

## МИКОПЛАЗМЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ И ИНФАРКТ МИОКАРДА

Арлеевский И. П., Чернова О.А., Ганеева Л.А., Сафин И.Н., Чернов В.М.  
РФ, Казань, КГМА, КИББ КазНЦ РАН

### Резюме

В статье приведены результаты исследований особенностей острого инфаркта миокарда у пациентов с микоплазменными инфекциями и обсуждаются особенности развития заболевания, а также возможные механизмы индукции атерогенеза при персистенции микоплазм.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, атерогенез, микоплазмы

В течение нескольких последних десятилетий проводилось изучение роли инфекционных возбудителей в развитии атеросклероза (АС).

В начале 70-х годов XX столетия в ходе экспериментальных и клинических исследований была обнаружена патогенетическая связь развития АС и инфицирования организма различными вирусами: Коксаки, простого герпеса 1-го или 2-го типа, Эпштейна-Барра, Марека, а также цитомегаловирусом. В последнее время эти данные были подтверждены в исследованиях, выполненных с использованием современных технологий [8]. В связи с этим, было выдвинуто предположение о возможном участии персистирующих инфекций как в развитии АС вообще, так и в обострениях коронарной болезни сердца, в частности. В качестве вероятных возбудителей стали рассматриваться и бактерии: *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* [10, 12], а также микоплазмы (М) [1, 2].

В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что персистирующие микоплазменные инфекции могут сопровождаться хроническим окислительным стрессом, увеличением проницаемости сосудистой стенки, нарушением микроциркуляции, тромбообразованием. Дисфункция эндотелия, фагоцитов, увеличение уровня фибриногена, факторов свертывания крови, наблюдаемые при ряде персистирующих инфекций [5, 12], — характерные последствия персистенции М у восприимчивых индивидуумов [2, 9].

Целью наших исследований является выяснение механизмов влияния микоплазменных инфекций на развитие ОИМ, а также молекулярных основ индукции атерогенеза при персистенции М. Задачей настоящей работы было определение особенностей биохимических и клинических реакций у больных с ОИМ при персистенции микоплазменной инфекции.

Протокол, методы исследования и статистической обработки представлены в предшествующих публикациях [1, 2]. В них также приведены предварительные результаты наших наблюдений, проведенных на группе больных из 42 человек. К настоящему времени этот этап работы завершен полностью и мы хотели бы представить полученные данные.

### Результаты

Обследовано 76 больных с ОИМ в возрасте от 25 до 75 лет. Контрольную группу составили 40 практически здоровых лиц в возрасте от 30 до 50 лет. В результате применения ДНК-гибридизации и ПЦР, в качестве диагностических методов для выявления микоплазм, было установлено, что в контрольной группе инфицирование микоплазмами составило 5%, тогда как среди больных в опытной группе — 52% ( $p < 0,05$ ). Такой высокий уровень инфицированности больных ОИМ микоплазмами может свидетельствовать, с одной стороны, о наличии у них иммунных и, вероятно, генетических особенностей, определяющих присутствие оппортунистических инфекций, а с другой, — о возможном участии этих инфекционных агентов в генезе заболевания.

Опытная группа была разделена на две подгруппы: инфицированных М (МИ) и неинфицированных М (МНИ). Обе подгруппы были однородными по возрасту, полу, величине и локализации ОИМ, а также по характеру проводимой терапии.

В обеих группах у больных были выявлены антитела к ряду возбудителей (табл. 1). В группе МИ чаще обнаруживаются антитела к ЦМВ, токсоплазме и краснухе. При этом среди обследованных нами больных с ОИМ не были выявлены пациенты, в тестированных препаратах которых отсутствовали микоплазмы и/или антитела к ряду других инфекционных агентов (хламидиям, ЦМВ, токсоплазмам, краснухе). Это может быть связано с распространенностью молчащих, латентных (в том числе, рецидивирующих) инфекций смешанного типа, а также суперинфицирования, обычно сопровождающих персистенцию микоплазм [4].

В табл. 2 представлены результаты различных иммунологических и биохимических исследований в группе наблюдения. В группе МИ достоверно выше уровень IgG ( $p < 0,05$ ), более высок уровень IgM, ЦИК, вдвое чаще обнаруживаются больные с воспалительной патологией урогенитальной системы (31,8% против 15%). В этой же группе достоверно ниже уровень цинка ( $p < 0,05$ ) и достоверно выше уровень стронция ( $p < 0,01$ ). Увеличение содержания

стронция в крови пациентов с персистенцией М отмечалось и в других исследованиях. Это обстоятельство может быть связано с нарушением кальциевого обмена вследствие изменения структуры соответствующих клеточных рецепторов и преимущественной акцепцией стронция. Известно, что ионы стронция близки по физико-химическим свойствам ионам кальция и, обладая большей скоростью обмена, могут конкурировать с этим макроэлементом за сайты связи. При этом установлено, что стронций стимулирует образование тромбосана тромбоцитами человека и, таким образом, способствует активации гемокоагуляционного каскада (ГКК).

