

УДК 616.12-008.64-002.2:616.9

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-2-130-138>

Активность цитомегаловирусной инфекции как предиктор неблагоприятных клинических событий при хронической сердечной недостаточности

Шилов С.Н.¹, Березикова Е.Н.¹, Панкова И.В.¹, Гракова Е.В.², Копьева К.В.²,
Тепляков А.Т.², Маянская С.Д.³, Коваленко Г.В.⁴, Колмакова А.М.⁴, Калюжин В.В.⁴

¹ Новосибирский государственный медицинский университет (НГМУ)
Россия, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

² Научно-исследовательский институт (НИИ) кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр (НИМЦ) Российской академии наук
Россия, 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а

³ Казанский государственный медицинский университет (КГМУ)
Россия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49

⁴ Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить в ходе 24-месячного проспективного исследования влияние цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции на течение хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. В исследование включены пациенты ($n = 151$), госпитализированные в связи с ухудшением течения ХСН, которые по результатам наблюдения были разделены на группы с благоприятным и неблагоприятным течением основного заболевания, фоновой патологии и их осложнений. В группу неблагоприятного течения вошли пациенты, у которых в течение 24 мес было зарегистрировано хотя бы одно из указанных событий: 1) госпитализация по поводу декомпенсации ХСН; 2) наступление неблагоприятных клинических событий (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии); 3) любое нарастание функционального класса (ФК) ХСН; 4) уменьшение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) на 10% и более от исходного значения. Уровень ДНК ЦМВ инфекции в плазме крови оценивали исходно, через 12 и 24 мес наблюдения. Для выявления предикторов развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий использовали ROC-анализ с построением характеристических кривых и расчетом площади под кривой (AUC).

Результаты. У пациентов с неблагоприятным течением ХСН содержание ДНК ЦМВ инфекции в плазме крови на момент включения в исследование было существенно выше ($p < 0,001$) по сравнению с лицами с благоприятным течением ХСН: 2232,0 [1687,0; 2765,0] и 1245 [991,3; 1592,0] копий/мл соответственно. Уровень ДНК ЦМВ инфекции в плазме крови демонстрировал прямую взаимосвязь со значением ФК ХСН ($r = 0,66$; $p = 0,001$), а также с конечно-диастолическим размером левого желудочка ($r = 0,53$; $p = 0,01$) и обратную – с ФВ ЛЖ ($r = -0,49$; $p = 0,001$). Содержание ДНК ЦМВ инфекции в плазме крови более 1687 копий/мл позволило прогнозировать неблагоприятные сердечно-сосудистые события (чувствительность 67%, специфичность 81%, $AUC = 0,763$; $p < 0,001$) и летального исхода (чувствительность 68%, специфичность 92%, $AUC = 0,844$; $p < 0,001$) у пациентов с ХСН в течение 24 мес.

Заключение. Для стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 2 лет после декомпенсации ХСН в крови больных ИБС целесообразно определять концентрацию ДНК ЦМВ инфекции.

Ключевые слова: цитомегаловирус, вирус герпеса, сердечная недостаточность, прогноз, биомаркеры

Для цитирования: Шилов С.Н., Березикова Е.Н., Панкова И.В., Гракова Е.В., Копьева К.В., Тепляков А.Т., Маянская С.Д., Коваленко Г.В., Колмакова А.М., Калюжин В.В. Активность цитомегаловирусной инфекции как предиктор неблагоприятных клинических событий при хронической сердечной недостаточности. *Бюллетень сибирской медицины*. 2026;25(2):130–138. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-2-130-138>.

Cytomegalovirus infection activity as a predictor of adverse clinical events in chronic heart failure

Shilov S.N.¹, Berezikova E.N.¹, Pankova I.V.¹, Grakova E.V.², Kopeva K.V.²,
Teplyakov A.T.², Mayanskaya S.D.³, Kovalenko G.V.⁴, Kolmakova A.M.⁴, Kalyuzhin V.V.⁴

¹Novosibirsk State Medical University (NSMU)
52 Krasny Av., 630091 Novosibirsk, Russian Federation

²Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (NRMС), Russian Academy of Sciences
111a Kievskaya St., 634012 Tomsk, Russian Federation

³Kazan State Medical University (KSMU)
49 Butlerov St., 420012 Kazan, Russian Federation

⁴Siberian State Medical University
2 Moskovsky trakt, 634050 Tomsk, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To evaluate the impact of cytomegalovirus (CMV) infection on the course of chronic heart failure (CHF) over a 24-month prospective follow-up.

Material and methods. The study included patients ($n = 151$) hospitalized due to CHF decompensation. Based on a follow-up, they were divided into groups with favorable and adverse CHF course, underlying pathology, and their complications. The adverse CHF course group included patients who experienced at least one of the following events during the 24-month follow-up period: 1) hospitalization for CHF decompensation; 2) adverse clinical events (cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction or acute cerebrovascular accident, and pulmonary embolism); 3) any deterioration in CHF class; 4) a decrease in left ventricular ejection fraction (LVEF) by more than 10% from baseline. Plasma CMV DNA levels were assessed at baseline and after 12 and 24 months of follow-up. To identify predictors of the development of adverse cardiovascular events, ROC analysis was used with the construction of characteristic curves and the calculation of the area under the curve (AUC).

