

ВЗАИМОСВЯЗИ ТОЛЩИНЫ КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА СОННЫХ АРТЕРИЙ С ИНФЕКЦИОННЫМИ, ИММУННЫМИ, МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ И МАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

А.П. Шаврин, Я.Б. Ховаева, Б.В. Головской

ГОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России

Контакты: Андрей Петрович Шаврин ashavrin1@mail.ru

Цель исследования – изучение взаимосвязи толщины стенки артерий с показателями, характеризующими инфекционный, иммунный, метаболический статус у практически здоровых лиц.

Материалы и методы. Обследованы 342 пациента (средний возраст $43,7 \pm 0,5$ года), которые в процессе проведения кластерного анализа по толщине комплекса интима-медиа (КИМ) были распределены на 3 группы. В 1-ю группу вошли пациенты, не имеющие факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, во 2-ю – лица с наличием данных факторов, в 3-ю – пациенты с атеросклеротическими бляшками в общей сонной артерии. Всем пациентам было проведено комплексное обследование, включавшее ультразвуковое исследование сосудов на аппарате Aloka 5000 с измерением толщины КИМ, оценку липидного спектра, уровня глюкозы, определение в плазме крови количества С-реактивного белка (СРБ) и цитокинов – фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерферона- γ (ИФН- γ), интерлейкинов (ИЛ)-1, -8, -4, специфических антител иммуноглобулинов класса G (IgG) к цитомегаловирусу (CMV), вирусу простого герпеса 1-го типа (HSV-1), *C. pneumoniae*, *H. pylori* и β -гемолитическому стрептококку группы А. Состояние иммунной системы оценивали по показателям врожденного и приобретенного иммунитета.

Результаты. У обследуемых пациентов по мере увеличения толщины КИМ общей сонной артерии отмечено повышение инфекционной нагрузки вирусами (CMV, HSV-1), являвшимися облигатными для всех групп. В 3-й группе у 45% пациентов была обнаружена *C. pneumoniae*. Во 2-й и 3-й группах имело место ослабление приобретенного иммунитета – снижение общего количества лимфоцитов и Т-лимфоцитов, увеличение показателей СРБ и провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, -8, ИФН- γ , ФНО- α), что свидетельствовало о развитии воспалительного процесса, приобретающего в 3-й группе характер системой воспалительной реакции. При осуществлении кластерного анализа выявлено, что процесс утолщения сосудистой стенки происходит под влиянием комплекса факторов – инфекционных, метаболических и иммунных.

Заключение. Установлено наличие тесной взаимосвязи между толщиной стенки сосудов и инфекционными, метаболическими (липидными) и иммунными показателями. Инфекционный фактор оказывает действие на стенку сосуда в условиях снижения иммунной резистентности организма и может являться индуктором латентного воспалительного процесса.

Ключевые слова: атеросклероз, комплекс интима-медиа, латентные инфекции, иммунная система, факторы риска

RELATIONSHIP OF CAROTID ARTERIES INTIMA-MEDIA THICKNESS WITH INFECTIOUS, IMMUNE, METABOLIC FACTORS AND INFLAMMATION MARKERS IN HEALTHY PERSONS

A.P. Shavrin, Ya.B. Khovaeva, B.V. Golovskoy

Wagner Perm State Medical Academy, Ministry of Health and Social Development of Russia

Aim – to examine the relationship of arteries wall thickness with the indicators characterizing the infectious, immune, metabolic status in apparently healthy individuals.

Materials and methods. The study included 342 patients (mean age 43.7 ± 0.5 years) that in the process of cluster analysis on the thickness of the intima-media thickness (IMT) were divided into 3 groups. Group 1 consisted of patients with no risk factors of cardiovascular disease, 2nd – patients with presence of these factors, 3rd – patients with atherosclerotic plaques in the carotid artery. All patients were examined in complex: ultrasound of vessels measurement on the Aloka 5000 with IMT, evaluation of lipid profile, glucose level, determination of C-reactive protein (CRP) in blood plasma and cytokines – tumor necrosis factor- α (TNF- α), interferon- γ (IFN- γ), interleukin (IL) -1, -8, -4, specific antibody immunoglobulin G (IgG) to cytomegalovirus (CMV), herpes simplex virus type 1 (HSV-1), *C. pneumoniae*, *H. pylori* and β -hemolytic streptococci group A. Immune system status was assessed by innate and acquired immunity factors.

