

УДК 543.545:616.008.9

## **ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА**

**А.Н. Панкрушина, Е.С. Судакова**

Тверской государственный университет, Тверь

Выявлено достоверное уменьшение концентрации холестерина крови в группе лиц с высокой концентрацией антител класса IgG+ к цитомегаловирусной инфекции, а также в группе больных с острыми респираторными вирусными заболеваниями по сравнению с контрольной группой. Снижение уровня холестерина на пике заболевания ОРВ и восстановление исходных, нормальных значений концентрации через 12 дней подтверждают предположение, что вирусы (в частности, вызывающие ОРВ) способны поражать стенку сосудов, тем самым выступая возможными факторами риска развития атеросклероза.

**Ключевые слова:** *цитомегаловирус, острая респираторная вирусная инфекция, атеросклероз, иммуноглобулины, липиды.*

**Введение.** По мере того, как острые инфекционные заболевания отступают на задний план, а продолжительность жизни увеличивается, хронические заболевания приобретают особое значение как причины потери трудоспособности и смерти. Наиболее распространённым хроническим заболеванием является атеросклероз, связанный с распространённым поражением артерий, в том числе отложений в них липидов, солей кальция, сужающих просвет. Кровоток по артерии интенсивно работающего органа с появлением в ней атеросклероза становится недостаточным, что ограничивает функциональные возможности органа (Своеобразие..., 2012).

Важная, если не решающая роль в возникновении и дальнейшем развитии атеросклероза принадлежит изменениям в состоянии клеток тканей артериальной стенки, отклонениям в совершающихся в них биохимических процессах.

Большинство исследователей считают, что атеросклероз начинается не как инфекционный, а как асептический воспалительный процесс. В основе воспаления при атеросклерозе может лежать инфекционное начало. Предположение о возможной роли воспалительного процесса в патогенезе атеросклеротического поражения было высказано ещё в середине XIX в. Р. Вирховым. В начале прошлого века в 1908 г. В. Ослер сформулировал инфекционную гипотезу атеросклероза (Алибек, Пашкова, 2007).

Интерес к проблеме повысился в последние годы, когда пристальное внимание исследователей привлекла персистирующая инфекция, как одна из возможных причин воспалительной реакции при

атеросклерозе. Она заключается в воспалениях, вызванных *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* и *Cytomegalovirus spp.* Поводом к интенсивному исследованию связи ИБС с бактериальной инфекцией послужили данные о росте числа сердечно-сосудистых заболеваний после эпидемии респираторного хламидиоза в США и Финляндии. Нами 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 (Панкрушина, Орлова, 2007).

Цель данной работы – сравнительное изучение биохимических показателей сыворотки крови больных ЦМВ (цитомегаловирусная инфекция) и ОРВ (острое респираторное вирусное заболевание), в том числе и в связи с их возможным влиянием на развитие атеросклеротического процесса.

**Методика.** В качестве исследуемых материалов использовались: цельная капиллярная кровь, а также сыворотка крови пациентов клиничко-биохимической лаборатории города Твери ООО «Вера». Сыворотку крови для биохимических исследований получали центрифугированием венозной крови пациентов на лабораторной центрифуге Spinchron Beckman при 1200 оборотах в течении 5–7 мин. Цельная кровь пациентов предварительной обработке не подвергалась (Луговская и др., 2006).

Обследовано 89 человек женского и мужского пола в возрасте от 20 до 45 лет. Контрольную группу составили 10 человек с отрицательными результатами определения маркеров ЦМВ – антител класса IgG. Опытную группу 1 составили 66 человек с наличием антител класса IgG+ к ЦМВ. Опытную группу 2 составили 7 человек с наличием антител класса IgM+ к ЦМВ. Опытную группу 3 составили 7 человек с острыми респираторными вирусными заболеваниями.

При анализе опытной группы 1 с наличием антител класса IgG+ было выявлено, что группа является неоднородной, так как у людей с большой концентрацией антител класса IgG+ к ЦМВ (более 100 единиц) выше вероятность активного процесса реактивации цитомегаловирусной инфекции, чем у людей с меньшей концентрацией антител класса IgG+ к ЦМВ (менее 100 единиц). На основе этого выделили следующие подгруппы: 1) лица с концентрацией антител класса IgG+ менее 100 единиц (1) и 2) лица с концентрацией антител класса IgG+ более 100 единиц (1").

Иммуноглобулины определялись иммуноферментным методом с использованием набора реагентов фирмы «Диагностические системы». Определение триглицеридов (ТГ), холестерина (Х) проводили ферментативным методом с реактивами фирмы «Диакон». Определение общих липидов проводили по реакции с ванилином с использованием

набора реактивов фирмы «Ляхема».

Для статистической обработки результатов использовали программы Microsoft Windows – Microsoft Excel (2010).