Results. In patients with an adverse CHF course, CMV DNA levels at study inclusion were significantly higher ($p < 0.001$) compared to those with a favorable CHF course 2,232.0 copies/ml [1,687.0; 2,765.0] and 1,245 copies/ml [991.3; 1,592.0], respectively. The CMV DNA blood plasma level showed a direct correlation with CHF FC ($r = 0.66$; $p = 0.001$) and left ventricular end-diastolic dimension ($r = 0.53$; $p = 0.01$), while showing a inverse correlation with LVEF ($r = -0.49$; $p = 0.001$). The CMV DNA level greater than 1,687 copies/ml predicts adverse cardiovascular events (sensitivity 67%, specificity 81%, AUC = 0.763; $p < 0.001$) and death (sensitivity 68% and specificity 92%, AUC = 0.844, $p < 0.001$) in CHF patients over 24 months.

Conclusion. To stratify the risk of developing adverse cardiovascular events during a 24-month follow-up period after CHF decompensation, it is advisable to determine the concentration of cytomegalovirus DNA in the blood of patients with coronary artery disease.

Keywords: cytomegalovirus, herpes virus, heart failure, prognosis, biomarkers

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

Conformity with the principles of ethics. All patients signed an informed consent to participate in the study. The study was approved by the local Ethics Committee of the Novosibirsk Region Municipal Clinical Hospital No. 1 (Minutes No. 200 of January 31, 2019).

For citation: Shilov S.N., Berezikova E.N., Pankova I.V., Grakova E.V., Kopeva K.V., Teplyakov A.T., Mayanskaya S.D., Kovalenko G.V., Kolmakova A.M., Kalyuzhin V.V. Cytomegalovirus infection activity as a predictor of adverse clinical events in chronic heart failure. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2026;25(2):130–138. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-2-130-138>.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на успехи в борьбе с ишемической болезнью сердца (ИБС), благодаря активным профилактическим и лечебным мерам, которые привели к снижению смертности, наблюдается тревожная тенденция. Все больше пациентов с ИБС со временем сталкиваются с развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН). Это, в свою очередь, значительно увеличивает риск преждевременной смерти [1, 2]. Данная ситуация делает крайне актуальным проведение исследований, направленных на глубокое понимание механизмов возникновения и развития ХСН, с целью разработки инновационных, персонализированных стратегий профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в целом и ХСН в частности.

Современные представления о прогрессировании ХСН акцентируют внимание на роли иммунной активации и системного воспаления как ключевых маркеров неблагоприятного течения заболевания и высокого кардиоваскулярного риска [3, 4]. Согласно этой концепции, при выраженных нарушениях микроциркуляции происходит неспецифическая активация мононуклеарных клеток и моноцитов, что запускает синтез провоспалительных цитокинов. Эти цитокины играют решающую роль в эволюции дисфункции левого желудочка [5, 6]. Предполагается, что хронический воспалительный процесс может приводить к структурным изменениям кардиомиоцитов, включая их апоптоз, что в конечном итоге влечет развитие сердечной недостаточности.

Таким образом, субклиническая цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция и сопутствующая ей иммунная реакция могут выступать важными триггерами развития и декомпенсации ХСН. Вероятно, это происходит из-за способности ЦМВ инфекции провоцировать синтез таких маркеров воспаления, как интерлейкин (ИЛ) 1 β и фактор некроза опухоли α (ФНО- α) [7]. Многочисленные научные данные, полученные в ходе экспериментов на животных, эпидемиологических и молекулярно-биологических исследований, демонстрируют тесную связь ЦМВ инфекции с усугублением

гублением атеросклеротического процесса и возникновением острого коронарного синдрома [8, 9]. Поскольку атеросклероз и ИБС являются неотъемлемыми компонентами сердечно-сосудистого континуума, приводящего к развитию ХСН, становится очевидной необходимость детального изучения влияния ЦМВ инфекции на механизмы формирования и клиническое течение сердечной недостаточности.

Цель исследования: в рамках проспективного исследования продолжительностью 24 мес проанализировать влияние ЦМВ инфекции на развитие и течение ХСН у пациентов с диагностированной ИБС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включен 151 пациент с ХСН ишемической этиологии, госпитализированный в кардиологическое отделение в связи с декомпенсацией сердечной недостаточности. Больные подписывали информированное согласие на включение в исследование после разрешения симптомов и признаков декомпенсации ХСН перед выпиской из стационара. В дальнейшем осуществлялось проспективное наблюдение за пациентами в течение 24 мес. Исследование проводилось в рамках Хельсинкской декларации и получило одобрение этического комитета Городской клинической больницы № 1 согласно протоколу № 200 от 31.01.2019.

