулянтный уровень у пациентов с естественным течением ВИЧ-инфекции позволяет предположить у них более высокий риск тромботических осложнений.

В настоящее время наличие у ВИЧ-инфицированных пациентов более высокого риска развития ССЗ по сравнению с общей популяцией не вызывает сомнений. В то же время, несмотря на большое количество проведенных исследований, роль непосредственно ВИЧ в развитии факторов риска ССЗ не ясна. В основном это связано с тем, что в проведенные ранее исследования включали пациентов, получавших АРВТ или с низким числом CD4⁺-клеток (т.е. с выраженной дисфункцией иммунной систе-

мы), а также больных с ССЗ в анамнезе. Таким образом, полученные в предыдущих исследованиях данные нельзя экстраполировать на всех пациентов с ВИЧ-инфекцией. Исследования, в которых была проведена оценка развития факторов риска у ВИЧ-инфицированных пациентов с сохранной функцией иммунной системы, на данный момент отсутствуют.

В ходе проведенного исследования нами не было выявлено проатерогенных сдвигов в липидном профиле у ВИЧ-инфицированных пациентов с сохранной функцией иммунной системы по сравнению с контрольной группой. Более того, уровень ОХС и ЛПНП у ВИЧ-инфицированных пациентов с естественным течением ВИЧ-инфекции оказался ниже, чем в контрольной группе, что соответствует имеющимся литературным данным.

Вероятно, отсутствие других сдвигов в липидном профиле, характерных для ВИЧ-инфицированных пациентов (таких как снижение уровня ЛПВП и повышение уровня ТГ), связано с высоким уровнем CD4⁺-клеток в исследуемой когорте. В ходе проведенных ранее исследований было показано, что развитие дислипидемии напрямую ассоциировано с прогрессированием иммунной дисфункции. Так, в исследовании 419 ВИЧ-инфицированных пациентов (средний возраст — 38,2 года, 21% женщин, среднее число CD4⁺-клеток — 216 кл/мл) получено, что более низкий

Таблица 1. Показатели липидного и углеводного обмена у ВИЧ-инфицированных пациентов в сравнении с контрольной группой

Показатели	Основная группа (n = 21)	Контрольная группа (n = 39)
ОХС, ммоль/л	3,73 \pm 0,20*	4,34 \pm 0,14
ЛПНП, ммоль/л	2,01 \pm 0,13*	2,44 \pm 0,09
ЛПОНП, ммоль/л	0,50 \pm 0,06	0,53 \pm 0,07
ЛПВП, ммоль/л	1,21 \pm 0,09	1,38 \pm 0,05
ТГ, ммоль/л	1,10 \pm 1,13	1,10 \pm 0,13
Апо-В, г/л	0,67 \pm 0,04	0,78 \pm 0,04
Глюкоза, ммоль/л	4,51 \pm 0,22	4,49 \pm 0,1
Инсулин, мкМЕ/мл	3,40 \pm 0,6	3,50 \pm 0,48

* — $p < 0,05$ при сравнении с соответствующим показателем контрольной группы

Таблица 2. Содержание маркеров воспаления в плазме крови у ВИЧ-инфицированных пациентов в сравнении с контрольной группой

Показатели	Основная группа (n = 21)	Контрольная группа (n = 39)
ФНО- α , пг/мл	6,17 \pm 1,01*	2,13 \pm 0,4
ИЛ-12, пг/мл	1,39 \pm 0,7	0,54 \pm 0,21
ИЛ-18, пг/мл	448,2 \pm 71,77	307,54 \pm 45,28

* — $p < 0,05$ при сравнении с соответствующим показателем контрольной группы

Таблица 3. Содержание маркеров прокоагулянтной активности в плазме крови у ВИЧ-инфицированных пациентов в сравнении с контрольной группой

