



DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-3-165-174
УДК [616.98:578.828Н1V]-06:616.12-008.64-085
EDN: AEVCHO



**Э.В. Газиева¹, А.А. Гаврилов², А.А. Сулимова³, А.Г. Акимова¹,
Д.А. Микитюк⁴, М.В. Пысина⁵, А.А. Зашезов¹, А.В. Орищенко⁶,
Е.С. Королева⁷, Д.А. Комиссарова⁸, Н.В. Ковалевская⁹, М.С. Белянин¹⁰**

¹— Российский университет медицины, Москва, Россия

²— Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

³— Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

⁴— Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

⁵— Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

⁶— Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

⁷— Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

⁸— Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

⁹— Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-На-Дону, Россия

¹⁰— Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

ИММУННЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

**E.V. Gazieva¹, A.A. Gavrilo², A.A. Sulimova³, A.G. Akimova¹,
D.A. Mikityuk⁴, M.V. Pysina⁵, A.A. Zashezov¹, A.V. Orischenko⁶,
E.S. Koroleva⁷, D.A. Komissarova⁸, N.V. Kovalevskaya⁹, M.S. Belyanin¹⁰**

¹— Russian University of Medicine, Moscow, Russia

²— I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

³— Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

⁴— E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia

⁵— N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁶— Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

⁷— Samara State Medical University, Samara, Russia

⁸— V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

⁹— Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

¹⁰— N.I. Lobachevsky Nizhny Novgorod State University, Nizhny Novgorod, Russia

Immune And Metabolic Mechanisms of Development and Modern Approaches to The Treatment of Heart Failure in Patients with HIV Infection

Резюме

Сердечная недостаточность (СН) остаётся одной из ключевых причин заболеваемости и смертности у пациентов с ВИЧ-инфекцией. За последние десятилетия фенотипы СН у данной популяции претерпели значительные изменения: если ранее доминировала сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса (СНнФВ), то в настоящее время всё большую клиническую значимость приобретает сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса (СНсФВ). Патогенез этих состояний имеет мультифакторный характер и определяется взаимодействием вирус-ассоциированных механизмов, хронического воспаления, дисрегуляции иммунной системы, кардиометаболических нарушений и побочных эффектов антиретровирусной терапии (АРТ). Для СНнФВ характерны процессы, связанные с хроническим воспалением, активацией моноцитов и макрофагов, ускоренным развитием атеросклероза, ишемической болезни сердца и патологическим ремоделированием миокарда. СНсФВ, напротив, ассоциируется преимущественно с системными метаболическими нарушениями — ожирением, инсулинорезистентностью, дислипидемией, нарушением регуляции кишечного барьера и дисфункцией жировой ткани, что ведёт

к формированию фенотипа кардиометаболической СН. Особую роль в этих процессах играют метаболическое воспаление и специфическое воздействие АРТ (ингибиторов интегразы, нуклеозидных и нуклеозидных ингибиторов обратной транскрипции). Понимание иммунных и метаболических механизмов ВИЧ-ассоциированной СН открывает перспективы для разработки новых терапевтических подходов, включающих иммуномодуляцию, коррекцию метаболических нарушений, использование статинов, ингибиторов SGLT2 и агонистов GLP-1. Дальнейшие исследования, направленные на стратификацию пациентов и оценку клинических исходов, имеют решающее значение для оптимизации ведения данной сложной категории больных.

Ключевые слова: сердечная недостаточность; ВИЧ-инфекция; сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса; иммунное воспаление; метаболические нарушения; антиретровирусная терапия

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 02.09.2025 г.

Одобрена рецензентом 14.10.2025 г.

Принята к публикации 15.11.2025 г.

Для цитирования: Газиева Э.В., Гаврилов А.А., Сулимова А.А. и др. ИММУННЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ. Архивъ внутренней медицины. 2026; 16(3): 165-174. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-3-165-174. EDN: AEVCHO

Abstract

Heart failure (HF) remains one of the leading causes of morbidity and mortality among patients with HIV infection. Over the past decades, the phenotypes of HF in this population have shifted substantially: while heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) was historically predominant, heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) has emerged as an increasingly important clinical manifestation. The pathogenesis of these conditions is multifactorial, driven by virus-related mechanisms, chronic inflammation, immune dysregulation, cardiometabolic disturbances, and adverse effects of antiretroviral therapy (ART). HFrEF in HIV-infected individuals is primarily associated with chronic inflammation, monocyte-macrophage activation, accelerated atherosclerosis, ischemic heart disease, and pathological myocardial remodeling. By contrast, HFpEF is linked to systemic metabolic abnormalities such as obesity, insulin resistance, dyslipidemia, gut barrier dysfunction, and adipose tissue dysregulation, ultimately leading to the cardiometabolic HF phenotype. A central role in this process is played by metabolic inflammation and the impact of ART (including integrase inhibitors, nucleoside and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors). Understanding the immune and metabolic mechanisms of HIV-associated HF opens new opportunities for therapeutic development. Promising approaches include immunomodulation, metabolic correction, and the use of statins, SGLT2 inhibitors, and GLP-1 receptor agonists. Future studies focusing on patient stratification and clinical outcomes are essential for optimizing the management of this complex patient group.

Key words: heart failure, HIV infection, heart failure with reduced ejection fraction, heart failure with preserved ejection fraction, immune inflammation, metabolic disorders, antiretroviral therapy

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 02.09.2025

Reviewer approved 14.10.2025

Accepted for publication on 15.11.2025

For citation: Gazieva E.V., Gavrillov A.A., Sulimova A.A. et al Immune And Metabolic Mechanisms of Development and Modern Approaches to The Treatment of Heart Failure in Patients with HIV Infection. The Russian Archives of Internal Medicine. 2026; 16(3): 165-174. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-3-165-174. EDN: AEVCHO

АРТ — антиретровирусная терапия, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ИМТ — индекс массы тела, ИЛ — интерлейкин, ЛЖ — левый желудочек, ЛПВП — липопротеины высокой плотности, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОР — относительный риск, СН — сердечная недостаточность, СНсФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса, С-РБ — С-реактивный белок, ТФМ — трансплантация фекального микробиома, ФВ — фракция выброса, ЭКГ — электрокардиография, СПИД — синдром приобретённого иммунодефицита, ИЛ-1 β — интерлейкин-1 β , ИЛ-6 — интерлейкин-6, NLRP3 — NOD-подобный рецепторный белок 3, TLR — Toll-подобный рецептор, SGLT2 — натрий-глюкозный котранспортер 2, GLP-1 — глюкагоноподобный пептид-1, INSTI — ингибиторы интегразы, NRTI — нуклеозидные ингибиторы обратной транскрипции, NNRTI — нуклеозидные ингибиторы обратной транскрипции, ТМАО — триметиламин-N-оксид, MACE — основные неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы

Введение

Сердечная недостаточность (СН) на протяжении нескольких десятилетий рассматривается как один из наиболее неблагоприятных клинических исходов у пациентов, живущих с ВИЧ-инфекцией, однако её характеристики существенно изменились за последние

сорок лет [1]. До появления антиретровирусной терапии (АРТ) СН у больных ВИЧ в подавляющем большинстве случаев связывали с осложнениями синдрома приобретённого иммунодефицита (СПИДа), включая тяжёлую неконтролируемую вирусемию, оппортунистические инфекции и ассоциированные с ними дилатационные кардиомиопатии [2].

