

Цитомегаловирусная инфекция у больных с хронической сердечной недостаточностью: влияние на течение и прогноз

С.Н. Шилов¹, Е.Н. Березикова¹, И.В. Панкова¹, А.А. Попова¹, С.Д. Маянская², А.М. Слесарева¹

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

АННОТАЦИЯ

В в е д е н и е . Цитомегаловирус (ЦМВ) человека, обладающий способностью длительное время оставаться латентным, может реактивироваться, вызывая тяжелые осложнения у пациентов с ослабленным иммунитетом и, в частности, у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Понимание того, как ЦМВ влияет на развитие ХСН, является важным для практической кардиологии. Интегрированный подход к выявлению и оценке роли ЦМВ в сердечно-сосудистой патологии может существенно повысить эффективность лечения и улучшить исходы для пациентов.

Ц е л ь . Изучить особенности течения ХСН в зависимости от наличия ЦМВ с оценкой его возможного влияния на клинический прогноз заболевания.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы . В исследование включен 151 пациент, госпитализированный в связи с декомпенсацией ХСН. Пациентов разделили на 2 группы: серонегативные по ЦМВ (ЦМВ-) ($n = 72$) и серопозитивные (ЦМВ+) ($n = 79$). Конечная точка была комбинированной и определялась как госпитализация по поводу декомпенсации ХСН, наступление неблагоприятных клинических событий (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии) в течение 24 мес проспективного наблюдения, осуществляемого после выписки из стационара. Определили наличие ДНК цитомегаловируса в крови и уровень провоспалительных цитокинов (ФНО- α и ИЛ-1 β) и NT-proBNP.

Р е з у л ь т а т ы . Выявлен высокий риск летального исхода (относительный риск (ОР) = 8,57; 95% доверительный интервал (ДИ) = 1,98–37,1; $p = 0,004$) и наступления события по комбинированной конечной точке (ОР = 3,17; 95% ДИ = 1,78–5,64; $p < 0,001$) у серопозитивных по ЦМВ пациентов в течение 24-месячного периода наблюдения. Уровни ФНО- α , ИЛ-1 β и NT-proBNP продемонстрировали меньший риск развития летального исхода и наступления события по комбинированной конечной точке у серопозитивных пациентов по сравнению с серонегативными больными. У серопозитивных пациентов зарегистрированы значимо ($p < 0,05$) более высокие уровни ФНО- α и ИЛ-1 β по сравнению с серонегативными пациентами.

З а к л ю ч е н и е . Фактором риска неблагоприятного течения ХСН является носительство ЦМВ: сердечно-сосудистые события и летальные исходы в течение 24 мес после госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН у серопозитивных по ЦМВ больных регистрируются значимо чаще по сравнению с серонегативными больными. При этом у серопозитивных пациентов повышены уровни провоспалительных цитокинов на фоне декомпенсации ХСН, что указывает на возможную патогенетическую роль ЦМВ инфекции в развитии воспаления, способствующего прогрессированию сердечной дисфункции.

Ключевые слова: цитомегаловирус, вирус герпеса, сердечная недостаточность, прогноз, воспаление.

Образец цитирования: Шилов С.Н., Березикова Е.Н., Панкова И.В., Попова А.А., Маянская С.Д., Слесарева А.М. Цитомегаловирусная инфекция у больных с хронической сердечной недостаточностью: влияние на течение и прогноз // Journal of Siberian Medical Sciences. 2026;10(2):104-117. DOI: 10.31549/2542-1174-2026-10-2-104-117

Поступила в редакцию 26.01.2026
Прошла рецензирование 27.02.2026
Принята к публикации 11.03.2026

Автор, ответственный за переписку
Шилов Сергей Николаевич: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: newsib54@gmail.com

Received 26.01.2026
Revised 27.02.2026
Accepted 11.03.2026

Corresponding author
Sergey N. Shilov: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny prosp., Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: newsib54@gmail.com

Cytomegalovirus infection in patients with chronic heart failure: impact on the course and prognosis

S.N. Shilov¹, E.N. Berezikova¹, I.V. Pankova¹, A.A. Popova¹, S.D. Mayanskaya², A.M. Slesareva¹

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²Kazan State Medical University, Kazan, Russia

ABSTRACT

I n t r o d u c t i o n . Human cytomegalovirus (CMV), which is characterized by lifelong latency following primary infection, can reactivate causing severe complications in immunocompromised patients and, in particular, in patients with chronic heart failure (CHF). Understanding how CMV affects the development of CHF is important for practical cardiology. An integrated approach to identifying and evaluating the role of CMV in cardiovascular pathology can significantly increase the effectiveness of treatment and improve outcomes for patients.

A i m . To study the characteristics of the course of CHF depending on CMV carrier status and assess its possible impact on clinical prognosis.

M a t e r i a l s a n d m e t h o d s . The study included 151 patients hospitalized for decompensated CHF. The patients were divided into 2 groups: CMV-seronegative (CMV-) ($n = 72$) and CMV-seropositive (CMV+) ($n = 79$) subjects. The composite endpoint was defined as hospitalization for decompensated CHF and occurrence of adverse clinical events (cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, acute cerebrovascular accident, or pulmonary embolism) during a 24-month prospective follow-up coming after the hospital discharge. Cytomegalovirus DNA in the blood, as well as the level of proinflammatory cytokines (TNF- α and IL-1 β) and NT-proBNP were determined.

R e s u l t s . A high risk of death (relative risk (RR) = 8,57; 95% confidence interval (CI) = 1,98–37,1; $p = 0,004$) and achieving the composite endpoint (RR = 3,17; 95% CI = 1,78–5,64; $p < 0,001$) in CMV-seropositive patients during the 24-month follow-up were found. Levels of TNF- α , IL-1 β , and NT-proBNP demonstrated a lower risk of death and achieving the composite endpoint in CMV-seropositive subjects compared to CMV-seronegative patients. Significantly higher levels of TNF- α and IL-1 β ($p < 0,05$) were recorded in CMV-seropositive patients compared to CMV-seronegative patients.

C o n c l u s i o n . CMV carrier status is a risk factor for an unfavorable course of CHF: cardiovascular events, and fatal outcomes during 24 months after hospitalization for decompensated CHF are significantly more frequent in CMV-seropositive patients compared to CMV-seronegative subjects. At the same time, seropositive patients have elevated levels of proinflammatory cytokines with underlying CHF decompensation, indicating a possible pathogenetic role of CMV infection in the development of inflammation that contributes to cardiac dysfunction progression.

Keywords: cytomegalovirus, herpes virus, heart failure, prognosis, inflammation.

Citation example: Shilov S.N., Berezikova E.N., Pankova I.V., Popova A.A., Mayanskaya S.D., Slesareva A.M. Cytomegalovirus infection in patients with chronic heart failure: impact on the course and prognosis. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2026;10(2):104-117. DOI: 10.31549/2542-1174-2026-10-2-104-117

ВВЕДЕНИЕ

Цитомегаловирус (ЦМВ) человека – повсеместно распространенный ДНК-содержащий вирус семейства Herpesviridae, обладающий способностью длительное время оставаться латентным. ЦМВ может реактивироваться и вызывать тяжелые осложнения. Выход ЦМВ из-под иммунологического надзора и его последующая реактивация может привести к тяжелому течению заболевания и повышению риска смерти, особенно среди тяжелобольных и лиц с ослабленным иммунитетом [1, 2].

В настоящее время достаточно хорошо изучено влияние ЦМВ на сосудистую стенку. ЦМВ может вызывать хроническую иммунную воспа-

INTRODUCTION

Human cytomegalovirus (CMV) is an ubiquitous DNA virus of the *Herpesviridae* family that is characterized by lifelong latency following primary infection. CMV can reactivate and cause severe complications. Evasion of CMV of immune surveillance and its subsequent reactivation can lead to severe course of the disease and increased mortality risk, especially among seriously ill and immunocompromised people [1, 2].