Показатели	Основная группа (n = 21)	Контрольная группа (n = 39)
Гомоцистеин, мкмоль/л	13,18 \pm 1,07	14,24 \pm 0,99
Фактор Виллебранда, %	182,95 \pm 9,42*	146,68 \pm 7,98
Эндотеллин, нг/мл	0,18 \pm 0,086	0,12 \pm 0,03
Тромбомодулин, нг/мл	5,12 \pm 0,93	5,71 \pm 1,32

* — $p < 0,05$ при сравнении с соответствующим показателем контрольной группы

уровень CD4⁺-клеток ассоциирован с более низким уровнем ЛПВП и ЛПНП и более высоким уровнем ЛНОНП и ТГ [8]. Этот факт также подтверждают данные обследования 60 ВИЧ-инфицированных пациентов с естественным течением ВИЧ-инфекции. Всех пациентов разделили на 3 подгруппы в зависимости от числа CD4⁺-клеток (менее 200, 200–400 и более 400 кл/мл). В результате проведенного анализа выявлено, что уровень ЛПВП значимо ниже, а уровень ЛПНП, ЛПОНП и ТГ значимо выше в подгруппе с числом CD4⁺-клеток менее 200 кл/мл по сравнению с контролем, в то время как в подгруппе с числом CD4⁺-клеток более 400 кл/мл статистически значимые различия отмечены только по уровню ЛПВП [9]. Таким образом, можно заключить, что степень выраженности дислипидемии зависит от степени выраженности дисфункции иммунной системы, и ее нужно оценивать в зависимости от числа CD4⁺-клеток.

Нами не получено различий в уровне глюкозы и инсулина у ВИЧ-инфицированных пациентов в сравнении с контрольной группой, хотя присутствуют литературные данные о развитии инсулинорезистентности у ВИЧ-инфицированных пациентов, не получающих АРВТ. В данном случае следует обратить внимание на тот факт, что степень выраженности инсулинорезистентности напрямую ассоциирована с уровнем CD4⁺-клеток. В ходе исследования на 214 пациентах с естественным течением ВИЧ-инфекции (средний возраст — 36 лет, 28% женщины) было показано, что снижение числа CD4⁺-клеток ниже 200 кл/мл (по сравнению с ВИЧ-инфицированными пациентами с числом CD4⁺-клеток выше 500 кл/мл) является независимым фактором риска развития инсулинорезистентности.

Таким образом, отсутствие различий по уровню глюкозы и инсулина в проведенном нами исследовании скорее всего связано с высоким уровнем CD4⁺-клеток в исследуемой когорте.

При анализе уровней маркеров воспаления нами был выявлен достоверно более высокий уровень ФНО- α у ВИЧ-инфицированных пациентов с естественным течением ВИЧ-инфекции по сравнению с контрольной группой.

Известно, что на фоне хронической персистенции вируса возрастает уровень С-реактивного белка, ИЛ-6 и ФНО- α , причем степень выраженности повышения уровня маркеров воспаления напрямую ассоциирована со степенью иммунной дисфункции — чем ниже уровень CD4⁺-клеток, тем выше уровень маркеров воспаления [10]. О важной роли хронического воспаления говорят данные, полученные в исследовании SMART, где отмечена ассоциация между уровнем общей смертности и уровнем ИЛ-6, возраставшем при применении АРВТ в прерывистом режиме. В том же исследовании выявлено повышение уровней ИЛ-10 и ФНО- α при перерывах в АРВТ [11]. С другой стороны, более высокий уровень ФНО- α у ВИЧ-инфицированных пациентов в сравнении с контролем может быть связан с его специфической ролью в противодействии ВИЧ-инфекции. Известно, что ФНО- α подавляет репликацию ВИЧ, и его более высокая концентрация может быть следствием противодействия иммунной системы прогрессированию ВИЧ-инфекции [12].

В ходе проведенного исследования был выявлен более высокий уровень фактора Виллебранда у ВИЧ-

инфицированных пациентов с естественным течением ВИЧ-инфекции в сравнении с контрольной группой.