С внедрением и широким распространением АРТ продолжительность жизни пациентов с ВИЧ значительно возросла, что привело к изменению структуры заболеваемости: сердечно-сосудистые заболевания вышли на первый план в этой популяции [3, 4]. Несмотря на общий прогресс в снижении смертности благодаря АРТ, у ВИЧ-позитивных пациентов сохраняется достоверно более высокий риск развития СН по сравнению с общей популяцией [5, 6].

Следует подчеркнуть, что в современной клинической практике СН и сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания у больных ВИЧ лишь отчасти объясняются традиционными факторами риска, характерными для общей популяции. Существенную роль продолжают играть специфические для хронической ВИЧ-инфекции механизмы, включая персистирующее системное воспаление, иммунную дисрегуляцию и последствия длительной вирусной персистенции, которые способствуют как развитию, так и прогрессированию СН [7].

Клинический спектр СН у данной категории пациентов многообразен и обусловлен сочетанием различных этиологических факторов. Наиболее распространённым подходом к классификации СН остаётся стратификация по величине фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ): выделяют сердечную недостаточность со сниженной фракцией выброса (СНнФВ), ассоциированную преимущественно с систолической дисфункцией, и сердечную недостаточность с сохранённой фракцией выброса (СНсФВ), характеризующуюся диастолической дисфункцией и высокой частотой системных сопутствующих состояний при отсутствии выраженного снижения ФВ ЛЖ [8].

Принципиально важно, что терапевтические стратегии при СНнФВ и СНсФВ различаются и требуют применения дифференцированных алгоритмов ведения пациентов [8]. В последние годы растёт понимание того, что данные фенотипы представляют собой разнородные клиничко-патогенетические субпопуляции, для которых характерны уникальные механизмы развития и прогрессирования. Это открывает новые перспективы для разработки индивидуализированных терапевтических подходов.

У пациентов, живущих с ВИЧ, отмечается повышенный риск как развития СН в целом, так и формирования её фенотипа с СНсФВ. В этой связи понимание точных патофизиологических механизмов, лежащих в основе различных форм СН в данной популяции, имеет принципиальное значение для оптимизации терапевтических стратегий и выбора индивидуализированных подходов [9–11]. В настоящем обзоре рассматриваются ключевые механизмы, посредством которых ВИЧ-инфекция может оказывать как прямое, так и опосредованное воздействие на развитие различных подтипов и клинических проявлений СН, включая СНнФВ и СНсФВ.

Цель обзора — систематизация и критический анализ современных данных об иммунных и метаболических механизмах развития сердечной недостаточности у пациентов с ВИЧ-инфекцией, а также оценка влияния

антиретровирусной терапии и возможностей использования новых терапевтических стратегий для коррекции этих состояний.

Методология поиска исследований

Поиск литературы проводился в базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science и eLibrary за период с января 2000 года по март 2024 года. Для поиска применялись ключевые слова и их комбинации на английском и русском языках: “HIV infection”, “heart failure”, “HF_rEF”, “HF_pEF”, “immune mechanisms”, “immune dysregulation”, “metabolic disorders”, “metabolic inflammation”, “antiretroviral therapy”; «ВИЧ-инфекция», «сердечная недостаточность», «СНнФВ», «СНсФВ», «иммунные механизмы», «иммунное воспаление», «метаболические нарушения», «антиретровирусная терапия». На первом этапе учитывались все публикации, содержащие данные ключевые слова в заголовке или аннотации. На втором этапе проводилась фильтрация по типу источников: в анализ включались оригинальные исследования, систематические обзоры, метаанализы, клинические рекомендации и экспертные заявления профильных ассоциаций. На третьем этапе исключались статьи без доступа к полному тексту, дублирующиеся публикации, а также работы, где сердечная недостаточность у ВИЧ-инфицированных рассматривалась лишь косвенно. Окончательный набор публикаций был сформирован после независимого анализа их релевантности двумя авторами. В результате отбора в обзор включено 67 публикаций, наиболее полно отражающих современное состояние проблемы.

Эпидемиология ВИЧ и сердечной недостаточности

За последние десятилетия накоплен значительный массив данных, свидетельствующих об увеличении частоты и распространённости СН среди людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, по сравнению с общей популяцией [9]. Риск развития СН у ВИЧ-инфицированных пациентов в 1,5–2 раза выше в сравнении с неинфицированной популяцией [12]. Так, в рамках крупного когортного исследования старения ветеранов, включавшего национальные данные США за период 2003–2016 гг., было показано, что у пациентов с ВИЧ риск развития СН был достоверно выше по сравнению с лицами без ВИЧ (ОР 1,6), несмотря на регулярное использование АРТ [9].

Аналогичные результаты получены в национальном исследовании на базе данных Тайваня, где продемонстрировано, что АРТ снижает риск СН, однако даже у пациентов, получающих лечение, вероятность её развития остаётся в 1,5 раза выше, чем у сопоставимых пациентов без ВИЧ [10]. В одноцентровом исследовании, проведённом в городской системе здравоохранения в 2000–2016 гг., риск СН у людей с ВИЧ и лёгочной гипертензией оказался более чем в два раза выше, чем у пациентов без ВИЧ [6].

Важно подчеркнуть, что многие ранние исследования, демонстрировавшие повышенный риск СН у людей с ВИЧ, включали когорты, где доступность АРТ была ограничена. Тем не менее даже в современных работах, посвящённых исключительно пациентам, получающим АРТ, распространённость СН остаётся высокой. Так, в одном из последних многоцентровых исследований сообщалось о распространённости СНнФВ на уровне 2,4% [13]. Более того, у больных ВИЧ исходно сохраняется повышенный риск развития СН в сравнении не только с общей популяцией, но и с пациентами с другими хроническими воспалительными заболеваниями [14].

Недавние наблюдения указывают, что в структуре СН у ВИЧ-позитивных пациентов всё большую значимость приобретает фенотип с СНсФВ. Так, исследование HEART with HIV показало, что у людей с ВИЧ риск развития как СНнФВ, так и СНсФВ выше, чем у лиц без ВИЧ, при этом относительный риск СНсФВ оказывается более выраженным [5]. Результаты исследований с применением методов визуализации показывают, что у пациентов среднего возраста распространённость диастолической дисфункции может достигать 22–37% [11, 13, 17–19].