Results. In groups of examined patients by increasing IMT of the common carotid artery infectious viruses (CMV, HSV-1) burden increased, what was obligatory for all groups. In the 3rd group, in 45% of patients *C. pneumoniae* was found. In the 2nd and 3rd groups weakening of acquired immunity was found out – reducing the total number of lymphocytes and T-lymphocytes, the increase of CRP and proinflammatory cytokines (IL-1, -8, IFN- γ , TNF- α), it was indicating development of inflammatory process, and in the third group it took characters of the

system inflammatory response. In cluster analysis it was revealed that the process of thickening of the vascular wall is influenced by complex factors – infectious, metabolic and immune.

Conclusion. The presence of the close relationship between the thickness of vessel walls and infectious, metabolic (lipid) and immune parameters was established. Infection factor has an effect on the vessel wall in the face of declining immune resistance of the organism and may be an inducer of latent inflammatory process.

Key words: atherosclerosis, intima-media complex, latent infection, the immune system, risk factor

Введение

Развитие атеросклероза связывают с действием факторов риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2], в том числе эмоциональных нарушений тревожно-депрессивного характера [3]. Большую роль в развитии атеросклероза также играет наличие внутриклеточных инфекций [4–6]. Считается, что атеросклеротическая трансформация сосудистой стенки проходит стадии долипидных изменений, липидоза, формирования атеросклеротических бляшек без клинических проявлений и стадию клинически выраженного атеросклероза. Эти изменения происходят при участии факторов врожденного и приобретенного иммунитета [7] и сопровождаются развитием внутрисосудистого латентного воспаления [8]. Биологическими маркерами воспалительного процесса являются С-реактивный белок (СРБ), провоспалительные цитокины (интерлейкины – ИЛ-1, -6, -8, интерферон- γ – ИФН- γ , фактор некроза опухоли- α – ФНО- α) и другие реактанты воспаления [8–10].

Однако следует отметить, что большинство работ в этой области носило фрагментарный характер и включало в основном лиц с развитой патологией сердечно-сосудистой системы. В связи с этим важно получить представление об изменениях в артериях на основе комплексного изучения состояния стенки сосудов и показателей, влияющих на развитие атеросклероза у практически здоровых лиц.

Цель исследования – изучение взаимосвязей толщины комплекса интима-медиа (КИМ) с показателями, характеризующими инфекционный, иммунный, метаболический статус у практически здоровых лиц.

Материалы и методы

В выборку вошли 324 пациента в возрасте от 25 до 60 лет (средний возраст $43,7 \pm 0,5$ года), у которых на момент обследования не было выявлено острых или хронических заболеваний. Исследование включало общеклиническое обследование пациентов с определением у них антропометрических параметров и уровня артериального давления (АД), а также лабораторные исследования – изучение липидного спектра, определение уровня глюкозы в сыворотке крови натощак. Содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) устанавливали энзиматическим методом на автоанализаторе Техникон. Холе-

стерин липопротеидов очень низкой (ХС-ЛПОНП) и низкой (ХС-ЛПНП) плотности рассчитывали по формулам [11]. Наличие и выраженность воспаления оценивали по количеству СРБ и цитокинов (ФНО- α , ИФН- γ , ИЛ-1, -4, -8. Уровень СРБ определяли иммуноферментным методом (ИФМ) с помощью тест-систем SeroELISA (Diagnostic Systems Laboratories, США). Содержание цитокинов также устанавливали ИФМ с использованием отечественных тест-систем (ООО Цитокин, Санкт-Петербург) в соответствии с прилагаемой к набору инструкцией. Данные тест-системы основаны на сэндвич-методе твердофазного ИФМ с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента.

