

ЖЕСТКОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И АТЕРОСКЛЕРОЗ**Ю.П. Никитин, И.В. Лапицкая***Научно-исследовательский институт терапии СО РАМН, Новосибирск*

В эпидемиологических и клинических исследованиях выявлена тесная взаимосвязь между увеличением жесткости сосудистой стенки крупных артерий и атеросклерозом, а также с его факторами риска, включающими артериальную гипертензию, возраст, сахарный диабет, пол, ожирение, дислипидемию и др. Основная цель данного обзора – показать значимость изменений эластических свойств артерий для процессов атерогенеза. Кроме того, в обзоре представлены структурные и функциональные свойства больших артерий, а также суммированы методы и показатели, используемые для оценки артериальной жесткости.

Очевидно, что до настоящего времени патогенез многих сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений до конца не изучен. За прошедшее столетие было проведено достаточное количество клинических исследований, в результате которых определилась важная роль эластических свойств артерий в патофизиологии атеросклероза и связанных с ним патологических состояний.

**СТРОЕНИЕ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И ВЛИЯНИЕ
ЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СОСУДА
НА ГЕМОДИНАМИКУ**

Все кровеносные сосуды, кроме истинных капилляров, в своей структуре содержат эластические, коллагеновые и гладкие мышечные клетки (ГМК). Стенки крупных артерий имеют три основные оболочки: внутреннюю, среднюю и наружную, соответствующие эндокарду, миокарду и эпикарду сердца.

Наружная оболочка, адвентиция, состоит из соединительной ткани и содержит в основном жесткий белок – коллаген.

Средняя оболочка, медиа, образована 40–60 вложенными друг в друга концентрическими эластическими мембранами, пространства между которыми заполнены основным веществом, клетками соединительной ткани, включающими коллаген и упругий белок – эластин, и характерными для сосудистой системы ГМК.

Внутреннюю оболочку образуют эндотелий, подэндотелиальный слой, или интима, и внутренняя эластическая мембрана. Эндотелий представлен соответствующими клетками. Подэндотелиальный слой состоит из тонких эластических и коллагеновых волокон, а также соединительно-тканых клеток и основного ве-

щества, внутренняя эластическая мембрана – из эластических волокон.

Эластические волокна артерий создают эластическое напряжение, противодействующее кровяному давлению, растягивающему сосуд. Коллагеновые волокна средней и наружной оболочек оказывают большее сопротивление, чем эластические волокна. Они начинают противодействовать давлению, когда сосуд растянут до определенной степени, что позволяет защитить его от повреждений и разрывов. ГМК, соединяясь с эластическими и коллагеновыми волокнами, определяют сосудистый тонус, а также изменение просвета сосуда. В крупных артериях гладкие мышцы влияют главным образом на эластические свойства сосуда, фактически не меняя его просвет и, следовательно, гемодинамическое сопротивление [1].

В зависимости от функционального назначения все артериальные сосуды подразделяются на типы, среди которых выделяют амортизирующие или сосуды эластического типа, к которым относятся аорта, легочный ствол и прилегающие к ним артерии, и артерии мышечного типа, такие как плечевая, бедренная, лучевая и некоторые другие. Артерии одного типа плавно переходят в сосуды другого типа. В проксимальной аорте преобладает эластин, в то время как в дистальной – обратное соотношение. В периферических артериях преобладающими компонентами являются коллаген и гладкомышечные клетки.

Артериальная система обладает двумя различными функциями – амортизирующей и проводящей. Амортизирующая роль определяется эластическими свойствами сосудов, благодаря которым во время движения крови создается эффект «компрессионной камеры», обеспечиваю-

ший преобразование пульсирующего кровотока в восходящей аорте в непрерывный, хотя и не равномерный, в периферических артериях [1–3]. Нарушение амортизирующих свойств является первичным и возникает в условиях, когда в сосудистой стенке повышается содержание коллагена и изменяется ее экстрацеллюлярный матрикс [2, 4]. Проводящая функция артерий, отвечающая за доставку крови тканям и органам, определяется преимущественно шириной просвета артерий и очень низким сопротивлением потоку крови в крупных артериях [5]. Длительное повреждение проводящей функции артерий возникает главным образом при их сужении или окклюзии [6, 7].