Currently, the effect of CMV on the vascular wall is quite well studied. CMV can cause a chronic immune inflammatory reaction [3]. Reactivation of latent CMV infection causes a chronic immune response or the development of inflammatory reac-

лительную реакцию [3]. Периодическая реактивация латентной ЦМВ инфекции вызывает хронический иммунный ответ или развитие воспалительной реакции, что приводит к повреждению эндотелия сосудов и их внутренней мембраны. Это, в свою очередь, стимулирует пролиферацию и мутацию гладкомышечных клеток. Образование иммунных комплексов, состоящих из антител к антигену ЦМВ, отложившихся в сосудистой стенке при атеросклерозе, индуцирует экспрессию моноцитарных хемокинов, а также фактора, стимулирующего рост макрофагов, в эндотелиоцитах, макрофагах, пенистых и гладкомышечных клетках и Т-лимфоцитах [4, 5]. Эти хемокины, в свою очередь, стимулируют продукцию и высвобождение провоспалительных цитокинов (интерлейкинов (ИЛ) 1, 6, 8, 10 и 12, фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и других медиаторов воспаления) макрофагами, что запускает каскад воспалительных реакций, клеточный и гуморальный иммунный ответ, усиливая высвобождение С-реактивного белка. Активация мононуклеарных клеток крови приводит к их миграции в интиму сосудов [6]. Кроме того, периодическая активация ЦМВ в гладкомышечных клетках артерий, вызванная локальными иммунными реакциями и воспалением, приводит к их дегенерации и апоптозу, что способствует нестабильности бляшек и развитию острого коронарного синдрома [7].

Вместе с тем результаты сероэпидемиологических исследований крайне противоречивы, что может быть связано с тем, что выявление иммунного ответа на вирусное инфицирование или ДНК вируса в тканях не позволяет оценить активность инфекции непосредственно при декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН). Только в единичных работах при оценке синтеза РНК и выделения ДНК-содержащих частиц ЦМВ в плазму крови подтверждено преобладание активной ЦМВ инфекции у пациентов с острым коронарным синдромом по сравнению с пациентами с хроническими формами ишемической болезни сердца (ИБС) и добровольцами без ИБС [8, 9]. Однако оценка влияния ЦМВ на прогноз у пациентов с ХСН ранее не проводилась. Учитывая вышесказанное, изучение влияния ЦМВ на течение ХСН представляется крайне актуальной задачей, а использование комплексного подхода к изучению тестирования на ЦМВ инфекцию может привести к улучшению прогноза и оптимизации лечения сердечной недостаточности, что делает это направление достаточно перспективным.

tion, which leads to damage to the endothelium of blood vessels and their inner membrane. This, in turn, stimulates the proliferation and mutation of smooth muscle cells. The formation of immune complexes consisting of anti-CMV antibodies deposited in the vascular wall in atherosclerosis, induces the expression of monocyte chemokines as well as the macrophage growth promoting factors in endothelial cells, macrophages, foam cells, smooth muscle cells, and T-lymphocytes [4, 5]. These chemokines, in turn, enhance the production and release of proinflammatory cytokines (interleukins (IL) 1, 6, 8, 10, and 12, tumor necrosis factor- α (TNF- α), and other inflammatory mediators) by macrophages, which triggers a cascade of inflammatory reactions and cellular and humoral immune responses, increasing stimulating the release of C-reactive protein. Activation of blood mononuclear cells leads to their migration into the vascular intima [6]. Furthermore, reactivation of CMV in arterial smooth muscle cells, induced by local immune reactions and inflammation, leads to their degeneration and apoptosis, which contributes to plaque instability and the development of acute coronary syndrome [7].

However, the results of seroepidemiological studies are highly contradictory, which may be due to the fact that detection of immune response to viral infection or viral DNA in tissues does not allow evaluating the infection activity directly during decompensation of chronic heart failure (CHF). Only in a few studies on CMV RNA synthesis and the release of DNA-containing CMV particles into the blood plasma, the predominance of active CMV infection in acute coronary syndrome patients compared to patients with chronic coronary artery disease (CAD) and volunteers without CAD were confirmed [8, 9]. However, the impact of CMV on the prognosis of patients with CHF has not been previously evaluated. Given the above, studying the effect of CMV on the course of CHF appears to be a highly relevant task. Furthermore, the use of an integrated approach to CMV infection testing may lead to improved prognosis and optimization of heart failure treatment, making this direction quite promising.

AIM OF THE RESEARCH

To study the characteristics of the course of CHF depending on CMV carrier status and assess its possible impact on clinical prognosis.

MATERIALS AND METHODS

The study included 151 patients with CHF of ischemic etiology, hospitalized in the Cardiology Department of City Clinical Hospital No. 1 (Novosibirsk) for

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей течения ХСН в зависимости от наличия ЦМВ с оценкой его возможного влияния на клинический прогноз заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включен 151 пациент с ХСН ишемической этиологии, госпитализированный в кардиологическое отделение городской клинической больницы № 1 Новосибирска в связи с декомпенсацией ХСН. Исследование проводилось после стабилизации состояния пациентов перед выпиской из стационара. В дальнейшем осуществлялось проспективное наблюдение за пациентами в течение 24 мес.

Критерии включения в исследование: 1) ХСН II–IV функционального класса (ФК); 2) возраст 50–70 лет.

Критерии исключения: 1) недавние сердечно-сосудистые события (менее 6 мес); 2) активный миокардит; 3) наличие гемодинамически значимых поражений клапанного аппарата сердца: митральной регургитации выше II степени (ст.), аортального стеноза с трансортальным градиентом давления более 25 мм рт. ст., аортальной недостаточности выше I ст., трикуспидальной регургитации более II ст.; 4) возраст <50 и >70 лет; 5) положительный результат теста полимеразной цепной реакции (ПЦР) и/или положительный титр антител класса G к SARS-CoV-2; 6) острые или хронические заболевания печени; 7) скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м² по СКД-EPI; 8) тяжелое течение бронхиальной астмы или хронической обструктивной болезни легких; 9) аутоиммунные заболевания; 10) беременность; 11) злокачественные новообразования; 12) невозможность подписать форму информированного согласия.

Для объективной оценки исходов использовалась комбинированная конечная точка, включающая госпитализацию по поводу декомпенсации ХСН, наступление неблагоприятных клинических событий (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда (ИМ) или острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии) в течение 24 мес проспективного наблюдения.

ДНК ЦМВ в крови выявляли методом ПЦР в режиме реального времени. Уровень провоспалительных цитокинов (ФНО- α и ИЛ-1 β) в крови определяли методом иммуноферментного анализа.

Исследование было проведено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации и одо-

CHF decompensation. The study was conducted after stabilization of the patients' condition prior to hospital discharge. Subsequently, a 24-month follow-up for all patients was carried out.

Inclusion criteria: 1) functional class (FC) II–IV CHF; 2) age 50–70 years.

Exclusion criteria: 1) cardiovascular events less than 6 months ago; 2) active myocarditis; 3) hemodynamically significant valvular heart lesions: mitral regurgitation above stage II, aortic stenosis with a transaortic pressure gradient above 25 mm Hg, aortic wall failure above stage I, aortic regurgitation stage I, tricuspid regurgitation above stage II; 4) age <50 and >70 years; 5) positive polymerase chain reaction (PCR) for SARS-CoV-2 and/or positive anti-SARS-CoV-2 IgG; 6) acute or chronic liver diseases; 7) glomerular filtration rate <30 ml/min/1,73 m² according to CKD-EPI; 8) severe bronchial asthma or severe chronic obstructive pulmonary disease; 9) autoimmune diseases; 10) pregnancy; 11) malignant neoplasms; 12) inability to sign the informed consent.

To objectively assess outcomes, a composite endpoint was used, which included hospitalization for decompensated CHF, occurrence of adverse clinical events (cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction (MI), acute cerebrovascular accident, or pulmonary embolism) during 24 months of the follow-up.

