

И. А. Моисеенко, А. А. Антоненко
**РОЛЬ ВОСПАЛЕНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ АНЕВРИЗМ НИСХОДЯЩЕГО
ОТДЕЛА АОРТЫ**

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Г.А. Попель,
канд. мед. наук Л.И. Реут, Р.Р. Жмайлик*
*Лаборатория хирургии сосудов
РНПЦ «Кардиология», г. Минск*

I. A. Moiseenko, A. A. Antonenko
**THE ROLE OF INFLAMMATION IN THE FORMATION OF ANEURYSMS OF
THE DESCENDING AORTA**

*Tutors: Candidate of Medical Sciences, Associate Professor G. A. Popel,
Candidate of Medical Sciences L. I. Reut, R. R. Zhmailik*
*Laboratory of Vascular Surgery
RSPC «Cardiology», Minsk*

Резюме. На сегодняшний день патология аорты остается одной из важных причин высокого уровня morbидности и смертности в развитых индустриальных странах. Патогенез аневризмы основан на одновременном протекании воспалительных и дегенеративных процессов. Иммуновоспалительная концепция развития аневризм сосудов находит все больше сторонников, что подкреплено многочисленными экспериментальными и клинико-лабораторными исследованиями.

Ключевые слова: воспаление, аневризма аорты, С-реактивный белок, ЛПНП, артериальное давление.

Resume. Aortic pathology is one of the important causes of high morbidity and mortality in developed industrial countries. The pathogenesis of aneurysm is based on the simultaneous course of inflammatory and degenerative processes. Immunoinflammatory concept of vascular aneurysms development finds more and more supporters, which is supported by numerous experimental and clinical laboratory studies.

Keywords: inflammation, aortic aneurysm, C-reactive protein, LDL, arterial blood pressure.

Актуальность. Частота встречаемости аневризм грудной аорты составляет 6:100 000, аневризм брюшного отдела аорты – 10-14:100 000. Количество пациентов с аневризмами аорты в Республике Беларусь составляет 1000-1500. Летальность при аневризмах нисходящего отдела грудной аорты (АНА) составляет 37,5%; при аневризмах брюшного отдела аорты - зависит от размеров аневризмы и достигает 8-25%; при торакоабдоминальных аневризмах - 75%.

Наибольший вклад в стабильное функционирование аорты вносит средний и адвентициальный слои ее. Они являются ключевой структурой, обеспечивающей целостность сосудистой стенки на протяжении всего жизненного этапа. Однако, при возрастной физиологической инволюции в ряде случаев в стенке аорты наступает истощение компенсаторных возможностей с развитием хронического воспаления, что в конечном итоге приводит к формированию таких патологических процессов, как расслоение и аневризма аорты. Важнейшей причиной формирования и прогрессирования аневризм нисходящего отдела аорты является развитие и поддержание хронического, интермиттирующего локального воспаления, индукторами которого могут

быть различные инфекционные агенты [3-6]. Под действием последних происходит образование циркулирующих иммунных комплексов, для которых мишенью является стенка аорты. В конечном итоге наступает деградация стенки аорты, вызванная сокращением численности популяции ГМК, микроструктурными изменениями и нарушением механобиологического взаимодействия между коллагеновыми и эластическими волокнами соединительной ткани. Все это приводит к многофакторному усилению эффекторных механизмов воспаления, интенсификации нарушения целостности стенки аорты [1,2,8,9].

В 90% случаев основной причиной возникновения аневризм нисходящей аорты является атеросклероз. Атеросклеротическая бляшка – конечный продукт активации и реактивности резидентных клеток стенки артерии, в которой под натиском большого разнообразия агрессивных молекул и факторов риска возникает воспалительный процесс, манифестирующийся вовлечением иммуноцитов. Воспалительный ответ в начале и при развитии атеросклеротического процесса происходит с вовлечением различных субпопуляций иммуноцитов. Разные воспалительные подклассы лейкоцитов включаются на различных стадиях атеросклеротического поражения и принимают участие, как в начальном, так и в адаптивном иммунном ответе. Атеросклеротические аневризмы аорты признаны одной из серьезных причин заболеваемости и смертности человека и являются актуальной проблемой современной медицины [2].