Количественную оценку результатов осуществляли методом построения калибровочной кривой, на которой отражена зависимость оптической плотности от концентрации цитокина (пг/мл). Чувствительность метода составляла 5–30 пг/мл. Исследовали состояние иммунной системы по показателям врожденного иммунитета – фагоцитарное число (ФЧ), индекс активности фагоцитов (ИАФ), отражающий активность фагоцитоза (Патент на изобретение № 2131609, 1999), и приобретенного иммунитета с определением количества иммунных клеток (В-, Т-лимфоциты и их субпопуляции), специфических антител иммунологическими методами. ИФМ с применением реактивов SeroELISA выявляли наличие инфицированности вирусом простого герпеса 1-го типа (HSV-1), цитомегаловирусом (CMV), хламидиями пневмонии (*C. pneumoniae*). Для обнаружения антител к хеликобактеру пилори (*H. pylori*) и β -гемолитическому стрептококку группы А (β -стрептококк) использовали тест-системы фирмы «Вектор» (Россия).

В каждой группе устанавливали долю инфицированных пациентов и вычисляли индекс инфекционной нагрузки (ИИН) – сумму инфицированных исследуемыми инфекциями лиц, отнесенную к 100%. Для визуализации атеросклеротических бляшек и определения толщины КИМ проводили ультразвуковое (УЗ-) сканирование брахецефальных сосудов на аппарате Aloka 5000. Оценку распространенности и характера психоэмоциональных нарушений осуществляли с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии [12].

Математическую обработку полученных данных выполняли с использованием кластерного ана-

лиза [13]. Массив данных был подвергнут стандартизации согласно рекомендациям разработчиков программы Statistica 6.2. В процессе проведения кластерного анализа с применением метода К-средних по показателю толщины КИМ пациенты были распределены на 3 группы (рис. 1).

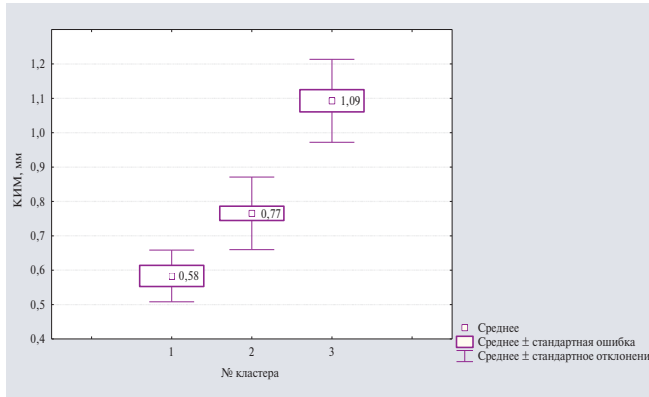


Рис. 1. Показатели толщины КИМ в группах

При анализе данных пациентов, вошедших в 1-ю группу ($n=23$, 8 мужчин и 15 женщин, средний возраст $43,8 \pm 2,1$ года), было установлено отсутствие у них факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. У пациентов 2-й группы ($n=272$, 110 мужчин и 162 женщины, средний возраст $43,1 \pm 0,6$ года) выявлено наличие одного или нескольких факторов риска (курение, артериальная гипертензия I степени, дислипидемия, избыточная масса тела, гиподинамия), однако изменения в сосудах по данным выполненного УЗ-исследования (УЗИ) у них отсутствовали. В 3-ю группу вошли пациенты с факторами риска ($n=29$, 11 мужчин и 18 женщин, средний возраст $44,3 \pm 1,5$ года), у которых при проведении дуплексного УЗИ были обнаружены атеросклеротические бляшки в брахецефальных сосудах. Различий по половозрастному составу между кластерами не было ($p > 0,05$).