**Результаты и обсуждение.** Известно, что выраженные атеросклеротические поражения сосудов возможны при нормальном или незначительно повышенном уровне холестерина (Алибек, Пашкова, 2007; Быкова, Панкрушина, 2007; Панкрушина, Орлова, 2007). Убедительных объяснений этому факту в литературе нет. Можно предположить, что инфекции, идущие с поражением эпителиальных клеток, в том числе и эндотелия, могут вызывать слущивание эндотелия с обнажением участков неклеточного вещества. При этом липопротеиды низкой и очень низкой плотности связываются с отдельными компонентами, так что при достаточно выраженном процессе можно предполагать снижение концентрации в крови холестерина, как класса липопротеидов. Динамика биохимических показателей обмена липидов крови у больных цитомегаловирусным и острым респираторным вирусным заболеванием представлена в таблице.

Т а б л и ц а

Содержание холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в крови больных цитомегаловирусным и острым респираторным вирусным (ОРВ) заболеваниями

№	Опытные группы	N	ХС, ммоль/л (4,4–5,6)	ТГ, ммоль/л (0,41–1,8)	ЛПВП, ммоль/л (0,92–1,95)
1	IgG+(≤100)	60	5,6±0,28	1,07±0,09*	1,85±0,1
1"	IgG+(≥100)	6	4,9±0,34*	0,69±0,09*	1,61±0,29*
2	IgM+	7	5,5±0,13	0,55±0,09	1,9±0,08
3	ОРВ (1 день)	6	3,96±0,23*	1,12±0,24*	1,44±0,11*
3"	ОРВ (3 день)	6	3,85±0,15*	1,03±0,24*	1,41±0,14*
3'''	ОРВ (12 день)	6	5,2±0,11*	1,005±0,25*	1,45±0,12*
4	IgG (контрольная группа)	10	5,47±0,19	0,53±0,03	1,88±0,04

*Примечание.* \* – достоверные различия по сравнению с контрольной группой (p<0,05).

Выявлено достоверное снижение концентрации холестерина в сыворотке крови как в группе лиц, имеющих показатели содержания антител к цитомегаловирусной инфекции класса IgG+ более 100 единиц (4,9±0,34 ммоль/л) по сравнению как с группой с содержанием антител менее 100 единиц (5,6±0,28 ммоль/л), так и с контрольной группой (5,47±0,19 ммоль/л). Высокие величины содержания антител расценивались как реактивация имеющейся цитомегаловирусной инфекции. Можно предположить, что активное размножение вируса при реактивации инфекции приводит к слущиванию эндотелия. При этом обнажается базальная мембрана, что обеспечивает возможность прямого контакта кислых мукополисахаридных компонентов базальной

мембраны с липопротеидами крови.

Для изучения динамики процесса динамику содержания холестерина в сыворотке крови у лиц в процессе заболевания ОРВ (до момента выздоровления) у некоторых больных с острыми респираторными вирусными заболеваниями определяли уровень Х, ТГ, ЛПВП крови на 1-й и 3-й дни манифестации болезни (острый период заболевания), а также на 12 день (до момента выздоровления). Как следует из представленных в таблице данных, у больных на 1-й и 3-й дни выявлено достоверное снижение содержания Х и ЛПВП, но повышение содержания ТГ по сравнению с показателями контрольной группы; при этом показатели уровня холестерина у больных ОРВ выходят за нижнюю границу референтных величин. Восстановление исходных, нормальных, значений концентрации холестерина ( $5,2 \pm 0,11$  ммоль/л) наблюдалось в среднем через 12–14 дней от начала заболевания.

Выявление снижения уровня холестерина на пике заболевания ОРВ и восстановления исходных, нормальных значений концентрации ХС через 12 дней подтверждает предположение, что многие вирусы (в частности, вызывающие ОРВ) способны поражать стенку сосудов, приводя к суживанию эндотелия.

У больных опытной группы 2 с IgM+ при сравнении с контрольной группой достоверной разницы в биохимических показателях сыворотки крови не найдены. Вероятно, антитела класса IgM персистируют, как у лиц, впервые перенёвших цитомегаловирусную инфекцию, так и при реактивации инфекции в течение нескольких месяцев. Это может быть связано с тем, что активное суживание эндотелия в результате поражения клеток вирусами продолжается короткий период времени; в дальнейшем могут включаться механизмы компенсации и, прежде всего, повышение концентрации ЛПНП и ЛПОНП.

Выявленное нами ранее (Панкрушина, Орлова, 2007) достоверное уменьшение концентрации холестерина крови в группе лиц с высокой концентрацией антител класса IgG+ к цитомегаловирусной инфекции по сравнению с контрольной группой и с группой с концентрацией антител IgG+ менее 100 единиц находит подтверждение. Очевидно также достоверное снижение (выходящее за границы референтных величин) уровня холестерина в крови больных острыми респираторными вирусными заболеваниями по сравнению с контрольной группой.

