
ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ И КОРОНАРНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ

Ю.В. Миневич

Кафедра микробиологии и вирусологии
Медицинский факультет
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

В.Г. Бурмистров, В.Д. Прокопенко

Филиал «Мединцентр» ГлавУпДК при МИД России
2-ой Боткинский проезд, 5, корп. 5, Москва, Россия, 125284

В настоящее время ведущее место в структуре летальности населения промышленно развитых стран занимают заболевания сердечно-сосудистой системы [1]. В основе этой нозологии лежит атеросклеротическое поражение сосудов [2].

Активный поиск этиологического фактора, инициирующего развитие атеросклероза, приводит к появлению новых гипотез. Однако на сегодняшний день ни одна из заявленных не является априорной. Хронический воспалительный процесс, поддерживаемый персистирующей инфекцией *Chlamidia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex* 1-го и 2-го типов способствует активации эндотелия, приводя к изменению его метаболических параметров, оказывает влияние на липидный обмен и таким образом участвует в развитии атеросклеротического поражения [3].

Ключевые слова: инфекция, атеросклероз, воспаление.

Взаимоотношение воспаления и атеросклероза являются темой научной дискуссии на протяжении более 150 лет. В ответ на разнообразные метаболические, механические, химические или инфекционные повреждения развивается местное воспаление и нарушение проницаемости эндотелия [4].

Такое же воспаление могут инициировать высокие гемодинамические нагрузки, приводящие к износу и разрушению интимы, иммунные комплексы, вирусы. Все эти факторы приводят к усиленному росту гладкомышечных клеток и фибробластов и как следствие — развитию пролиферирующей бляшки [5].

Так, по данным американских исследователей, атеросклероз развивается в ответ на травму, которая, в свою очередь, влечет за собой формирование стойкого хронического воспалительного процесса [6].

Иными словами, эндотелиальная дисфункция и хронический воспалительный процесс могут лежать в основе атеросклеротического поражения сосудов [7].

Для воспалительного процесса, протекающего в стенке сосуда, характерны все типичные для воспаления этапы, что вновь указывает на единство процессов и факторов, лежащих в их основе [8].

На переднем плане внизу представлены атеросклеротические изменения стенки сосуда. Эндотелиальные клетки вследствие турбулентного тока крови, возникающего на данном участке повреждения, имеют полигональную форму (булыжник), по сравнению с нормальными клетками эндотелия расположены по ходу кровотока. Нормальная интима значительно расширяется в области повреждения и содер-

жит дендритные клетки, макрофаги, пенистые клетки, а также случайные Т-лимфоциты. Пенистые клетки окружают некротические массы, состоящие из пенистых клеток, подвергшихся вторичному некрозу. Клетки миелоидного ростка могут проникать в области повреждения. Адвентиция стенки сосуда населена редкими Т-клетками, В-клетками и другими лимфоцитами, а также другими клетками миелоидного ростка. В области повреждения (внизу) лимфоциты образуют конгломераты лимфоидных структур, содержащие эндотелиальные вены. По мере развития бляшки в нее начинают обильно вращать vasa vasorum, создающие обширную поверхность для миграции лейкоцитов внутрь и из нее. Кроме этого, новые сосуды — источник кровоизлияния в бляшку. Кровоизлияния приводят к тромбозу.