Данные мета-анализа 54 исследований, охвативших Северную Америку, Европу, Африку и Азию, подтверждают глобальный характер проблемы: распространённость систолической дисфункции левого желудочка составила 12,3%, а диастолической дисфункции — 29,3% [11]. Хотя окончательная связь между субклиническими нарушениями и развитием клинически значимой СН остаётся не до конца изученной, выявленные различия в частоте диастолической и систолической дисфункции свидетельствуют о потенциальном смещении спектра патологии в сторону увеличения распространённости СНсФВ у ВИЧ-инфицированных пациентов [15, 16]. Это подчёркивает необходимость дальнейших проспективных исследований для уточнения патогенетических механизмов и прогнозирования долгосрочных исходов.

Клинические проявления сердечной недостаточности у пациентов с ВИЧ-инфекцией в значительной степени зависят от стадии инфекционного процесса. В острую фазу ВИЧ-инфекции случаи СН встречаются преимущественно на фоне миокардитов и транзиторных нарушений функции миокарда, связанных с высокой вирусной нагрузкой и массивной активацией иммунной системы. На хронической (латентной) стадии ведущую роль начинают играть стойкое системное воспаление, иммунная дисрегуляция и метаболические нарушения, которые формируют предпосылки для развития сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса. В период прогрессирования заболевания и при формировании стадии СПИДа, напротив, чаще наблюдаются тяжёлые формы сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса, обусловленные прямым повреждением кардиомиоцитов, оппортунистическими инфекциями и дилатационной кардиомиопатией. Таким образом, клиническая динамика СН при ВИЧ-инфекции отражает как стадию инфекционного процесса, так и баланс между вирус-ассоциированными, иммунными и метаболическими механизмами.

Сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса при ВИЧ: фенотипы и патогенетические механизмы

Сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса в популяции ВИЧ-инфицированных, традиционно ассоциируется с гибелью кардиомиоцитов, структурным ремоделированием и формированием фиброза, приводящими к снижению систолической функции левого желудочка [20]. В первые годы эпидемии ВИЧ/СПИДа СН часто развивалась вследствие прямого поражения миокарда: инфицирования кардиомиоцитов и клеток иммунной системы вирусом, токсического действия белков ВИЧ, а также оппортунистических инфекций, способствующих развитию дилатационной кардиомиопатии [21]. Хотя в эпоху высокоэффективной АРТ подобная этиология встречается реже, она остаётся актуальной в группах с ограниченным доступом к терапии [11].

Современные механизмы СНнФВ

В настоящее время ключевую роль играют хроническое воспаление и иммунная дисрегуляция, сопровождающие даже успешное лечение АРТ [22]. У большинства пациентов сохраняется остаточная виремия, способствующая стойкой активации врождённых иммунных клеток — моноцитов и макрофагов [23]. В частности, количество неклассических провоспалительных моноцитов (CD16+) у ВИЧ-инфицированных может достигать 40% циркулирующих мононуклеаров по сравнению с 5–10% у лиц без ВИЧ [24]. Эти клетки продуцируют цитокины и хемокины, поддерживающие хроническое воспалительное состояние миокарда [25].

Дисрегуляция моноцитарно-макрофагальной активации способствует ускоренному развитию атеросклероза, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда у пациентов с ВИЧ инфекцией. Она реализуется через усиленную продукцию активных форм кислорода, экспрессию молекул адгезии и хемокинов, формирование пенистых клеток и ускоренное развитие атеросклеротических бляшек [26]. Последующие инфаркты миокарда с замещением повреждённого миокарда рубцовой тканью формируют ишемическую кардиомиопатию и СНнФВ [27, 28].

Роль эпидемиологических факторов

Помимо биологических механизмов, существенное значение имеют социальные и поведенческие факторы. Курение среди пациентов с ВИЧ инфекцией встречается значительно чаще, чем в общей популяции [29], что вносит вклад в развитие атеросклероза и СНнФВ. Аналогично, более высокая распространённость употребления метамфетаминов среди ВИЧ-инфицированных [30] связана с повышенным риском токсических кардиомиопатий и СНнФВ [31]. Хотя данные об этой ассоциации противоречивы, требуется дальнейшее изучение её роли в структуре СН у пациентов с ВИЧ [32].

Фиброз миокарда и хроническое воспаление

Особое значение имеет профибротический эффект хронического воспаления. ВИЧ-инфицированные моноциты и макрофаги продуцируют избыточное количество IL-1 β , активирующего инфламмасому NLRP3 и резидентные иммунные клетки сердца, что усиливает апоптоз миоцитов, синтез коллагена и образование рубцовой ткани [33,34]. Дополнительно ВИЧ-белки активируют TLR-рецепторы, усиливая воспалительные каскады [35]. Нарушение функции регуляторных Т-клеток способствует гиперпродукции TGF- β 1 и активации миофибробластов [36].

Нарушение кишечного барьера как фактор СНнФВ

Острая ВИЧ-инфекция сопровождается разрушением CD4+ Т-клеток кишечника и нарушением целостности эпителия, что ведёт к транслокации микробных продуктов и активации TLR/NLRP3-инфламмасы [37]. Помимо этого, у ВИЧ-инфицированных повышена продукция кишечных метаболитов, включая триметиламин-N-оксид (ТМАО), ассоциированный с развитием кардиального фиброза [38]. Эти изменения сохраняются даже на фоне успешной АРТ, формируя стойкий риск прогрессирования СНнФВ [39].

Таким образом, СНнФВ у людей с ВИЧ обусловлена сочетанием классических факторов (ишемическая болезнь сердца, токсические воздействия) и уникальных для этой популяции механизмов: хронического воспаления, профибротических каскадов и нарушения кишечного барьера. Даже в эпоху высокоэффективной АРТ эти процессы поддерживают высокий риск ремоделирования миокарда и прогрессирования СН.

Терапевтические подходы при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса у ВИЧ-инфицированных

Базовые принципы

Независимо от ВИЧ-статуса фундаментом лечения СНнФВ остаётся терапия, ориентированная на клинические рекомендации: β -адреноблокаторы, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, а также ингибиторы SGLT2; выбор схемы и титрация проводятся по общим алгоритмам ведения СНнФВ [8]. На этом фоне у ВИЧ-инфицированных рассматриваются дополнительные — преимущественно противовоспалительные и иммуномодулирующие — стратегии как потенциальные адъюванты при сохраняющемся «воспалительном» фенотипе ремоделирования миокарда.

Ингибирование IL-1 β

Канакинумаб (моноклональное антитело к IL-1 β) в пилотных исследованиях у ВИЧ-инфицированных продемонстрировал снижение системного воспаления и признаков атеросклеротического поражения,

что делает ось IL-1 β —инфламмазома привлекательной мишенью у подгруппы пациентов с резидуальной воспалительной активностью на фоне подавленной вiremии [40]. Однако доказательств влияния на серьёзные сердечно-сосудистые исходы при СНнФВ у ВИЧ-инфицированных пока недостаточно.