CMV DNA in the blood was detected by real-time PCR. The blood levels of proinflammatory cytokines (TNF- α and IL-1 β) were determined by enzyme-linked immunosorbent assay.

The study was conducted in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki and was approved by the local Ethics Committee of City Clinical Hospital No. 1 (protocol No. 200 dated January 31, 2019).

Statistical data processing was performed using R software (version 4.4.3; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Analysis of the receiver operating characteristic curves constructed and calculation of the area under the curve (AUC) was used to identify predictors of adverse cardiovascular events. Quantitative data were presented as median (Me) and interquartile range (25th and 75th percentiles), while qualitative data were presented as absolute values and percentages. Analysis of survival and occurrence of adverse cardiovascular events were performed using the Kaplan-Meier method; intergroup differences were assessed by the log-rank test. Comparison of long-term outcomes (death and composite endpoint) between CMV-seropositive and CMV-seronegative groups of patients was made

брено локальным этическим комитетом ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» (протокол № 200 от 31.01.2019).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения R (версия 4.4.3; R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Для выявления предикторов развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий использовали ROC-анализ с построением характеристических кривых и расчетом AUC (площади под кривой). Количественные данные представляли в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (25-й и 75-й процентиля), качественные – в виде абсолютных значений и процентов. Анализ выживаемости и наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий проводился методом Каплана – Мейера с оценкой межгрупповых различий по логранговому критерию. Сравнение отдаленных исходов (смерть и комбинированная конечная точка) между группами (серопозитивных и серонегативных по ЦМВ больных) проводилось с помощью однофакторных моделей регрессии Кокса. Во всех статистических тестах уровень значимости (ошибка первого рода) установлен на уровне 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам тестирования на наличие ЦМВ на момент включения в исследование во время госпитализации в стационар пациентов разделили на две группы: серонегативные (ЦМВ–) ($n = 72$), у которых не был выявлен ЦМВ, и серопозитивные, у которых в крови определялся ЦМВ (ЦМВ+) ($n = 79$). Анализ демографических и клинических параметров показал высокую степень сопоставимости между двумя группами пациентов, стратифицированными по наличию ЦМВ. Учитывались такие показатели, как пол, возраст, индекс массы тела, количество и давность перенесенных ИМ, наличие постинфарктного кардиосклероза, фибрилляции предсердий, а также реваскуляризация в анамнезе (табл. 1). ФК стенокардии на момент включения в исследование не показал значимых различий ($p = 0,081$).

При сравнении серопозитивных и серонегативных по ЦМВ пациентов выявлены значимые различия в ФК и стадии ХСН. Так, у серопозитивных пациентов чаще регистрировалась ХСН IV ФК (31,6 против 16,7 %, $p = 0,042$) и II стадии (41,8 против 25,0 %, $p = 0,043$). Результаты теста 6-минутной ходьбы также продемонстрировали существенные различия: серопозитивные паци-

using univariate Cox regression models. In all statistical tests, the significance level (type I error) was set at 0,05.

RESULTS

Based on the results of CMV testing at the time of enrollment in the study during hospitalization, patients were divided into two groups: seronegative (CMV–) ($n = 72$) and seropositive (CMV+) ($n = 79$) patients.

The analysis of demographic and clinical factors showed a high degree of comparability between the two groups of patients stratified by CMV status. Such factors as sex, age, body mass index, number and time since prior myocardial infarctions, presence of post-infarction atherosclerosis, atrial fibrillation, and history of revascularization were analyzed (Table 1). The FC of angina at the time of enrollment showed no significant differences ($p = 0,081$).

When comparing CMV-seropositive and CMV-seronegative patients, significant differences were found in FC and stage of CHF. Specifically, seropositive patients more frequently had FC IV CHF (31,6% vs. 16,7%, $p = 0,042$) and stage II CHF (41,8% vs. 25,0%, $p = 0,043$). The results of the 6-minute walk test also demonstrated significant differences: seropositive patients walked a shorter distance ($p = 0,031$). Additionally, seropositive patients had significantly higher N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels ($p = 0,001$).

The groups were comparable in all echocardiographic parameters. However, seropositive patients had lower values of left ventricular ejection fraction (LVEF) compared to seronegative ones (41,0% [37,0; 46,0] vs. 44,0% [38,8; 57,0], respectively, $p = 0,095$).

The dynamics of CHF FC during the 24-month follow-up are shown in Fig. 1. CMV-seronegative patients demonstrated a better positive dynamics of CHF FC compared to CMV-seropositive patients. Among seronegative patients, FC I CHF was registered in 18,3% of cases after one year of the follow-up (compared to 5,6% in seropositive patients) and in 17,1% after two years of the follow-up (compared to 8,2% in seropositive patients), respectively. Also, in seronegative patients, a decrease in the number of patients with FC III–IV CHF was observed: from 48,6% at baseline (compared to 70,8% in seropositive patients) to 39,5% after one year (compared to 61,1% in seropositive patients), and to 41,4% after two years of the follow-up (compared to 65,6% in seropositive patients).

In seronegative patients, LVEF showed a tendency to increase during the follow-up: from a baseline value of 44,0% [38,8; 57,0] to 47,0% [38,3; 55,8]

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика исследованных групп в зависимости от носительства цитомегаловируса**Table 1.** Clinical and demographic characteristics of the studied groups depending on cytomegalovirus carrier status

Характеристика Characteristic	Все пациенты All patients (n = 151)	ЦМВ- CMV- (n = 72)	ЦМВ+ CMV+ (n = 79)	p
Пол, мужчины Gender, men, n (%)	94 (62,3)	43 (59,7)	51 (64,6)	0,395
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	29,2 [24,9; 32,7]	30,3 [25,6; 34,4]	27,7 [24,5; 31,9]	0,132
Возраст, лет Age, years	59 [53; 63]	57,5 [53; 63]	59 [53; 63]	0,262
ПИКС / PICS, n (%)	96 (63,6)	45 (62,5)	51 (64,6)	0,911
Количество ИМ в анамнезе, Number of MIs in a history, n (%):				0,518
0	55 (36,4)	27 (37,5)	28 (35,4)	
1	67 (44,4)	32 (44,4)	35 (44,3)	
2	22 (14,6)	10 (13,9)	12 (15,2)	
3	4 (2,6)	1 (1,4)	3 (3,8)	
4	3 (2,0)	2 (2,7)	1 (1,3)	
Давность ИМ, лет Time since last MI, years	3,0 [2,0; 4,0]	2,5 [2,0; 4,0]	3,0 [2,0; 4,0]	0,489
Фибрилляция предсердий, Atrial fibrillation, n (%)	55 (36,4)	21 (29,2)	34 (43,0)	0,098
Реваскуляризация в анамнезе, History of revascularization, n (%)	109 (72,2)	52 (72,2)	57 (72,2)	1,0
ФК стенокардии напряжения, n (%) FC of angina pectoris, n (%):				0,081
II	49 (32,5)	27 (37,5)	22 (27,8)	
III	58 (38,4)	28 (38,9)	30 (38,0)	
IV	44 (29,1)	17 (23,6)	27 (34,2)	
Стадия ХСН, n (%) Stage of CHF, n (%):				0,043
I	51 (33,8)	18 (25,0)	33 (41,8)	
II				
ФК ХСН / FC CHF, n (%):				0,042
II	60 (39,7)	37 (51,4)	23 (29,1)	
III	54 (35,8)	23 (31,9)	31 (39,2)	
IV	37 (24,5)	12 (16,7)	25 (31,6)	
ТШХ, м / 6MWT, m	261,0 [173,5; 348,5]	325,5 [208,5; 364,0]	230,0 [136,5; 324,0]	0,031
NT-proBNP, пг/мл (pg/ml)	416,0 [312,0; 670,0]	350,0 [281,0; 449,0]	580,0 [378,0; 735,5]	0,001
ХОБЛ / COPD, n (%)	28 (18,5)	13 (18,1)	15 (19,0)	0,948
СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² GFR <30 ml/min/1,73 m ²	50,0 [40,0; 57,0]	48,5 [39,0; 57,0]	52,0 [41,0; 57,5]	0,188
Нарушение углеводного обмена Carbohydrate metabolism disorder, n (%)	20 (13,2)	10 (13,9)	10 (12,7)	0,868
ФВ ЛЖ, % / LVEF, %	42,0 [37,0; 51,0]	44,0 [38,8; 57,0]	41,0 [37,0; 46,0]	0,095
КДР, мм / EDD, mm	55,0 [50,0; 60,0]	54,0 [50,0; 59,0]	56,0 [50,5; 61,5]	0,365
КСР, мм / ESD, mm	43,0 [38,0; 48,0]	41,0 [36,8; 47,0]	45,0 [38,5; 49,0]	0,07
МЖП, мм / IVS, mm	12,5 [12,0; 13,5]	12,2 [11,9; 13,2]	12,9 [12,0; 13,9]	0,721
ЗСЛЖ, мм / LVPW, mm	13,5 [13,0; 14,0]	13,4 [12,8; 14,0]	13,0 [12,0; 14,0]	0,837