Оценку взаимосвязей изучаемых показателей выполняли с использованием данных кластерного анализа [14].

Применяли метод одиночной связи, заключающийся в определении первичного кластера, к которому последовательно присоединяется наиболее близкий показатель по принципу «ближайшего соседа». Критерием объединения являлась величина евклидова расстояния (d). Помимо этого была проведена статистическая обработка данных с расчетом средних величин показателей корреляционных отношений для количественных (по Пирсону) и порядковых (по Спирмену) признаков. Для анализа учитывали данные, полученные при уровне значимости $p < 0,05$. При выполнении статистических расчетов и построении графиков была использована программа Statistica 6.2.

Результаты и обсуждение

Толщина КИМ сонной артерии в 1-й группе составила $0,58 \pm 0,02$, во 2-й – $0,77 \pm 0,01$, в 3-й – $1,09 \pm 0,02$ мм (см. рис. 1), $p=0,04-0,02$.

Инфицированность CMV во всех группах была практически одинаковой и находилась в пределах 93–100% (табл. 1), что соответствует данным литературы [15]. В то же время в 3-й группе зафиксировано значительное увеличение количества антител IgG к CMV. Во 2-й группе отмечено резкое повышение инфицированности HSV-1 – до 94%. Также у пациентов 2-й и 3-й групп были обнаружены антитела *C. pneumoniae* (частота встречаемости – 27 и 45% соответственно). В 3-й группе имело место существенное увеличение частоты выявления антител к *H. pylori*, однако значимых изменений титра антител не зарегистрировано. Отмечено некоторое повышение доли серопозитивных лиц к β -стрептококку и титра АСЛО во 2-й и 3-й группах.

В целом инфицированность в группах возрастала, на что также указывает ИИН, который был минимальным в 1-й группе и достоверно увеличился во 2-й и 3-й группах (см. табл. 1).

Таблица 1. Показатели инфицированности в группах ($M \pm m$)

Показатель	Группа		
	1-я	2-я	3-я
CMV, %	93	96	95
IgG, МЕ/мл	$88,8 \pm 7,2$	$102,4 \pm 6,3$	$160,1 \pm 10,1^{*1,2}$
HSV-1, %	67	$94^{*1,2}$	$95^{*1,2}$
<i>H. pylori</i> , %	56	50	$83,3^{*1,2}$
<i>H. pylori</i> , титр	$28,7 \pm 11,7$	$29,4 \pm 3,1$	$31,7 \pm 13,3$
β -стрептококк, %	35	51	55
АСЛО, титр	$100 \pm 18,3$	$140,5 \pm 13$	$166,7 \pm 15,1$
<i>C. pneumoniae</i> , %	0	27	45^{*1}
ИИН, усл. ед.	$2,5 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,1^{*1}$	$3,7 \pm 0,2^{*1,2}$

Примечание. IgG – иммуноглобулин класса G, АСЛО – антистрептолизин-О; * $p < 0,05$. Здесь и далее: *1 достоверность различий по сравнению с 1-й группой; *1,2 достоверность различий по сравнению с 1-й и 2-й группами.

Такое увеличение инфицированности может быть связано с ослаблением контроля приобретенного иммунитета за инфекционными факторами. При анализе показателей иммунограммы (табл. 2) выявлено снижение общего количества лимфоцитов в 3-й группе ($p=0,03$) и Т-лимфоцитов во 2-й и 3-й группах ($p=0,01-0,04$).