Блокада IL-6 и таргетинг инфламмасы

Изучаются подходы к подавлению цитокинового каскада с использованием тоцилизумаба (ингибитора рецептора IL-6), а также прямого воздействия на инфламмасому NLRP3 экспериментальными антагонистами её субъединиц [40]. Эти стратегии патофизиологически обоснованы (учёт IL-6-опосредованной активации миелоидных клеток и ключевой роли NLRP3 в фиброгенезе), но требуют строгой оценки профиля безопасности у пациентов с ВИЧ-инфекцией, включая риск оппортунистических инфекций и лекарственных взаимодействий с АРТ.

Модуляция TLR-сигналикации

Для снижения врожденно-иммунной активации исследуется использование 4-аминохинолинов (гидрохлорохин) как регуляторов TLR-опосредованной сигнализации [41]. Корректное позиционирование таких средств допустимо лишь в рамках клинических исследований у тщательно отобранных пациентов с признаками «воспалительного» фенотипа ремоделирования.

Кишечный барьер и микробиота

Учитывая вклад дисфункции кишечного барьера при ВИЧ в поддержание системного воспаления и профибротических каскадов (включая TLR/NLRP3-активацию), изучаются вмешательства, нацеленные на восстановление энтероцитарной целостности и состава микробиоты: пробиотики и трансплантация фекального микробиома (ТФМ) [41, 42]. Предпосылки патогенетически убедительны, однако необходимы рандомизированные исследования с клиническими конечными точками при СНнФВ.

Клиническое значение и критерии отбора больных

На текущем этапе иммуномодуляция при СНнФВ у ВИЧ-инфицированных должна рассматриваться как дополнение к терапии по клиническим рекомендациям и оптимизированной АРТ исключительно в рамках протоколов — с прицельной стратификацией по биомаркерам резидуального воспаления (напр., высокочувствительный С-реактивный белок, IL-6, sCD14/sCD163), признакам миокардиального фиброза (по данным МРТ сердца с картированием T1/ECV) и при условии стабильной вирусологической супрессии. Ключевые конечные точки — обратное ремоделирование ЛЖ, госпитализации по поводу СН и комбинированные МАСЕ-исходы (основные неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы); обязательна тщательная оценка безопасности и лекарственных взаимодействий с АРТ (СYP-опосредованные и P-gp-субстратные эффекты).

Ограничения и безопасность

Большинство перечисленных подходов (ингибиторы IL-1 β /IL-6, анти-NLRP3, ТФМ) пока не имеют подтверждённого преимущества в отношении клинических исходов при СНнФВ у ВИЧ-инфицированных и не входят в стандарты лечения; риски иммуносупрессии, реактивации латентных инфекций и влияния на вакцинный ответ требуют тщательной оценки в контролируемых исследованиях [40–42].

Сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса у ВИЧ-инфицированных

Если в ранний период эпидемии ВИЧ доминирующим фенотипом СН была СНнФВ, то современные тенденции показывают всё более широкое распространение СНсФВ [8]. В отличие от СНнФВ, которая обусловлена гибелью кардиомиоцитов и замещением их рубцовой тканью, СНсФВ в большей степени формируется за счёт системных сопутствующих заболеваний и дисфункции кардиомиоцитов без выраженной цитолитической гибели клеток [15, 43]. Классически СНсФВ рассматривалась как следствие гипертонической болезни сердца, преимущественно у пожилых пациентов, у которых ригидность миокарда ограничивает способность к диастолическому расслаблению [44].

У ВИЧ-инфицированных хроническая активация врождённых иммунных клеток (моноцитов и макрофагов) ассоциирована с системным воспалением, жёсткостью аорты и повышением сосудистой ригидности, что патофизиологически сходно с механизмами гипертонической болезни [45]. При этом механизмы патологического фиброобразования, рассмотренные ранее для СНнФВ, могут манифестировать в виде фенотипа СНсФВ ещё до развития систолической дисфункции [46]. В многочисленных исследованиях у пациентов с ВИЧ показано повышение активности моноцитарно-макрофагального звена, включая периферический моноцитоз и усиление продукции хемокинов и цитокинов, участвующих в хемотаксисе и поддержании хронического воспаления [47]. Всё это создаёт почву для более высокой уязвимости к развитию СНсФВ у ВИЧ-инфицированных.

Кардиометаболическая дисфункция и метаболическое воспаление

Хотя артериальная гипертензия остаётся одним из важнейших факторов риска СНсФВ, данные последних 15 лет демонстрируют, что кардиометаболическая дисфункция играет не менее важную роль [48]. Ожирение и метаболический синдром сопровождаются повышенной секрецией воспалительных цитокинов, включая IL-6, что формирует состояние «метаболического воспаления». Этот процесс как инициирует, так и усугубляет СНсФВ [49].

В экспериментальных моделях показано, что системное воспаление индуцирует тканевую гипоксию, которая метаболически перепрограммирует иммунные клетки (врождённые и адаптивные) с переходом на анаэробный гликолиз вместо митохондриального дыха-

ния [50]. Такое состояние энергетического стресса нарушает транскрипцию регуляторных генов, способствует дисфункции резидентных иммунных клеток миокарда, снижает их кардиопротективный потенциал и нарушает процессы «разрешения» воспаления [51]. В итоге формируется хроническая диастолическая дисфункция без явной гибели кардиомиоцитов [52]. С ростом распространённости ожирения этот кардиометаболический фенотип СНсФВ становится всё более значимым, включая более молодых пациентов [43].

Роль антиретровирусной терапии

Существенным фактором риска развития метаболических нарушений у пациентов с ВИЧ являются побочные эффекты АРТ. Ранние схемы, включавшие ингибиторы протеаз, ассоциировались с выраженными нарушениями липидного обмена, липодистрофией и ожирением [53]. Несмотря на то, что эти препараты в значительной мере вытеснены, даже современные режимы АРТ — ингибиторы интегразы (INSTI), нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскрипции (NRTI, NNRTI) — связаны с увеличением массы тела и изменением жирового распределения [54,55].

Недавние доклинические исследования показали, что широко используемые препараты первого ряда, такие как долутегравир и биктегравир, стимулируют адипогенез, гипертрофию адипоцитов и способствуют развитию ожирения [56]. Кроме того, INSTI могут нарушать физиологические процессы накопления жира, вызывая гипоксию адипоцитов, окислительный стресс и инсулинорезистентность [57]. Таким образом, несмотря на очевидные преимущества АРТ в снижении смертности, их метаболические побочные эффекты вносят дополнительный вклад в рост распространённости СНсФВ у пациентов с ВИЧ.

Нарушение регуляции кишечного барьера и жировой ткани

Важным звеном патогенеза является нарушение кишечного барьера при ВИЧ-инфекции. Утрата целостности энтероцитарного слоя и транслокация липополисахаридов в кровотоки приводят к активации воспалительных каскадов, снижению эффективности обратного транспорта холестерина и нарушению функции ЛПВП [58]. Эти процессы усугубляют дислипидемию и метаболический стресс, повышая риск атеросклероза и метаболического воспаления.

