

ВЛИЯНИЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Юлия Владимировна ЖУКОВА¹, Валентина Ивановна МАСЫЧЕВА¹, Юрий Петрович НИКИТИН²

¹ ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора,
Бердск, Новосибирской области, ГУС а/я 112

² ГУ НИИ терапии СО РАМН
Новосибирск ул. Б. Богаткова 175/1

В статье приводятся литературные данные о влиянии респираторных вирусных инфекций на течение ишемической болезни сердца (ИБС). Сопутствующая респираторная инфекция у больных ИБС увеличивает смертность от ИБС, число инфарктов. Наиболее уязвимой группой являются лица мужского пола старше 50 лет и женщины старше 60 лет. По мнению ряда авторов, вирус гриппа является предиктором нестабильности атеросклеротической бляшки и способствует ее разрыву, что ведет к образованию тромба и окклюзии просвета коронарной артерии.

Приводятся результаты ретроспективного анализа состояния пациентов, страдающих ИБС, во время заболевания ОРВИ в период госпитализации. Установлено, что респираторная инфекция удлиняет пребывание в стационаре пациентов с ИБС, увеличивает число приступов стенокардии. Высказано предположение о возможности применения препаратов противовирусного действия у больных ИБС во время ОРВИ.

Ключевые слова: атеросклероз, острый коронарный синдром, грипп, стенокардия.

Заболевания сердечно-сосудистой системы остаются ведущими в структуре летальности промышленно развитых стран. Основное место среди них занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). Ученые всего мира ведут работы по изучению этиопатогенеза этого заболевания. Наряду с общепринятыми подходами, уделяется внимание новым факторам риска.

В ряде исследований показано, что наличие хронической инфекции может способствовать развитию атеросклероза. Так, до настоящего времени остается актуальной проблема выяснения роли хламидийной, цитомегаловирусной и герпесвирусной инфекции в развитии атеросклероза.

Однако в последнее время возрос интерес к проблеме влияния острой респираторной вирусной инфекции. В 2003 г. опубликована работа, в которой при ретроспективном анализе истории болезни 541 пациента с ИБС и острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) было выявлено, что в группе больных с постинфарктным кардиосклерозом обострение ИБС диагностировалось в 2 раза чаще, а острый

инфаркт миокарда возникал более чем в 3 раза чаще по сравнению с контрольной группой [1,2].

В 2006 г. был проведен ретроспективный анализ летальности большой популяции людей, проживающих в Северо-Западном регионе России. Выявлено, что смертность от ИБС растет в неблагоприятные по острым респираторным заболеваниям (ОРЗ) периоды года, формируя структуру так называемой «дополнительной» смертности. В периоды эпидемий гриппа ее еженедельный уровень возрастает на 18-20%. В эпидемически неблагополучные периоды по воздушно-капельным инфекциям не уточненной этиологии «дополнительная» смертность составляет 10-12%. В период эпидемий гриппа относительный риск развития смертельного исхода ИБС увеличивается в 3,5-4 раза; в период, неблагополучный по ОРЗ не уточненной этиологии, он возрастает двукратно. Наиболее уязвимой категорией являются мужчины от 50 лет и старше и женщины старше 60 лет [3].

Поэтому исследования роли вируса гриппа в осложнении заболеваний сердечно-сосудис-

Таблица

Влияние гриппа и ОРВИ на количество приступов стенокардии у пациентов с ИБС ($M \pm m$)

Пол	Контрольная группа (Пациенты без ОРВИ)	Опытная группа (Пациенты с ОРВИ)	
Все пациенты	1,7±0,3 (n=20)	4,3±0,7* (n=20)	
		До ОРВИ	Во время ОРВИ
Мужчины	2,1±0,3 (n=10)	2,2±0,5 (n=8)	5,7±1,0*, ** (n=10)
Женщины	1,3±0,4 (n=10)	1,1±0,4 (n=9)	2,8±0,6**, # (n=10)

* - различия достоверны с контрольной группой при $P < 0,05$.

** - различия достоверны с группой «До ОРВИ» при $P < 0,05$.

- различия достоверны между группами «Во время ОРВИ» при $P < 0,05$.

