

Лабораторные и инструментальные методы диагностики атеросклероза.

Смоленская О.Г., Зенин Д.М., Макарова В.Л.

Неуклонный рост сердечно-сосудистой смертности во всех развитых странах мира, и в России в том числе, вызывает насущную необходимость совершенствовать методы диагностики и лечения болезней сердечно-сосудистой системы в основе которых в большинстве случаев лежит атеросклероз. По данным ВОЗ в мире смертность от сердечно - сосудистых заболеваний в 2002 году составила более 1/3 общей смертности и равнялась около 17 000 000 человек, к 2020 году ожидается , что смертность от острого инфаркта миокарда и инсульта станет ведущей причиной в мире и составит около 20000000 человек в год, а к 2030 году возрастет до 24000000 человек в год. (1).

Еще в 1913 году крупнейший русский патолог Н.А.Аничков (2) выдвинул идею о ведущей роли холестерина в развитии атеросклероза. С тех пор прошло много лет и взгляды на причины и механизмы развития атеросклероза значительно дополнились.

В результате Фрамингемского исследования (3) было сформулировано понятие о факторах риска развития заболеваний, связанных с атеросклерозом, и выделены эти факторы риска: возраст, мужской пол, отягощенная наследственность, дислипидемия, артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет, избыточный вес, гиподинамия и др. Атеросклероз начал рассматриваться как полиэтиологическое заболевание. В исследовании MRFIT с участием 316099 пациентов была выявлена сильная ступенчатая зависимость между показателями общего холестерина, уровнем АД и смертностью от сердечно-сосудистой патологии. Показатель смертности у мужчин с уровнем общего холестерина сыворотки крови более 6,3 ммоль/л и систолическим АД более 140 мм рт ст был в 11 раз выше, чем в группе людей с общим

холестерином менее 4,7 ммоль/л и систолическим АД менее 118 мм рт ст того же возраста. В настоящее время оценка факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, является неотъемлемой частью диагностического процесса, а воздействие на эти факторы – важным разделом лечебных мероприятий.

Большое значение в ранней и более специфической диагностике атеросклероза имеет исследование липидного спектра сыворотки крови, как одного из наиболее важных факторов риска. Выявлена и подтверждена многочисленными исследованиями важная роль липопротеидов низкой плотности в формировании атеросклеротических изменений сосудистой стенки. В последние десятилетия наблюдается совершенно отчетливая тенденция ужесточения целевых показателей липидов крови. По рекомендациям NCEP ATP III от 2003 года (4) целевой уровень ХС ЛПНП при коронарном риске 10 – 20 % составлял 3,4 ммоль/л, а при коронарном риске более 20% - 2,6 ммоль/л. В 2004 году эти рекомендации были дополнены и целевой уровень ХС ЛПНП при коронарном риске 10 – 20% обозначен 2,6 ммоль/л, а при коронарном риске более 20% - 1,8 ммоль/л (5). До сих пор не установлено того минимального значения общего холестерина и холестерина ЛПНП при котором сердечно-сосудистая смертность начала бы возрастать (6). Вероятно это связано с тем, что у многих человекообразных приматов и новорожденных детей уровень общего холестерина составляет всего 1,5 ммоль/л, что значительно меньше, чем общепринятый нормальный показатель 5,2 ммоль/л.

Для оценки липидного спектра здоровых людей без факторов риска удобно использовать правило 1 – 2 – 3 – 4 – 5, согласно которому ХС ЛПВП > 1, триглицериды < 2, ХС ЛПНП < 3, коэффициент атерогенности < 4, общий холестерин < 5.

Большое значение в формировании атеросклеротических изменений сосудов на ряду с дислипипротемией имеют процессы воспаления, которые связаны с повреждением интимы сосудов окисленными липопротеидами низкой плотности. В результате активного фагоцитоза этих липопротеидов макрофаги

выделяют большое количество провоспалительных цитокинов (СРП, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- α и др.), индуцирующих воспаление в сосудистой стенке, разрушение эндотелиальных клеток и ослабление фиброзной покрышки атеросклеротической бляшки (7). В связи с этим определение уровня высокочувствительного СРП (hs CRP) стало вторым по важности показателем, характеризующим состояние и стабильность атеросклеротической бляшки. В исследовании WHS (около 15000 женщин) и HPS (20536 больных) показано, что повышение hs CRP является достоверным предиктором сердечно-сосудистых событий (ИМ и инсульт). Низкий риск сердечно-сосудистых событий (менее 10%) соответствует уровню hs CRP менее 1 мг/л, средний риск (10 – 20%) – уровню 1 – 3 мг/л, высокий риск (более 20%) – уровню более 3 мг/л. Hs CRP более 10 мг/л свидетельствует о системном воспалении, вызванном инфекцией или аутоиммунным процессом и не имеет прогностического значения для сердечно-сосудистых событий (7).

К сожалению, биохимические параметры не отражают истинной картины состояния сосудистой стенки и степени ее поражения атеросклеротическим процессом, а являются лишь косвенными показателями развития и прогрессирования атеросклероза. В связи с этим в последние годы широкое применение получили инструментальные методы диагностики атеросклероза, с помощью которых возможно визуализировать просвет артериального русла и получить информацию о степени и выраженности изменений, происходящих в сосудистой стенке. Наиболее простым и рутинным является ультразвуковое исследование сосудов брахецефальной зоны с определением толщины комплекса интима/медиа, трансторакальное и чрезпищеводное двухмерное исследование коронарных артерий и аорты. Установлена достоверная корреляция между степенью изменения брахецефальных сосудов с коронарными и почечными артериями. Нарастание толщины комплекса интима/медиа соответствует прогрессированию атеросклероза и артериальной гипертонии. Детальная диагностика состояния коронарных артерий

ультразвуком из трансторакального и чрезпищеводного доступа имеет ряд погрешностей и не дает большой степени достоверности.