Критерии исключения: острые сердечно-сосудистые события за последние 6 мес (острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), инсульт, миокардит) или наличие острого миокардита на момент начала; патология клапанов сердца, оказывающая влияние на гемодинамику: митральная регургитация II степени и более, аортальный стеноз с градиентом давления более 25 мм рт. ст., аортальная недостаточность I степени и более, трикуспидальная регургитация II степени и более; возраст старше 70 лет; подтвержденная новая коронавирусная болезнь 2019 г. (положительный тест полимеразной цепной реакции (ПЦР) или наличие иммуноглобулина G к вирусу SARS-CoV-2); тяжелая сопутствующая патология:

болезни печени, терминальная почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин/1,73 м²), бронхиальная астма или обострение хронической обструктивной болезни легких; наличие аутоиммунной патологии и злокачественных новообразований; отсутствие информированного согласия.

Острый коронарный синдром как причина госпитализации пациентов исключался на основании отсутствия клинико-лабораторных и инструментальных данных (отсутствия болевого синдрома, лабораторной значимой активности маркеров некроза, характерных электрокардиографических признаков, появления новых зон нарушения локальной сократимости по данным эхокардиографии (ЭхоКГ)) в течение 6 мес до включения пациентов в исследование.

В качестве комбинированной конечной точки за период 24-месячного наблюдения после первого эпизода декомпенсации ХСН рассматривали совокупность ее последующих случаев, потребовавших госпитализации, а также такие основные серьезные нежелательные явления, как летальный исход от кардиоваскулярных причин, развитие нефатального инфаркта миокарда (ИМ), инсульта или ТЭЛА.

Определение уровня ДНК ЦМВ инфекции в плазме крови проводили методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени» (Real-time) при госпитализации пациентов в кардиологическое отделение в связи с декомпенсацией ХСН, а также через 12 и 24 мес.

Статистические расчеты выполнялись с использованием программного обеспечения R (версия 4.4.3; R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Количественные переменные представлены в виде минимальных (*min*) и максимальных (*max*) значений, медианы и межквартильного размаха *Me* [Q_{25} ; Q_{75}], качественные – в виде абсолютных и относительных *n* (%) частот. Прогностическая ценность параметров оценивалась с помощью ROC-анализа: модели считались адекватными при площади под кривой (AUC) > 0,70. Взаимосвязи между признаками выявляли методом ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми признавались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По истечении 24 мес наблюдения пациенты были распределены на две группы. Первая группа ($n = 84$) характеризовалась неблагоприятным течением основного заболевания. Вторая группа ($n = 67$) включала пациентов с благоприятным прогнозом. Критерии включения в первую группу (с неблагоприятным

течением): хотя бы одно из следующих событий за 24 мес – госпитализация по причине декомпенсации ХСН, развитие сердечно-сосудистых событий (смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный ИМ, инсульт, ТЭЛА), прогрессирование функционального класса (ФК) ХСН или снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) на 10% и более по сравнению с исходными показателями.

По большинству зарегистрированных параметров группы пациентов были сопоставимы: по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ), давности последнего перенесенного ИМ, наличию постинфарктного кардиосклероза и ФК ХСН (табл. 1). Однако у пациентов 2-й группы, по сравнению с больными 1-й группы, статистически значимо ($p = 0,038$) чаще регистрировалась 2-я стадия ХСН: 44,8 против 25%.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов			
Показатель	1-я группа, $n = 84$	2-я группа, $n = 67$	p
Пол, мужчины, n (%)	55 (65,5)	39 (58,2)	0,455
ИМТ, кг/м ² , <i>Me</i> [Q_{25} ; Q_{75}]	30,1 [25,1; 33]	27,7 [24,5; 32,4]	0,146
Возраст, лет, <i>Me</i> [Q_{25} ; Q_{75}]	57 [52; 63]	59 [55; 63]	0,187
ПИКС, n (%)	52 (61,9)	44 (65,7)	0,758
Давность ИМ, лет, <i>Me</i> [Q_{25} ; Q_{75}]	3,0 [1,5; 4,0]	2,5 [2,0; 4,0]	0,363
Стадия ХСН, n (%)			
1	63 (75)	37 (55,2)	0,038
2	21 (25)	30 (44,8)	
ФК ХСН, n (%)			
ФК2	39 (46,4)	21 (31,3)	0,146
ФК3	45 (53,6)	46 (68,7)	
ТШХ, м, <i>Me</i> [Q_{25} ; Q_{75}]	289,5 [188,0; 362,0]	233,0 [139,0; 331,5]	0,041
NT-proBNP, пг/мл, <i>Me</i> [Q_{25} ; Q_{75}]	350,0 [284,0; 526,0]	607,0 [378,5; 920,5]	0,001
ФВ ЛЖ, %, <i>Me</i> [Q_{25} ; Q_{75}]	44,5 [39,0; 54,8]	41,0 [36,0; 45,5]	0,116
КДР, мм, <i>Me</i> [Q_{25} ; Q_{75}]	52,0 [49,0; 59,0]	57,0 [54,0; 61,6]	0,042
КСР, мм, <i>Me</i> [Q_{25} ; Q_{75}]	41,0 [35,8; 47,0]	45,0 [40,0; 49,0]	0,059
Серопозитивные пациенты по ЦМВ инфекции, n (%)	34 (40,5)	45 (67,2)	0,024

Примечание. ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, NT-proBNP – N-терминальный промозговой натрийуретический пептид, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер (здесь и в табл. 2).