Кроме того, показано, что некоторые ВИЧ-ассоциированные белки, даже при низком уровне вiremии, способны ингибировать дифференцировку преадипоцитов. Это приводит к гипертрофии адипоцитов, гипергликемии и стеатозу органов даже при нормальном индексе массы тела [59]. ВИЧ-инфекция ассоциирована также с нарушением функции *dicar*-РНКаза и дисфункцией белой жировой ткани [60]. В жировой ткани ВИЧ-инфицированных даже при нормальном ИМТ обнаруживают более высокую инфильтрацию CD8+ Т-клетками, аналогичную наблюдаемой у лиц с ожирением без ВИЧ [59, 61]. Такая инфильтрация усиливает воспаление адипоцитов и способствует развитию инсулинорезистентности и метаболического синдрома.

СНсФВ у ВИЧ-инфицированных представляет собой мультифакторный фенотип, в основе которого лежит взаимодействие хронического воспаления, метаболических нарушений, побочных эффектов АРТ и дисфункции кишечного барьера и жировой ткани. Эти процессы создают повышенную предрасположенность к кардиометаболическому варианту СН, причём даже у пациентов без традиционных факторов риска (ожирение, артериальная гипертензия). Таким образом, СНсФВ становится ключевым клиническим фенотипом СН в популяции пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Терапевтические подходы при сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у ВИЧ-инфицированных

С учётом растущей частоты кардиометаболической СН как в общей популяции, так и среди ВИЧ-инфицированных, а также особой уязвимости данной группы пациентов к кардиометаболическим расстройствам, ключевое значение приобретает оптимизация терапевтических стратегий, направленных на снижение метаболического воспаления. Эти стратегии включают как немедикаментозные подходы (модификация образа жизни), так и фармакологическое вмешательство.

Статины и дислипидемия

Одной из наиболее изученных стратегий является использование статинов для коррекции дислипидемии. Их эффективность в снижении уровня холестерина и профилактике сердечно-сосудистых осложнений давно доказана в общей популяции. Последние европейские рекомендации по ведению дислипидемии рекомендуют терапию статинами лицам в возрасте от 40 лет, страдающим ВИЧ-инфекцией, для первичной профилактики, независимо от предполагаемого сердечно-сосудистого риска и уровня ЛПНП, для снижения риска сердечно-сосудистых событий; выбор статина должен основываться на возможном лекарственном взаимодействии [62]. Имеющиеся данные указывают, что статины также обладают высоким профилактическим потенциалом в отношении сердечно-сосудистых событий у ВИЧ-инфицированных [41, 43, 63]. Важное значение имеют результаты крупного исследования REPRIEVE, где питавастатин показал значительное снижение 5-летнего риска серьёзных неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с ВИЧ-инфекцией, что подчёркивает роль этой стратегии в предупреждении кардиометаболической СН [64].

SGLT2-ингибиторы

За пределами липидснижающей терапии растёт интерес к стандартным средствам лечения СН, обладающим противовоспалительными и метаболически модулирующими эффектами. Так, в исследовании EMPEROR-Preserved терапия эмпаглифлозином ассоциировалась со снижением частоты госпитализаций по поводу СН у пациентов с СНсФВ. Дополнительные биомаркеры указывают, что кардиопротективное действие

SGLT2-ингибитора могло быть связано с улучшением митохондриальной функции и снижением окислительного стресса [65,66].

Агонисты рецепторов GLP-1

Другим перспективным направлением является использование агонистов рецепторов GLP-1. В исследовании STEP-HFrEF у пациентов с ожирением терапия семаглутидом привела к значимому улучшению симптомов СН и функционального статуса, а также к снижению уровня С-реактивного белка на 43,5% [67]. Более того, данные клинического исследования II фазы у ВИЧ-инфицированных, получающих АРТ, показали, что семаглутид способствует снижению массы тела, уменьшению окружности талии и улучшению маркеров метаболически-ассоциированных заболеваний печени, связанных с воспалительным фенотипом [68].

Значение метаболического воспаления как терапевтической мишени

Суммарно, эти результаты указывают, что метаболическое воспаление может служить жизнеспособной терапевтической мишенью при кардиометаболической СНсФВ у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить оптимальные комбинации противовоспалительной и метаболической терапии, а также оценить, в какой мере модификация метаболического воспаления способна улучшить долгосрочные исходы при СНсФВ.

Заключение

Обсуждённые выше данные подчёркивают многочисленные и разнообразные механизмы, посредством которых ВИЧ-инфекция способствует развитию как СНнФВ, так и СНсФВ. Независимо от клинического фенотипа — будь то усиление фиброза миокарда, повышенная предрасположенность к атеросклеротическим заболеваниям, нарушение организации иммунных клеток миокарда или изменение метаболизма кардиомиоцитов — ключевой патофизиологической темой остаётся дисрегуляция врождённого и адаптивного иммунитета, приводящая к хроническому патологическому воспалению.

Особый интерес в последние годы вызывает концепция метаболического воспаления как движущей силы формирования кардиометаболического фенотипа СН. Это открывает новые терапевтические возможности, включая стратегии, направленные на иммуномодуляцию и коррекцию метаболических нарушений.

С учётом того, что распространённость кардиометаболической СН растёт как в общей популяции, так и среди ВИЧ-инфицированных, дальнейшие исследования должны быть сосредоточены на выявлении взаимосвязи между нарушением регуляции иммунной системы, хроническим воспалением и изменённым метаболизмом. Глубокое понимание этих взаимодействий имеет решающее значение для разработки таргетных терапевтических стратегий, способных улучшить прогноз у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Газиева Э.В.: концепция и дизайн исследования, редактирование статьи

Гаврилов А.А.: научная редакция рукописи, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи

Сулимова А.А.: сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи

Акимова А.Г.: обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи

Микитюк Д.А.: поиск и анализ литературы, написание текста статьи

Пысина М.В.: сбор и анализ данных, редактирование рукописи

Зашезов А.А.: сбор и анализ данных, участие в написании рукописи

Орищенко А.В.: сбор и анализ данных, редактирование рукописи

Королева Е.С.: сбор и анализ данных, редактирование рукописи

Комиссарова Д.А.: сбор и анализ данных, редактирование рукописи

Ковалевская Н.В.: сбор и анализ данных, редактирование рукописи

Белянин М.С.: сбор и анализ данных, написание текста рукописи

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Gazieva E.V.: concept and design of the study, editing of the article

Gavrilov A.A.: scientific revision of the manuscript, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article

Sulimova A.A.: collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article

Akimova A.G.: literature review, collection and analysis literary sources, writing the text and editing the article

Mikityuk D.A.: search and analysis of literature, writing the text of the article

Pysina M.V.: data collection and analysis, editing the manuscript

Zashevov A.A.: data collection and analysis, participation in writing the manuscript