Огромным прорывом в диагностике атеросклероза было введение в клиническую практику в 1958 году рентгеноконтрастной ангиографии, что позволило с большой достоверностью оценить состояние просвета сосудов артериального русла. Именно этот метод вывел диагностику атеросклероза коронарных, почечных и других сосудов на качественно новый уровень и дал возможность количественно оценить степень сужения сосуда и точную локализацию стеноза. В настоящее время результаты ангиографии являются «золотым» диагностическим стандартом для кардиохирургов при планировании хирургических вмешательств на сосудах.

Следующим шагом визуализации атеросклеротических изменений было использование внутрисосудистого ультразвука. Эта инвазивная ультразвуковая методика во многом изменила наши традиционные взгляды на патогенез атеросклероза, которые были сформулированы Н.А.Аничковым, и дала возможность ранней диагностики патологического процесса в сосудистой стенке. Согласно старой модели атеросклеротическое изменение сосудистой стенки начинается с формирования липидного пятна в эндотелии, затем оно превращается в липидную полоску и постепенно начинает в виде атеросклеротического бугорка выпячиваться в просвет сосуда, формируя стеноз артерии за счет атеросклеротической бляшки. Таков механизм появления стабильной стенокардии и части инфарктов миокарда, которые развиваются в области стеноза. Непонятными и необъяснимыми оставались случаи возникновения острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии при нестенозированной инфарктзависимой артерии. Оказалось, что, согласно новой модели атеросклероза, атеросклеротическое пятно формируется под интимой сосуда и в большинстве случаев по началу растет в сторону меди, приводя к утолщению артериальной стенки, а не к стенозированию просвета сосуда. Лишь увеличив толщину комплекса интима/медиа до 40%, атеросклеротическая бляшка начинает изменять величину просвета сосуда, что можно обнаружить с

помощью ангиографии. Оказалось, что именно ранние, так называемые «мягкие» атеросклеротические бляшки без стенозов большинстве случаев обуславливают клинику нестабильной стенокардии и ОИМ (8).

Использование внутрисосудистого ультразвукового исследования дает возможность проводить раннюю, часто доклиническую диагностику атеросклероза, оценить состояние стенки артерии, контролировать эффект ангиопластики и определить коронарный резерв по скорости потока крови в коронарных сосудах.

Последним достижением в диагностике атеросклероза стало использование компьютерной ангиографии (КТ АГ), которая сочетает в себе элементы классической ангиографии и внутрисосудистого ультразвука и дает детальную информацию как о состоянии артериальной стенки с количественной оценкой отложения кальция, так и о наличии стенотических изменений просвета артерии. КТ АГ дает возможность диагноза атеросклероза на ранних доклинических стадиях и в далеко зашедших случаях. Являясь неинвазивной методикой КТ АГ может выполняться амбулаторно и пригодна для скрининговой диагностики атеросклероза в больших группах больных с различной локализацией процесса.

На базе ГКБ №41 в течении 2005 года обследовано 280 больных по поводу сердечно-болевого синдрома в рамках профилактического осмотра населения. КТ коронарография проводилась на 16-линейном компьютерном томографе Somaton Sensation 16, Siemens с использованием омнипака в качестве рентгеноконтрастного вещества. Средний возраст больных $51,4 \pm 4,8$ года, 87,2% составили мужчины, 12,8% - женщины. При исследовании липидного спектра сыворотки крови атерогенные дислипидемии (IIa, IIb и IV тип по Фридрихсону) были обнаружены у 134 больных (47,8%), положительная ВЭМ проба (критерий диагностики ишемии – депрессия интервала ST более 2 мм от изолинии или появление загрудинной боли) установлена у 70 больных (25%). По результатам КТ КГ атеросклеротические изменения выявлены у 175 человек (62,5%), причем в 28,2% случаев (79 больных) стеноз составлял более 50%

линейного просвета сосуда. Наиболее выраженные и часто встречающиеся изменения относились к передней межжелудочковой артерии (ПМЖА), что соответствует результатам классической коронароангиографии. Повышение содержания кальция в коронарных артериях обнаружено у 127 больных (45,3%), причем количество кальция (показатель Агатстона) сильнее коррелирует с возрастом больных ($r = 0,64$, $p < 0,05$), чем со степенью стеноза ПМЖА ($r = 0,28$, $p < 0,05$), что подтверждает возможность роста атеросклеротической бляшки и в стенку сосуда и в просвет сосуда.

Полученные данные позволяют сделать выводы, что существует значительное несоответствие между клиническими (жалобы, ЭКГ, ВЭМ), биохимическими (ЛС, hsCRP) и инструментальными (КАГ, УЗИ, КТ АГ) методами диагностики атеросклероза. КТ АГ может эффективно использоваться для скрининговых обследований населения и ранней диагностики атеросклероза, часто (в 60% случаев по нашим данным) на доклинической стадии.

Для получения наиболее полной диагностической информации при выявлении атеросклероза на современном этапе развития медицинской науки врач должен располагать данными липидного спектра сыворотки крови, уровня hs CRP, величины коэффициента коронарного риска, результатами УЗИ брахецефальных сосудов (или сосудов другой зоны) и КТ АГ. При наличии клинических проявлений атеросклероза к этим исследованиям необходимо добавить результаты инвазивных методик (КАГ и внутрисосудистой ультразвуку) определенного клинически артериального бассейна.