Уменьшение числа иммунных клеток может происходить под влиянием психоэмоционального напряжения [16]. По нашим данным, у пациентов с наличием депрессии и тревоги имеет место снижение общего

Таблица 2. Показатели иммунограммы в группах ($M \pm t$)

Показатель	Группа		
	1-я	2-я	3-я
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	$2,4 \pm 0,1$	$2,01 \pm 0,01$	$1,94 \pm 0,02^*$
Т-лимфоциты, $10^9/\text{л}$	$1,35 \pm 0,1$	$1,13 \pm 0,02^*$	$1,17 \pm 0,01^*$

количества лимфоцитов, а также Т- и В-лимфоцитов [17]. В настоящем исследовании в ходе проведения корреляционного анализа были обнаружены отрицательные взаимосвязи между наличием депрессии и количеством лимфоцитов ($r = -0,62 - 0,65$; $p < 0,05$), уровнем тревоги и количеством Т-лимфоцитов ($r = -0,68 - 0,86$; $p < 0,05$) и Т-лимфоцитов-хелперов ($r = -0,81 - 0,86$; $p < 0,05$) во 2-й и 3-й группах. Кроме того, отмечено сочетание хламидийной инфекции со снижением иммунных факторов. У пациентов с наличием антител к *S. pneumoniae* наблюдалось снижение количества Т-лимфоцитов с $1,27 \pm 0,1$ до $0,82 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,02$) и В-лимфоцитов – с $0,32 \pm 0,02$ до $0,12 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,01$) по сравнению с данными показателями у лиц, не имеющих этой инфекции.

Однако на фоне снижения факторов адаптивного иммунитета отмечается активация врожденного иммунитета, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию иммунной системы [7]. Увеличение фагоцитарных показателей особенно проявляется в группах лиц с атеросклерозом сосудов. Так, ФЧ в 3-й группе составило $0,85 \pm 0,1$ усл. ед. против $0,62 \pm 0,1$ усл. ед. в 1-й группе ($p = 0,03$). ИАФ, указывающий на активность фагоцитов, также был выше в 3-й группе, чем в 1-й, и составил $1,53 \pm 0,1$ и $1,31 \pm 0,1$ усл. ед. соответственно ($p = 0,01$). В ходе корреляционного анализа были выявлены взаимосвязи между инфекционными факторами и показателями фагоцитоза в группе пациентов с атеросклерозом сосудов. Активация фагоцитоза может быть инициирована инфекционными факторами, о чем свидетельствовала корреляция между СМV и ИАФ ($r = 0,36$; $p < 0,05$) в 3-й группе. Кроме того, у пациентов 3-й группы ИАФ коррелировал с уровнем антител *S. pneumoniae* ($r = 0,56$; $p < 0,05$).

Увеличение толщины КИМ и наличие атеросклеротических бляшек в сонных артериях сопровождается, кроме увеличения инфекционной нагрузки и ослабления иммунной системы, развитием внутрисосудистого латентного воспаления. Поскольку СРБ является высокочувствительным лабораторным признаком воспалительного процесса, и уровень его > 10 мкг/л расценивают как показатель наличия системного воспаления [10, 18], то по количеству СРБ в 3-й группе можно сделать вывод о наличии у пациентов латентного воспаления (табл. 3). Об этом также свидетельствует возрастание уровня цитокинов во 2-й и 3-й группах. По данным M. Vanderheyden et al. [19]

и А.С. Симбирцева [20], уровень провоспалительных цитокинов отражает активность воспалительной реакции.

Таблица 3. Маркеры воспаления в группах ($M \pm t$)

Показатель	Группа		
	1-я	2-я	3-я
СРБ, мкг/л	$0,56 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,3^{*1}$	$10,4 \pm 1,6^{*1,2}$
ИЛ-1, пг/мл	$7,9 \pm 0,9$	$37,9 \pm 3,7^{*1}$	$41,02 \pm 2,1^{*1}$
ИЛ-4, пг/мл	$9,7 \pm 2,8$	$8,1 \pm 1,2$	$4,8 \pm 2,6$
ИЛ-8, пг/мл	$3,4 \pm 1,3$	$41,1 \pm 3,3^{*1}$	$271,8 \pm 17,3^{*1,2}$
ФНО- α , пг/мл	$3,1 \pm 0,1$	$4,5 \pm 0,2$	$14,7 \pm 1,9^{*1,2}$
ИФН- γ , пг/мл	$47,9 \pm 13,1$	$596,1 \pm 14,5^{*1,2}$	$27,6 \pm 7$

При изучении парных корреляций в группе пациентов с наличием атеросклеротических бляшек были обнаружены взаимосвязи между толщиной КИМ и маркерами воспаления ($r = 0,36$; $p < 0,05$), а также между толщиной КИМ и ФНО- α ($r = 0,51$; $p < 0,05$).

