

Раннее старение сосудов как мишень для терапевтического воздействия: новый взгляд на проблемы АГ

Человек стар настолько, насколько стары его сосуды.
W. Osler

Процесс раннего старения сосудов напрямую связан с повышением артериального давления (АД); старение сосудов во многом определяет появление сердечно-сосудистых заболеваний.



Проблема достижения контроля АД в Украине и в мире остается актуальной, несмотря на большое количество терапевтических средств. Каким образом сегодня на практике можно предотвратить раннее старение сосудов, рассказывает научный руководитель от дела гипертонической болезни ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Евгения Петровна Свищенко.

? Какие структурные изменения происходят в сосудах с возрастом?

Морфологические изменения в сосудах, связанные с возрастом, в первую очередь появляются в крупных артериях эластического типа. Благодаря способности к эластическому расширению эти сосуды обеспечивают депонирование определенного объема крови во время систолы и его высвобождение во время диастолы, что позволяет поддерживать непрерывный ток крови по сосудам. У пружинящих стенок аорты и других крупных сосудов благодаря наличию в этих сосудах большого количества эластических волокон позволяет стенкам артерий растягиваться до необходимого объема и возвращаться в исходное состояние. Таким образом обеспечивается поддержание необходимого уровня давления во время диастолы. Период полужизни эластических волокон составляет около 40 лет, их разрушение вследствие гемодинамического и метаболического повреждения является необратимым процессом. Разрушение (фрагментация) эластических волокон с возрастом сопровождается их замещением более жесткими коллагеновыми волокнами, кальцификацией, диффузным утолщением комплекса интима-медиа и увеличением внутреннего диаметра сосудов. Эти патологические изменения объединяют термином «артериосклероз», который следует отличать от атеросклероза, несмотря на частое сочетание указанных процессов.

С возрастом вследствие присоединения артериальной гипертензии (АГ) происходят изменения и в мелких артериях и артериолах – резистивных сосудах, в стенках которых преобладает гладкомышечный слой. Процессы гипертрофии и гиперплазии гладкомышечных клеток медиального слоя сосудистой стенки приводят к уменьшению просвета мелких сосудов.

! В результате ремоделирования резистивных сосудов увеличивается общее периферическое сопротивление, что поддерживает стабильное повышение АД.

Морфологические изменения артерий эластического типа в виде артериосклероза приводят к их функциональным изменениям: повышается жесткость стенок артерий, ухудшаются их депонирующая и буферная функции, снижается уровень кровотока в диастолу, что приводит к снижению диастолического АД (ДАД). Наряду с этим морфологические и функциональные изменения сосудов приводят к повышению систолического АД (САД). Это обусловлено увеличением скорости пульсовой волны, ранним возвратом отраженной волны к корню аорты и суммацией прямой и отраженной волн крови, результатом чего являются **увеличение объема крови в систолу и повышение САД.**

? Что такое раннее старение сосудов? Почему важно предотвратить их преждевременное старение?

Старение сосудов, сопровождающееся повышением их жесткости и ухудшением эластических свойств, – процесс физиологический в том случае, если происходящие изменения соответствуют возрасту человека. Однако ремоделирование сосудов может происходить в ускоренном темпе. Преждевременное изменение морфологических и функциональных свойств сосудов называют синдромом **раннего старения сосудов** (так называемый Early Vascular Aging – EVA-синдром). Доказано, что повышение жесткости сосудов, особенно в молодом возрасте, увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений в 2-3 раза (Y. Ben Schlomo et al., 2011).

Для предотвращения преждевременного старения сосудов важно выделить факторы, ускоряющие их старение. Это повышение АД, курение, повышенный уровень холестерина, малоподвижный образ жизни и сахарный диабет.

Главным маркером повышения жесткости артерий является скорость пульсовой волны. Этот параметр (в норме не превышающий 10 м/с) считают основным клиническим показателем старения сосудов и золотым стандартом для оценки состояния эластических свойств артерий. В клинике при недоступности инструментальных методов измерения скорости пульсовой волны составитель представление об этом параметре можно по уровню пульсового АД (ПАД) – высокое ПАД указывает на увеличение жесткости артерий. Доказано, что скорость пульсовой волны имеет большое прогностическое значение: при повышении скорости пульсовой волны у пациентов с АГ существенно снижается выживаемость (S. Laurent et al., 2001).