Пройденная дистанция в тесте 6-минутной ходьбы (ТШХ) на момент включения в исследование у больных 1-й группы была существенно ниже по сравнению с пациентами 2-й группы ($p = 0,041$). Это что согласуется с тем, что количество пациен-

тов с ФКЗ ХСН было больше среди больных с неблагоприятным течением патологии (68,7% против 53,6%). Количество серопозитивных пациентов по ЦМВ во 2-й группе было значимо больше, чем в 1-й группе ($p = 0,024$).

При сравнении серопозитивных и серонегативных по ЦМВ инфекции пациентов были выявлены значимые различия по ФК и стадии ХСН (табл. 2). У серопозитивных пациентов чаще регистрировали ФКЗ ХСН (70,9 против 48,6%, $p = 0,042$) и 2-ю стадию ХСН (41,8 против 25,0%, $p = 0,043$). Результаты оценки ТШХ также демонстрировали наличие существенных различий: серопозитивные по ЦМВ инфекции пациенты проходили меньшую дистанцию ($p = 0,031$), а также у них выявлен значимо более высокий уровень NT-proBNP ($p = 0,001$).

Таблица 2

Клинико-демографическая характеристика групп пациентов, сформированных в зависимости от наличия ЦМВ инфекции			
Показатель	ЦМВ-, $n = 72$	ЦМВ+, $n = 79$	p
Пол, мужчины, n (%)	43 (59,7)	51 (64,6)	0,395
ИМТ, кг/м ² , $Me [Q_{25}; Q_{75}]$	30,3 [25,6; 34,4]	27,7 [24,5; 31,9]	0,132
Возраст, лет, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$	57,5 [53; 63]	59 [53; 63]	0,262
ПИКС, n (%)	45 (62,5)	51 (64,6)	0,911
Давность ИМ, лет, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$	2,5 [2,0; 4,0]	3,0 [2,0; 4,0]	0,489
Стадия ХСН, n (%)			
1	54 (75)	46 (58,2)	0,043
2	18 (25)	33 (41,8)	
ФК ХСН, n (%)			
ФК2	37 (51,4)	23 (29,1)	0,042
ФК3	35 (48,6)	56 (70,9)	
ТШХ, м, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$	325,5 [208,5; 364,0]	230,0 [136,5; 324,0]	0,031
NT-proBNP, пг/мл, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$	350,0 [281,0; 449,0]	580,0 [378,0; 735,5]	0,001
ФВ ЛЖ, %, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$	44,0 [38,8; 57,0]	41,0 [37,0; 46,0]	0,095
КДР, мм, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$	54,0 [50,0; 59,0]	56,0 [50,5; 61,5]	0,365
КСР, мм, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$	41,0 [36,8; 47,0]	45,0 [38,5; 49,0]	0,07

Примечание. «+» – наличие, «-» – отсутствие.

У пациентов с неблагоприятным течением ХСН в течение 24 мес наблюдения содержание ДНК ЦМВ инфекции на момент включения в исследование было существенно выше по сравнению с больными, у которых была положительная динамика клини-

ко-инструментальных характеристик ХСН – 2232,0 [1687,0; 2765,0] и 1245 [991,3; 1592,0] копий/мл соответственно ($p < 0,001$) (рис. 1).

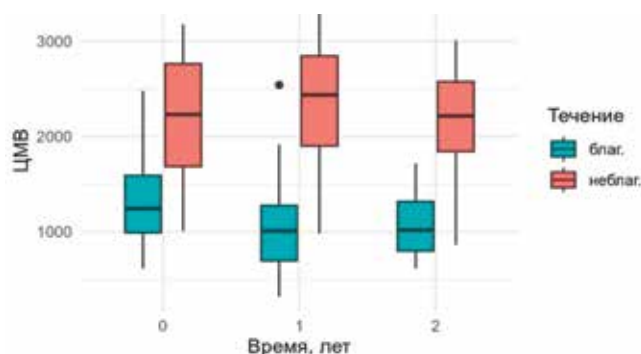


Рис. 1. Динамика содержания ДНК ЦМВ в плазме крови пациентов с благоприятным (благ.) и неблагоприятным (неблаг.) течением ХСН, копий/мл: min (нижняя вертикальная линия), Q_{25} (нижняя граница прямоугольника), Me (горизонтальная линия внутри прямоугольника), Q_{75} (верхняя граница ящика), max (верхняя вертикальная линия)

При неблагоприятном течении ХСН содержание ДНК ЦМВ существенно не изменялось, составив 2438,0 [1902,8; 2847,5] копий/мл через 1 год наблюдения ($p = 0,115$) и 2218,0 [1845,0; 2578,5] копий/мл через 2 года наблюдения ($p = 0,811$). У пациентов с благоприятным течением патологии наблюдалось незначительное снижение ДНК ЦМВ через 1 год наблюдения – до 1011,0 [697,0; 1275,5] ($p = 0,137$), которое фактически оставалось на прежнем уровне через 2 года наблюдения – 1019,0 [799,5; 1319,0] копий/мл.