У больных в группе МИ обнаружена меньшая продолжительность АЧТВ ( $p < 0,05$ ) и более высокий уровень фибриногена, что может свидетельствовать о склонности к тромбофилии. Этот факт нельзя объяснить использованием антикоагулянтной терапии, поскольку она была однотипной в обеих группах. Кроме того, следует отметить, что укорочение АЧТВ выявлено и у лиц, инфицированных М, не получавших антикоагулянты. Этот показатель является неспецифичным маркером нарушения системы гемостаза, часто развивающимся у пациентов с персистенцией М [9].

У больных группы МИ обнаружен достоверно более низкий уровень триглицеридов. Этот феномен может быть связан с уникальностью ограниченного метаболизма М, активным вмешательством этих бактерий в обмен жирных кислот и фосфолипидов клеток инфицированного организма посредством специфичных ферментов и транспортных систем, определяющих акцепцию триацилглицеролов [9, 13].

В табл. 3 отражены особенности течения ОИМ у пациентов, инфицированных и неинфицированных микоплазмами. При этом учитывались наиболее частые осложнения заболевания. Полученные данные свидетельствуют о тенденции к более "мягкому" течению заболевания в группе МИ (возможное объяснение этому факту предложено ниже).

Нами были выполнены также электронно-микроскопические исследования биоптатов атеросклеротических бляшек

Таблица 1

**Частота выявления антител к ряду патогенных микроорганизмов в исследуемых группах**

Антитела	Контрольная группа (n=40)	Группа больных с инфарктом миокарда, неинфицированных микоплазмами (n=20)	Группа больных с инфарктом миокарда, инфицированных микоплазмами (n=22)
Антитела к цитомегаловирусу	12,5%	27,3%	38,5%
Антитела к токсоплазме	не обнаружены	13,6%	26,9%
Антитела к краснухе	2,5%	9,1%	15,4%
Антитела к хламидиям	не обнаружены	4,6%	3,8%

Таблица 2

**Сравнение исследуемых параметров у больных инфицированных и неинфицированных микоплазмами**

Параметры	Контрольная группа (n=40)	Больные с ОИМ ( $M \pm m$ )	
		инфицированные микоплазмами (n=54)	неинфицированные микоплазмами (n = 22)
ЦИК (опт. ед.)	0,017±0,003	0,049±0,0038	0,036±0,0058
IgG (мг/мл)	4,28±1,3	7,08±1,38 *	4,28±1,30
IgA (мг/мл)	1,58±0,3	1,41±0,32	1,60±0,35
IgM (мг/мл)	1,12±0,22	1,28±0,29	1,16±0,27
Стронций крови (мкг/мл)	0,140±0,07	0,240±0,019 **	0,160±0,014
Цинк крови (мкг/мл)	0,470±0,021	0,557±0,020	0,630±0,027 *
Медь крови (мкг/мл)	0,650±0,032	0,697±0,048	0,710±0,051
Железо крови (мкг/мл)	1,21±0,104	1,108±0,106	1,33±0,18
АЧТВ (сек.)	34,6±1,2	24,3±3,0	41,8±11,2 *
АТ-Ш (%)	100±1,87	60,8±3,68	68,8±5,33
СН50-комплемента (%)	59,4±1,9	38,4±5,59	41,1±8,92
С3 – комплемент (мг/мл)	0,829±0,4	0,950±0,21	0,963±0,2
Эритроциты ( $10^{12}$ /л)	4,5±0,092	4,56±0,087	4,67±0,14
Гемоглобин (г/л)	140,0±1,35	140,7±2,94	143,8±3,54
СОЭ (мм/ч)	9,0±1,84	12,5±1,82	8,47±1,97
Сахар (ммоль/л)	5,5±0,5	6,67±0,42	5,85±0,45
Триглицериды (ммоль/л)	1,8±0,28	2,31±0,24	7,18±1,02**
Холестерин (ммоль/л)	5,5±0,3	5,46±0,21	5,54±0,4
В-липопротеиды (г/л)	5,6±0,38	8,47±0,46	8,61±0,59
Альфа2-мкг (мкг/мл)	1,39±0,04	2,60±0,11	2,31±0,21
Фибриноген (г/л)	3,3±1,0	5,02±1,54	3,11±0,25
Протромбиновый индекс (%)	98,0±3,87	87,3±4,16	86,3±3,62

Примечание: звездочками отмечены статистически достоверные значения \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ .

Таблица 3

## Осложнения острого инфаркта миокарда

Осложнения	Вся группа (n-76)		Инфицированные микоплазмами (n-54)		Неинфицированные микоплазмами (n-22)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кардиогенный шок	3	3,95	3	5,56	0	0
Отек легких	5	6,58	4	7,40	1	4,54
Желудочковая тахикардия	8	10,52	4	7,40	4	18,18
Фибрилляция желудочков	4	5,26	2	3,70	2	9,09
Фибрилляция предсердий	3	3,95	2	3,70	1	4,54
Нарушение АВ проводимости	7	9,21	3	5,56	4	18,18
Дисфункция синусового узла	1	1,32	1	1,85	0	0
Ранняя постинфарктная стенокардия	4	5,26	2	3,70	2	9,09
Летальность	3	3,95	2	3,70	1	4,54

(АСБ), полученных при эндартерэктомии для выявления М. Исследование десяти биоптатов бляшек с участками эндотелия позволило выявить признаки МИ в 30% проб. В клетках эндотелия среди ворсинок на внешней мембране эндотелиоцитов (ЭЦ), в цитоплазме макрофагов (МФ), локализованных в субэндотелиальном слое, выявлены образования размером 0,2-0,6 мкм, структура которых соответствует клеткам М (рис. 1). Для строгого доказательства принадлежности этих структур микоплазмам еще потребуются дополнительные исследования. Однако результаты, представленные в данной работе, а также полученные ранее, свидетельствуют, что персистенция М может быть неслучайным образом связана с атерогенезом.

## Обсуждение

Микоплазмы являются самыми малыми из ныне известных прокариот, способных к самовоспроизведению. В самом названии класса Mollicutes, к которому принадлежат эти бактерии (mollis – мягкий, cutes – кожа) отражена характерная черта М – отсутствие ригидной клеточной стенки. М можно определить как условно-патогенные микроорганизмы. Они обладают вирулентностью, так как способны проникать в ткани макроорганизма, размножаться в них и образовывать неспецифичные токсические вещества, оказывающие болезнетворное воздействие при снижении резистентности макроорганизма. Эти бактерии могут переноситься и аутогенно, и горизонтально, и вертикально, вызывая, соответственно, эндогенные и экзогенные латентные инфекции. По локализации, инфекционные процессы, вызываемые М, могут быть как очаговыми, так и генерализованными, а по клиническим проявлениям – скрытыми или бессимптомными. Для этих инфекций характерны рецидивы. Как правило, микоплазмозы являются персистирующими (упорными) инфекциями. При этом часто микоплазменные инфекции входят в состав смешанных инфекций. По отношению к другим микроорганизмам, инфекционным агентам, М выступают обычно

как синергенты и могут способствовать развитию суперинфекций [9, 13].

Клиническое благополучие, наступающее после активной антибиотикотерапии, как правило, не сопровождается элиминацией возбудителя и обычно связано с переходом инфекции в “дремлющее” состояние, трансформацией М в “некультивируемые формы”, так что обнаружить их классическими методами клинической диагностики (микробиологическим высевом или серологическими тестами) часто невозможно. Выявить микроорганизмы в подобных случаях возможно лишь с помощью молекулярно-генетических методов, связанных с использованием ДНК-гибридизации и ПЦР, а также электронной микроскопии [9, 13].

У человека обнаружено 16 видов М [4]. Для всех исследованных М характерно длительное, часто пожизненное, сохранение в организме хозяина (персистенция), способность преодолевать иммунный контроль и, таким образом, не вызывать выраженных повреждений тканей, связанных с иммунореактивностью макроорганизма. Однако при некоторых условиях М могут переходить к массовому размножению и вызывать патологические процессы в организме хозяина, главным образом – при ослаблении его иммунного статуса [4]. Нейтральные, а иногда даже мутуалистические взаимодействия М с организмом хозяина могут становиться антагонистическими при смене хозяина или при изменении условий его обитания. В этой связи М инфекции относят к оппортунистическим инфекциям. Персистенция М инфекции в организме человека может быть пожизненной, а основным депо персистирующих М и постоянным источником эндогенной реинфекции – костный мозг. При этом в организме человека и животных М могут активировать вирусы, вызывать аутоиммунные заболевания и иммунодефицит [4]. Именно изучение влияния М на иммунную систему человека и высших животных внесло существенный вклад в понимание некоторых механизмов развития персистирующей ин-

