

УДК 616.13 - 004.6:578.825.11

© А.Н.Щупакова, А.М.Литвяков, 2003

А.Н.Щупакова, А.М.Литвяков

СВЯЗЬ ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION: A DEFINITION FOR ATHEROSCLEROSIS MODELS

*Витебский медицинский университет
Беларусь*

Аннотация: Чтобы установить роль вируса простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ1 и ВПГ2) в патогенезе атеросклероза, обследовано 64 больных с клиническими признаками хронической абдоминальной ишемией (ХАИ) и выполнено исследование секционного материала из артериальных сосудов 28 индивидуумов. Обнаружено, что у больных с атеросклерозом мезентериальных артерий, проявляющимся ХАИ носительство антител ВПГ1+2 в сочетании с гиперлипидемией, повышением уровня Лп(а) ассоциируется с быстрым прогрессированием заболевания. Методом ПЦР в у 64,7% из них выявлены ДНК/РНК ВПГ2 в лейкоцитарной массе крови, у 86% АТ к ВПГ2 в сыворотке крови. При аутопсии ВПГ 2 был обнаружен в 67% случаев в АБ брюшной аорты, в 72% - верхней брыжеечной артерии, в 62% - чревного ствола. Мы полагаем, что ВПГ2 самостоятельно или совместно с ВПГ1 может являться иницирующим агентом повреждающим эндотелий и способствующим формированию атеросклеротических повреждений, а гиперлипидемия и/или повышение уровня ЛП (а) – кофактором, ускоряющим атерогенез.

Ключевые слова: атеросклероз, мезентериальные артерии, вирус простого герпеса

Атеросклероз и его осложнения являются основной причиной смертности населения. Заболевание развивается и при отсутствии общепризнанных факторов риска этой патологии, таких как гиперлипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, избыточный вес, отягощенная наследственность. В последние годы было установлено, что атеросклероз подобен хроническому воспалительному процессу [5,10]. К факторам, поддерживающим этот процесс, относятся окисленные липопротеины, возбудители инфекции (вирусы, хламидии и т.д.) и аутоантигены [1, 7-11]. Вирус простого герпеса чрезвычайно широко распространен в окружающей природе, характеризуется многолетней персистенцией в организме человека, возможностью бессимптомного течения заболевания [2]. Первые сообщения о возможном участии вируса простого герпеса (ВПГ), в развитии атеросклероза появились в 70-х годах. Частицы данного вируса были обнаружены в атеросклеротически измененных сосудах человека [7]. Было установлено, что артериальная стенка подвергается выраженному повреждающему действию вируса простого герпеса в условиях генерализованной инфекции в организме больных людей [1]. Однако окончательная роль вируса простого герпеса в атерогенезе не

С целью изучения участия герпетической инфекции в патогенезе атеросклероза брюшной аорты и непарных висцеральных артерий обследовано 64 больных, страдающих хронической абдоминальной ишемией (ХАИ), обусловленной

атеросклерозом брюшной аорты и ее непарных висцеральных ветвей, средний возраст $55,4 \pm 6,3$ года (38 женщин и 26 мужчин). Диагноз ставился на основании общеклинического исследования и данных эхоангиографии. Для определения антител к ВПГ1 и ВПГ2 мы использовали ИФА. Всем больным выполнено исследование липидного состава сыворотки крови (определяли содержание общего холестерина, холестерина ЛПВП, триглицеридов, рассчитывали количество холестерина ЛПНП). Для более точного определения характера липидных расстройств, проводили электрофорез липопротеинов с последующей денситометрией с использованием набора CORMAY GEL LIPO + Lp(a) 100, позволяющих определить соотношение альфа, бета и пребета липопротеинов, а также дающий возможность выявлять фракции Лр(а) между фракциями альфа и пре-бета. С-реактивный белок и фибриноген определяли иммуноферментным методом.

Для определения антител к вирусам простого герпеса 1 и 2 типа мы использовали иммуноферментный анализ ("Герпес-скрин", "Биосервис", Россия).

Для обнаружения ДНК вируса простого герпеса I и II типов методом ПЦР использовался набор реагентов Герпол I+II научно-производственной фирмы Литех. Материалом для исследования являлись лейкоцитарная масса крови, атеросклеротические бляшки, полученные при аутопсии. В данную работу также вошли результаты исследования фрагментов брюшной аорты, чревного ствола, верхней бры-

жеечной артерий 28 больных, умерших от острого инфаркта миокарда, ишемического инсульта и страдавших ХАИ, в том числе 16 мужчин и 12 женщин. Средний возраст умерших 54,2±6,9 года. Данные представлены в виде среднего, стандартного отклонения. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента.

