

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА РАЗВИТИЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

А.Н. Панкрушина, Н.В. Орлова

Тверской государственной университет

В результате клинических исследований липидного спектра сыворотки крови больных с наличием антител классов IgG и IgM к цитомегаловирусу была выявлена зависимость между концентрацией липопротеидов крови и концентрацией иммуноглобулинов класса IgG. Сделано предположение, что активное размножение цитомегаловируса при активации инфекции приводит к слущиванию эндотелия, обеспечивая возможность прямого контакта компонентов базальной мембраны с липопротеидами крови, в результате чего их концентрация резко уменьшается.

Введение. Как известно, главными факторами, вызывающими повреждение эндотелия, являются факторы риска атеросклероза. В настоящее время насчитывают более 200 факторов, из которых принято выделять гипертензию, курение и повышенный уровень холестерина в плазме крови [2;6]. Однако в последние годы появилось достаточно много экспериментальных и клинических данных, свидетельствующих об участии вирусов в патогенезе атеросклероза. Результаты многих исследовательских работ свидетельствуют о том, что приблизительно в 30% случаев выраженные атеросклеротические поражения сосудов имеют место при нормальном или немного повышенном уровне холестерина [7]. Такие свойства вирусов (особенно цитомегаловирусов), как способность проникать внутрь эпителиальной клетки, стимулируя воспалительный процесс, вызывая гибель клетки, слущивание эндотелия с обнажением участков неклеточного вещества, - обеспечивают их патогенное действие при атеросклерозе. При этом липопротеиды низкой и очень низкой плотности (ЛПНП) связываются с отдельными гликозаминогликанами (в основном дерматан-сульфатом) в присутствии ионов двухвалентных металлов с образованием холестериновой бляшки [5]. В этом случае при достаточно выраженном остром процессе можно предположить снижение концентрации липопротеидов низкой плотности в крови и холестерина, как компонента этого класса липопротеидов. Последующая компенсация этого процесса приводит к постепенному полному восстановлению уровня липопротеидов в крови. Целью данной работы была проверка вышеизложенного предположения на примере цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ). В работе представлены результаты исследований липидного спектра сыворотки крови у больных с наличием антител к цитомегаловирусу классов IgG и IgM.

Материалы и методы. В период с 2005 по 2007 г. на базе медицинского центра «Вера» города Твери было обследовано 95 человек (мужчин и женщин) в возрасте от 20 до 45 лет на наличие цитомегаловирусной инфекции. Из них контрольную группу составили 20 человек с отрицательными результатами определения маркеров ЦМВ – антител класса IgG.

Было выявлено 65 человек с наличием антител класса IgG, которые составили опытную группу 1. Опытную группу 2 составили 10 человек, у которых в крови помимо иммуноглобулинов класса IgG обнаруживались иммуноглобулины класса IgM к цитомегаловирусу.

У всех больных в сыворотке крови определяли уровень общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности; фракции общих липидов по адаптированному варианту метода тонкослойной хроматографии, предложенному Нојпаскі [9] с экстракцией по методу Фолча [3; 8].

Результаты и их обсуждение. Результаты определения некоторых биохимических показателей обмена липидов в крови у больных цитомегаловирусной инфекцией представлены в табл. 1.

Таблица 1

Содержание холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности, а также отношения эфиров холестерина к свободному холестерину в сыворотке крови у больных ЦМВ

Группа	1		2	
	Подгруппа 1 IgG ⁺ (более 18 МЕ)	Подгруппа 2 IgG ⁺ (менее 18 МЕ)	Группа IgM ⁺	Контрольная группа
Холестерин (4,4–5,6 ммоль/л)	4,94 ± 1,08	5,8 ± 1,72	5,7 ± 1,34	5,29 ± 1,05
Триглицериды (0,45–1,85 ммоль/л)	0,74 ± 0,22	0,98* ± 0,25	1,36* ± 0,88	0,78 ± 0,28
ЛПВП (0,9–1,9 ммоль/л)	2,05* ± 0,16	1,85 ± 0,56	2,0* ± 0,31	1,65 ± 1,32
ЛННП (1,7–3,87 ммоль/л)	2,55 ± 0,62	3,5 ± 1,14	3,08 ± 0,83	3,28 ± 1,19
ЭХС/ХС	1,87* ± 0,49	2,09 ± 0,69	2,3 ± 0,87	2,07 ± 0,43

Примечание. * - достоверные различия по отношению к соответствующим показателям контрольной группы ($p < 0,05$).

В результате проведенных исследований было выявлено 65 больных с наличием антител IgG. При первичном инфицировании организма процесс выработки антител начинается с иммуноглобулинов класса IgM. Позднее синтез переключается на выработку иммуноглобулинов класса IgG, которые сохраняются в течение всей жизни. Их концентрация зависит от многих причин. При первичном инфицировании и реактивации процесса концентрация специфических иммуноглобулинов IgG резко возрастает [4].

При анализе данных концентрации холестерина сыворотки крови у больных группы 1 было выявлено, что группа является неоднородной. В ней мы выделили следующие подгруппы:

- лица с концентрацией антител IgG⁺ более 18 международных единиц (МЕ),
- лица с концентрацией антител IgG⁺ менее 18 МЕ.

Такое разделение основывалось на том, что у людей с большой концентрацией антител класса IgG к ЦМВ (в нашем случае больше 18 МЕ, что в 4 раза больше нормальных значений концентрации IgG, в крови) высока вероятность активного процесса активации цитомегаловирусной инфекции в организме. В то время как низкая концентрация IgG свидетельствует о неактивном процессе.