Установлено наличие корреляционной связи между инфекционными факторами и маркерами воспаления. Во 2-й группе отмечена корреляция количества антител к СМV с уровнем СРБ ($r = 0,37$; $p < 0,05$), в 3-й группе – *S. pneumoniae* с ФНО- α ($r = 0,50$; $p < 0,05$) и ИЛ-1 ($r = 0,67$; $p < 0,05$). Во 2-й и 3-й группах также были выявлены корреляции ИИН с СРБ ($r = 0,31 - 0,38$; $p < 0,05$), а в 3-й – с ИЛ-8 ($r = 0,39$; $p < 0,05$) и с ФНО- α ($r = 0,60$; $p < 0,05$).

Анализ приведенных результатов исследования показывает, что параллельно росту толщины КИМ происходит увеличение инфекционной нагрузки на организм и возрастают показатели воспалительного процесса.

Показатели липидного обмена в изучаемых группах были следующими. Содержание ОХС во 2-й и 3-й группах составило от $5,1 \pm 0,08$ до $5,3 \pm 0,3$ ммоль/л, что статистически отличалось от значения его в 1-й группе – $3,8 \pm 0,1$ ммоль/л ($p < 0,05$). Уровни ХС-ЛПНП возрастали от $1,46 \pm 0,14$ ммоль/л в 1-й группе до $3,7 \pm 0,5$ ммоль/л в 3-й группе ($p < 0,05$), ТГ – с $1,13 \pm 0,09$ до $2,01 \pm 0,1$ ммоль/л соответственно ($p < 0,05$). Зафиксировано уменьшение содержания ХС-ЛПВП с $1,80 \pm 0,16$ ммоль/л в 1-й группе до $1,2 \pm 0,1$ ммоль/л в 3-й группе ($p < 0,05$). Из всех показателей липидного обмена в 1-й группе с толщиной КИМ имел корреляцию только уровень ХС-ЛПВП. Эта корреляция была отрицательной и составила $r = -0,49$ ($p < 0,05$). Во 2-й и 3-й группах сохранялось отрицательное значение корреляционной взаимосвязи между толщиной КИМ и содержанием ХС-ЛПВП,

хотя сила этой взаимосвязи несколько уменьшилась ($r = -0,41$ и $-0,37$ соответственно, $p < 0,05$). Это подтверждает выполнение ЛПВП важной транспортной функции по удалению холестерина из сосудистой стенки и перемещению его в печень [21]. Следует отметить, что только в 3-й группе имела место достоверная прямая взаимосвязь между толщиной КИМ и показателями липидного обмена – ТГ, ХС-ЛПОНП, ХС-ЛПНП ($r = 0,34-0,57$; $p < 0,05$).

Данные этой части исследования отражают увеличение уровня атерогенных фракций липидов крови во 2-й и особенно в 3-й группах и уменьшение содержания ХС-ЛПВП по сравнению с таковым в 1-й группе. Кроме того, в 3-й группе обнаружена достоверная взаимосвязь между толщиной КИМ и ТГ, ХС-ЛПОНП, ХС-ЛПНП, что можно рассматривать как патологическую значимость атерогенных липидов для КИМ у пациентов с наличием атеросклеротических бляшек.

Также хотелось бы отметить наличие взаимосвязей между инфекционными факторами и показателями липидного обмена. Во 2-й группе уровни ХС-ЛПНП и ХС-ЛПОНП имели отрицательную корреляцию с частотой и выраженностью вирусной инфекции (HSV-1 и CMV). Наибольших значений корреляция достигала в 3-й группе ($r = -0,69-75$; $p < 0,05$). Такие взаимоотношения между изучаемыми показателями можно объяснить увеличением потребления этого класса липопротеидов при активации вирусной инфекции [22]. С другой стороны, отрицательные корреляционные взаимоотношения между ЛПНП и вирусными агентами могут быть обусловлены присущей им конкуренцией за общие сайты на поверхности клеточных мембран [22, 23].