Успешная борьба с ранним старением сосудов возможна только при условии эффективного воздействия на факторы, способствующие преждевременному возникновению морфологических изменений в сосудистой стенке. Наиболее доказанное благоприятное действие оказывает лечение АГ. Поскольку наличие гипертензии усугубляет патологические процессы, влияющие на состояние сосудов, усиливается системное вялотекущее воспаление, нарушаются функции сосудистого эндотелия, происходит активация ренин-ангиотензиновой

системы (РАС). Ультразвуковые исследования сонных артерий у здоровых лиц и пациентов с АГ наглядно демонстрируют, что морфологические изменения в сосудах появляются намного раньше при наличии повышенного АД.

Таким образом, синдром раннего старения сосудов требует своевременного выявления и проведения мероприятий, направленных на замедление этого процесса, в первую очередь контроля АД с самого начала заболевания.

? Какие существуют терапевтические подходы влияния на процесс старения сосудов?

Доказано, что замедление ремоделирования сосудов возможно при достижении стабильной нормализации АД, при этом наиболее эффективны для уменьшения скорости пульсовой волны и давления в аорте препараты, угнетающие активность РАС. Активность последней в тканях сосудов с возрастом увеличивается. У пожилых людей содержание в стенке сосудов компонентов РАС – ангиотензиногена, ренина, ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), химаза, участвующих в образовании ангиотензина II, – возрастает в несколько раз. Кроме того, препараты, угнетающие активность РАС, способствуют снижению активности системного воспаления, которым сопровождается прогрессирование течения АГ. В одном из исследований С. Koz (2009) с участием пациентов с АГ, которых лечили ингибитором АПФ (ИАПФ) периндоприлом в течение 2 мес, наблюдали 3-кратное снижение уровня медиаторов воспаления – интерлейкина (IL) 1α, IL-1β, C-реактивного белка, а также значительное уменьшение показателей туморнекротического фактора-α. На фоне снижения в крови концентрации медиаторов воспаления отмечалось улучшение эластических свойств аорты и ее депонирующей функции. Терапия периндоприлом позволила снизить индекс жесткости аорты и увеличила показатель растяжимости аорты почти в 2 раза. Таким образом, назначая антигипертензивную терапию с целью замедления или профилактики старения сосудов, врач должен в первую очередь выбирать препараты, эффективно угнетающие активность РАС.

Выбирая блокатор РАС, следует помнить, что не все антигипертензивные препараты в одинаковой степени влияют на жесткость сосудов. Эта проблема приобрела большую актуальность, и за последние годы проведено несколько десятков исследований, направленных на ее изучение.

! Убедительные доказательства эффективности в снижении жесткости сосудистой стенки получены для ИАПФ периндоприла. Именно этот препарат применяли в наиболее ранних исследованиях в данной области.

В исследовании CO MPLIOR лечение пациентов с АГ периндоприлом в течение 6 мес сопровождалось снижением скорости пульсовой волны с 11,5 до 10,5 м/с, т. е. практически нормализацией этого показателя. Применение периндоприла способствовало уменьшению соотношения стенка/сосуд благодаря уменьшению толщины комплекса интима-медиа в исследовании N.K. Thybo и соавт. (1995).

? Какая терапия способна замедлить процессы раннего старения сосудов?

Сегодня признанный факт, что большинство пациентов с АГ нуждаются в раннем назначении эффективной комбинированной терапии, при этом одним из ее компонентов у таких больных должен быть препарат, угнетающий активность РАС. Второй компонент такой комбинации также должен обладать доказанной эффективностью в улучшении свойств сосудистой стенки для обеспечения потенцирующего вазопротекторного эффекта. Одной из рациональных антигипертензивных комбинаций, согласно современным международным рекомендациям по лечению АГ, является комбинация ИАПФ и антагониста кальция.

Доказано, что такая комбинация эффективнее других, например ИАПФ + диуретик или β-блокатор + диуретик, улучшает показатели, характеризующие жесткость сосудов, в первую очередь уровень ПАД в аорте и скорость пульсовой волны. Помимо мощного вазодилатирующего эффекта, способствующего уменьшению периферического сопротивления сосудов, ИАПФ и антагонисты кальция обладают более выраженной по сравнению с диуретиками и β-блокаторами способностью уменьшать ремоделирование стенки мелких сосудов, а именно отношение стенки / просвет сосуда (метаанализ A. Rosei, 2009).

Комбинация ИАПФ и амлодипина продемонстрировала преимущества синергического действия этих препаратов в снижении жесткости сосудов. Наиболее крупное (с участием