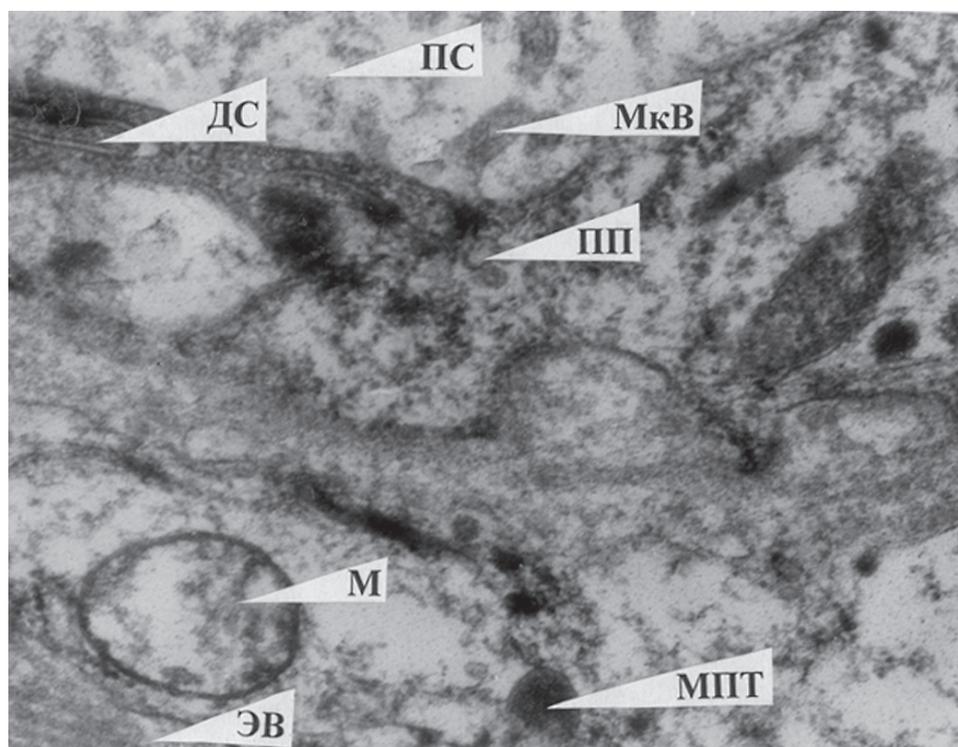


Рис. 1. Трансмиссивная электронная микроскопия биоптатов атеросклеротических бляшек пациентов с персистенцией микоплазм ( $\times 33000$ ). ПС – просвет сосуда; МкВ – микроворсинки; ПП – пиноцитозные пузырьки; М – митохондрии; ДС – десмосома в месте контакта с эндотелиальной клеткой; МПТ – микоплазмоподобные тела; ЭВ – эластиновые волокна