Движение крови по кровеносному сосуду в живом организме – сложное явление, прежде всего связанное с процессами регуляции кровотока. Эта регуляция носит многоуровневый характер: саморегуляция, нейрорефлекторная автономная регуляция, центральный нейрорефлекторный контроль, гуморальная регуляция и т. д. [8]. За счет нейрорефлекторной системы управления сосудов во время выброса ударного объема крови сечение сосуда в том месте, где должно быть его сжатие («эффект Бернулли»), наоборот, увеличивается. Причем раскрытие сосуда происходит с некоторым опережением движению пульсовой волны. В результате энергия сокращающегося сердца не затрачивается на расширение аорты и легочного ствола, а практически целиком используется на продвижение крови по сосудам [9, 10]. Таким образом, происходит уменьшение постнагрузки на сердце и снижается напряжение стенок левого желудочка, а также облегчается кровоток по системе коронарных артерий [1, 7, 11].

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТИ

Для изучения эластических свойств артерий можно использовать как инвазивные, так и неинвазивные технологии [12–14].

Среди инвазивных методов оценки выделяют рентгеноконтрастное ангиографическое исследование и гистологическое исследование элементов сосудистой стенки. Неинвазивные методы включают плетизмографическое, сфигмографическое, осциллографическое исследование, магнитно-резонансную томографию, ультразвуковое исследование (Эхо-КГ высокого разрешения, дуплексное исследование – Доплер–Эхо-КГ, динамическое Эхо-КГ наблюдение, эхосонография, чреспищеводная Эхо-КГ) и амбулаторный хронометраж тонов по Короткову.

Существующие методы исследования сосудов позволяют оценивать различные показатели, отражающие эластичность стенки артерий [15–17].

Податливость (C – compliance) определяется как абсолютное изменение объема на единицу

давления. Податливость отображает наклон соотношения давление/объем.

Растяжимость (D – distensibility) характеризуется как относительное изменение диаметра или объема в ответ на повышение давления.

Коэффициент жесткости (β) (SI – stiffness index) – отношение логарифма ($АДС/АДД$) и относительного изменения диаметра сосуда.

Модуль объемной упругости (E – volume elastic modulus) – изменение давления, которое требуется (теоретически) для увеличения объема на 100 % при неизменной длине сосуда.

Модуль эластичности (упругости) (E_p – elastic modulus (peterson)) – изменение давления, которое потребуется для растяжения стенки сосуда на 100 % при фиксированной длине сосуда.

Эластичный модуль упругости (E_s – young's elastic modulus) отражает модуль эластичности, приходящийся на единицу площади, и определяется как напряжение сосудистой стенки на сантиметр квадратный толщины стенки, требуемое для увеличения диаметра на 100 %.

Скорость распространения пульсовой волны (PWV – Pulse wave velocity) – определяется соотношением расстояния между проксимальным и дистальным датчиками и временем задержки между двумя волнами, которое одинаково независимо от исследуемого сигнала пульсовой волны – волны давления, потока или диаметра.

Qkd интервал – время прохождения пульсовой волны от начала зубца Q на ЭКГ до сердца до V тона по Короткову в плечевой артерии.

Индекс аугментации (AI – augmentation index) – характеристика отраженной волны давления ($ОВД$), соотношение первого и второго систолических пиков волны давления.

Аугментация давления (AP – augmentation pressure) – увеличение давления в сонной артерии или аорте после пика потока крови в сосуде, описывается как разница между первым и вторым систолическими пиками на волновой кривой.

Характеристики импеданса (Z_c) – взаимосвязь абсолютного артериального давления в определенном месте и абсолютной скорости потока в том же месте в условиях отсутствия отраженной волны давления.

Емкостная податливость (capacitive compliance) или индекс эластичности больших артерий (C_1 – “Large artery elasticity index”) – соотношение между падением давления и падением объема в артериальном дереве во время экспоненциального компонента разложения диастолического давления.

Осцилляторная податливость (oscillatory compliance) или индекс эластичности малых артерий (C_2 – “Small artery elasticity index”) – отношение между изменением осцилляторного давления и осцилляторного объема вокруг экспоненциального разложения давления в диастолу.

Общая артериальная податливость (total arterial compliance) – метод площадей (“Area method”).

Комплекс интимы и меди (КИМ) – показатель соотношения толщины интимы и меди артерий.

ЭЛАСТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

В большинстве экономически развитых стран атеросклероз и связанные с ним осложнения (ишемическая болезнь сердца (ИБС), нарушение мозгового кровообращения и сосудов нижних конечностей) выходит на первое место по заболеваемости и смертности населения. Атеросклероз обуславливает примерно половину всех смертных случаев и около 1/3 летальных исходов у лиц в возрасте 35–65 лет.

Атеросклероз – хроническое заболевание, характеризующееся нарушениями кровообращения, связанного со снижением растяжимости и сужением просвета крупных и средних артерий вследствие липидной инфильтрации их внутренней оболочки и разрастанием в их стенках соединительной ткани.

При атеросклеротическом процессе аорты происходит нарушение амортизирующей роли и, следовательно, непрерывный аортальный кровоток. Кроме того, страдает и проводящая функция, но благодаря большому просвету артерий, базальный кровоток в них не изменяется до тех пор, пока сужение диаметра не достигает 50 % [2, 18].

На возникновение заболевания и его осложнения оказывают влияние различные внутренние и внешние факторы – факторы риска (ФР). К числу наиболее значимым модифицируемым ФР атеросклероза относятся:

- дислипидемия (увеличение содержания холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности (ЛНП), липопротеина (а) (ЛП(а)) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП) и уменьшение липопротеидов высокой плотности (ЛВП));

- артериальная гипертензия;
- курение;
- ожирение (часто сопровождающееся инсулинорезистентностью);
- сахарный диабет (СД);
- гиподинамия;
- нерациональное питание;
- гипергомоцистеинемия;

Немодифицированные факторы:

- возраст 50–60 лет;
- отягощенная наследственность;
- мужской пол.

Крупные клинические и популяционные исследования выявили тесную взаимосвязь показателей артериальной эластичности с атероскле-

ротическими повреждениями, осложнениями заболевания, а также с рядом патологических состояний, которые могут оказывать влияние на развитие атеросклероза [19–21].

Известно, что на ранних стадиях атеросклеротического повреждения сосудов отмечается адгезия лимфоцитов и моноцитов, содержащих ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) к клеткам эндотелия. При этом показано, что переход ангиотензина 1 (АТ 1) в (АТ 2) и инактивация брадикинина под воздействием АПФ может приводить к локальному спазму артерии, способствуя усилению атеросклеротического процесса в стенке сосуда [22]. По мнению некоторых авторов, локально высвобождающийся (АТ 2) вызывает миграцию ГМК в стенку сосуда и их гипертрофию [23], а также способствует выработке ГМК коллагена [24], что в свою очередь может влиять на эластичные свойства артерий. Кроме того, отмечена связь между повышением уровня АПФ в сыворотке крови и утолщением интимы и меди артерий [25].

Для выявления ранних стадий атеросклероза и контроля его прогрессирования широко используется показатель КИМ [18, 26, 27]. Одним из таких исследований является патофизиологическая оценка изменений сосудистой стенки, выполненная А.В. Врублевским с соавт [27]. Методом мультиплановой чреспищеводной эхокардиографии оценивались атеросклеротические изменения, а также взаимосвязь между нарушением эластико-тонических свойств и стадией атероматоза. Анализ данных выявил обратную корреляционную взаимосвязь стадии и распространенности атероматоза с показателями эластичности, систолической экскурсией грудной аорты (ГА) и прямую с коэффициентами жесткости, толщиной комплекса интима–медиа и диаметрами ГА в систолу и диастолу. Таким образом, по мнению авторов, прогрессирование атеросклеротического процесса в грудной аорте служит причиной снижения эластико-тонических свойств, ремоделирования и гидродинамической инертности аортальной стенки.

Во многих исследованиях большое значение придается оценке СПВ, показателю, тесно связанному с такими суррогатными маркерами атеросклероза, как индекс аортальной кальцификации, толщина КИМ сонных артерий и лодыжечно-брахиальный индекс систолического давления [28–30].

Независимым маркером атеросклероза аорты может служить относительно новый показатель QKd, отражающий жесткость сосудистой стенки. В мультицентровом проспективном исследовании ERAMS данный показатель был значимо ниже у лиц с атеросклерозом аорты [31, 32].

Изменения эластических свойств артерий в зависимости от распространенности атеросклеро-