

УДК 616.13.002.2

***РОЛЬ ВИРУСОВ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА ПЕРВОГО И ВТОРОГО ТИПА
В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА******Михаськова Н.С****Студент**Санкт-Петербургский государственный университет,**Санкт-Петербург, Россия****Добродеева А.А****Студент**Санкт-Петербургский государственный университет,**Санкт-Петербург, Россия*

Аннотация: на протяжении многих лет ведущей причиной смертности населения продолжают оставаться патологии сердечно-сосудистой системы, среди которых ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярная болезнь являются непосредственными клиническими проявлениями такой патологии сосудов как атеросклероз. При всех существующих теориях развития данного заболевания, точная его этиология до конца не ясна. Изучив и проанализировав актуальные публикации, в данной статье мы предоставили текущие знания о герпесвирусной этиологии атеросклероза. Собранный за несколько десятилетий пласт научных данных показывает, что вирусы простого герпеса первого и второго типа оказывают значительное влияние как на развитие самого заболевания, так и на его осложненное течение.

Ключевые слова: атеросклероз, вирусы простого герпеса, ВПГ-1, ВПГ-2, вирусы.

***THE ROLE OF HERPES SIMPLEX VIRUSES 1/2 IN THE
DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS******Mikhaskova N.S****Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327*

Student

Saint-Petersburg State University,

Saint-Petersburg, Russia

Dobrodeeva A.A

Student

Saint-Petersburg State University,

Saint-Petersburg, Russia

Abstract: For many years, cardiovascular pathologies have been the leading cause of death among the population. Furthermore, ischemic heart disease and cerebrovascular disease are direct clinical manifestations of atherosclerosis. With all the existing theories of the development of this disease, its exact etiology is not completely clear. Having studied and analyzed relevant publications, in this article we have provided current knowledge about the herpesvirus etiology of atherosclerosis. A layer of scientific data collected over several decades shows that herpes simplex viruses of the first and second types significantly affect both the development of the disease itself and its complicated course.

Keywords: atherosclerosis, herpes simplex viruses, viruses, HSV-1, HSV-2

Атеросклероз является распространенным хроническим заболеванием и, будучи одной из главных причин инфаркта миокарда и ишемической болезни сердца, нуждается в тщательном изучении. Существующее обилие разнообразных теорий касаясь этиологии заболевания не вносит ясности в сущность патогенеза. Поэтому, опираясь на актуальные клинические исследования, мы решили выделить и изучить малопопулярную инфекционную теорию развития атеросклероза, а именно атеросклероз вирус-индуцированной этиологии.

Как известно, в основе осложнения атеросклеротической болезни, лежит дестабилизация атеросклеротической бляшки. Считается, что вирусы герпеса имеют тропность к гладкомышечным клеткам и клеткам эндотелия сосудов человека, и при активации хронической вирусной инфекции запускается процесс повреждения эндотелиоцитов, что приводит к развитию активного воспаления в интиме сосуда.

Миграция и пролиферация гладкомышечных клеток, а также проникновение внутрь бляшки макрофагов, поглощающих разрушенные клетки и вирусные частицы, приводит к дестабилизации атеросклеротической бляшки. Макрофаги, поглотившие клеточный детрит и вирусные частицы, превращаются в пенистые клетки, которые, посылая воспалительные сигналы, в итоге гибнут, что приводит к образованию некротического ядра бляшки и дальнейшей вирусемии. При длительном течении заболевания и отсутствии специфических антител, гибель клеток и нарастание воспаления приводит к изъязвлению атеросклеротической бляшки и, как следствие, атеротромбозу.[5] Подтверждает наличие вируса в очаге воспаления ряд исследований: исходя из их результатов, в биоптатах атеросклеротических бляшек вирусный агент зачастую обнаруживается, тогда как на интактных сосудах следов вирусной активности нет. [1]

Выделяют иммунные, атеротические, коагуляционные и собственно вирусные механизмы действия вирусов на развитие и течение атеросклероза .

Иммунные механизмы вирус-индуцированного атеросклероза реализуются посредством воспаления – прямого и непрямого. Под прямым воспалением понимается поражение вирусом эндотелиальных и гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Непрямое воспаление связано с поражением вирусом любого органа, к примеру, печени, что в последующем приведет к увеличению продукции цитокинов и белков острой фазы, что будет

способствовать течению активного воспалительного процесса в сосудистом русле.