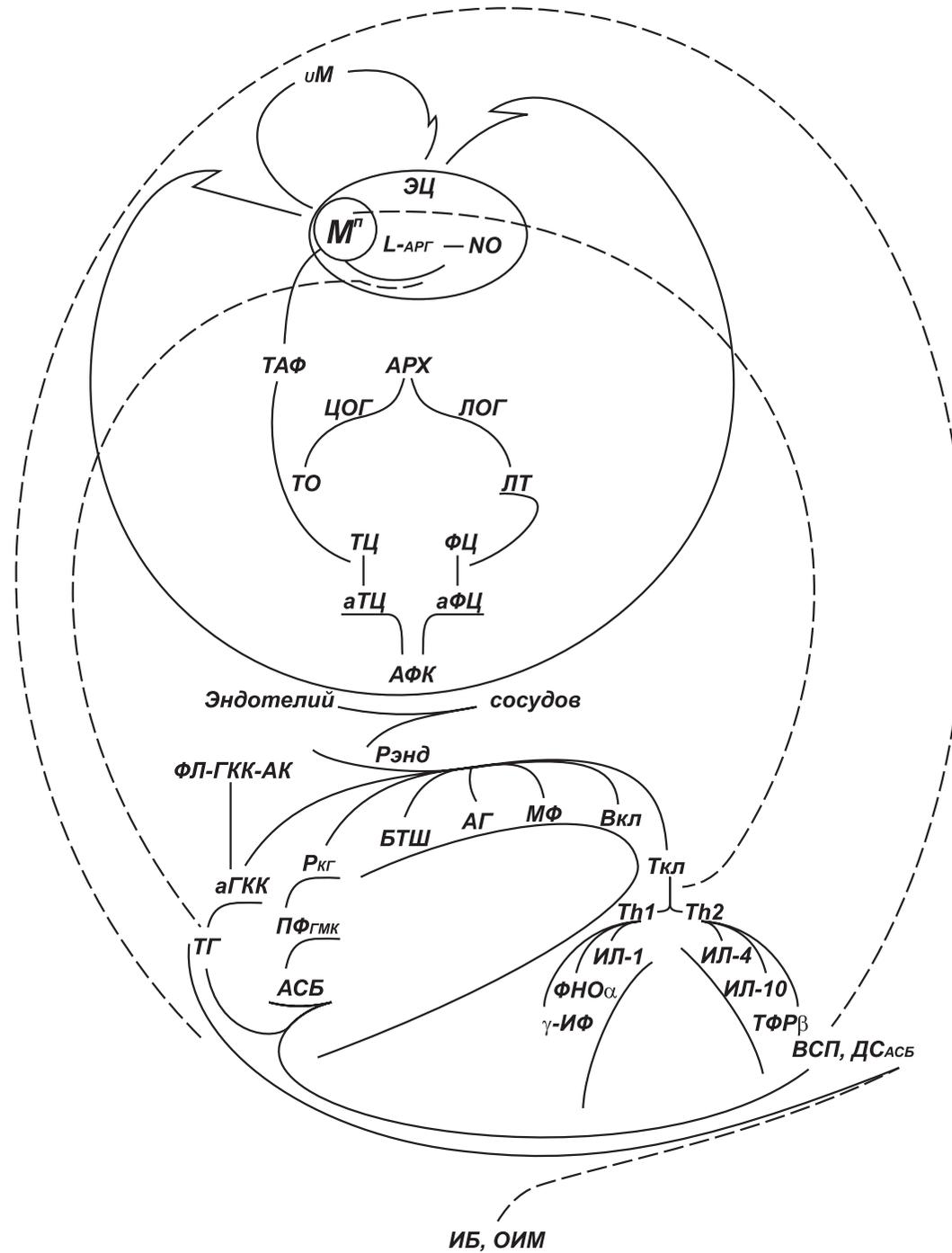
фекции и степени патогенности М для человека [4, 13]. Результаты этих исследований в значительной мере способствовали тому, что в общих представлениях о феноменологии инфекционных процессов, которые в течение всего XX века основывались на парадигме микробного патогенеза, определенной в постулатах Коха, наметились изменения [11]. Исследователи столкнулись с фактами, свидетельствующими, что клиническое выражение инфекционных процессов в значительной степени зависит не от инфекционного агента как такового, а от особенностей иммунореактивности организма хозяина.

Предполагается, что в патогенезе атеросклероза и ИБС существенную роль могут играть как системное, так и локальное воспаления [8, 12]. Повреждение эндотелия сосудов обуславливает пролиферацию гладкомышечных клеток (ГМК), синтезирующих коллаген, что определяет формирование АСБ. В интима артерий присутствуют дендритные клетки, способные к процессингу и презентации Т-клеткам чужеродных антигенов, в качестве которых могут выступать антигены паразита, измененные антигены собственных клеток организма хозяина, окисленные липопротеины низкой плотности. В этой связи иммунореактивность Т-клеточного звена в отношении антигенпрезентирующих клеток может определять атерогенез. Предполагается, что судьба АСБ в значительной мере зависит от баланса субпопуляций активированных

Т-клеток (Th1, Th2) и, соответственно, синтезируемых ими цитокинов [8]. Так, активные воспалительные процессы в интима артерии, индуцируемые цитокинами Th1 клеток, способствуют разрушению и уменьшению биосинтеза коллагена ГМК, что предрасполагает к разрыву покрышки АСБ, тромбообразованию и клиническому проявлению осложнений атеросклероза [8].

Персистенция М может быть пусковым механизмом как формирования, так и дестабилизации АСБ. Воспалительные реакции в АСБ могут быть индуцированы М через иммунологические механизмы, в том числе при непосредственном воздействии метаболитов М на стенку сосудов [4, 9]. Установлено, что, попадая в респираторный или урогенитальный тракт, М могут диссеминировать далее по тканям и органам и индуцировать воспалительные реакции инфицированных сайтов [13].