Системное воспаление является интегральным компонентом общего сердечно-сосудистого риска. С-реактивный белок (далее СРБ) - белок острой фазы, играющий важную роль во врожденном иммунном ответе и является надежным плазменным биомаркером системного воспаления невысокой степени активности. Сывороточная его концентрация используется для определения степени системного воспаления. Анализ литературных данных свидетельствует, что концентрация СРБ строго ассоциирована не только с большинством установленных факторов риска и провоспалительных маркеров (холестерол, триацилглицеролы, IL-6, фибриноген), но также с риском патологии коронарных артерий. Провоспалительные цитокины стимулируют локальный синтез С-реактивного белка в гладкомышечных клетках (ГМК) артериальных сосудов. СРБ в свою очередь способствует развитию воспаления сосудистой стенки и нарушению функции эндотелия [3-6].

В настоящее время важной социальной и медицинской задачей является рациональный подход к лечению пациентов с дегенеративными заболеваниями аорты. Дальнейшие разработки терапевтического лечения и профилактики, позволяющих отсрочить или избежать хирургического вмешательства и улучшить качество жизни пациентов с аневризматическим поражением аорты позволят снизить затраты на лечение данной группы пациентов.

Цель: определить основные факторы и главные причины прогрессирования АНА.

Материал и методы. В РНПЦ «Кардиология» проведен анализ лечения 273 пациентов с аневризмами нисходящей аорты за 6 лет. Диагноз АНА устанавливался на основе стандартных критериев диагностики: увеличение диаметра нисходящей аорты более 35 мм по данным УЗИ, КТ (КТ-ангиографии) или аортографии.

С целью оценки состояния пациентов использовали общеклинические обследования, эхокардиография, электрокардиография, ультразвуковая доплерография, компьютерная томография, КТ-ангиография, коронароангиография, биохимические методы исследования крови (глюкоза, липидный спектр, СРБ, мочевая кислота, мочевина и креатинин). Выраженность воспалительного процесса в стенке аорты определяли по уровню сывороточной концентрации С-реактивного протеина. СРБ определялся в венозной крови в мг/л латекс-турбидиметрическим методом. Характер и уровень дислипидемии оценивали по маркерам липидограммы - липопротеинам низкой плотности (ЛПНП) и коэффициенту атерогенности (КА). COMPLAINT оценивали: 1) по количеству визитов в течение 4-х лет наблюдения: при 1-2 визитах пациентов относили к некомплаентным; при 3-4х- частично комплаентными; при 5 и более (до 8-9) визитов за 4 года - комплаентными; 2) по косвенным признакам приема гипотензивных препаратов - достижению целевых уровней АДс и АДд менее 135/80 мм рт. ст. при 2-ом и 3-ем визите; 3) по косвенным признакам приема статинов - снижению уровня Х, ЛПНП, ТГ при 2-ом и 3-ем визите. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли в пакете прикладных программ STATISTICA 10.

Результаты. Согласно статистическим критериям множества анализируемых параметров выделены две группы пациентов. Показатели, ассоциирующиеся с прогрессированием заболевания: стабильной по размерам аневризмы и группой с увеличивающимся диаметром аневризмы в процессе наблюдения. В результате критериям неблагоприятного течения заболевания отнесены следующие клинические показатели:

- 1) Исходный диаметр АБА более $44,3 \pm 1,5$ мм.
- 2) Исходная длина аневризмы более $81,0 \pm 6,3$ мм.
- 3) Исходный уровень СРБ более $8,3 \pm 2,1$ мг/л и не достижение его уровня менее $2,7 \pm 0,5$ в процессе лечения.
- 4) Высокий исходный уровень ЛПНП 1 (более $3,8 \pm 0,18$ ммоль/л) и КА более $4,05 \pm 0,28$ и не достижение целевого уровня ЛПНП 2 в процессе лечения.
- 5) Недостаточный контроль АДс и АДд в процессе лечения и не достижение целевого уровня АД с менее $142,1 \pm 3,5$ мм рт.ст, АДд менее $86,2 \pm 2,3$ мм рт.ст.