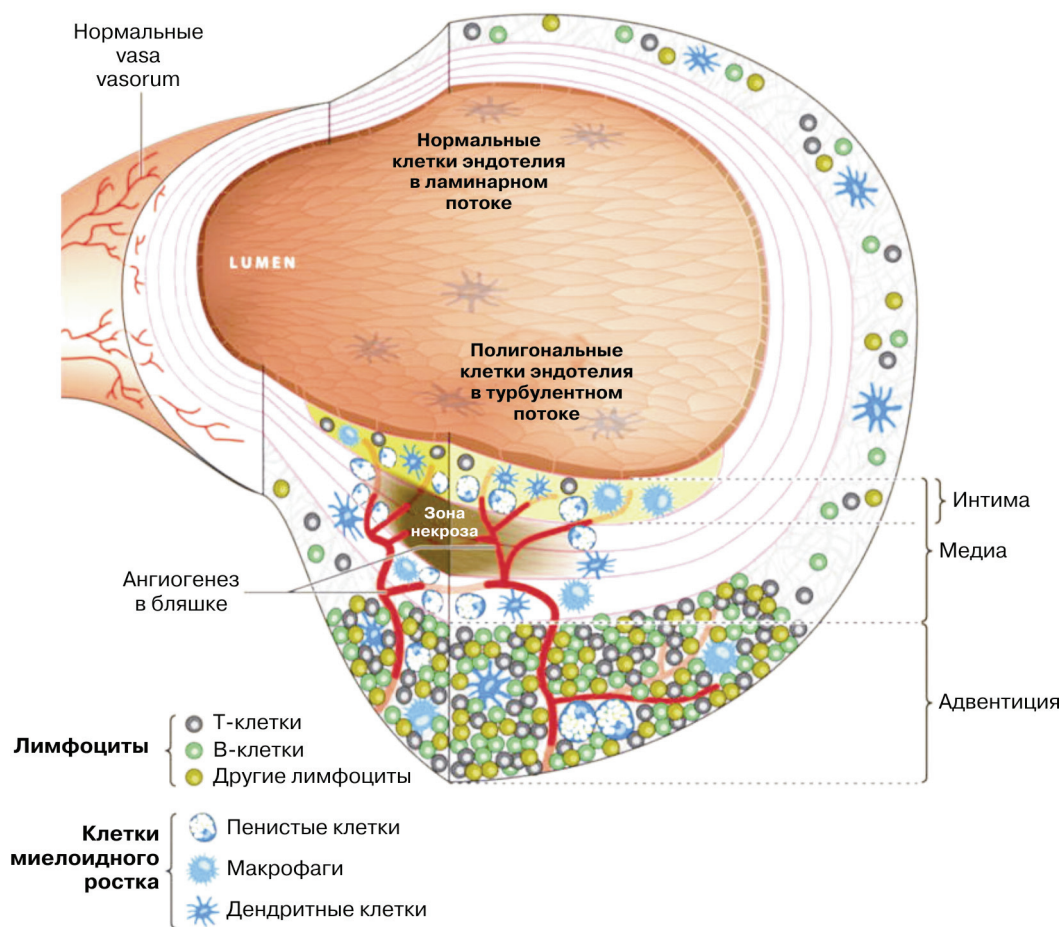


Рис. 1. Иммунные и воспалительные клетки при атеросклерозе

Таким образом, совокупность процессов поступления в интиму лейкоцитов, пролиферации клеток, образования и перестройки межклеточного вещества, а также разрастание сосудов и обызвествление лежат в основе развития атеросклеротического поражения [7].

Согласно литературным данным, наиболее часто встречаемые внутриклеточные и вирусные антигены благодаря эволюционным особенностям приводят к фор-

мированию вялотекущего аутоиммунного процесса, Т-клеточного звена иммунитета, поддерживая, таким образом, интрамуральный хронический воспалительный процесс в сосудистой стенке [5].

Кроме того, *Chlamidia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex* 1-го и 2-го типа, *Epstein-Barr virus* потенциальные индукторы провоспалительных цитокинов (IL-6, ФНО- α и MCP-1), факторы, которые также участвуют в формировании и поддержании хронического воспаления сосудистого эндотелия [11].

Можно предположить, что герпесвирусные инфекции, идущие с поражением эпителиальных клеток, могут вызывать сдувание эндотелия с обнажением участков неклеточного вещества [9].

Chlamidia pneumoniae и *Mycoplasma pneumoniae*, накапливаясь в эндотелиальных стенках артерий и аорты, а также в макрофагах и гладкомышечных клетках, могут участвовать в формировании атеромы *in vivo*, что подтверждают морфологические исследования [10].

Имеющиеся данные подтверждаются проводимыми исследованиями на животных, в частности мышах, при воспроизведении экспериментальной модели атеросклероза: у привитых особей инфекционными агентами *Chlamidia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* по сравнению с контрольной группой отмечается утолщение комплекса «интим-медиа» коронарных сосудов [10].

Семейство герпесвирусов, в частности *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex* 1-го и 2-го типа, *Epstein-Barr virus*, способны повышать атерогенность липопротеидов низкой плотности за счет стимуляции перекисного окисления липидов и понижать активность лизосомальных и цитоплазматических ферментов, осуществляющих гидролиз эфиров холестерина, подавляя антикоагулянтные свойства эндотелия [11].