Примечание. ЦМВ – цитомегаловирус; ИМТ – индекс массы тела; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ИМ – инфаркт миокарда; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ТШХ – тест шестиминутной ходьбы; NT-proBNP – предшественник мозгового натрийуретического пептида; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка.

Abbreviations: CMV – cytomegalovirus; BMI – body mass index; PICS – post-infarction cardiosclerosis; MI – myocardial infarction; FC – functional class; CHF – chronic heart failure; 6MWT – 6-minute walk test; NT-proBNP – N-terminal pro-brain natriuretic peptide; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; GFR – glomerular filtration rate; LVEF – left ventricular ejection fraction; EDD – end-diastolic dimension; ESD – end-systolic dimension; IVS – interventricular septum; LVPW – left ventricular posterior wall.

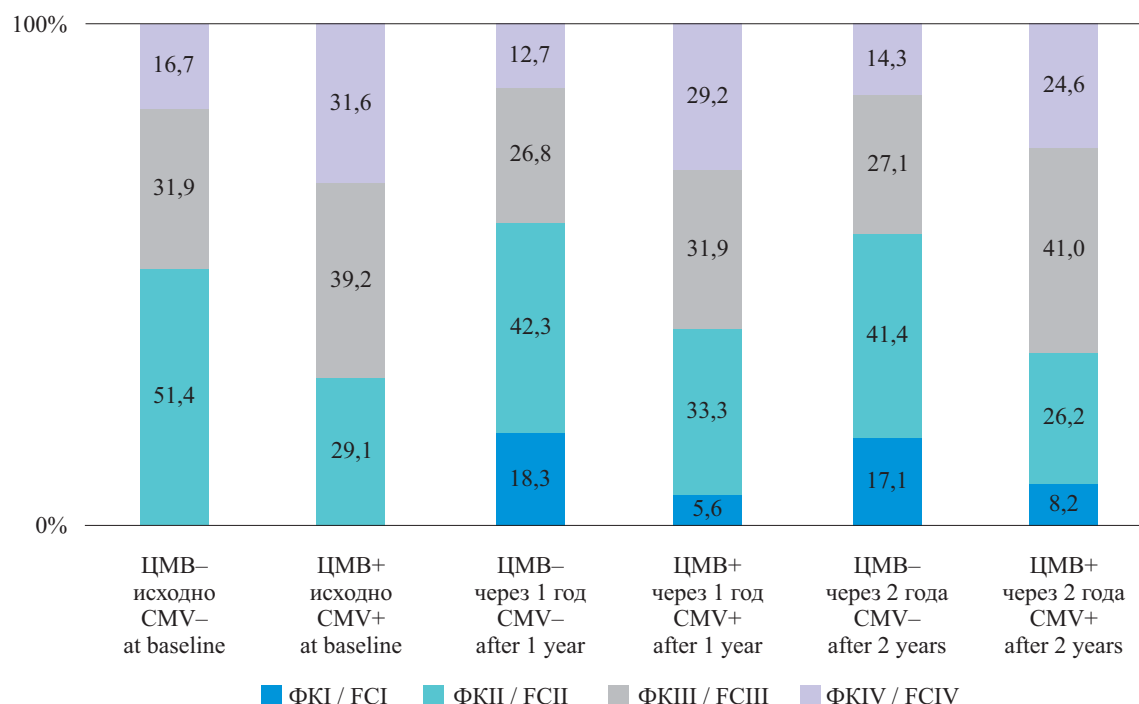


Рис. 1. Динамика функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов в зависимости от носительства цитомегаловируса (ЦМВ) в течение 24-месячного периода наблюдения
Fig. 1. Dynamics of functional class (FC) of chronic heart failure (CHF) in patients depending on cytomegalovirus (CMV) carrier status during the 24-month follow-up

енты проходили меньшую дистанцию ($p = 0,031$). Также у серопозитивных пациентов выявлен значительно более высокий уровень NT-proBNP ($p = 0,001$).

По всем эхокардиографическим параметрам исследованные группы были сопоставимы. Тем не менее у серопозитивных пациентов ФВ ЛЖ имела более низкие значения по сравнению с серонегативными пациентами (41,0 % [37,0; 46,0] и 44,0 % [38,8; 57,0] соответственно, $p = 0,095$).

Динамика ФК ХСН в течение 24-месячного проспективного наблюдения представлена на рис. 1. У серонегативных по ЦМВ пациентов зарегистрирована лучшая положительная динамика ФК ХСН по сравнению с серопозитивными больными. У серонегативных больных через год наблюдения ХСН ФК I встречалась в 18,3 % случаев (против 5,6 % у серопозитивных) и у 17,1 % – через 2 года наблюдения (против 8,2 % у серопозитивных) соответственно. Также среди у серонегативных больных ХСН наблюдалось уменьшение количества лиц с III–IV ФК: при исходных 48,6 % больных (против 70,8 % у серопозитивных пациентов) до 39,5 % через год (против 61,1 % у серопозитивных пациентов), а через два года наблюдения – 41,4 % (против 65,6 % у серопозитивных пациентов).

after 2 years ($p = 0,108$) (Fig. 2). In the group of seropositive patients, conversely, LVEF showed a tendency to decrease: from a baseline value of 41,0% [37,0; 46,0] to 40,0% [35,0; 47,0] after 2 years ($p = 0,823$). Moreover, after 24 months of the follow-up, LVEF was significantly higher in seronegative patients compared to seropositive patients ($p = 0,001$).

Analysis of the occurrence of adverse cardiovascular events according to the composite endpoint in CMV-seropositive and CMV-seronegative patients with CHF was performed using the Kaplan-Meier method (Fig. 3). Adverse cardiovascular events and deaths within 24 months after hospitalization for decompensated CHF occurred significantly ($p < 0,001$) more frequently in seropositive patients than in seronegative patients.

Significantly higher levels of TNF- α and IL-1 β ($p < 0,05$) were recorded in CMV-seropositive patients compared to CMV-seronegative (Table 2).