Атеротические механизмы характеризуются сменой благоприятного липидного профиля на неблагоприятный в следствие поражения печени и других причин. Неблагоприятный липидный профиль характеризуется высоким уровнем общего холестерина, ЛПНП, триглицеридов, а также низким уровнем ЛПВП, что повышает риск развития атеросклероза, инициируя и потенцируя развитие атеросклеротической бляшки.

Коагуляционные механизмы связаны с влиянием вируса на коагуляционные свойства крови. К примеру, ВПГ-1 способствует повышению прокоагулянтной активности клеток эндотелия.[3]

К собственно вирусным факторам мы можем отнести тот факт, что вирусы могут изменять генную экспрессию в инфицированных клетках, стимулируя выработку молекул, способствующих развитию бляшки (например, факторов роста или модификаторов межклеточного матрикса).

Вирус простого герпеса принадлежит к семейству Herpesviridae. Вирус существует в двух формах: ВПГ-1 и ВПГ-2, ВПГ-1 вызывает орально-фациальный герпес и передается при оральных контактах, в то время как ВПГ-2 является возбудителем генитального герпеса и передается при половых контактах. Оба этих вируса пожизненно персистируют в организме, находясь в покоящемся состоянии в спинномозговых ганглиях.

Еще в семидесятых и восьмидесятых годах прошлого века было положено начало изучению герпесвирусов в патогенезе атеросклероза. Например, при исследовании образцов аорты человека N.R. Blacklow с соавт. [4] обнаружили в образцах исследуемой ткани аденовирус второго типа, вирус Коксаки-B5, а также ВПГ-1 и высказали предположение о возможном вирусном влиянии на формирование атеросклероза. В этой же работе авторы ссылались на работу, показывающую взаимосвязь между репродукцией

вируса в тканях и увеличению накопления ими кристаллов холестерина. [7] Эти наблюдения привели к волне исследований роли этого вируса в этиопатогенезе атеросклероза. D.P. Najjar с соавт. [8] использовали в своей работе интактных по другим патогенам цыплят и заражали их вирусом Марека — герпес-вирус, схожий с ВПГ, исследование продемонстрировало развитие атеросклероза у инфицированных цыплят, в связи с чем авторы предположили, что вирус нарушает метаболизм липидов, а именно холестерина. Уже в дальнейшей работе D.P. Najjar с соавт. [9] заражая гладкомышечные клетки плода человека и гладкомышечные клетки быка подтвердили, что вирус простого герпеса первого типа способен индуцировать накопление липидов. M.R. Visser с соавт. [12] инфицировали вирусом герпеса эндотелиальные клетки пупочной вены и выяснили, что инфицированные клетки обладают протромботической активностью в следствие повышенной активности сборки протромбиназного комплекса на их поверхности. В связи с этим, авторы выдвинули гипотезу о том, что ВПГ активирует процессы агрегации тромбоцитов и коагуляции. N.S. Key с соавт. [10] выявили, что у инфицированных эндотелиальных клеток сосудов снижается активность поверхностного тромбомодулина, но в то же время повышается экспрессия тканевого фактора, что подтверждает гипотезу M.R. Visser.

В 2004 году С. Chirathaworn с соавт. [5] обнаружили, что вирус простого герпеса может повышать экспрессию лектиноподобного рецептора к окисленному липопротеину низкой плотности (LOX-1) в эндотелиальных клетках. Здесь стоит отметить, что LOX-1 стимулирует экспрессию белка CD68, активирует p38 MAP-киназы и влияет на снижение экспрессии интерлейкина-10 и супероксиддисмутазы. Помимо этого, LOX-1 влияет на уровень образования свободных радикалов и развития индуцированного ими воспаления и эндотелиальной дисфункции. Таким образом, можно

предположить, что он является индуктором развития атеросклероза на фоне заражения ВПГ.

В исследовании Е. Г. Барановой с соавт. было показано, что у больных с ИБС содержание в плазме крови ДНК ВПГ 1 И 2 типа коррелирует с диффузным стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий, а также нарушениями липидного спектра.

Согласно данным В. Chiu и соавт. [6] в атеросклеротических бляшках вирус простого герпеса выявлялся лишь в 10.5% случаев, что сопоставимо с данными Шарифулиной Д.М и соавт. [2], которые показали наличие ДНК ВПГ лишь в 6.7% биоптатов.