Как известно, у ВИЧ-инфицированных пациентов возрастает прокоагулянтная активность и риск тромботических осложнений. В ходе проведенных исследований было выявлено, что уровень протеина С, S и антитромбина ниже у пациентов с ВИЧ-инфекцией по сравнению с общей популяцией [13]. Более того, на 56 ВИЧ-инфицированных пациентах было показано, что прокоагулянтная активность повышена у этих больных до начала АРВТ и не изменяется впоследствии вне зависимости от того, применяют ли ингибиторы протеазы или ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы [14]. К сожалению, на настоящий момент в литературе нет данных о корреляции между уровнями CD4⁺-клеток и факторов свертывания. В то же время выявленное повышение уровня фактора Виллебранда позволяет говорить о прокоагулянтной активности и эндотелиальной дисфункции, маркером которой он является, у ВИЧ-инфицированных пациентов с сохранной функцией иммунной системы.

Заключение

В ходе проведенного исследования были оценены липидный, углеводный, провоспалительный и прокоагулянтный профили у ВИЧ-инфицированных пациентов с естественным течением ВИЧ-инфекции. Учитывая отсутствие проатерогенных сдвигов в липидном и углеводном профиле у ВИЧ-инфицированных пациентов с сохранной функцией иммунной системы, можно предположить, что ранее развитие сердечно-сосудистых заболеваний и тромботических осложнений обусловлено провоспалительными сдвигами и гиперкоагуляцией. Таким образом, у ВИЧ-инфицированных пациентов для определения суммарного сердечно-сосудистого риска помимо традиционных факторов риска следует оценивать уровень маркеров воспаления и коагуляции. Более того, учитывая раннее развитие прокоагулянтных сдвигов у ВИЧ-инфицированных пациентов, целесообразно своевременно начинать профилактические мероприятия, направленные на снижение риска развития тромбозов.

Исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития «Профилактика, диагностика и лечение заболеваний, связанных с нарушением кровообращения и гипоксией» Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

Литература

1. Титов В.Н., Подзолков В.И., Дедов И.И. и др. Консенсус российских экспертов по проблеме метаболического синдрома в Российской Федерации: определение, диагностические критерии, первичная профилактика и лечение // Гинекология. 2010. №3. С.25–30.
2. Koenig W. Inflammation and Coronary Heart Disease: An Overview // Cardiol Rev. 2001. V.9 (1). P.31–35.
3. Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // Eur Heart J. 2012. V.33. P.1635–1701.

4. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. 2001. V.285. P.2486–2497.
5. Всероссийское научное общество кардиологов. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации // Кардиоваскулярная тер. и профил. Прил. 2. 2011. Т.10. №6.
6. Dubé M.P., Lipshultz S.E., Fichtenbaum C.J. et al. Effects of HIV Infection and Antiretroviral Therapy on the Heart and Vasculature // Circulation. 2008. V.118 (2). P.e36–e40.
7. The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV drugs (D:A:D) Study Group. Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D study // AIDS. 2010. V.24 (2). P.265–270.
8. El-Sadr W.M., Mullin C.M., Carr A. et al. Effects of HIV disease on lipid, glucose and insulin levels: results from a large antiretroviral-naive cohort // HIV Med. 2005 Mar. V.6 (2). P.114–121.
9. Iffen T.S., Efobi H., Usoro C.A.O., Udonwa N.E. Lipid Profile of HIV-Positive Patients Attending University of Calabar Teaching Hospital, Calabar — Nigeria // WJMS. 2010. V.5 (4). P.89–93.
10. Boufassa F., Goujard C., Viard J. et al. Immune deficiency could be an early risk factor for altered insulin sensitivity in antiretroviral-naive HIV-1-infected patients: the ANRS COPANA cohort // Antivir Ther. 2012. V.17. P.91–100.
11. Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group, El-Sadr W.M., Lundgren J. et al. CD4⁺ count-guided interruption of antiretroviral treatment // N Engl J Med. 2006. V.355. P.2283–2296.
12. Lane B.R., Markovitz D.M., Woodford N.L. et al. TNF-alpha inhibits HIV-1 replication in peripheral blood monocytes and alveolar macrophages by inducing the production of RANTES and decreasing C-C chemokine receptor 5 (CCR5) expression // J Immunol. 1999 Oct. V.163 (7). P.3653–3661.
13. Saif M., Greenberg B. HIV and thrombosis: a review // Aids Patient Care STDS. 2001. V.15 (1). P.15–24.
14. Francisci D., Giannini S., Baldelli F. et al. HIV Type 1 Infection, and Not Short-Term HAART, Induces Endothelial Dysfunction // AIDS. 2009 Mar. V.23 (5). P.589–596.