Соответственно, критериями благоприятного течения являются: малый исходный диаметр аневризмы ($36,3 \pm 1,4$) мм, исходная малая длина аневризмы ($63,3 \pm 7,6$) мм, уровень СРБ менее ($2,7 \pm 0,5$) мг/л и достижение целевых уровней АДс, АДд, ЛПНП, ЛПВП и СРБ в процессе лечения. И в результате этого в группе неблагоприятного течения было в большей степени увеличение диаметра через 1,5 и через 3 года с увеличением длины аневризмы. Первая, где заболевание прогрессировало и диаметр аневризмы увеличивался на 5 мм и более на протяжении 4-5 измерений. Вторая - стабильная, с отсутствием прогрессирования за 4 года наблюдения в динамике, когда на протяжении всего 4-х летнего периода диаметр аневризмы не изменялся или незначительно колебался в пределах ошибки метода в ту или иную сторону, но не более 1-4 мм. Полученные данные свидетельствуют о значительном несоответствии причин летальности и существующих подходов к лечению АНА. Последнее должны учитывать не только сам факт наличия аневризмы и ее диаметр, но и другие факторы,

участвующие в патогенезе развития заболевания и его прогресси-рования.

Выводы:

1. Артериальная гипертензия предрасполагает к развитию аневризм нисходящей аорты, оказывает влияние на ее прогрессирувание, повышает риск разрыва уже существующей аневризмы.
2. С-реактивный протеин служит независимым показателем кардиоваскулярно-го риска.
3. Увеличение концентрации С-реактивного белка отражает хроническое воспаление стенки аорты.
4. Воспаление является критерием прогноза дальнейшего прогрессирувания заболевания.

Литература

1. Ройт, А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. – М.: «Мир», 2000. – 592 с.
2. Georg Wick, Cecilia Grundtman. Inflammation and Atherosclerosis / Georg Wick. – Wien: Springer-Verlag, 2012.- P. 629
3. Matthew R. Alexander, Gary K. Owens. Epigenetic control of smooth muscle cell differentiation and phenotypic switching in vascular development and disease / Matthew R. Alexander // Annual Review of Physiology. – 2012. - № 74. – С. 13-40.
4. Modulation of Immune-Inflammatory Responses in Abdominal Aortic Aneurysm: Emerging Molecular Targets / Hanrong Li, Shuling Bai, Qiang Ao, Xiaohong Wang et al. // Journal of Immunology Research. – 2018. – ID 7213960. – 15 с.
5. Meta-analysis and meta-regression analysis of biomarkers for abdominal aortic aneurysm / P. W. Stather, D. A. Sidloff, N. Dattani et al. // The British Journal of Surgery. – 2014. - № 101. – С. 1358-1372.
6. Pharmacological Therapy of Abdominal Aortic Aneurysm: An Update / Yi-dong Wang, Zhen-jie Liu, Jun Ren, Mei-xiang Xiang // Current Vascular Pharmacology. – 2018. - №16. – С. 114-124.
7. Factors Associated With Small Abdominal Aortic Aneurysm Expansion Rate / Rachel H. Bhak, Michael Wininger, Gary R. Johnson et al. // JAMA Surgery. – 2015. - № 150(1). – С. 44-50.
8. Circulating Markers of Abdominal Aortic Aneurysm Presence and Progression / Jonathan Golledge, Philip S. Tsao, Ronald L. Dalman, Paul E. Norman // Circulation. – 2008. - № 118. – С. 2382-2392.
9. Is there a role for biomarkers in thoracic aortic aneurysm disease? / Damian Balmforth, Amer Harky, Benjamin Adams, John Yap et al. // General Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2019. - № 67(1). – С. 12-19.