Ограниченный метаболизм М обуславливает зависимость этих бактерий от клеток высших организмов. М не способны к биосинтезу фосфолипидов (ФЛ), аминокислот и предшественников нуклеиновых кислот *de novo* [13]. Эти соединения М извлекают из окружающей среды, — в частности, от инфицированных ими клеток высших эукариот, нарушая метаболизм и структурно-функциональные свойства последних. Тесный контакт М с поверхностью инфицированных клеток может переходить в слияние мемб-



**Рис. 2.** Схема возможного каскада реакций, определяющих атерогенез при персистенции микоплазм.

ЭЦ – эндотелиоциты;  $M^p$  – персистирующие микоплазмы: фенотипы микоплазм, в отношении ОПАГД которых иммунная система толерантна; иМ – иммунореактивные микоплазмы: фенотипы микоплазм (возникающие вследствие мутагенеза, в том числе индуцированного активными формами кислорода), в отношении ОПАГД которых иммунная система не толерантна; L-arg – L-аргинин; NO – окись азота; ТАФ – тромбоцитактивирующий фактор; АРХ – арахидоновая кислота; ЦОГ – циклоксигеназа; ЛОГ – липоксигеназа; ТО – тромбоксаны; ЛТ – лейкотриены; ТЦ / аТЦ – тромбоциты / активированные тромбоциты; ФЦ / аФЦ – фагоциты / активированные фагоциты; АФК – активные формы кислорода; Рэнд – разрушение эндотелия; ГКК / аГКК – гемокоагуляционный каскад / активация гемокоагуляционного каскада; ФЛ – фибринолиз; АК - антикоагуляция; АГ – измененные антигены собственных клеток тканей организма, индуцирующие иммунореактивность; БТШ – белки теплового шока; РКГ – разрушение коллагена; ПФГМК – пролиферация гладкомышечных клеток; АСБ – атеросклеротическая бляшка; ТГ – тромбогенез; МФ – макрофаги; Вкл – В клетки; Ткл / Th1, Th2 – Т клетки (CD4+) и субпопуляции (Th1 и Th2), продуцирующие, соответственно, провоспалительные (в том числе ИЛ-1, ФНО(, (ИФ) и противовоспалительные (в том числе ИЛ-4, ИЛ-10, ТФР( ) цитокины; ВСП, ДСАСБ – воспаление, дестабилизация атеросклеротической бляшки; ИБ, ОИМ – ишемическая болезнь, острый инфаркт миокарда;

Линии  $\rightarrow$  и  $\leftarrow$  соответствуют реакциям активации или ингибции соответствующих процессов, а  $\dashrightarrow$  и  $\dashleftarrow$  – возможным воздействиям на процессы.

ран. При этом М могут находиться вне или внутри клеток тканей хозяина, но всегда в тесной связи с наружной мембраной клетки. В связи с этим, М называют “мембранными паразитами” [4, 9, 13,]. Именно это обстоятельство, вероятно, в значительной мере определяет особенности патологических последствий при инфицировании М различных клеток тканей млекопитающих, в том числе эндотелиоцитов (ЭЦ).

Так, вмешательство М в ФЛ обмен клеточной мембраны ЭЦ приводит к нарушению асимметрии клеточной мембраны, потере атромбогенности поверхности клеток и, соответственно, активации ГКК [9]. Утилизация М L-аргинина в клетках эндотелия вызывает угнетение биосинтеза NO вследствие конкурентного уничтожения субстрата NO-синтазы. Угнетение биосинтеза NO, в свою очередь, может приводить к адгезии тромбоцитов (ТЦ) [6] и формированию АСБ [8]. Наличие у М собственных фосфолипидов, а также фермента карнитинпальмитоилтрансферазы II не только определяет запуск каскада реакций метаболизма арахидоновой кислоты, но и образование тромбоцитарноактивирующих факторов [9], что также стимулирует миграцию ТЦ и фагоцитов (ФЦ) к эндотелию, кооперацию ТЦ, ФЦ и ЭЦ и высвобождение ряда медиаторов, в том числе активных форм кислорода (АФК), разрушающих эндотелий по механизмам, известным для инфекционных процессов [3].

Будучи неспособными к синтезу аминокислот de novo, М могут использовать коллаген АСБ, а также подэндотелиального слоя в качестве источника необходимых им аминокислот. У некоторых М обнаружены поверхностные антигены с участками, гомологичными доменам интегрин, что позволяет этим бактериям конкурировать с интегрином за фибронектин, связанный с коллагеном [13]. Таким образом, персистенция М может обуславливать хроническое повреждение эндотелия кровеносных сосудов и, соответственно, процессы тромбоза и атерогенеза по механизмам, биохимические и иммунные основы которых представлены в обзорах [3, 4, 5, 6, 8, 9].