Предполагается, что цитомегаловирусная инфекция индуцирует синтез и экспрессию на поверхности эндотелиальных клеток хемоаттрактантов, повышающих адгезию полиморфно-ядерных лейкоцитов и моноцитов на поверхности эндотелиоцитов. При этом эндотелиальные клетки могут отделяться от базальной мембраны. Возникает нарушение экспрессии или функциональной активности

молекул адгезии. Инфицированные цитомегаловирусом клетки подвергаются активному лизису НК-клетками. Это может запускать воспаление внутренней стенки сосудов. Подобная иммунологическая реакция сопровождается прокоагулянтными изменениями эндотелия с увеличением синтеза тромбосана и адгезии тромбоцитов. Кроме иммунологического механизма, включаются биохимические процессы. ЦМВ (цитомегаловирусы) способны повысить атерогенность липопротеидов низкой плотности за счёт стимуляции перекисного окисления липидов и понизить активность лизосомальных и цитоплазматических ферментов, осуществляющих гидролиз эфиров холестерина. Следует отметить, что, по-видимому, не все, а только определённые инфекционные агенты, в связи с их белково-липидным составом, повышенным сродством к эндотелию сосудов и способностью изменять липидный спектр крови, не являясь причиной развития атеросклероза, могут поддерживать в организме хроническое воспаление, на фоне которого атеросклеротический процесс и его клинические проявления реализуются наиболее выражено (Goldschmidt-Clermant et al., 2005). Этим, по всей вероятности, и ограничивается неспецифическая роль при атеросклерозе таких инфекционных агентов, как *Cytomegalovirus spp.*

**Заключение.** Таким образом, цитомегаловирусная инфекция может служить таким же важным фактором риска развития атеросклероза, как курение, сахарный диабет, артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия.

#### **Список литературы**

- Алибек К., Пашкова А. 2007. Инфекция как фактор развития атеросклероза: современные представления и перспективы лечения // *Врачебное дело*. № 3. С. 3-13.
- Быкова Н.В., Панкрушина А.Н. 2007. Изучение возможного участия ЦМВ инфекции в патогенезе атеросклероза // *Успехи совр. естествозн.* № 3. С. 73-74.
- Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е., Долгов В.В. 2006. Лабораторная гематология. М.-Тверь: Триада. 223 с.
- Панкрушина А.Н., Орлова Н.В. 2007. Изучение влияния цитомегаловирусной инфекции на развитие атеросклеротического процесса // *Вестн. ТвГУ. Сер. Биол. экол.* Вып. 5. № 21 (49). С. 83-86.
- Своеобразие вирусного воспаления на клеточном уровне*: [Электронн. ресурс]. <http://meduniver.com/Medical/pulmonologia/17.html> (дата обращения: 26.06.2012).
- Goldschmidt-Clermant P.Y., Creager M.A., Lorsordo D.W. 2005. Atherosclerosis: recent discoveries and novel hypotheses // *Circulation*. V. 112. № 6. P. 3348-3353.

**VIRAL INFECTION AS RISK FACTOR OF THE ONSET  
OF ATHEROSCLEROSIS**

**A.N. Pankrushina, E.S. Sudakova**

Tver State University, Tver

A significant decrease in the concentration of cholesterol in blood of individuals with a high concentration of antibodies of class IgG+ to *Cytomegalovirus* infections, as well as in the group of patients with sharp respiratory viral diseases, compared to the control group, is revealed. Lowering of cholesterol level at the peak of disease and restoration of its normal values after 12 days confirm the ability of viruses (during sharp respiratory viral diseases, in particular) to attack the wall of blood vessels, thus being possible risk factors for the onset of atherosclerosis.

**Keywords:** *Cytomegalovirus, sharp respiratory virus infection, immunoglobulins, lipids, atherosclerosis.*

*Об авторах:*

ПАНКРУШИНА Алла Николаевна – доктор биологических наук, профессор кафедры биологии, ФГБОУ ВПО «Тверской государственный университет», 170100, Тверь, ул. Желябова, д. 33, e-mail: [alla.pankrushina@mail.ru](mailto:alla.pankrushina@mail.ru).

СУДАКОВА Евгения Сергеевна – аспирант кафедры биологии, ФГБОУ ВПО «Тверской государственный университет», 170100, Тверь, ул. Желябова, д. 33, e-mail: [Miss.kaskad@yandex.ru](mailto:Miss.kaskad@yandex.ru).

Панкрушина А.Н. Вирусная инфекция как фактор риска развития атеросклероза / А.Н. Панкрушина, Е.С. Судакова // Вестн. ТвГУ. Сер. Биология и экология. 2014. № 1. С. 80-85.