При применении ROC-анализа установлено, что у серопозитивных пациентов содержание ДНК ЦМВ в плазме крови более 1687 копий/мл позволяет с чувствительностью 67% и специфичностью 81% ($AUC = 0,763$; $p < 0,001$) прогнозировать неблагоприятные сердечно-сосудистые события в течение ближайших 2 лет после госпитализации по поводу декомпенсации ХСН (рис. 2, а).

Также установлено, что содержание ДНК ЦМВ в плазме крови более 1687 копий/мл с чувствительностью 68% и специфичностью 92% ($AUC = 0,844$; $p < 0,001$) позволяет прогнозировать наступление летального исхода в течение последующих 24 мес (рис. 2, б).

Количество ДНК ЦМВ в плазме крови прямо коррелировало с ФК ХСН ($r = 0,66$; $p = 0,001$) и с КДР ($r = 0,53$; $p = 0,01$), и, напротив, показало умеренную обратную взаимосвязь с дистанцией, пройденной в тесте с шестиминутной ходьбой ($r = -0,63$; $p = 0,001$) и ФВ ЛЖ ($r = -0,49$; $p = 0,001$) (табл. 3).

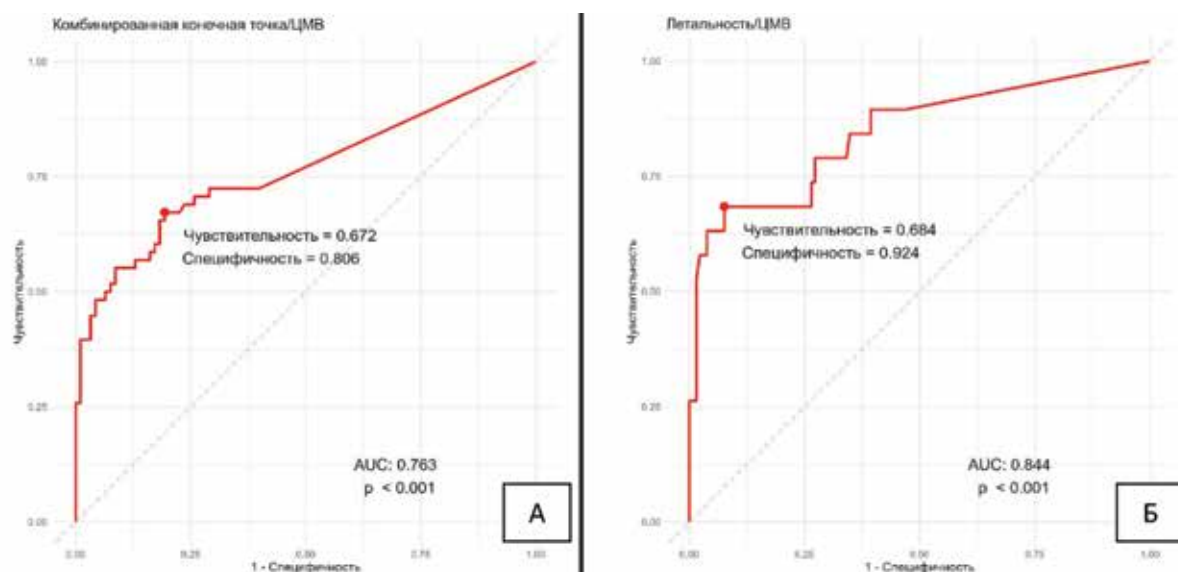


Рис. 2. ROC-кривые чувствительности и специфичности уровня ДНК ЦМВ в плазме крови в прогнозе развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (а) и летальности (б) у больных ХСН в течение 24 мес, доля ед.: значение площади под кривой (AUC) представлено вместе с оценкой уровня значимости (p)

Таблица 3

Корреляционный анализ взаимосвязи содержания ДНК ЦМВ с клиническими, инструментальными и лабораторными параметрами		
Параметр	r	p
ФК ХСН	0,66	0,001
ТШХ	-0,63	0,001
ФВ ЛЖ	-0,49	0,01
КДР	0,53	0,01
СКФ	0,08	0,73
Общий холестерол	-0,15	0,62
ЛПНП	-0,18	0,6

Примечание. ЛПНП – липопротеины низкой плотности, p – статистическая значимость коэффициента корреляции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, полученные в настоящем исследовании, подтверждают патогенетическую роль ЦМВ инфекции в дестабилизации состояния пациентов с ХСН на фоне ишемической болезни сердца. Выявленные корреляции между вирусной нагрузкой и структурно-функциональной перестройкой миокарда (ремоделированием) указывают на прямую связь уровня ДНК ЦМВ инфекции с риском развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий. Полученные результаты позволяют рассматривать концентрацию вируса в крови как значимый фактор, модулирующий тяжесть течения сердечной недостаточности.