Univariate analysis revealed a high risk of death (relative risk (RR) = 8,57; 95% confidence interval (CI) = 1,98–37,1; $p = 0,004$) and achieving the composite endpoint (RR = 3,17; 95% CI = 1,78–5,64; $p < 0,001$) in seropositive patients within 24 months after hospitalization for decompensated CHF (Table 3). At the same time, the levels of proinflam-

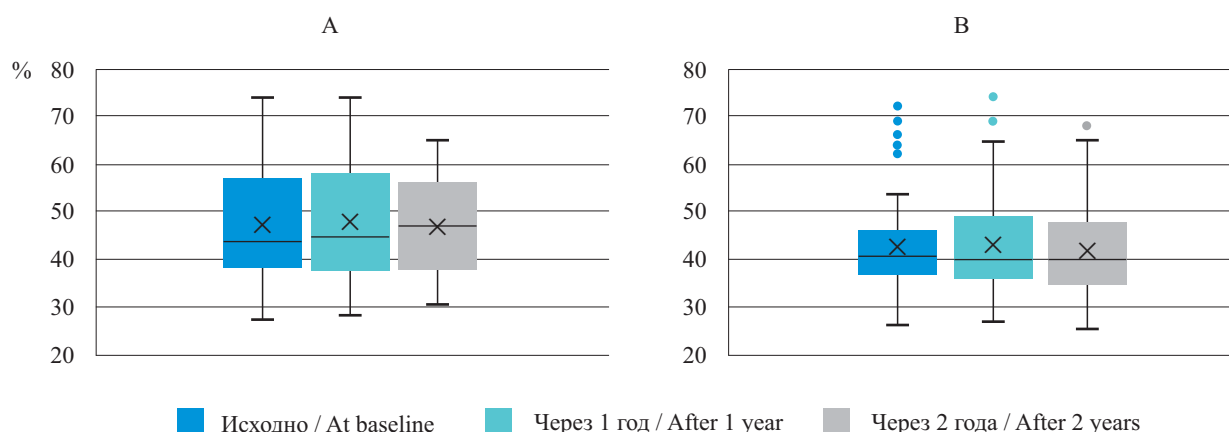


Рис. 2. Динамика фракции выброса левого желудочка в зависимости от носительства цитомегаловируса: А – серонегативные пациенты; В – серопозитивные пациенты
Fig. 2. Dynamics of left ventricular ejection fraction depending on cytomegalovirus carrier status: А – seronegative patients; В – seropositive patients

ФВ ЛЖ у серонегативных больных показала тенденцию к увеличению в течение периода проспективного наблюдения: при исходном значении 44,0 % [38,8; 57,0] через 2 года увеличилась до 47,0 % [38,3; 55,8] ($p = 0,108$) (рис. 2). В группе серопозитивных больных, напротив, ФВ ЛЖ показала тенденцию к уменьшению: при исходном значении 41,0 % [37,0; 46,0] через 2 года уменьшилась до 40,0 % [35,0; 47,0] ($p = 0,823$). При этом у серонегативных пациентов через 24 мес наблюдения ФВ ЛЖ была значимо выше по сравнению с серопозитивными ($p = 0,001$).

Проведен анализ вероятности развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий по комбинированной конечной точке у серопозитивных и серонегативных по ЦМВ пациентов с ХСН с использованием метода Каплана – Майера (рис. 3). Неблагоприятные сердечно-сосудистые события и летальные исходы в течение 24 мес после госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН у серопозитивных пациентов регистрировались значимо ($p < 0,001$) чаще, чем у серонегативных.

У серопозитивных по ЦМВ больных зарегистрированы значимо ($p < 0,05$) более высокие уровни ФНО- α и ИЛ-1 β по сравнению с серонегативными пациентами (табл. 2).

При проведении однофакторного анализа выявлен высокий риск летального исхода (относительный риск (ОР) = 8,57; 95% доверительный интервал (ДИ) = 1,98–37,1; $p = 0,004$) и наступления события по комбинированной конечной точке (ОР = 3,17; 95% ДИ = 1,78–5,64; $p < 0,001$) у серопозитивных пациентов в течение 24 мес

matory cytokines and NT-proBNP demonstrated a lower risk of fatal outcome and achieving the composite endpoint compared to CMV-seropositive patients.

DISCUSSION

The results of our study indicate that CMV-seropositivity in patients with CHF is closely associated with left ventricular remodeling and the severity of CHF. The results obtained demonstrate a pattern of the inflammatory process in CHF in patients with CAD. It has been shown that the level of proinflammatory cytokines increases in CMV-positive patients with CHF and CAD. Associations were identified between structural and functional characteristics of the heart, the occurrence of adverse cardiovascular events, and CMV carrier status, indicating the influence of the infectious agent on the progression of myocardial remodeling in patients with CAD and CHF.

Inflammation is a critical factor influencing the pathogenesis and progression of CHF. Cardiomyocyte dysfunction and pathological extracellular matrix remodeling occur as secondary effects of chronic low-grade inflammation, which leads to increased myocardial stiffness and reduced ventricular compliance [10]. Identifying new inflammatory mechanisms that trigger key pathophysiological processes in CHF is crucial to better understand the development and progression of the syndrome, as well as for creating new therapeutic strategies.

Genetic, environmental, or pathogenic factors can contribute to the development and/or progression of cardiovascular diseases, and viral infection accompanied by myocardial inflammation is a well-known factor that can lead to myocardial dam-

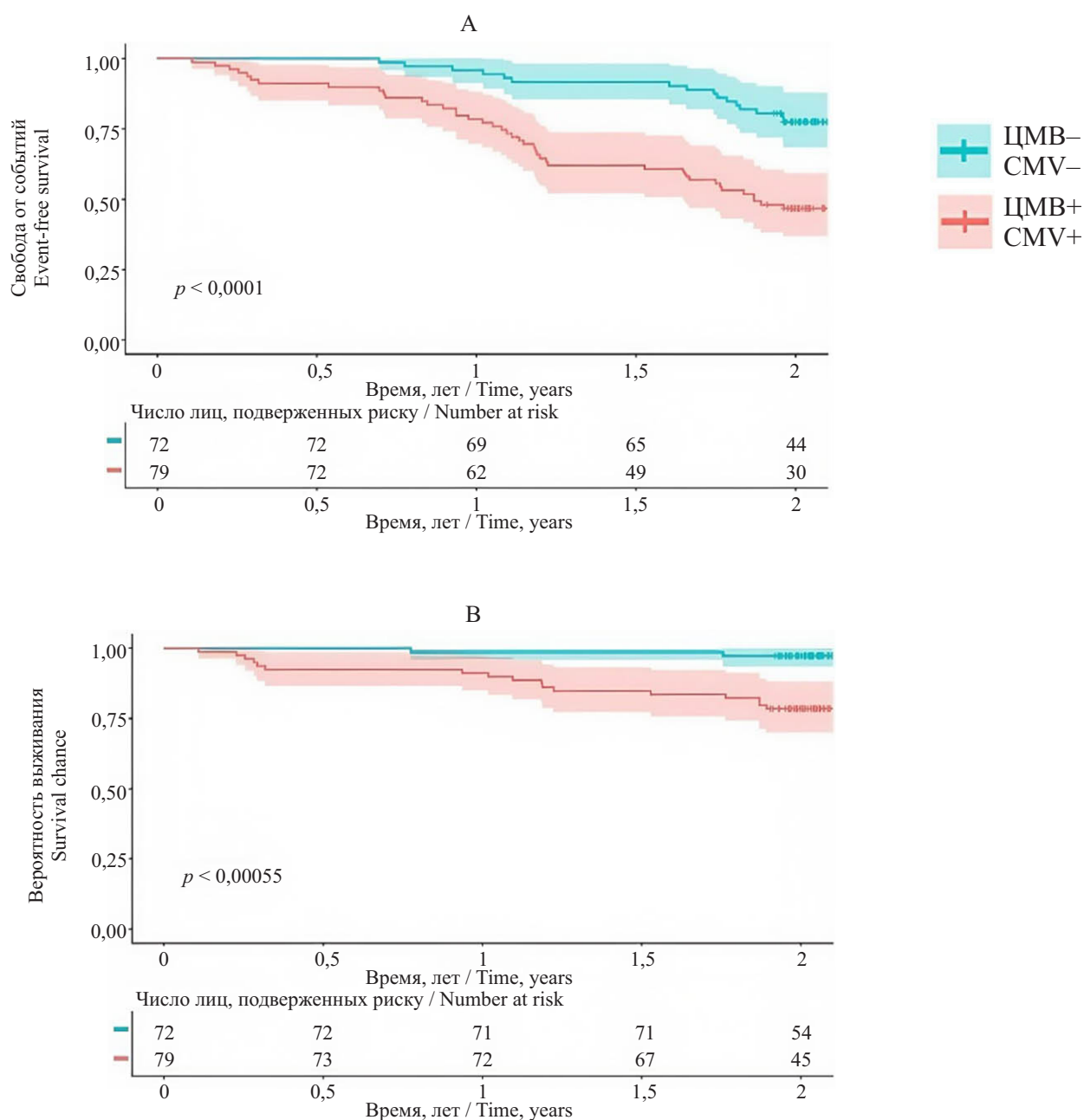


Рис. 3. Кривые вероятности наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 24 мес в зависимости от носительства цитомегаловируса (ЦМВ):