Информация об авторах:

Комарова Ирина Владимировна, ассистент кафедры поликлинической терапии № 2 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 115280, Москва, ул. Велозаводская, 1/1
Телефон: (495) 674-4968
E-mail: irka.komarova@gmail.com

Кравченко Алексей Викторович, доктор медицинских наук, профессор Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии
Адрес: 105275, Москва, 8-я ул. Соколиной Горы, 15, корп. 5
Телефон: (495) 366-2670
E-mail: alexey-kravtchenko@yandex.ru

Кушакова Татьяна Евгеньевна, аспирантка ФБУН Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии
Адрес: 105275, Москва, 8-я ул. Соколиной Горы, 15, корп. 5
Телефон: (495) 366-2670
E-mail: tatyanaq@mail.ru

ПУБЛИКАЦИИ

Учебные пособия, пособия для врачей, методические рекомендации, изданные кафедрой поликлинической терапии № 2

Сторожаков Г.И., Чукаева И.И., Александров А.А. Поликлиническая терапия: Учебник для студентов вузов, обучающихся по специальности 060101.65 «Лечебное дело» по дисциплине «Поликлиническая терапия». М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 701 с.

Сторожаков Г.И., Чукаева И.И., Александров А.А. Поликлиническая терапия: Учебник для студентов вузов, обучающихся по специальности 060101.65 «Лечебное дело» по дисциплине «Поликлиническая терапия». М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 704 с.

Сторожаков Г.И., Чукаева И.И., Александров А.А. Поликлиническая терапия: Учебник для студентов вузов, обучающихся по специальности 060101.65 «Лечебное дело» по дисциплине «Поликлиническая терапия». 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 636 с. + 1 CD-ROM. Прил. к учеб. на компакт-диске. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>

Сторожаков Г.И., Чукаева И.И., Александров А.А. Поликлиническая терапия: Учебник для студентов вузов, обучающихся по специальности 060101.65 «Лечебное дело» по дисциплине «Поликлиническая терапия». 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 636 с. + 1 CD-ROM. Прил. к учеб. на компакт-диске. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>

Чукаева И.И. Избранные лекции по поликлинической терапии: Учебное пособие. М.: ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, 2004. 76 с.

Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А., Ярек-Мартынова И.Р. Нефрокардиальный синдром при сахарном диабете: факторы риска, возможности профилактики и лечения: Пособие для врачей. М.: ЭНЦ РАМН, 2005. 24 с.

Чукаева И.И., Литвинова С.Н., Шургая М.А., Орлова Н.В., Соловьева М.В., Богова О.Т., Ахматова Ф.Д., Евдокимов Ф.А. Актуальные вопросы поликлинической терапии: Учебное пособие. М.: ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, 2006. 160 с.

Александров А.А. Кардиология. Национальное руководство. Глава 22. Поражение сердечно-сосудистой системы при экстракардиальной патологии. Поражение сердца при эндокринных заболеваниях / Национальный проект «Здоровье», Всероссийское общество кардиологов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.