Цитомегаловирус устанавливает глубокие и сложные взаимоотношения с иммунной системой хозяина, что приводит к многообразным изменениям в функциональных характеристиках лимфоцитов.

У иммунокомпетентных лиц ЦМВ обычно проявляется как бессимптомная латентная инфекция с эпизодическими реактивациями, у иммуно-компрометированных пациентов он, как правило, вызывает острую патологию. Существенное значение для реактивации цитомегаловируса и стимуляции экспрессии его генов имеет воспалительная реакция хозяина [10]. При этом некоторые вирусные генные продукты, в свою очередь, индуцируют выработку хозяином широкого спектра провоспалительных цитокинов, включая ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 [11]. Хотя реактивация цитомегаловируса у лиц с ослабленным иммунитетом ассоциируется с тяжелыми последствиями, установлено, что у пожилых пациентов с ХСН реактивация вируса часто носит субклинический характер. Это затрудняет своевременную диагностику, несмотря на потенциальный вклад в прогрессирование болезни [12].

Исследования *in vivo* указывают на существенное влияние ЦМВ инфекции на сосудистую стенку, затрагивая при этом различные типы клеток. В числе наиболее подверженных воздействию клеток – моноциты/макрофаги, гладкомышечные клетки и, что особенно важно – эндотелиальные клетки [13]. Именно последние играют критическую роль в поддержании здоровья сосудистой системы. Эндотелиальные клетки образуют внутренний слой сосудов, выполняя функцию своеобразного барьера, регулирующего проницаемость сосудистой стенки и контролирующего взаимодействие крови с тканями. Они не просто пассивно отделяют кровь от окружающих тканей, но и активно участвуют в регуляции

сосудистого тонуса, выполняя роль своеобразного дирижера в оркестре сосудистых процессов.

Эндотелиальные клетки, подобно высокоорганизованной коммуникационной сети, принимают и передают сигналы, обеспечивая целостность сосудистой системы и поддерживая нормальный кровоток. В этом процессе ключевую роль играют различные биологически активные вещества, синтезируемые эндотелием. Среди них – простаглицлин, мощный ингибитор агрегации тромбоцитов, тромбосан А2, обладающий противоположным действием – стимулирующим агрегацию тромбоцитов. А также эндотелин, регулятор сосудистого тонуса, и тромбомодулин, модулирующий систему свертывания крови [14]. Таким образом, эндотелиальные клетки поддерживают хрупкий баланс между процессами свертывания и фибринолиза, предотвращая нежелательную тромбообразование и поддерживая свободное движение крови. В частности, фермент аденозиндифосфат, выделяемый тромбоцитами, играет значительную роль в процессах тромбообразования и клеточной адгезии, а эндотелиальные клетки активно участвуют в регуляции его действия [15]. Они обеспечивают анти-тромботическую поверхность, предотвращая неконтролируемую активацию факторов свертывания крови и тромбоцитов. Дисфункция эндотелия приводит к цепной реакции патологических процессов, запуская воспалительный процесс, стимулируя выработку цитокинов и других воспалительных медиаторов. Это приводит к экспрессии молекул адгезии на поверхности эндотелиальных клеток, что способствует прилипанию лейкоцитов к стенке сосуда и дальнейшему развитию воспаления [15].

Исследования, проведенные Y.J. Tang-Feldman и соавт., пролили свет на механизм, с помощью которого ЦМВ инфекция провоцирует воспалительные процессы, которые могут привести к дисфункции эндотелия [16]. Ключевым звеном в этом процессе является высвобождение арахидоновой кислоты после заражения клеток цитомегаловирусом. Эта кислота в свою очередь запускает каскад реакций, катализируемый циклооксигеназой (ЦОГ), которая при стимуляции ранними вирусными белками IE-72/IE-86, увеличивает продукцию активных форм кислорода (АФК). Повышенная концентрация АФК играет решающую роль в инициации фактора транскрипции NF-κB, который находится в цитоплазме клетки в режиме покоя.

Активация NF-κB запускает экспрессию провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8. Дальнейшие исследования D. Prochnau и соавт. подтвердили значительное повышение уровня ряда воспалительных факторов, включая ИЛ-6 и ИЛ-8 и фактор роста

тромбоцитов, в гладкомышечных клетках сосудов через 24 и 72 ч после инфицирования ЦМВ [17]. Интерлейкин 6 помимо прямого повреждающего действия также стимулирует эндотелиоциты к высвобождению моноцитарного хемоаттрактантного белка-2, который привлекает в интиму дополнительные моноциты и лимфоциты, усиливая воспаление в пораженной области. Интерлейкин 8 в свою очередь активирует нейтрофилы, которые в процессе так называемого «окислительного взрыва» выделяют огромное количество АФК. Этот поток АФК создает порочный круг, стимулируя выработку NF-κB и, следовательно, еще большего количества воспалительных факторов. В итоге взаимодействие всех этих факторов образует сложную сеть взаимосвязанных процессов, где каждый фактор влияет на другие, усугубляя воспаление и способствуя развитию и прогрессированию сердечно-сосудистой патологии. Цитомегаловирус через свое влияние на продукцию АФК и активацию NF-κB, играет ключевую роль в этом патологическом каскаде [17, 18], что может активировать воспаление не только в сосудистой стенке, но и в миокарде, способствуя прогрессированию сердечной дисфункции.