Orischenko A.V.: data collection and analysis, manuscript editing

Koroleva E.S.: data collection and analysis, manuscript editing

Komissarova D.A.: data collection and analysis, manuscript editing

Kovalevskaya N.V.: data collection and analysis, manuscript editing

Belyanin M.S.: data collection and analysis, writing the text of the manuscript

Список литературы/ References:

- Шеховцова Т.А., Дупляков Д.В. ВИЧ-инфекция и патология сердечно-сосудистой системы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(3):3370. Shekhovtsova T.A., Duplyakov D.V. HIV infection and cardiovascular pathology. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(3):3370. [In Russian] DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3370
- Турсунов Р.А., Канестри В.Г., Симонова Е.Г., и др. Антиретровирусная терапия — новая эпоха профилактики вич-инфекции. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2018;10(1):37-46. Tursunov R.A., Kanestri V.G., Simonova E.G., et al ANTIRETROVIRUS THERAPY — A NEW EPOCH OF PREVENTION OF HIV INFECTION. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2018;10(1):37-46. [In Russian] DOI: 10.22328/2077-9828-2018-10-1-37-46
- Горячева О.Г., Козиолова Н.А., Терехина Н.А. ВИЧ-ассоциированная патология сердечно-сосудистой системы. Российский кардиологический журнал. 2019;(11):148-154. Goryacheva O.G., Koziovalova N.A., Terekhina N.A. HIV-associated cardiovascular pathology. Russian Journal of Cardiology. 2019;(11):148-154. [In Russian] DOI: 10.15829/1560-4071-2019-11-148-154
- Sinha A, Feinstein MJ. Immune Dysregulation in Myocardial Fibrosis, Steatosis, and Heart Failure: Current Insights from HIV and the General Population. Curr HIV/AIDS Rep. 2021;18(1):63-72. doi: 10.1007/s11904-020-00536-9.
- Go AS, Reynolds K, Avula HR, et al Human Immunodeficiency Virus Infection and Variation in Heart Failure Risk by Age, Sex, and Ethnicity: The HIV HEART Study. Mayo Clin Proc. 2022;97(3):465-479. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.10.004.
- Feinstein MJ, Steverson AB, Ning H, et al Adjudicated Heart Failure in HIV-Infected and Uninfected Men and Women. J Am Heart Assoc. 2018;7(21):e009985. doi: 10.1161/JAHA.118.009985.
- Горячева О.Г. Особенности хронической сердечной недостаточности на фоне тромбоцитопении у лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2024;39(1):126-134. Goryacheva O.G. Features of chronic heart failure on the background of thrombocytopenia in persons infected with the human immunodeficiency virus. Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2024;39(1):126-134. (In Russ.) <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-126-134>
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063.
- Freiberg MS, Chang CH, Skanderson M, et al Association Between HIV Infection and the Risk of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Preserved Ejection Fraction in the Antiretroviral Therapy Era: Results From the Veterans Aging Cohort Study. JAMA Cardiol. 2017;2(5):536-546. doi: 10.1001/jamacardio.2017.0264.
- Yen YF, Ko MC, Yen MY, et al Human Immunodeficiency Virus Increases the Risk of Incident Heart Failure. J Acquir Immune Defic Syndr. 2019;80(3):255-263. doi: 10.1097/QAI.0000000000001917.
- Erqou S, Lodebo BT, Masri A, et al Cardiac Dysfunction Among People Living With HIV: A Systematic Review and Meta-Analysis. JACC Heart Fail. 2019;7(2):98-108. doi: 10.1016/j.jchf.2018.10.006.
- Choi H, Dey AK, Sharma G, et al Etiology and pathophysiology of heart failure in people with HIV. Heart Fail Rev. 2021;26(3):497-505. doi: 10.1007/s10741-020-10048-8.
- Doria de Vasconcellos H, Post WS, Ervin AM, et al Associations Between HIV Serostatus and Cardiac Structure and Function Evaluated by 2-Dimensional Echocardiography in the Multicenter AIDS Cohort Study. J Am Heart Assoc. 2021;10(7):e019709. doi: 10.1161/JAHA.120.019709.
- Rivera AS, Sinha A, Ahmad FS, et al Long-Term Trajectories of Left Ventricular Ejection Fraction in Patients With Chronic Inflammatory Diseases and Heart Failure: An Analysis of Electronic Health Records. Circ Heart Fail. 2021;14(8):e008478. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.008478.
- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2021;143(8):e254-e743. doi: 10.1161/CIR.0000000000000950.
- Schiattarella GG, Alcaide P, Condorelli G, et al Immunometabolic Mechanisms of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. Nat Cardiovasc Res. 2022;1(3):211-222. doi: 10.1038/s44161-022-00032-w.
- Wu KC, Woldu B, Post WS, et al Prevention of heart failure, tachyarrhythmias and sudden cardiac death in HIV. Curr Opin HIV AIDS. 2022;17(5):261-269. doi: 10.1097/COH.0000000000000753
- Buggey J, Yun L, Hung CL, et al HIV and pericardial fat are associated with abnormal cardiac structure and function among Ugandans. Heart. 2020;106(2):147-153. doi: 10.1136/heartjnl-2019-315346.
- Butler J, Greene SJ, Shah SH, et al Diastolic Dysfunction in Patients With Human Immunodeficiency Virus Receiving Antiretroviral Therapy: Results From the CHART Study. J Card Fail. 2020;26(5):371-380. doi: 10.1016/j.cardfail.2019.10.011.
- González A, Ravassa S, Beaumont J, et al New targets to treat the structural remodeling of the myocardium. J Am Coll Cardiol. 2011;58(18):1833-43. doi: 10.1016/j.jacc.2011.06.058.
- Raidel SM, Haase C, Jansen NR, et al Targeted myocardial transgenic expression of HIV Tat causes cardiomyopathy and mitochondrial damage. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2002;282(5):H1672-8. doi: 10.1152/ajpheart.00955.2001.