А – свобода от событий; Б – вероятность выживания

Fig. 3. The curves of adverse cardiovascular events over 24 months depending on cytomegalovirus (CMV) carrier status: А – event-free survival; Б – survival chance

после госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН (табл. 3). При этом уровни провоспалительных цитокинов и предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у серонегативных пациентов продемонстрировали меньший риск развития летального исхода и наступления события по комбинированной конечной точке по сравнению с серопозитивными по ЦМВ больными.

age [11]. The acute form of the disease may be directly associated with viral infection, as confirmed by the presence of the viral genome, histological examination of cardiac tissue, and clinical symptoms [12]. However, it is unclear whether the long-term presence of viral genomes in human cardiac tissue can induce a similar effect over time. This question is particularly important given that viral genomes are regularly detected in heart tissue samples from

Таблица 2. Уровни цитокинов в зависимости от носительства цитомегаловируса, пг/мл
Table 2. Cytokine levels depending on cytomegalovirus carrier status, pg/ml

Цитокин Cytokine	Все пациенты All patients	ЦМВ- / CMV- (n = 72)	ЦМВ+ / CMV+ (n = 79)	p
ФНО-α / TNF-α	7,4 [5,4; 10,4]	5,5 [4,3; 7,5]	9,1 [6,6; 11,4]	0,001
ИЛ-1β / IL-1β	17,1 [14,7; 21,6]	15,2 [12,4; 17,5]	19,5 [16,2; 23,7]	0,03

П р и м е ч а н и е . ЦМВ – цитомегаловирус; ФНО-α – фактор некроза опухоли-α; ИЛ-1β – интерлейкин-1β.
 A b b r e v i a t i o n s : CMV – cytomegalovirus; TNF-α – tumor necrosis factor-α; IL-1β – interleukin-1β.

Таблица 3. Относительный риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий
Table 3. Relative risk of adverse cardiovascular events

Показатель Parameter	Летальность Mortality			Комбинированная конечная точка Combined endpoint		
	ОР / RR	95% ДИ / CI	p	ОР / RR	95% ДИ / CI	p
ЦМВ+ / CMV+	8,57	1,98–37,1	0,004	3,17	1,78–5,64	<0,001
NT-proBNP, на 100 пг/мл per 100 pg/ml	1,17	1,04–1,31	0,009	1,20	1,12–1,28	<0,001
ФНО-α, пг/мл TNF-α, pg/ml	1,22	1,09–1,38	<0,001	1,21	1,12–1,30	<0,001
ИЛ-1β, пг/мл pg/ml	1,14	1,06–1,24	<0,001	1,10	1,05–1,15	<0,001

П р и м е ч а н и е . ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал; ЦМВ+ – серопозитивные по цитомегаловирусу пациенты; NT-proBNP – предшественник мозгового натрийуретического пептида; ФНО-α – фактор некроза опухоли-α; ИЛ-1β – интерлейкин-1β.

A b b r e v i a t i o n s : RR – relative risk; CI – confidence interval; CMV+ – cytomegalovirus-seropositive patients; NT-proBNP – N-terminal pro-brain natriuretic peptide; TNF-α – tumor necrosis factor-α; IL-1β – interleukin-1β.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о том, что серопозитивный по ЦМВ инфекции фон в плазме крови пациентов с ХСН тесно взаимосвязан с ремоделированием левого желудочка и тяжестью течения ХСН. Полученные результаты демонстрируют закономерность воспалительного процесса при ХСН у больных ИБС. Показано, что при ХСН у пациентов с ИБС при наличии ЦМВ повышается уровень провоспалительных цитокинов. Выявлены взаимосвязи между параметрами структурно-функционального состояния сердца, развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и носительством ЦМВ, что указывает на влияние инфекционного агента на прогрессирование ремоделирования миокарда у больных ИБС с ХСН.

Воспаление является важнейшим фактором, влияющим на патогенез и прогрессирование ХСН. Дисфункция кардиомиоцитов и патологическое ремоделирование внеклеточного матрикса возникают как вторичные эффекты хронического вялотекущего воспаления, приводящего к повышению жесткости миокарда и снижению податливости желудочков [10]. Выявление новых воспалительных механизмов, запускающих ключевые патофизиологические процессы

healthy individuals in the absence of clinical symptoms. The potential presence of viral proteins in cardiac tissue, which may result from delayed clearance, may contribute to chronic inflammation, that, in turn, may negatively affect cardiac function [11].

The inflammation observed in patients with CHF may result from increased expression of proinflammatory cytokines in response to cardiomyocyte damage, as well as a rapid adaptation to the stress experienced by these cells [13]. At the same time, an increase in the level of proinflammatory cytokines leads to the progression of cardiac pathology due to their damaging effects on cardiac cells and systemic blood flow. Accordingly, an increase in the concentration of proinflammatory cytokines during physiological aging and in certain chronic diseases are events that occur simultaneously [14].

Currently, little is known about the antigens involved in T-lymphocyte differentiation during immune system aging in the context of CHF progression. T-lymphocytes can be repeatedly and continuously activated over time by the antigens of chronic infections, and this continuous activation may drive the progression of inflammation and potential tissue damage. To date, one of the main known inducers of T-cell differentiation is CMV. CMV reactivation occurs during immune system aging, and the titer of

при ХСН, имеет первостепенное значение для лучшего понимания развития и прогрессирования синдрома, а также для разработки новых терапевтических стратегий.

Генетические, экологические или патогенные факторы могут способствовать развитию и/или прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний, а вирусная инфекция, сопровождающаяся воспалением сердечной мышцы, является хорошо известным фактором, способным привести к поражению миокарда [11]. Острая форма заболевания может быть напрямую связана с вирусной инфекцией, что подтверждалось наличием вирусного генома, гистологическим исследованием сердечной ткани и клиническими симптомами [12]. Однако неясно, может ли длительное присутствие вирусных геномов в тканях человеческого сердца со временем вызвать аналогичный эффект. Этот вопрос особенно важен, учитывая, что вирусные геномы регулярно обнаруживаются в образцах сердца здоровых людей при отсутствии клинических симптомов. Потенциальное присутствие вирусных белков в сердечной ткани, которое может быть результатом замедленного выведения, способствует хроническому воспалению, что, вероятно, негативно влияет на работу сердца [11].

Воспаление, обнаруженное у пациентов с ХСН, может быть следствием увеличения экспрессии провоспалительных цитокинов в ответ на повреждение кардиомиоцитов, а также быстрой адаптации к стрессу, испытываемому этими клетками [13]. Вместе с тем увеличение уровня провоспалительных цитокинов приводит к прогрессированию сердечной патологии из-за их повреждающего воздействия на клетки сердца и системный кровоток. Соответственно, повышение концентрации провоспалительных цитокинов при физиологическом старении и при некоторых хронических заболеваниях событиями происходит одновременно [14].

В настоящее время мало известно об антигенах, участвующих в дифференцировке Т-лимфоцитов в процессе старения иммунной системы в контексте течения ХСН. Т-лимфоциты могут многократно и непрерывно активироваться с течением времени антигенами хронических инфекций, и эта непрерывная активация может быть причиной прогрессирования воспаления и вероятного повреждения тканей. На сегодняшний день одним из основным известных индукторов дифференцировки Т-клеток является ЦМВ. Активация этого вируса происходит на фоне старения иммунной системы, а также титр антител к ЦМВ ассоциирован с иммунокомпетентностью и

CMV antibodies is associated with immunocompetence and the lymphocyte differentiation degree in elderly individuals [15].