той системы имеют важное значение для создания эффективных способов лечения респираторных болезней у больных, страдающих ИБС. Чрезвычайно интересными в этом плане являются сведения о том, что РНК вирусов гриппа (H1N1 и H3N3) обнаруживаются в атеросклеротических бляшках [4]. Высказано предположение, что вирусы гриппа способны долгое время сохраняться в атеросклеротических бляшках, вызывая персистирующую инфекцию, с одной стороны, и способствуя прогрессированию атеросклероза путем активации аутоиммунных механизмов, с другой [5,6]. Подтверждением негативного влияния вируса гриппа на состояние сердечно-сосудистой системы являются данные о том, что инфицированные вирусом гриппа моноциты обладают прокоагулянтными свойствами. Наличие гриппозной инфекции активирует выработку провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины 6, 8, которые вызывают локальное и системное воспаление, что может быть причиной разрыва атеросклеротической бляшки [7]. При исследовании влияния острой респираторной вирусной инфекции на функцию эндотелия у здоровых мужчин было показано, что во время болезни гриппом в крови достоверно повышается уровень С-реактивного белка, общего холестерина и триглицеридов и молекул адгезии к эндотелию [8]. Данные этого исследования свидетельствуют о том, что вирусная респираторная инфекция способна транзитивно изменять функцию эндотелия.

Таким образом, вирус гриппа является предиктором нестабильности атеросклеротической бляшки и способствует ее разрыву, что ведет к образованию тромба и окклюзии просвета коронарной артерии.

Поиск способов защиты лиц, страдающих ИБС, от респираторных инфекций является

чрезвычайно актуальным. Можно выделить ряд подходов в этом направлении. Несомненно важной является вакцинация против гриппа. В течение 2004-2005 гг. было показано двукратное снижение количества сердечно-сосудистых событий у лиц, вакцинированных против гриппа, по сравнению с плацебо, а также при применении первичной и вторичной профилактики ОРВИ [9, 10, 11, 12]. Однако, как известно, вакцинация не всегда эффективна. Другим подходом является применение терапевтического лечения ОРВИ с помощью противовирусных средств, введенных в схему лечения больных ИБС.

Следует отметить, что в имеющихся литературных данных изложен анализ отсроченных последствий у больных ИБС, перенесших грипп и ОРЗ. Оценка же непосредственного влияния острой респираторной инфекции на течение ИБС во время эпидемии или в период внутрибольничных эпидемий гриппа и ОРВИ во время госпитализации у больных ИБС встречается редко.

В связи с этим было проведено сравнительное ретроспективное исследование течения острого коронарного синдрома у пациентов, заболевших и не заболевших ОРВИ в период госпитализации.

Установлено, что сроки госпитализации пациентов с ИБС при заболевании гриппом или ОРВИ удлиняются в среднем на 5 дней.

Был проведен ретроспективный анализ 40 историй болезни пациентов, госпитализированных по поводу острого коронарного синдрома без элевации сегмента ST. 20 пациентов во время госпитализации перенесли ОРВИ и составили опытную группу, остальные 20 пациентов без ОРВИ входили в группу контроля. Пациенты в опытной и контрольной группах были распре-

делены по половому признаку (10 мужчин и 10 женщин в каждой группе). В качестве показателя, отражающего состояние больных ИБС, была выбрана частота приступов стенокардии. Результаты сравнения среднего количества приступов стенокардии в сутки у пациентов до ОРВИ и во время ОРВИ с контрольной группой, а также в группах, разделенных по половому признаку, представлены в табл.

Среднее число приступов в сутки в контрольной группе составляло $1,7 \pm 0,3$. Различия в количестве приступов у мужчин и женщин контрольной группы недостоверны ($2,1 \pm 0,3$ и $1,3 \pm 0,4$ соответственно, $P > 0,05$), хотя их число у женщин меньше, чем у мужчин. В опытной группе, как видно из таблицы, количество приступов стенокардии в целом увеличилось у пациентов в период ОРВИ в 2,5 раза по сравнению с показателем контрольной группы ($P < 0,05$).

Заболевание гриппом у мужчин приводило к достоверно значимому увеличению количества приступов по сравнению как с исходными значениями в этой группе ($2,2 \pm 0,5$ в сутки до $5,7 \pm 1,0$ ($P < 0,05$)), так и по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе мужчин ($5,7 \pm 1,0$ и $2,1 \pm 0,3$ соответственно). У женщин опытной группы этот показатель также был повышен и достоверно отличался от исходного уровня, различия же с показателем контрольной группы женщин были недостоверны. Число стенокардических приступов в период заболевания ОРВИ у мужчин было достоверно выше, чем у женщин ($P < 0,05$), хотя исходные значения не различались. Для заключения о наличии взаимосвязи между полом и влиянием гриппа на течение ИБС требуются дальнейшие исследования.