В результате обследования пациентов мы получили следующие данные. Антитела к ВПГ 1 обнаружены у 96,8% больных ХАИ, антитела к ВПГ2 – у 68,75% больных ХАИ. В группах больных ХАИ с увеличением длительности заболевания частота выявления антител к ВПГ 1+2 достоверно ($p<0,001$) возрастала (соответственно от 62,5±6,6% при давности заболевания до 3 лет до 81,5±7,2% при длительности заболевания более 10 лет). Достоверно чаще ($p<0,001$) выявлялись антитела одновременно к 2 типам ВПГ (65,22±5,6%). С увеличением возраста пациентов достоверно ($p<0,001$) возрастала частота выявления антител ВПГ2 (от 45,4±18,4% у пациентов 20-30 лет, до 84,6±17,6% у пациентов старше 50 лет). У больных ХАИ более тяжелые случаи заболевания были ассоциированы с инфицированием двумя типами ВПГ в 87,2% случаев. При инфицировании только 1 типом вируса в 75,4% встречались легкие формы заболевания.

Корреляции между уровнем холестерина и его фракций и инфицированием ВПГ у больных ХАИ не обнаружено. Однако было выявлено, что у больных ХАИ носительство ВПГ1, ВПГ2 в сочетании с гиперлипидемией было ассоциировано с быстрым прогрессированием заболевания соответственно в 35,9% и 43,5% случаев.

У 23,9% больных ХАИ при проведении электрофореза липопротеинов обнаружена фракция Лп (а), которая могла быть заметной при концентрации Лп (а) 0,15-0,20 г/л. Во всех этих случаях антитела к ВПГ были обнаружены. Считается, что Лп (а) независимо от других факторов риска связан с наличием и тяжестью периферического атеросклероза, может способствовать тромботическим осложнениям [4,12].

Обнаружено достоверное повышение уровня фибриногена в группе больных ХАИ (3,98 мг/дл), инфицированных ВПГ 1 и ВПГ 2 в сравнении с больными ХАИ (2,96 мг/дл) не инфицированных ВПГ или инфицированных только ВПГ 1. Это является отражением провоспалительных сдвигов в белковом составе плазмы крови у лиц, имевших контакт с возбудителем. Не обнаружено достоверных различий в распределении больных и здоровых в зависимости от факта обнаружения повышенного уровня С-реактивного протеина, хотя при его выявлении отмечалось более тяжелое течение ХАИ.

У больных, умерших от острого инфаркта миокарда, ишемического инсульта и страдавших
Щупакова Алина Николаевна – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии Витебского медицинского университета. E-mail: schu-an@yandex.ru

ших ХАИ при морфологическом исследовании во всех фрагментах брюшной аорты, непарных висцеральных артерий отмечены атеросклеротические изменения различной выраженности – от липидных пятен и фиброзных бляшек до их изъязвления и кальциноза. Мы изучили атеросклеротические бляшки на разных этапах развития (изъязвление, кальциноз, атероматоз). Ни в одном случае наличие ВПГ 1 обнаружено не было. ВПГ 2 был обнаружен в 67% случаев в брюшной аорте, в 72% - в верхней брыжеечной артерии, в 62% - в чревном стволе. Нами была выявлена взаимосвязь между количеством артерий, позитивных к ВПГ 2 и степенью развития в них атеросклеротических изменений. Результаты также показали, что наличие ВПГ 2 в артериях приводит к более выраженному их стенозу. "Внутри индивидуумов", распространенность ВПГ 2 была взаимосвязана с распространенностью атеросклероза. ДНК ВПГ 2 выявлена в 75% случаев в изъязвленной атеросклеротической бляшке, 64% - в атероматозной бляшке с кальцинозом, в 48% - в фиброзной бляшке, в 46% - в липидных пятнах.

Таким образом, наши данные свидетельствуют о существовании связи Herpes simplex virus с висцеральным атеросклерозом. Herpes simplex virus II типа обладает тропностью к участкам периферических сосудов, богатым холестерином и регистрируется в лейкоцитарной массе крови. Поэтому мы полагаем, что ВПГ2 самостоятельно или совместно с ВПГ1 может являться иницирующим агентом повреждающим эндотелий и способствующим формированию атеросклеротических повреждений, а гиперлипидемия и/или повышение уровня ЛП(а) – кофактором, ускоряющим атерогенез.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амвросьева Т.В. Вирусные инфекции как факторы риска в атерогенезе.: Автореф. дис. докт. мед. наук. — М., 1994.
2. Баринский И.Ф., Шубладзе А.К., Каспаров А.А., Гребенюк В.Н.// Герпес. Этиология, диагностика, лечение. М., 1986.
3. Иммунопатология., аллергол., инфект. 1999. №1. С. 127-130.
4. Ежов М.В., Лякишев А.А., Покровский С.Н. // Тер. архив. 2001. №9. С.82-88.
5. Жданов В.С. // Арх. пат. 1998; №6. С.8-13.
6. Покровская Е.В.//Кардиология. 2001. №10. С.69-73.
7. Benditt E.P., Barrett T., Dougall J.T. // Proc. nat. Acad. Sci. USA.1983.V. 80. P. 6386-6389.
8. Berliner J.A. et al. // Circulation 1995;91:2488.
9. Gupta S.//Atherosclerosis. 1999.Vol.143. P.1-6.
10. Koenig W. // Europ. Heart J. 1999. Vol. 1 (Suppl. T). P. 19-26.
11. Libby P., Hansson G.K. // Lab Invest 1991. 64:5.
12. Tousoulis D, Davies G., Ambrose J. et al //Intern. Journal of Cardiology. 2002.-Vol 86. – P. 239-247.