CMV carrier status in patients with CHF of ischemic nature indicates a possible pathogenetic role of the infectious agent in CHF progression, which, in turn, is determined by proinflammatory cytokine expression that significantly influences the course of these processes. The results of our study suggest that the detection of CMV in the blood plasma allows an objective assessment of the severity of the process and may serve as an important prognostic test in evaluating the course of heart failure in patients with CAD, thereby optimizing both the diagnosis and treatment of these patients.

Understanding the immuno-inflammatory mechanisms of CHF of ischemic nature is of fundamental importance for the development of new approaches to understand the heart failure pathogenesis, as well as a novel, more effective treatment strategies and secondary prevention of heart failure (for example, through the use of immunomodulators), and for understanding the mechanisms of action of conventional pharmaceuticals.

The relationship between CHF severity and proinflammatory cytokine levels was demonstrated in other studies [16]. It has been shown that the proinflammatory cytokine level correlates with increased mortality [17], but this has not previously been analyzed in the context of CMV infection in CHF, although the role of CMV infection as a marker of disease severity in acute HF and its possible involvement in the development and worsening of other cardiac pathologies have been demonstrated earlier [18, 19]. Our study demonstrates an association between more severe functional status, proinflammatory cytokine levels, and CMV-seropositivity. CMV-seropositive patients have higher concentrations of proinflammatory cytokines. Given our results, it is possible to suggest that vaccination against CMV in early childhood or after verification of the diagnosis of CHF may also be a strategy to improve the functional status of patients with this pathology [20].

CONCLUSION

CMV carrier status is a risk factor for an unfavorable course of CHF: cardiovascular events and lethal outcomes within 24 months after hospitalization for decompensated CHF occur significantly more often in CMV-seropositive patients compared to CMV-seronegative patients. Moreover, seropositive patients exhibit elevated levels of proinflammatory cytokines with underlying CHF decompensation,

степенью дифференцировки лимфоцитов у пожилых людей [15].

Наличие ЦМВ у пациентов с ХСН ишемического генеза указывает на возможную патогенетическую роль инфекционного агента в прогрессировании ХСН, что, в свою очередь, потенцируется экспрессией провоспалительных цитокинов, оказывающих значимое влияние на течение указанных процессов. Результаты нашей работы свидетельствуют о том, что определение ЦМВ в плазме крови позволяет объективно оценить тяжесть процесса и может быть важным прогностическим тестом в оценке течения СН у больных ИБС, что позволяет оптимизировать как диагностику, так и лечение данных пациентов.

Понимание иммуновоспалительных механизмов ХСН ишемического генеза имеет исключительное фундаментальное значение для разработки новых подходов к изучению патогенеза СН, а также новой более эффективной стратегии лечения и вторичной профилактики СН, например, с использованием иммуномодуляторов, и понимания механизмов действия уже применяемых фармакологических препаратов.

Взаимосвязь между тяжестью ХСН и уровнем провоспалительных цитокинов продемонстрирована в других исследованиях [16]. Показано, что уровень провоспалительных цитокинов коррелирует с повышенной смертностью [17], но ранее такая корреляция не анализировалась в контексте ЦМВ инфекции при ХСН, хотя роль ЦМВ инфекции как маркера тяжести заболевания при острой СН и ее возможное участие в развитии и ухудшении других сердечных патологий продемонстрирована ранее [18, 19]. В нашем исследовании показана взаимосвязь между более тяжелым функциональным статусом, уровнями провоспалительных цитокинов и серопозитивностью пациентов по ЦМВ. Серопозитивные больные имеют более высокую концентрацию провоспалительных цитокинов. Учитывая наши результаты, можно говорить о том, что вакцинация против ЦМВ в раннем возрасте или после постановки диагноза ХСН также может быть стратегией улучшения функционального состояния пациентов с этой патологией [20].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Liu X., Liu C., Zhang T. The immunoregulatory mechanisms of human cytomegalovirus from primary infection to reactivation // *Pathogens*. 2025;14(10):998. DOI: 10.3390/pathogens14100998.
2. Shang Z., Li X. Human cytomegalovirus: pathogenesis, prevention, and treatment // *Mol. Biomed.* 2024;5(1):61. DOI: 10.1186/s43556-024-00226-7.

indicating possible pathogenetic role of CMV infection in the development of inflammation that contributes to cardiac dysfunction progression.

The practical significance of our study lies in identifying the possibility of the prediction of fatal outcome due to the cardiovascular diseases and the occurrence of adverse cardiovascular events, such as hospitalization for decompensated CHF, myocardial infarction, stroke, or pulmonary embolism within 24 months after inpatient treatment for decompensated CHF, by CMV testing during hospital stay.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фактором риска неблагоприятного течения ХСН является носительство ЦМВ: сердечно-сосудистые события и летальные исходы в течение 24 мес после госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН у больных с позитивным ЦМВ статусом регистрируются значимо чаще по сравнению с серонегативными больными. При этом у серопозитивных пациентов выявляются повышенные уровни провоспалительных цитокинов на фоне декомпенсации ХСН, что указывает на возможную патогенетическую роль ЦМВ инфекции в развитии воспаления, способствующего прогрессированию сердечной дисфункции.

Практическая значимость работы заключается в выявлении возможности прогнозирования летального исхода вследствие сердечно-сосудистых заболеваний и наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, таких как госпитализация в связи с декомпенсацией ХСН, инфаркт миокарда, инсульт или тромбоэмболия легочной артерии, в течение 24 мес после стационарного лечения по поводу декомпенсации ХСН путем тестирования на наличие ЦМВ инфекции во время пребывания в стационаре.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. Liu X., Liu C., Zhang T. The immunoregulatory mechanisms of human cytomegalovirus from primary infection to reactivation. *Pathogens*. 2025;14(10):998. DOI: 10.3390/pathogens14100998.
2. Shang Z., Li X. Human cytomegalovirus: pathogenesis, prevention, and treatment. *Mol. Biomed.* 2024;5(1):61. DOI: 10.1186/s43556-024-00226-7.