22. Sinha A, Feinstein M. Epidemiology, pathophysiology, and prevention of heart failure in people with HIV. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;63(2):134-141. doi: 10.1016/j.pcad.2020.01.002
23. Spadaro F, Cecchetti S, Fantuzzi L. Macrophages and Phospholipases at the Intersection between Inflammation and the Pathogenesis of HIV-1 Infection. *Int J Mol Sci*. 2017;18(7):1390. doi: 10.3390/ijms18071390.
24. Williams DW, Eugenin EA, Calderon TM, et al Monocyte maturation, HIV susceptibility, and transmigration across the blood brain barrier are critical in HIV neuropathogenesis. *J Leukoc Biol*. 2012;91(3):401-15. doi: 10.1189/jlb.0811394.
25. Covino DA, Sabbatucci M, Fantuzzi L. The CCL2/CCR2 Axis in the Pathogenesis of HIV-1 Infection: A New Cellular Target for Therapy? *Curr Drug Targets*. 2016;17(1):76-110. doi: 10.2174/138945011701151217110917.
26. Feinstein MJ, Hsue PY, Benjamin LA, et al Characteristics, Prevention, and Management of Cardiovascular Disease in People Living With HIV: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;140(2):e98-e124. doi: 10.1161/CIR.0000000000000695.
27. Tseng ZH, Moffatt E, Kim A, et al Sudden Cardiac Death and Myocardial Fibrosis, Determined by Autopsy, in Persons with HIV. *N Engl J Med*. 2021;384(24):2306-2316. doi: 10.1056/NEJMoa1914279.
28. Халиков А.А., Кузнецов К.О., Искужина Л.Р., и др. Судебно-медицинские аспекты внезапной аутопсия-отрицательной сердечной смерти. Судебно-медицинская экспертиза. 2021;64(3):59-63. Khalikov AA, Kuznetsov KO, Iskuzhina LR, et al Forensic aspects of sudden autopsy-negative cardiac death. *Forensic Medical Expertise*. 2021;64(3):59-63. [Russian]. <https://doi.org/10.17116/sudmed20216403159>
29. Frazier EL, Sutton MY, Brooks JT, et al Trends in cigarette smoking among adults with HIV compared with the general adult population, United States — 2009–2014. *Prev Med*. 2018;111:231-234. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.03.007.
30. Han B, Compton WM, Jones CM, et al Methamphetamine Use, Methamphetamine Use Disorder, and Associated Overdose Deaths Among US Adults. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(12):1329-1342. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.2588.
31. Dickson SD, Thomas IC, Bhatia HS, et al Methamphetamine-Associated Heart Failure Hospitalizations Across the United States: Geographic and Social Disparities. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(16):e018370. doi: 10.1161/JAHA.120.018370.
32. Martin T, Gianella S, Franklin D, et al Methamphetamine and cardiac disease among people with HIV infection. *HIV Med*. 2020;21(10):635-641. doi: 10.1111/hiv.12918.
33. Zheng D, Liwinski T, Elinav E. Inflammasome activation and regulation: toward a better understanding of complex mechanisms. *Cell Discov*. 2020;6:36. doi: 10.1038/s41421-020-0167-x.
34. Mullis C, Swartz TH. NLRP3 Inflammasome Signaling as a Link Between HIV-1 Infection and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:95. doi: 10.3389/fcvm.2020.00095.
35. Guo H, Gao J, Taxman DJ, et al HIV-1 infection induces interleukin-1 β production via TLR8 protein-dependent and NLRP3 inflammasome mechanisms in human monocytes. *J Biol Chem*. 2014;289(31):21716-26. doi: 10.1074/jbc.M114.566620.
36. Theron AJ, Anderson R, Rossouw TM, Steel HC. The Role of Transforming Growth Factor Beta-1 in the Progression of HIV/AIDS and Development of Non-AIDS-Defining Fibrotic Disorders. *Front Immunol*. 2017;8:1461. doi: 10.3389/fimmu.2017.01461.
37. Vujkovic-Cvijin I, Somsouk M. HIV and the Gut Microbiota: Composition, Consequences, and Avenues for Amelioration. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2019;16(3):204-213. doi: 10.1007/s11904-019-00441-w.
38. Colaco NA, Wang TS, Ma Y, et al Transmethylamine-N-Oxide Is Associated With Diffuse Cardiac Fibrosis in People Living With HIV. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(16):e020499. doi: 10.1161/JAHA.120.020499.
39. Li X, Geng J, Zhao J, et al Trimethylamine N-Oxide Exacerbates Cardiac Fibrosis via Activating the NLRP3 Inflammasome. *Front Physiol*. 2019;10:866. doi: 10.3389/fphys.2019.00866.
40. Hsue PY, Li D, Ma Y, et al IL-1 β Inhibition Reduces Atherosclerotic Inflammation in HIV Infection. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(22):2809-2811. doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.038.
41. Kettelhut A, Bowman E, Funderburg NT. Immunomodulatory and Anti-Inflammatory Strategies to Reduce Comorbidity Risk in People with HIV. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2020;17(4):394-404. doi: 10.1007/s11904-020-00509-y.
42. d'Ettorre G, Rossi G, Scagnolari C, et al Probiotic supplementation promotes a reduction in T-cell activation, an increase in Th17 frequencies, and a recovery of intestinal epithelium integrity and mitochondrial morphology in ART-treated HIV-1-positive patients. *Immun Inflamm Dis*. 2017;5(3):244-260. doi: 10.1002/iid3.160
43. Borlaug BA, Jensen MD, Kitzman DW, et al Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: new insights and pathophysiological targets. *Cardiovasc Res*. 2023;118(18):3434-3450. doi: 10.1093/cvr/cvac120
44. Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH. Diastolic heart failure--abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *N Engl J Med*. 2004;350(19):1953-9. doi: 10.1056/NEJMoa032566.
45. Reddy YNV, Andersen MJ, Obokata M, et al Arterial Stiffening With Exercise in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(2):136-148. doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.029.
46. Schelbert EB, Fridman Y, Wong TC, et al Temporal Relation Between Myocardial Fibrosis and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Association With Baseline Disease Severity and Subsequent Outcome. *JAMA Cardiol*. 2017;2(9):995-1006. doi: 10.1001/jamacardio.2017.2511
47. Glezeva N, Voon V, Watson C, et al Exaggerated inflammation and monocytosis associate with diastolic dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: evidence of M2 macrophage activation in disease pathogenesis. *J Card Fail*. 2015;21(2):167-77. doi: 10.1016/j.cardfail.2014.11.004.
48. Shah SJ, Katz DH, Selvaraj S, et al Phenomapping for novel classification of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2015;131(3):269-79. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010637
49. Schiattarella GG, Rodolico D, Hill JA. Metabolic inflammation in heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovasc Res*. 2021;117(2):423-434. doi: 10.1093/cvr/cvaa217.
50. DeBerge M, Lantz C, Dehn S, et al Hypoxia-inducible factors individually facilitate inflammatory myeloid metabolism and inefficient cardiac repair. *J Exp Med*. 2021;218(9):e20200667. doi: 10.1084/jem.20200667.
51. Steffens S, Nahrendorf M, Madonna R. Immune cells in cardiac homeostasis and disease: emerging insights from novel technologies. *Eur Heart J*. 2022;43(16):1533-1541. doi: 10.1093/eurheartj/ehab842.
52. Schiattarella GG, Altamirano F, Tong D, et al Nitrosative stress drives heart failure with preserved ejection fraction. *Nature*. 2019;568(7752):351-356. doi: 10.1038/s41586-019-1100-z.
53. Lake JE, Currier JS. Metabolic disease in HIV infection. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(11):964-75. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70271-8.
54. Kanters S, Renaud F, Rangaraj A, et al Evidence synthesis evaluating body weight gain among people treating HIV with antiretroviral therapy — a systematic literature review and network meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2022;48:101412. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101412.
55. Calza L, Borderi M, Colangeli V, et al Weight gain in treatment-naive HIV-1 infected patients starting abacavir/lamivudine/dolutegravir or tenofovir alafenamide/emtricitabine/bictegravir. *AIDS*. 2022;36(1):153-155. doi: 10.1097/QAD.0000000000003063.
56. Mausoléo A, Olivo A, Desjardins D, et al Prolonged Antiretroviral Treatment Induces Adipose Tissue Remodelling Associated with Mild Inflammation in SIV-Infected Macaques. *Cells*. 2022;11(19):3104. doi: 10.3390/cells11193104