Полученные нами данные подтверждают, что мониторинг вирусной нагрузки ЦМВ в крови служит объективным инструментом для оценки тяжести состояния и прогнозирования динамики ХСН у пациентов с ишемическим анамнезом. Установленная прямая связь между ростом концентрации ДНК вируса и риском декомпенсации подтверждает гипотезу о патогенетическом вкладе ЦМВ в прогрессирование сердечной недостаточности и возникновение неблагоприятных кардиоваскулярных исходов.

Таким образом, результаты нашего исследования подчеркивают важность определения уровня ЦМВ в плазме крови для объективной оценки тяжести сердечной недостаточности. Это может стать важным прогностическим тестом, который поможет в определении течения заболевания у больных ИБС, что, в свою очередь, позволит оптимизировать диагностику и лечение этих пациентов. Понимание иммуновоспалительных механизмов, лежащих в основе ХСН ишемического генеза, имеет критически важное значение для разработки новых подходов к изучению патогенеза сердечной недостаточности. Полученные результаты подчеркивают важность разработки комплексного подхода к профилактике и лечению ХСН, учитывающего как инфекционные, так и воспалительные механизмы, что может привести к улучшению исходов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлена взаимосвязь концентрации ДНК ЦМВ инфекции в плазме крови с тяжестью и характером течения ХСН. Для стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 2 лет после декомпенсации ХСН в крови у больных ИБС целесообразно определять концентрацию ДНК ЦМВ инфекции.

На наш взгляд, ЦМВ не является основным этиологическим фактором, приводящим к развитию ХСН. У пациентов с ХСН, возникшей на фоне других причин, таких как ИБС или артериальная гипертензия, наблюдается снижение иммунной реактивности. Это снижение, возможно, связано с возрастом и развитием системной циркуляторной гипоксии, что также является следствием ХСН. В результате этого процесса происходит активация латентной ЦМВ инфекции, что может приводить к дополнительной активации воспалительных процессов в миокарде. Таким образом, наличие активной или латентной ЦМВ инфекции у пациентов с уже существующей ХСН может усугублять течение заболевания и повышать риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бойцов С.А. Хроническая сердечная недостаточность: эволюция этиологии, распространенности и смертности за последние 20 лет. *Терапевтический архив*. 2022;94(1):5–8. DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201317.
2. Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г., Бадин Ю.В. и др. ЭПОХА-ХСН – зеркало проблем лечения сердечно-сосудистых заболеваний в реальной клинической практике. *Кардиология*. 2024;64(11):48–61. DOI: 10.18087/cardio.2024.11.n2808.
3. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диастолическая сердечная недостаточность: 20 лет спустя. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения сердечной недостаточности с сохраненной ФВ ЛЖ. *Кардиология*. 2023;63(3):3–12. DOI: 10.18087/cardio.2023.3.n2376.
4. Chen J., Zhu Z., Wang Y., Yu J., Zhang X., Xu Y. Cardiac resident macrophages in cardiovascular disease: from physiology to pathology. *Heart*. 2025;111(9):391–400. DOI: 10.1136/heartjnl-2024-324333.
5. Коротаева А.А., Самойлова Е.В., Миндзаев Д.Р., Насонова С.Н., Жиров И.В., Терещенко С.Н. Провоспалительные цитокины при хронической сердечной недостаточности: состояние проблемы. *Терапевтический архив*. 2021;93(11):1389–1394. DOI: 10.26442/00403660.2021.11.201170.
6. Токмачев Р.Е., Будневский А.В., Кравченко А.Я. Роль воспаления в патогенезе хронической сердечной недостаточности. *Терапевтический архив*. 2016;88(9):106–110. DOI: 10.17116/terarkh2016889106-110.
7. Cristescu C.V., Alain S., Ruță S.M. The role of CMV infection in primary lesions, development and clinical expression of atherosclerosis. *J. Clin. Med.* 2022;11(13):3832. DOI: 10.3390/jcm11133832.
8. Лебедева А.М., Марюхнич Е.В., Гривель Ж.Ш., Никитская Е.А., Албакова Т.М., Албакова Р.М. и др. Цитомегаловирусная инфекция и функция эндотелия у пациентов с острым инфарктом миокарда. *Кардиология*. 2018;58(7):41–52. DOI: 10.18087/cardio.2018.7.10155.
9. Никитская Е.А., Гривель Ж.Ш., Марюхнич Е.В., Лебедева А.М., Иванова О.И., Саввинова П.П. и др. Цитомегаловирус в плазме больных острым коронарным синдромом. *ACTA NATURAE*. 2016;2(29):114–119. DOI: 10.32607/20758251-2016-8-2-102-107.
10. Griffiths P., Reeves M. Pathogenesis of human cytomegalovirus in the immunocompromised host. *Nat. Rev. Microbiol.* 2021;19(12):759–773. DOI: 10.1038/s41579-021-00582-z.
11. Jackson S.E., Noor M., Lim E., Wills M. The immune response to human cytomegalovirus: impact of age, co-morbidities and the significance of anti-viral activity assessment. *Philos. Trans. R Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2025;380(1938):20240408. DOI: 10.1098/rstb.2024.0408.
12. García-Torre A., Bueno-García E., López-Martínez R., Rioseras B., Díaz-Molina B., Lambert J.L. et al. CMV infection is directly related to the inflammatory status in chronic heart failure patients. *Front. Immunol.* 2021;12:687582. DOI: 10.3389/fimmu.2021.687582.
13. Styles J.N., Converse R.R., Griffin S.M., Wade T.J., Klein E., Nylander-French L.A. et al. Human cytomegalovirus infections are associated with elevated biomarkers of vascular injury. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2020;10:334. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00334.
14. Yan R., Zhang X., Xu W., Li J., Sun Y., Cui S. et al. ROS-induced endothelial dysfunction in the pathogenesis of atherosclerosis. *Aging Dis.* 2024;16(1):250–268. DOI: 10.14336/AD.2024.0309.
15. Wang X., He B. Endothelial dysfunction: molecular mechanisms and clinical implications. *Med. Comm.* 2024;5(8):e651. DOI: 10.1002/mco2.651.
16. Tang-Feldman Y.J., Lochhead S.R., Lochhead G.R., Yu C., George M., Villablanca A.C. et al. Murine cytomegalovirus (MCMV) infection upregulates P38 MAP kinase in aortas of Apo E KO mice: a molecular mechanism for MCMV-induced acceleration of atherosclerosis. *J. Cardiovasc. Transl. Res.* 2013;6:54–64. DOI: 10.1007/s12265-012-9428-x.
17. Prochnau D., Straube E., Figulla H.R., Rodel J. Supra-additive expression of interleukin-6, interleukin-8 and basic fibroblast growth factor in vascular smooth muscle cells following coinfection with *Chlamydia pneumoniae* and cytomegalovirus as a novel link between infection and atherosclerosis. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* 2012;23:e26–e30. DOI: 10.1155/2012/987476.
18. Fulkerson H.L., Nogalski M.T., Collins-McMillen D., Yurochko A.D. Overview of human cytomegalovirus pathogenesis. *Methods Mol. Biol.* 2021;2244:1–18. DOI: 10.1007/978-1-0716-1111-1_1.