Помимо реакций, связанных с распознаванием антигенов микроорганизмов, атерогенез может быть обусловлен и аутоиммунными процессами [8], которые также могут развиваться вследствие персистенции микроорганизмов [4]. Так, предполагается, что аутоиммунный патогенез атеросклероза — “плата” за иммунореактивность в отношении микробных белков теплового шока (БТШ), имеющих высокую степень гомологии с БТШ человека. В случае М, наряду с БТШ, развитие аутоиммунных реакций может быть обусловлено и наличием у М генов и белков, не характерных для прокариот, но присутствующих в клетках у млекопитающих, в том числе — у человека (например, пре-В усиливающий фактор, карнитинпальмитоилтрансфераза II, последовательности основных

поверхностных антигенных детерминант (ОПАГД), гомологичные доменам фибронектина, а также иммуноглобулинов, и некоторые другие) [4, 9, 13]. При этом особенности взаимодействия М с клетками хозяина — “мембранный паразитизм” определяют возможность конформационных изменений поверхностных антигенных структур инфицированной клетки и, соответственно, реактивность Т-клеточного звена иммунитета в отношении модифицированных антигенов клеток собственного организма [4, 13].

Как свидетельствуют многочисленные сообщения последних лет, выраженность неспецифических патологических процессов при различных персистирующих инфекциях у человека и животных в значительной степени зависит от особенности образования и метаболизма АФК в инфицированных клетках организма хозяина [11]. При этом летальность в случае инфекций может быть связана не с видом или множественностью инфекционных агентов, а с уровнем образования ксантиновой оксидазой клеток человека супероксиданиона ( $O_2^-$ ), который у разных индивидуумов при одном и том же инфекционном заболевании может возрастать в 100-600 раз. Японские исследователи обнаружили, что даже в случае элиминации возбудителей у некоторых индивидуумов гиперпродукция  $O_2^-$  может продолжаться, обеспечивая значительные повреждения тканей. Такие реакции называют “инфекционная болезнь в отсутствие инфекционного агента” [11]. Ответные реакции инфицированных организмов в значительной мере зависят от активации NO-синтазы, генерирующей молекулы NO, которые, реагируя с  $O_2^-$ , образуют высокотоксичный продукт, — пероксинитрит ( $ONOO^-$ ), обуславливающий нитрацию тканей и окисление компонентов клеток инфицированного организма. При этом в результате инфекций может возникать и активный мутагенез у инфекционных агентов, т.е. реактивность сигнальных систем, обеспечивающих образование АФК в отношении патогенных микроорганизмов, способствует также и генетической изменчивости микроорганизмов [11]. М, имеющие ферменты для усвоения и аргинина, и глюкозы [13], способны не только уничтожать субстрат NO-синтазы, но и переключаться в разных условиях на использование в качестве основного источника энергии то глюкозы, то аргинина, меняя, соответственно, спектр генерируемых ими АФК. При этом некоторые виды М могут аннулировать эффект NO-синтазной сигнальной системы, высвобождая значительные количества диоксида углерода, детоксицирующего  $ONOO^-$ , что может способствовать подавлению экспрессии патологических изменений и, соответственно, “более мягкому течению заболевания” [9, 11], обнаруженного и в наших исследованиях.

М — условно-патогенные микроорганизмы. Пред-

полагается, что эволюция М ориентирована на симбиоз [13]. Косвенным свидетельством того может быть обнаруженный нами [9] в системе *in vitro* (а позднее — сотрудниками лаборатории патологии Института Вооруженных Сил США в системе *in vivo*) тропизм М к короткому плечу 6-й хромосомы человека, — сайтам главного комплекса гистосовместимости.

Развитие микоплазменных инфекций является индикатором дисстресса организма [9]. При этом чувствительность организма к М обуславливается его иммуногенетическими особенностями [4, 9]. Генетическая детерминация реактивности специфичных и неспецифичных звеньев иммунной системы хозяина (включая особенности регуляции баланса популяций Th1:Th2, функциональной активности иммуноцитов, супероксид-генерирующей и NO-синтазной систем), а также уникальность паразита, способного ускользать от иммунного распознавания хозяина (вследствие генетически детерминированной высокочастотной реорганизации генов ОПАГД) и модулировать реактивность сигнальных сетей хозяина, могут обуславливать разную степень патологии сосудистой системы, так что парадигма микробного патогенеза, основывающаяся на постулатах Коха-Пастера, может быть при персистенции микоплазм также недействительной, как и в случае ряда других персистирующих инфекций, вовлеченных в атерогенез [11]. В этой связи, для оценки прогноза развития заболеваний в слу-

чае персистенции М наряду со специфичными молекулярно-генетическими диагностикумами для выявления микроорганизмов, необходимы и тест-системы для определения особенностей реактивности в конкретной системе “паразит-хозяин”.