3. Forte E., Zhang Z., Thorp E.B., Hummel M. Cytomegalovirus latency and reactivation: An intricate interplay with the host immune response // *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2020;10:130. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00130.
4. Eryol N.K., Kiliç H., Gül A. et al. Are the high levels of cytomegalovirus antibodies a determinant in the development of coronary artery disease? // *Int. Heart J.* 2005;46(2):205-209. DOI: 10.1536/ihj.46.205.
5. Popović M., Smiljanić K., Dobutović B. et al. Human cytomegalovirus infection and atherothrombosis // *J. Thromb. Thrombolysis.* 2012;33(2):160-172. DOI: 10.1007/s11239-011-0662-x.
6. Bakst R.L., Xiong H., Chen C.H. et al. Inflammatory monocytes promote perineural invasion via CCL2-mediated recruitment and cathepsin B expression // *Cancer Res.* 2017;72(22):6400. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-17-1612.
7. Izadi M., Fazel M., Saadat S.H. et al. Cytomegalovirus localization in atherosclerotic plaques is associated with acute coronary syndromes: report of 105 patients // *Methodist Debakey Cardiovasc. J.* 2012;8(2):42-46. DOI: 10.14797/mdcj-8-2-42.
8. Лебедева А.М., Марюхнич Е.В., Гривель Ж.Ш. 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. и др. Цитомегаловирус в плазме больных острым коронарным синдромом // *АКТА NATURAE.* 2016;8(2(29)):114-119. DOI: 10.32607/20758251-2016-8-2-102-107.
10. Витт К.Н., Кужелева Е.А., Тукиш О.В. и др. Низкоинтенсивное воспаление как проявление коморбидности и фактор неблагоприятного клинического течения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2024;23(2):3847. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3847.
11. Hanson P.J., Liu-Fei F., Minato T.A. et al. Advanced detection strategies for cardiotropic virus infection in a cohort study of heart failure patients // *Lab. Invest.* 2022;102(1):14-24. DOI: 10.1038/s41374-021-00669-4.
12. Mohamud Y., Li B., Bahreyni A., Luo H. Mitochondria dysfunction at the heart of viral myocarditis: mechanistic insights and therapeutic implications // *Viruses.* 2023;15(2):351. DOI: 10.3390/v15020351.
13. Girerd N., Cleland J., Anker S.D. et al. Inflammation and remodeling pathways and risk of cardiovascular events in patients with ischemic heart failure and reduced ejection fraction // *Sci. Rep.* 2022;12(1):8574. DOI: 10.1038/s41598-022-12385-0.
14. Martini E., Cremonesi M., Panico C. et al. T cell costimulation blockade blunts age-related heart failure // *Circ. Res.* 2020;127(8):1115-1117. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.119.316530.
15. Moro-García M.A., López-Iglesias F., Marcos-Fernández R. et al. More intensive CMV-infection in chronic heart failure patients contributes to higher T-lymphocyte differentiation degree // *Clin. Immunol.* 2018;192:20-29. DOI: 10.1016/j.clim.2018.03.015.
16. Ларина В.Н., Лунев В.И. Фенотипирование амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью с
3. Forte E., Zhang Z., Thorp E.B., Hummel M. Cytomegalovirus latency and reactivation: An intricate interplay with the host immune response. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2020;10:130. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00130.
4. Eryol N.K., Kiliç H., Gül A. et al. Are the high levels of cytomegalovirus antibodies a determinant in the development of coronary artery disease? *Int. Heart J.* 2005;46(2):205-209. DOI: 10.1536/ihj.46.205.
5. Popović M., Smiljanić K., Dobutović B. et al. Human cytomegalovirus infection and atherothrombosis. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2012;33(2):160-172. DOI: 10.1007/s11239-011-0662-x.
6. Bakst R.L., Xiong H., Chen C.H. et al. Inflammatory monocytes promote perineural invasion via CCL2-mediated recruitment and cathepsin B expression. *Cancer Res.* 2017;72(22):6400. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-17-1612.
7. Izadi M., Fazel M., Saadat S.H. et al. Cytomegalovirus localization in atherosclerotic plaques is associated with acute coronary syndromes: report of 105 patients. *Methodist Debakey Cardiovasc. J.* 2012;8(2):42-46. DOI: 10.14797/mdcj-8-2-42.
8. Lebedeva A.M., Maryukhnich E.V., Grivel Zh.Sh. et al. Cytomegalovirus infection and endothelial function in patients with acute myocardial infarction. *Cardiologia.* 2018;58(7):41-52. DOI: 10.18087/cardio.2018.7.10155. (In Russ.)
9. Nikitskaya E.A., Grivel J.-C., Maryukhnich E.V. et al. Cytomegalovirus in plasma of acute coronary syndrome patients. *ACTA NATURAE.* 2016;8(2(29)):114-119. DOI: 10.32607/20758251-2016-8-2-102-107.
10. Vitt K.N., Kuzheleva E.A., Tukish O.V. et al. Low-intensity inflammation as a manifestation of comorbidity and a factor in the unfavorable clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(2):3847. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3847. (In Russ.)
11. Hanson P.J., Liu-Fei F., Minato T.A. et al. Advanced detection strategies for cardiotropic virus infection in a cohort study of heart failure patients. *Lab. Invest.* 2022;102(1):14-24. DOI: 10.1038/s41374-021-00669-4.
12. Mohamud Y., Li B., Bahreyni A., Luo H. Mitochondria dysfunction at the heart of viral myocarditis: mechanistic insights and therapeutic implications. *Viruses.* 2023;15(2):351. DOI: 10.3390/v15020351.
13. Girerd N., Cleland J., Anker S.D. et al. Inflammation and remodeling pathways and risk of cardiovascular events in patients with ischemic heart failure and reduced ejection fraction. *Sci. Rep.* 2022;12(1):8574. DOI: 10.1038/s41598-022-12385-0.
14. Martini E., Cremonesi M., Panico C. et al. T cell costimulation blockade blunts age-related heart failure. *Circ. Res.* 2020;127(8):1115-1117. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.119.316530.
15. Moro-García M.A., López-Iglesias F., Marcos-Fernández R. et al. More intensive CMV-infection in chronic heart failure patients contributes to higher T-lymphocyte differentiation degree. *Clin. Immunol.* 2018;192:20-29. DOI: 10.1016/j.clim.2018.03.015.
16. Larina V.N., Lunev V.I. Phenotyping of outpatients with heart failure with preserved ejection fraction and poor prognosis. *Russian Journal of Cardiology.*

- сохраненной фракцией выброса левого желудочка и неблагоприятным прогнозом // Российский кардиологический журнал. 2024;29(3):5759. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5759.
17. Rauchhaus M., Doehner W., Francis D.P. et al. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure // *Circulation*. 2000;102(25):3060-3067. DOI: 10.1161/01.cir.102.25.3060.
 18. Lee S., Affandi J., Waters S., Price P. Human cytomegalovirus infection and cardiovascular disease: current perspectives // *Viral Immunol*. 2023;36(1):13-24. DOI: 10.1089/vim.2022.0139.
 19. Li D., Li B., Yang L., Wang J. Human cytomegalovirus infection is correlated with atherosclerotic plaque vulnerability in carotid artery // *J. Gene Med*. 2020;22(10):e3236. DOI: 10.1002/jgm.3236.
 20. Choi K.Y., El-Hamdi N., McGregor A. T cell inducing vaccine against cytomegalovirus immediate early 1 (IE1) protein provides high level cross strain protection against congenital CMV // *Vaccine*. 2024;42(26):126357. DOI: 10.1016/j.vaccine.2024.126357.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шилов Сергей Николаевич – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-7777-6419.

Березикова Екатерина Николаевна – д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней им. акад. Л.Д. Сидоровой ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-9630-0213.

Панкова Ирина Владимировна – ассистент кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0001-7864-3194.

Попова Анна Александровна – д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0003-2645-162X.

Маянская Светлана Дмитриевна – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия. ORCID: 0000-0001-6701-5395.

Слесарева Алина Михайловна – студентка 6-го курса ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0009-0000-9588-001X.

2024;29(3):5759. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5759. (In Russ.)

17. Rauchhaus M., Doehner W., Francis D.P. et al. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2000;102(25):3060-3067. DOI: 10.1161/01.cir.102.25.3060.
18. Lee S., Affandi J., Waters S., Price P. Human cytomegalovirus infection and cardiovascular disease: current perspectives. *Viral Immunol*. 2023;36(1):13-24. DOI: 10.1089/vim.2022.0139.
19. Li D., Li B., Yang L., Wang J. Human cytomegalovirus infection is correlated with atherosclerotic plaque vulnerability in carotid artery. *J. Gene Med*. 2020;22(10):e3236. DOI: 10.1002/jgm.3236.
20. Choi K.Y., El-Hamdi N., McGregor A. T cell inducing vaccine against cytomegalovirus immediate early 1 (IE1) protein provides high level cross strain protection against congenital CMV. *Vaccine*. 2024;42(26):126357. DOI: 10.1016/j.vaccine.2024.126357.

ABOUT THE AUTHORS

Sergey N. Shilov – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor, Department of Pathological Physiology and Clinical Pathophysiology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-7777-6419.

Ekaterina N. Berezikova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Internal Diseases named after L.D. Sidorova, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-9630-0213.

Irina V. Pankova – Assistant, Department of Pathological Physiology and Clinical Pathophysiology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0001-7864-3194.

Anna A. Popova – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head, Department of Outpatient Therapy and General Medical Practice, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0003-2645-162X.

Svetlana D. Mayanskaya – Dr. Sci. (Med.), Professor, Departments of Hospital Therapy, Kazan State Medical University, Kazan, Russia. ORCID: 0000-0001-6701-5395.

Alina M. Slesareva – 6th-year Student, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0009-0000-9588-001X.