Анализ ЭКГ позволил выявить ее изменения в виде депрессии сегмента ST на 2 мм и более у 9 из 20 больных в опытной группе, что составило 45%, и у 6 больных из 20 (30%) в контрольной группе.

На основании проведенного анализа можно видеть, что ОРВИ у больных ИБС во время госпитализации осложняет течение острого коронарного синдрома. Данные исследования целесообразно продолжить.

Таким образом, список инфекционных агентов, влияющих на течение ИБС, не ограничивается только хронической инфекцией (хламидийной, цитомегаловирусной и др.). Литературные и собственные сведения свидетельствуют о важной роли острых респираторных заболеваний в увеличении количества сердечно-

сосудистых событий, в том числе в период госпитализации. Больные ИБС составляют основную группу риска в период заболевания гриппом и другими респираторными заболеваниями.

В имеющихся литературных данных изложен анализ отсроченных последствий перенесенной ОРВИ. В противоположность этому нами ретроспективно проанализировано влияние острой респираторной вирусной инфекции на некоторые показатели течения ИБС непосредственно во время госпитализации. Полученные данные свидетельствуют о том, что наличие острой респираторной вирусной инфекции осложняет течение ИБС в период госпитализации, что проявляется в увеличении количества приступов стенокардии.

Представляется очевидным, что применение препаратов, обладающих противогриппозным действием, в этих ситуациях является обоснованным. К числу подобных средств относится препарат Ридостин, который относится к индукторам интерферона и применяется для лечения гриппа и ОРВИ. Положительным свойством этого препарата является также и его способность восстанавливать баланс цитокинов и Т-клеточное звено иммунной системы [13,14,15].

Литература

1. *Девяткин А.В.* Состояние микроциркуляции и гемостаза при гриппе и острых инфекционных вирусных инфекциях у больных, отягощенных ишемической болезнью сердца: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. Москва, 1990. 20 с.
Devyatkin A.V. Microcirculation and hemostasis condition at influenza and acute infectious diseases in patients with ischemic heart disease: Abstract of a thesis of Candidate of Medical Sciences, Moscow, 1990. 20 p.
2. *Бондаренко С.С.* Влияние гриппа и парагриппа на течение ишемической болезни сердца: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. Москва, 1992. 28 с.
Bondarenko S.S. Influenza and parainfluenza effect on ischemic heart disease course: Abstract of a thesis of Candidate of Medical Sciences, Moscow, 1990. 20 p.
3. *Филиппов А.Е.* Смертность от ишемической болезни сердца и ее связь с заболеваемостью населения // Сборник трудов 1-ого национального конгресса терапевтов. Москва, 2006. 18-19 с.
Filippov A.E. Ischemic heart disease mortality and its connection with population morbidity // Proceedings of First national congress of therapists. Moscow, 2006. 18-19 p.
4. *Gurfinkel P.* Two-Year Follow-Up of the FLU Vaccination Acute Coronary Syndromes (FLUVACS) Registry // Tex. Heart. Inst. J. 2004. 31(1): 28-32 p.
5. *Плесков В.М., Банников А.И., Гуревич В.С.,*

Плескова Ю.В. Вирусы гриппа и атеросклероз: роль атеросклеротических бляшек в поддержании персистентной формы гриппозной инфекции // Вестн. РАМН. 2003(4) 4. 10-13 с.

Pleskov V.M., Bannikov A.I., Gurevich V.S., Pleskova Yu.V. Influenza viruses and atherosclerosis: atherosclerosis plaque role in maintenance of persistent form of influenza infection // Vestn. RAMN. 2003 (4): 10-13 p.

6. Gurevich V.S., Pleskov V.M., Levaya M.V. Autoimmune nature of influenza atherogenicity // Ann. NY Acad. Sci. 2005. 1050(2): 410-416 p.

7. Bouwman J.J., Visseren F.L., Bosch M.C. et al. Procoagulant and inflammatory response of virus-infected monocytes // Eur. J. Clin. Invest. 2002. 32(10):759-766 p.