Предполагаемая схема атерогенеза (рис. 2) при персистенции микоплазм укладывается в известные представления о патогенезе АС и ИБС с позиций гипотезы “ответа” сосудистой стенки на повреждение эндотелия, в том числе вследствие окислительного стресса [3, 5, 6]. В этой связи, значительный интерес представляют механизмы защиты М от воздействия окислительного стресса, которые до сих пор не идентифицированы. В клетках М не обнаружены известные для других бактерий гены антиоксидантной защиты [13]. Это позволяет предполагать, что М, аналогично некоторым персистирующим в организме человека бактериям, могут использовать нетрадиционные способы защиты от окислительного стресса [9]. Выявление механизмов быстрого реагирования на окислительный стресс и регуляции стрессорного ответа у М имеет как фундаментальное, так и прикладное значение. Расшифровка этих механизмов, возможно, позволит определить молекулярные основы регуляции взаимоотношений в системе “паразит-хозяин” и разработать подходы к решению проблемы подавления персистирующих инфекций, провоцирующих атерогенез.

### Литература

1. Арлеевский И.П., Ганеева Л.А., Сафин И.Н., Чернова О.А., Чернов В.М. Персистирующая микоплазменная инфекция как фактор риска развития острого инфаркта миокарда // Кардиология. 2001, 41(3): 45-46.
2. Арлеевский И.П., Чернова О.А., Ганеева Л.А., Сафин И.Н., Чернов В.М. Роль микоплазменных инфекций в развитии острого инфаркта миокарда: факты и предположения // Российский кардиологический журнал. 2000, N 4: 28-31.
3. Белова Л.А. Биохимия процессов воспаления и поражения сосудов. Роль нейтрофилов // Биохимия. 1997, 62(6): 659-668.
4. Борхсениус С.Н., Чернова О.А., Чернов В.М. Взаимодействие микоплазм с иммунной системой животных и человека // Цитология. 2001, 43(3): 219-243.
5. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань: Фэн. 2000, 367 с.
6. Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К., Сафина А.Ф. Механизмы развития окислительного стресса при ишемическом и реперфузионном повреждении миокарда // Успехи совр. биол. 1997. 117(3): 362-373.
7. Пампу С.Ю., Быстревская В.Б., Смирнов В.Н., Мелник Дж.Л. и соавт. Сверххранний антиген цитомегаловируса в клетках различных слоев аорты человека // Кардиология. 2000, 40(7): 27-35.
8. Покровская Е.В. Атеросклероз и иммунная система (по материалам семинара Европейского общества атеросклероза) // Кардиология. 2001, 41(10): 69-79.
9. Чернова О.А. Биохимические и молекулярно-генетические аспекты персистенции микоплазм у человека // Успехи биол. химии. 1999, 39: 103-140.
10. Chiu B., Viira E., Tucker W., Fong I.W. Chlamydia pneumoniae, cytomegalovirus, and herpes simplex virus in atherosclerosis of the carotid artery // Circulation. 1997, 96: 2144-2148.
11. Maeda H. Paradigm shift in microbial pathogenesis: an alternative to the Koch-Pasteur paradigm on the new millennium // 13th Intern. IOM Congress. 2000. Abstracts. p. 35. Fukuoka, Japan.
12. Mattila K.J., Valtonen V.V., Nieminen M.S., Asikainen S. Role of infection as a risk factor for atherosclerosis, myocardial infarction, and stroke // Clin. Infect. Dis. 1998, 26: 719-734.
13. Razin S., Yogeve D., Naot Y. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas // In: Microbiol. Molec. Biol. Rev. 1998, 64:1094-1156.

### Abstract

The article contains results of studies of clinical features of acute myocardial infarction in patients with *Mycoplasma* spp. infections; discussions of peculiarities in the development of the disease, as wells as possible mechanisms of atherogenesis induction in *Mycoplasma* spp. persistence.

**Keywords:** myocardial infarction, *Mycoplasma* spp.

Поступила 22/05-2002