При анализе данных были выявлены более низкие концентрации холестерина (4,94 ± 1,08 ммоль/л) и ЛПНП (2,55 ± 0,62 ммоль/л) в сыворотке крови в группе с содержанием антител класса IgG более 18 МЕ по сравнению с группой с содержанием антител менее 18 МЕ (5,8 ± 1,72 ммоль/л; 3,5 ± 1,14 ммоль/л), так и с контрольной группой (5,29 ± 1,05 ммоль/л; 3,28 ± 1,19 ммоль/л). Так как высокие величины содержания антител мы расценивали как активацию цитомегаловирусной инфекции, то можно предположить, что активное размножение вируса при активации инфекции приводит к суживанию эндотелия. При этом обнажается базальная мембрана, что обеспечивает возможность прямого контакта кислых мукополисахаридных компонентов базальной мембраны с липопротеидами крови и, как следствие, уменьшение их концентрации в крови [1]. Также в крови больных данной группы было выявлено снижение отношения эфиров холестерина к свободному холестерину (ЭХС/ХС) (1,87 ± 0,49) по сравнению с группой с содержанием антител менее 18 МЕ (2,09 ± 0,69) и с контрольной группой (2,07 ± 0,43). Так как эфиры холестерина в силу своего химического строения более гидрофобны, чем свободный холестерин, то легче связываются с мукополисахаридами базальной мембраны эндотелия, следова-

тельно, их концентрация в крови также уменьшается. Изменение уровня триглицеридов в крови больных группы 1 ($0,74 \pm 0,22$ ммоль/л) по сравнению с контрольной группой ($0,78 \pm 0,28$ ммоль/л) обнаружено не было.

Опытную группу 2 составили 10 человек с наличием антител к цитомегаловирусу класса IgM. Иммуноглобулины M секретируются в организме в 100% случаев при первичном иммунном ответе, и в 50% случаев при реактивации инфекции. Иммуноглобулины данного класса могут сохраняться в организме до 6 месяцев и более [4].

При анализе данных у больных группы 2 с IgM⁺ при сравнении с контрольной группой достоверной разницы в биохимических показателях сыворотки крови найдено не было (холестерин – $5,7 \pm 1,34$ ммоль/л; триглицериды – $1,36 \pm 0,88$ ммоль/л; отношение эфиров холестерина к свободному холестерину – $2,3 \pm 0,87$). Вероятно, антитела класса IgM персистируют в крови, как у лиц, впервые перенесших ЦМВ, так и при реактивации инфекции в течение нескольких месяцев. Это может быть связано с тем, что активное слушивание эндотелия в результате поражения клеток вирусами, по-видимому, продолжается короткий период. В дальнейшем могут включаться механизмы компенсации, прежде всего повышенные концентрации холестерина и липопротеидов низкой плотности.

Выводы. Таким образом, в результате исследований было обнаружено уменьшение концентрации холестерина крови и отношения эфиров холестерина к свободному холестерину в группе лиц с высокой концентрацией антител класса IgG⁺ к ЦМВ по сравнению с контрольной группой и группой с концентрацией антител IgG⁺ менее 18 МЕ. Данное явление мы расценивали как активное протекание цитомегаловирусной инфекции, приводящее к слушиванию эндотелия, обнажению базальной мембраны и взаимодействию гликозаминогликанов с липопротеидами крови с образованием холестериновой бляшки. В группе лиц с наличием антител класса IgM⁺ к ЦМВ достоверной разницы в уровнях биохимических показателей крови (холестерина, триглицеридов, ЛПНП, отношения эфиров холестерина к холестерину) не выявлено по сравнению с контрольной группой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ардаматский Н.А., Абакумова Ю.В. Показатели инфекционного процесса при атеросклерозе // Российский кардиологический журнал. 1998. № 6. С. 3.
2. Ватутин Н.Т., Чутина В.А. Инфекция как фактор развития атеросклероза и его осложнений // Кардиология. 2000. № 2. С. 13–22;
3. Гейс Ф. Основы тонкослойной хроматографии. М., 1999. Т. 1.
4. Комов В.П., Шведова В.Н. Биохимия. М., 2004. С. 485–490.
5. Марри Р., Греннер Д. Биохимия человека. М., 1993. Т. 1.
6. Потехин О.Е., Назаренко П.В., Фисенко А. П., Тоневицкий А.Г. Атеросклероз и цитомегаловирусная инфекция // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 1999. №1. С. 32–38.
7. Прохорович Е.А. Атеросклероз – лечение, профилактика // Медицинская картотека. 1999. №4. С. 12–24.
8. Folch J., Lees M., Stanley S.S. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // Biol. Chem. 1974, V. 226. № 1. P. 497–509
9. Hojnacki J.L., Smith S.C. Separation of six lipid classes on one thin-layer chromatogram // J. Chromatography. 1974. № 90. P. 365–367;

STUDY OF AN INFLUENCE OF A CYTOMEGALOVIRUS INFECTION ON DEVELOPMENT OF THE ATHEROSCLEROTIC PROCESS

A.N. Pankrushina, N.V. Orlova

Tver State University

Clinical researches of a lipid spectrum of whey of blood at the patients with presence of antibodies of classes IgG and IgM to a cytomegalovirus have revealed dependence between concentration of lipo-

proteins in blood and concentration of antibodies of class IgG. It is assumed, that active duplication of a cytomegalovirus at activation of an infection leads to exfoliating of endothelium, providing an opportunity of direct contact of components of basal membrane with lipoproteins of blood therefore their concentration sharply decreases.