8. Marchesi S., Lupattelli G., Lombardini R., Sensi A. et al. Acute inflammatory state during influenza infection and endothelial function // Atherosclerosis. 2005. 178(2):345-350 p.

9. Madjid M, Aboshady I. Influenza and cardiovascular disease: is there a causal relationship? // Tex. Heart. Inst. J. 2004. 31(1): 4-13 p.

10. Shah P.K., Chyu K.Y. Vaccination for atherosclerosis: a novel therapeutic paradigm // Expert. Rev. Vaccines. 2004. 3(67): 11-16 p.

11. Fleming D.M., Cross K.W., Pannell R.S. Influenza and its relationship to circulatory disorders // Epidemiol. Infect.. 2005. 133(2): 255-262 p.

12. Meyers D.G. Myocardial infarction, stroke, and sudden cardiac death may be prevented by influenza vaccination // Curr. Atheroscler. Rep. 2003. 5(2):146-149 p.

13. Лосева М.И., Масычева В.И., Бельцова А.И.,

Космачева Т.А. Опыт применения ридостина для лечения гриппа и ОРВЗ // Материалы круглого стола «Применение ридостина для лечения вирусных и бактериальных инфекций и перспективы его использования при заболеваниях неинфекционной природы». Бердск, 1998. 64-67 с.

Loseva M.I., Masycheva V.I., Bel'tsova A.I., Kosmacheva T.A. Experience of ridostin using for influenza and acute respiratory viral infections // Proceedings of panel discussion «Ridostin using for viral and bacterial infections treatment and perspectives of its using for noninfectious diseases treatment». Berdsk, 1998. 64-67 p.

14. Сысоева Г.М., Масычева В.И., Даниленко Е.Д. Перспективы использования индукторов интерферона в лечении и профилактике гриппа и ОРВИ // Вестник РАМН. 2004. 11: 33-38 с.

Sysoeva G.M., Masycheva V.I., Danilenko E.D. Perspectives of interferon inducers using for treatment and prophylaxis of influenza and acute respiratory viral infections // Vestnik RAMN. 2004. 11: 33-38 p.

15. Масычева В.И., Даниленко Е.Д., Жукова Ю.В., Белкина А.О. Итоги изучения и перспективы применения индукторов интерферона на основе дсРНК // Сборник трудов республиканской конференции «Создание новых лекарственных препаратов». (15 - 17 октября 2007 г., г. Томск). Томск, 2007. 8-10 с.

Masycheva V.I., Danilenko E.D., Zhukova Yu.V., Belkina A.O. Result and perspectives of using of interferon inducers on the base of DNA // Proceedings of republic conference «New medicine development» (15 - 17th October 2007, Tomsk). Tomsk, 2007. 8-10 p.

THE EFFECT OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION ON THE CORONARY HEART DISEASE

Yuliya Vladimirovna ZHUKOVA¹, Valentina Ivanovna MASYSHEVA¹, Yuri Petrovich NIKITIN²

¹ SRC of Virology and Biotechnology «Vector»
P.box 112, Berdsk, Novosibirsk district

² SI RI of Internal Medicine of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences
175/1, B. Bogatkova str., Novosibirsk

The literature data on the effect of respiratory viral infections on the coronary heart disease (CHD) are presented in this paper. The concomitant respiratory infection in the patients with the the coronary heart disease increases the level of morbidity from the CHD and the number of infarcts. In the opinion of some authors, the influenza virus is a predictor of instability of the atherosclerotic plaque and causes its disruption, which leads to the formation of the thrombus and occlusion of the coronary artery.

The results of the retrospective analysis of the state of patients with the CHD are given against the background of the acute respiratory viral infection at a period of hospitalization of these patients. It has been shown that the respiratory infection prolongs the period of hospitalization of patients with the CHD and increases the number of anginal attacks. It has been proposed that antiviral preparations can be used for treatment of acute respiratory viral infection in patients with the coronary heart disease.

Key words: atherosclerosis, acute coronary syndromes, influenza, angina pectoris.

Masycheva V.I. — professor, director of the institute
Nikitin Y.P. — academician of RAMS, counselor of directorate
Zhukova Y.V. — post-graduate student, e-mail: vzhukov@vector.nsc.ru