Вклад авторов

Шилов С.Н., Панкова И.В., Маянская С.Д. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, написание рукописи. Березикова Е.Н., Гракова Е.В. – разработка концепции и дизайна, обоснование рукописи. Копьева К.В., Коваленко Г.В., Колмакова А.М. – анализ и интерпретация данных. Тепляков А.Т., Калюжин В.В. – окончательное утверждение для публикации рукописи.

Информация об авторах

Шилов Сергей Николаевич – д-р мед. наук, профессор кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии, НГМУ, г. Новосибирск, newsib54@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-7777-6419>

Березикова Екатерина Николаевна – д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней им. акад. Л.Д. Сидоровой, НГМУ, г. Новосибирск, cardio@enberezikova.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9630-0213>

Панкова Ирина Владимировна – ассистент, кафедра патологической физиологии и клинической патофизиологии, НГМУ, г. Новосибирск, pankovairin@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7864-3194>

Гракова Елена Викторовна – д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник, отделение патологии миокарда, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, gev@cardio-tomsk.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4019-3735>

Копьева Кристина Васильевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, отделение патологии миокарда, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, Kristin-kop@inbox.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2285-6438>

Тепляков Александр Трофимович – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотрудник, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, Vgelen1970@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-0721-0038>

Маянская Светлана Дмитриевна – д-р мед. наук, профессор, кафедра госпитальной терапии, КГМУ, г. Казань, smayanskaya@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6701-5395>

Коваленко Георгий Владимирович – студент 6-го курса лечебного факультета, СибГМУ, г. Томск, kovageorgvlad@yandex.ru, <http://orcid.org/0009-0005-0070-2111>

Колмакова Арина Михайловна – студент 6-го курса лечебного факультета, СибГМУ, г. Томск, arina.kolmakova.02@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0008-0480-7094>

Калюжин Вадим Витальевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, СибГМУ, г. Томск, kalyuzhinvv@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9640-2028>

(✉) **Шилов Сергей Николаевич**, newsib54@gmail.com

Поступила в редакцию 23.01.2026;
одобрена после рецензирования 05.02.2026;
принята к публикации 26.02.2026