57. Jung I, Tu-Sekine B, Jin S, et al Dolutegravir Suppresses Thermogenesis via Disrupting Uncoupling Protein 1 Expression and Mitochondrial Function in Brown/Beige Adipocytes in Preclinical Models. *J Infect Dis.* 2022;226(9):1626-1636. doi: 10.1093/infdis/jiac175.
58. Funderburg NT, Mehta N. Lipid Abnormalities and Inflammation in HIV Infection. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2016;13(4):218-25. doi: 10.1007/s11904-016-0321-0.
59. Godfrey C, Bremer A, Alba D, et al Obesity and Fat Metabolism in Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals: Immunopathogenic Mechanisms and Clinical Implications. *J Infect Dis.* 2019;220(3):420-431. doi: 10.1093/infdis/jiz118.
60. Mori MA, Thomou T, Boucher J, et al Altered miRNA processing disrupts brown/white adipocyte determination and associates with lipodystrophy. *J Clin Invest.* 2014;124(8):3339-51. doi: 10.1172/JCI73468.
61. Lackey DE, Burk DH, Ali MR, et al Contributions of adipose tissue architectural and tensile properties toward defining healthy and unhealthy obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014;306(3):E233-46. doi: 10.1152/ajpendo.00476.2013.
62. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, et al 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2025;ehaf190. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf190.
63. Kelly SG, Krueger KM, Grant JL, et al Statin Prescribing Practices in the Comprehensive Care for HIV-Infected Patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2017;76(1):e26-e29. doi: 10.1097/QAI.0000000000001454
64. Grinspoon SK, Fitch KV, Zanni MV, et al Pitavastatin to Prevent Cardiovascular Disease in HIV Infection. *N Engl J Med.* 2023;389(8):687-699. doi: 10.1056/NEJMoa2304146.
65. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2021;385(16):1451-1461. doi: 10.1056/NEJMoa2107038
66. Regan JA, Truby LK, Tahir UA, et al Protein biomarkers of cardiac remodeling and inflammation associated with HFpEF and incident events. *Sci Rep.* 2022;12(1):20072. doi: 10.1038/s41598-022-24226-1.
67. Kosiborod MN, Abildstrom SZ, Borlaug BA, et al Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med.* 2023;389(12):1069-1084. doi: 10.1056/NEJMoa2306963.
68. Schnell O, Almandoz J, Anderson L, et al CVOT summit report 2024: new cardiovascular, kidney, and metabolic outcomes. *Cardiovasc Diabetol.* 2025;24(1):187. doi: 10.1186/s12933-025-02700-0.

Информация об авторах

Газиева Элина Вельтуровна — студент 5 курса, лечебный факультет Российский университет медицины Минздрава России, e-mail: forib@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-5425-584X>

Гаврилов Антоний Алексеевич — студент, 5 курс, факультет институт клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, e-mail: Gavrilovantonii14@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-2402-7684>

Сулимова Агата Алексеевна — студент, 5 курс, педиатрический факультет, Башкирский государственный медицинский университет, e-mail: agata0206@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-9984-6664>

Акимова Александра Геннадиевна — студент, 5 курс, Лечебный факультет, Российский университет медицины Минздрава России, e-mail: aag_2003@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-7524-3536>

Микитюк Диана Александровна — студент, 5 курс, Лечебный факультет, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, e-mail: diana_mikityuk@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-8048-2681>

Пысина Мария Вячеславовна — студент, 5 курс, Лечебный факультет, Российский национальный исследовательский медицинский

университет им. Н.И. Пирогова, e-mail: Mrn.maria@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-0053-6314>

Зашезов Астемир Анзорович — студент, 5 курс, Лечебный факультет, Российский Университет Медицины, e-mail: zaszhezov_astemir@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-0905-7229>

Орищенко Алена Витальевна — студент, 5 курс, Лечебный факультет, Кубанский государственный медицинский университет, e-mail: alyona03112002@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-1073-9397>

Королева Елена Сергеевна — студент, 5 курс, институт педиатрии, Самарский государственный медицинский университет, e-mail: elena.koroleva.2002@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-2848-254X>

Комиссарова Дарья Андреевна — студент, 5 курс, Лечебный факультет, Саратовский государственный медицинский университет (СГМУ) имени В.И. Разумовского, e-mail: darya.komissarova.002@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-1854-1698>

Ковалевская Наталья Владимировна — студент, 5 курс, педиатрический факультет, Ростовский Государственный Медицинский Университет, e-mail: kovalevskayanatasha0@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-7087-7720>

Белянин Максим Сергеевич — студент, 5 курс, лечебный факультет, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, e-mail: maksimka_belyanin@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-8205-1181>;

Author information

Elina V. Gazieva — student, Russian University of Medicine, 5 th year, Faculty of Medicine, e-mail: forib@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-5425-584X>

Anthony A. Gavrilov — student, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, 5 th year, Faculty of Clinical Medicine, e-mail: Gavrilovantonii14@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-2402-7684>

Agata A. Sulimova — student, Bashkir State Medical University, 5 th year, Faculty of Pediatrics, e-mail: agata0206@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-9984-6664>

Alexandra G. Akimova — student, Russian University of Medicine, 5 th year, Faculty of Medicine, e-mail: aag_2003@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-7524-3536>

Diana A. Mikityuk — student, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 5 th year, Faculty of Medicine, e-mail: diana_mikityuk@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-8048-2681>

Maria V. Pysina — student, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, 5th year, Faculty of Medicine, e-mail: Mrn.maria@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-0053-6314>

Astemir A. Zaszhezov — student, Russian University of Medicine, 5 th year, Faculty of Medicine, e-mail: zaszhezov_astemir@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-0905-7229>

Alena V. Orischenko — student, Kuban State Medical University, 5 th year, Faculty of Medicine, e-mail: alyona03112002@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-1073-9397>

Elena S. Koroleva — student, Samara State Medical University, 5 th year, Institute of Pediatrics, e-mail: elena.koroleva.2002@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-2848-254X>

Darya A. Komissarova — student, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 5 th year, Faculty of Medicine, e-mail: darya.komissarova.002@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-1854-1698>

Natalia V. Kovalevskaya — student, Russian University of Medicine, 5 th year, Faculty of Pediatrics, e-mail: kovalevskayanatasha0@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-7087-7720>

Maxim S. Belyanin — student, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, 5th year, Faculty of Medicine, e-mail: maksimka_belyanin@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-8205-1181>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author