Все фазы атеросклероза регулируются воспалительными механизмами, которые поддерживаются клетками иммунной системы, обеспечивающие в свою очередь активацию эндотелия и изменения метаболических параметров [12].

С другой стороны, персистирующая инфекция, обусловленная *Chlamidia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr virus*, *Herpes simplex* 1-го и 2-го типа, приводит к формированию стойкого воспалительного процесса, лежащего в основе атеросклеротического повреждения сосудов [13].

Контроль за инфекцией и понимание патогенетических механизмов позволят ограничить развитие атеросклеротической болезни и смогут предоставить новые терапевтические стратегии по предупреждению сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Ross R. Atherosclerosis // An Inflammatory Disease // N. Engl. J. Med. — 1999. — V. 340. — P. 115—126.
- [2] Сельвин Э., Браунвальд Ю. Внутренние болезни. — М.: Практика, 2005. — 389 с.
- [3] Goyal P., Kalek S.C., Chaudhry R. et al. Association of common chronic infections with coronary artery disease in patients without any conventional risk factor // Indian. J. Med. Res. — 2007. — V. 125. — P. 129—136.

- [4] *Methe H., Weis M.* Atherogenesis and inflammation — was Virchow right? // *Nephrol Dial Transplant.* — 2007. — № 22. — P. 1823—1827.
- [5] *Hansson G.K., Libby P.* The immune response in atherosclerosis: a double-edged sword // *Nat. Rev. Immunol.* // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — № 6. — P. 508—519.
- [6] *Ott S.J., El Mokhtari N.E., Musfeldt M. et al.* Detection of diverse bacterial signatures in atherosclerotic lesions of patients with coronary heart disease // *Circulation.* — 2006. — 113(7). — № 21. — P. 929—937.
- [7] *Galkina E., Ley K.* Immune and Inflammatory Mechanisms of Atherosclerosis // *Annu Rev Immunol* // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — № 27. — P. 165—197.
- [8] *Hansen S.K., Rainey P.B., Haagensen J.A. et al.* Evolution of species interactions in a biofilm community // *Nature.* — 2007. — V. 445. — P. 533—536.
- [9] *Nerheim P.L., Meier J.L., Vasef M.A. et al.* Enhanced cytomegalovirus infection in atherosclerotic human blood vessels // *Am J Pathol.* — 2004. — V. 164. — P. 589—600.
- [10] *Sueli B. Damy, Maria L. Higuchi, Jorge Timenetsky et al.* *Mycoplasma pneumoniae* and/or *Chlamydia pneumoniae* inoculation causing different aggravations in cholesterol-induced atherosclerosis in apoE KO male mice // *Licensee BioMed Central Ltd.* — 2009. — V. 6. — № 45. — P. 304—326.
- [11] *Stassen F.R., Vega-Cordova X., Vliegen I. et al.* Immune activation following cytomegalovirus infection: more important than direct viral effects in cardiovascular disease? // *J Clin Virol.* — 2006. — V. 35. — P. 349—353.
- [12] *Packard R.R., Libby P.* From vascular biology to biomarker discovery and risk prediction // *Inflammation in atherosclerosis* // *Clin Chem.* — 2008. — V. 54. — P. 24—38.
- [13] *Stassen F.R., Vainas T., Bruggeman C.A.* An alternative view on an outdated hypothesis // *Infection and atherosclerosis* // *Pharmacol Rep.* — 2008. — № 60. — P. 85—92.

VIRAL AND BACTERIAL INFECTIONS AND CORONARY ATHEROSCLEROSIS

U.V. Minevich

Department of Microbiology and Virology
Faculty of Medicine

People's Friendship University of Russia
Miklukho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198

V.G. Burmistrov, V.D. Prokopenko

Branch "Medincenter" GlavUpDK at the Russian Foreign Ministry
2nd Botkinskiy proezd, h. 5/5, Moscow, Russia, 125284

Currently diseases of cardiovascular system rank the leading place in the structure of mortality of the population in industrialized countries. The basis of this nosology is atherosclerotic vascular lesions. Active search for the etiological factors, initiating the development of atherosclerosis, leads to new hypotheses. However, today any of declared is not aprioristic. Chronic inflammation supported by persistency of *Chlamidia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex* types 1 and 2 promotes activation of the endothelium, leading to its metabolic parameter changes that influence the lipid metabolism, and thus participates in the development of atherosclerotic lesions.

Key words: infection, atherosclerosis, inflammation.