Все вышеперечисленные сведения о патогенетических свойствах ВПГ 1 и 2 типа, а также присутствие вируса в атеросклеротических бляшках, позволяют нам сделать вывод о том, что вирус играет важную роль в атерогенезе, как непосредственно напрямую поражая эндотелий сосуда, так и через общие воспалительные реакции.

Таким образом, за прошедшие десятилетия накопился целый пласт данных, свидетельствующих о том или ином вкладе вирусов герпеса человека в патогенез и развитие атеросклероза.

Большая часть из рассмотренных вирусов в той или иной степени выявлялась в атеросклеротических бляшках, помимо этого вирусы были обнаружены в атеросклеротически измененных тканях в разы чаще, чем в здоровых образцах. Далее, все вирусы способствуют метаболическим нарушениям в организме и провоцируют активный иммунный ответ, что способствует бляшкообразованию. Все эти данные были продемонстрированы в ряде работ по каждому из организмов.

Однако в настоящий момент времени у нас все еще нет информации, были ли ткани сосудистого русла колонизированы вирусами задолго до начала развития атеросклероза, будет ли приводить этиотропная терапия к

снижению прогрессирования заболевания. И, наконец, у нас все еще нет данных, демонстрирующих течение заболевания на животных моделях различными научными группами.

Следовательно, мы не можем отрицать влияние герпесвирусных инфекций на развитие атеросклероза, однако для более точных и твердых выводов нужны дальнейшие исследования в этой области.

Библиографический список

1. Сурнин С. А., Собенин И. А., Карагодин В. П. и др. Индуцирующая роль вирусов острых респираторных вирусных инфекций в прогрессии атеросклеротического процесса // Проблемы и перспективы современной науки. – 2011. – №3 (1): – С.57-58.
2. Шарифуллина Д.М., Васильева Р. М., Яковлева Т.И., Николаева Е.Г., Поздеев О.К., Ложкин А.П., Хайруллин Р.Н. Микробный пейзаж биоптатов атеросклеротических бляшек // Казанский медицинский журнал. – 2015. – №6. – С.979-982.
3. Юлиш Е.И., Абатуров А.Е. Атеросклероз и герпесвирусные инфекции. История одной гипотезы... // Здоровье Ребенка. – 2012. – №5 (40). – С.979-982
4. Blacklow, N. R., Rose, F. B., & Whalen, R. A. Organ Culture of Human Aorta: Prolonged Survival with Support of Viral Replication // Journal of Infectious Diseases. – 1975. – №131(5). – P.575-578. doi:10.1093/infdis/131.5.575
5. Chirathaworn C., Pongpanich A., Poovorawan Y. Herpes simplex virus 1 induced LOX-1 expression in an endothelial cell line, ECV 304 // Viral Immunol. – 2004. – Vol. 17. – P.308-314.
6. Chiu B, Viira E, Tucker W, Fong IW. Chlamydia pneumoniae, cytomegalovirus, and herpes simplex virus in atherosclerosis of the carotid

- artery. // Circulation. – 1997. – Vol.96(7). – P.2144 -2148.
doi:10.1161/01.cir.96.7.2144. PMID: 9337182.
7. Fabricant, C. G., Krook, L., Gillespie, J. H. Virus-induced cholesterol crystals. // Science – 1973. –Vol.181. – P.566-567.
 8. Hajjar D.P, Fabricant C.G., Minick C.R. et al. Virus-induced atherosclerosis. Herpesvirus infection alters aortic cholesterol metabolism and accumulation // Am. J. Pathol. – 1986. – Vol.122. – P.62-70.
 9. Hajjar D.P., Pomerantz K.B., Falcone D.J. et al. Herpes simplex virus infection in human arterial cells. Implications in arteriosclerosis // J. Clin. Invest. – 1987. – Vol.80. – P.1317-1321.
 10. Key N.S., Vercellotti G.M., Winkelmann J.C. et al. Infection of vascular endothelial cells with Herpes simplex virus enhances tissue factor activity and reduces thrombomodulin expression // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1990. – Vol.87. – P.7095-7099.
 11. Muhlestein JB. Chronic infection and coronary artery disease. // Med Clin. North. Am. – 2000 –Vol.84 (1). –P.123-148.
 12. Visser M.R., Tracy P.B., Vercellotti G.M. et al. Enhanced thrombin generation and platelet binding on Herpes simplex virus-infected endothelium // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1988. – Vol.85. – P.8227-8230.

Оригинальность 75%