Для определения последовательности и тесноты взаимосвязей исследуемых показателей с сосудистой стенкой проводили кластерный анализ с использованием метода последовательности объединения одиночной связи [14], в ходе которого во всех группах была выявлена четкая закономерность последовательности объединения показателей в кластеры.

С помощью дендрограммы иерархической последовательности объединения исследуемых показателей в кластеры (рис. 2) было установлено наличие линейной связи толщины КИМ с инфекционными (CMV, HSV-1), иммунными (Т- и В-лимфоциты, показатели фагоцитоза), воспалительными (ИЛ-1, ФНО- α) и метаболическими (уровни ОХС, ХС-ЛПНП, ТГ, глюкозы) показателями и факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (избыточная масса тела, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия). Объединение этих показателей происходит на очень близком расстоянии ($d < 10$ усл. ед). Результаты кластерного анализа свидетельствуют о наличии тесной взаимосвязи исследуемых показателей с толщиной сосудистой стенки [24].

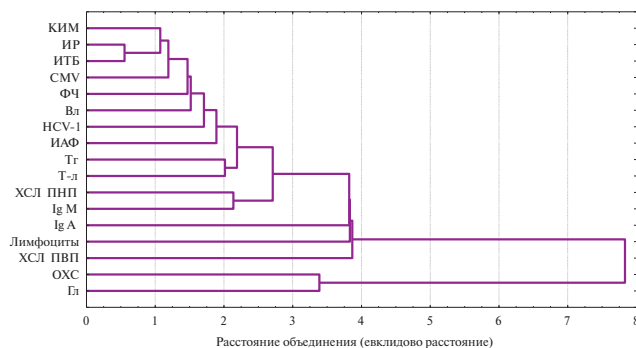


Рис. 2. Дендрограмма кластеров исследуемых показателей (метод одиночной связи)

ИР – индекс резистентности сосудов, ИТБ – индекс талия/бедро, IgM – иммуноглобулин класса М, IgA – иммуноглобулин класса А, В-л – В-лимфоциты, Т-л – Т-лимфоциты, Гл – глюкоза

Заключение

Толщина стенки сосудов находится в тесной взаимосвязи с инфекционными, метаболическими и иммунными показателями. При этом инфекционные факторы, в частности, вирусы CMV и HSV-1, являются облигатными как для пациентов с наличием факторов риска, так и для лиц, не имеющих их. Выявлена конкурентная связь инфекционных факторов и показателей липидного обмена (ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП), а также признаки активации инфекционного процесса при ослаблении приобретенного иммунитета. Ослабление контроля приобретенного иммунитета наблюдается в условиях увеличения стрессовой нагрузки и формирования депрессивных тенденций и симптомов тревожности. Инфицированность *S. pneumoniae* характерна для лиц с наличием факторов риска и в большей степени – для пациентов, имеющих атеросклеротические бляшки в сонных артериях. Тем не менее частота ее выявления не превышает 50%. Наличие достоверных взаимосвязей между величиной КИМ и показателями инфекционного процесса позволяет считать персистенцию внутриклеточных микроорганизмов (вирусов и бактерий) значимой для развития атеросклеротического процесса, что совпадает с данными других исследователей [22, 23, 25]. Одновременно необходимо подчеркнуть, что результаты кластерного анализа [24] свидетельствуют о том, что процесс утолщения стенки сосуда происходит в комплексном взаимодействии с инфекционными, метаболическими (липидный обмен) и иммунными показателями. Атерогенные фракции липидов оказывают патологическое действие на сосудистую стенку в сочетании с другими факторами и преимущественно у лиц с атеросклерозом сосудов. Воспалительный процесс усиливается по мере прогрессирования атеросклероза и приобретает у лиц с наличием атеросклеротических бляшек характер системной латентной воспалительной реакции, на что указывает повышение концентраций провоспалительных цитокинов и СРБ.

1. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2002;(1):5–9.
2. Константинов В.О., Сайфулина Я.Р. Метаболический синдром – болезнь или случайный набор риск-факторов? Артериальная гипертензия 2007;13(3):195–6.
3. Rosengren A., Hawken S., Ounpuu S., et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364(9438):953–62.
4. Fong I.W., Chiu B., Viira E., et al. Rabbit model for *Chlamydia pneumoniae* infection. J Clin Microb 1997;35:1:48–52.
5. Попонина Т.М., Кавешников В.С., Марков В.А. и др. *Chlamydia pneumoniae*: связь с атеросклерозом и ишемической болезнью сердца. Кардиология 2001;(9):65–8.
6. Воробьев А.А., Абакумова Ю.В. Роль вирусно-герпетической инфекции в развитии атеросклероза: клинические, вирусологические, иммунологические доказательства. Вестник РАМН 2003;(4):3–10.
7. Кокряков В.Н. Очерки о врожденном иммунитете. СПб.: Наука, 2006.
8. Насонов Е.Л. Маркеры воспаления и атеросклероза: значение С-реактивного белка. Кардиология 1999;(2):81–5.
9. Гусев Д.Е., Пономарь Е.Г. Роль С-реактивного белка и других маркеров острой фазы воспаления при атеросклерозе. Клиническая медицина 2006;(5):25–9.
10. Назаров П.Г. Реактанты острой фазы воспаления. СПб.: Наука, 2001.
11. Долгов В.В., Титов В.Н., Творогова М.Г. и др. Лабораторная диагностика нарушений обмена липидов. Тверь: Губернская медицина, 1999.
12. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand 1983;67(6):361–70.
13. Вуколов Э.А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов STATISTICA и EXCEL. М.: Форум, 2004.
14. Наследов А.Д. Математические методы психологического исследования. Анализ и интерпретация данных. СПб.: Речь, 2004.
15. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция. М.: Медицинская книга, 2001.
16. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М.: Джанкар, 2000.
17. Шаврин А.П., Ховаева Я.Б., Головской Б.В. Значение психоэмоциональных факторов в развитии иммунной недостаточности, инфицирования организма и изменении сосудистой стенки у практически здоровых лиц с факторами риска. Цитокины и воспаление 2010;9(4):23–7.
18. Danesh J., Wheeler J.G., Hirschfeld G.M., et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. N Engl J Med 2004;350:1387–97.
19. Vanderheyden M., Kersschot F., Paulus W.J. Pro-inflammatory cytokines and endothelium-dependent vasodilation in the forearm. Serial assessment in patients with congestive heart failure. Eur Heart J 1998;19:5:747–52.
20. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма. Цитокины и воспаление 2002;1(1):9–16.
21. Комитет экспертов ВНОК. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики атеросклероза. Российские рекомендации. IV пересмотр. М., 2009.
22. Плесков В.М., Банников А.И., Гуревич В.С. и др. Вирусы гриппа и атеросклероз: роль атеросклеротических бляшек в поддержании персистентной формы гриппозной инфекции. Вестник РАМН 2003;(4):10–3.
23. Гуревич В.С., Плесков В.М., Левая М.В. и др. Инфекция вирусами гриппа при прогрессирующем атеросклерозе. Кардиология 2002;(7):21–4.
24. Шаврин А.П., Ховаева Я.Б., Головской Б.В. Состояние сосудистой стенки при латентных инфекциях у лиц с разной степенью развития атеросклеротического процесса. Клиническая медицина 2009;(1):36–9.
25. Ребров А.П., Воскобой И.В. Роль воспалительных и инфекционных факторов в развитии атеросклероза. Терапевтический архив 2004;76(1):78–82.