
ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

УДК 616.13-004.6-08:602.9

**ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЕ ПРОГЕНИТОРНЫЕ КЛЕТКИ:
УЧАСТИЕ В АНГИОГЕНЕЗЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В АУТОЛОГИЧЕСКОЙ
КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СОСУДОВ**¹С. А. Гуреев, ¹Д. А. Зиновкин, ^{1,2}Н. Г. Шебушев¹Гомельский государственный медицинский университет
²Гомельский областной клинический онкологический диспансер

В данном обзоре литературы представлены последние данные о биологии эндотелиальных стволовых клеток, их участии в репаративных процессах при атеросклерозе, а также перспективы использования в терапевтическом ангиогенезе.

Ключевые слова: эндотелиальная прогениторная клетка, ангиогенез, атеросклероз, фактор роста.

**ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS:
THEIR ROLE IN ANGIOGENESIS AND PROSPECTS OF APPLICATION
IN AUTOLOGOUS CELL THERAPY OF ATHEROSCLEROTIC VASCULAR DISEASE**¹S. A. Gureyev, ¹D. A. Zinovkin, ^{1,2}N. G. Shebushev¹Gomel State Medical University
²Gomel Regional Clinical Oncologic Dispensary

This literature review presents the latest data on the biological features of endothelial stem cells, their role in reparative processes in atherosclerosis, as well as prospects for therapeutic angiogenesis.

Key words: endothelial progenitor cells, angiogenesis, atherosclerosis, growth factor.

Эндотелиальные прогениторные клетки (ЭПК) привлекают внимание ученых своим участием в процессах восстановления эндотелия и формирования новых сосудов. Термины «прогениторная клетка», «стволовая клетка» или «клетка-предшественник» относятся к клеткам иммунной системы, которые обладают способностью к самообновлению и дифференцировке в различные типы. Поэтому они потенциально могут восстанавливать функцию поврежденных тканей [1, 2]. ЭПК по аналогии с другими клетками-предшественниками являются специфичными для определенного клеточного ряда и включают крайне разнородную популяцию, способную дифференцироваться исключительно в эндотелиальные клетки. ЭПК имеют в своей совокупности две условно разделяемые популяции: находящиеся в костном мозге и циркулирующие в кровотоке [3].

Клетки данного вида локализуются в костном мозге, являются унипотентными клетками (дифференцируются только в клетки эндотелия сосудов) и под действием определенных биоактивных молекул (VEGF и MCP) выводятся в кровотоки, мигрируют к месту повреждения и способствуют неоангиогенезу, что было продемонстрировано у больных с инфарктом миокарда [4].

Независимо от своего источника все гемопоэтические стволовые клетки являются носителями рецепторов CD34+ и CD133+. Помимо ЭПК гемопоэтические стволовые клетки также способны вырабатывать миелоидную (за исключением эритроцитов) и гранулоцитарно-макрофагальную линии клеток. Поэтому кроме экспрессии маркеров гемопоэтических стволовых клеток на поверхности ЭПК экспрессируются и эндотелиальные рецепторы, такие как рецептор-2 сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGFR-2), CD31, эндотелиальная синтаза оксида азота и сосудистый эндотелиальный кадгерин [5–9]. Гемопоэтические стволовые клетки являются главным источником ЭПК, но они также могут вырабатываться и мезенхимальными стволовыми клетками костного мозга в связи с тем, что CD14+ миелоидные субпопуляции экспрессируют в гемопоэтические, и эндотелиальные рецепторы, CD14+ моноциты способны дифференцироваться в эндотелиальные клетки [8, 9, 10].

В настоящее время отсутствует стандартный набор антител для идентификации ЭПК. Используются поверхностные маркеры гемопоэтических и эндотелиальных клеточных линий, такие как CD34, CD133, рецептор-2 эндотелиаль-

ного фактора роста (VEGFR-2) либо рецептор домена киназы (KDR). В большинстве исследований использовались комбинации следующих маркеров для идентификации ЭПК: CD34+/KDR+, CD34+/CD133+, CD34+/CD133+/KDR+, CD34-/KDR+, CD34+/CD133+/VEGFR-2+ [11, 12, 13].

Ангиогенез — это формирование *in situ* кровеносных сосудов из прогениторных эндотелиальных клеток. Первоначально полагали, что истинный ангиогенез происходит только в эмбриональный период. Однако было доказано, что ЭПК, выделенные из периферической крови и костного мозга, участвуют в формировании новых сосудов во взрослом организме, что изменило взгляд на ангиогенез, как на процесс, относящийся только к эмбриональному развитию [9].

Механизмы участия ЭПК в формировании новых сосудов включают несколько последовательных процессов: мобилизацию из костного мозга под влиянием факторов роста и цитокинов, образующихся в зонах ишемии, воспаления, злокачественного роста (GM-CSF, G-CSF, SDF-1, VEGF, Ang-1), а также направленную миграцию и аккумуляцию в зоне ишемии — повреждения и инкорпорирование в сосуды — хоуминг [9, 14]. Функциональное значение ангиогенеза для восстановления коронарного или периферического кровоснабжения достоверно пока не определено, хотя имеется много экспериментальных доказательств участия ЭПК в процессах неоваскуляризации на моделях ишемии миокарда и скелетных мышц. По обобщенным данным, доля этого участия, определяемая по степени инкорпорирования ЭПК в сосуды в зоне ишемии, варьирует от 3 до 40 % [13].

ЭПК эффективно помогают поддерживать целостность сосудистой эндотелии, что тормозит развитие атеросклероза. Процесс их привлечения и миграции в организме, включая экзогенно введенные, управляется клетками, находящимися непосредственно в зоне повреждения. Различные типы клеток внутри атеросклеротических бляшек способны мобилизовать и направить ЭПК к сосудам с поврежденным эндотелием. При атеросклеротическом поражении высвобождение ЭПК из мест их депонирования происходит в результате начала поступления молекулярных сигналов от иммунных клеток, расположенных внутри атеросклеротических бляшек. В восстановлении сосудистой поврежденности принимают участие и активированные макрофаги M2 типа посредством выработки ими гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF), который облегчает выход ЭПК в кровеносное русло [16]. Стимулированное цитокинами высвобождение протеаз, таких как эластаза, кателсин-G и матриксная металлопротеиназа-9 (MMP-9) отсоединяют ЭПК от адгезивного взаимодей-

ствия с клетками стромы [8, 17]. Далее ЭПК привлекаются и мобилизируются в зону повреждения. Важным направляющим сигналом является хемокиновый стромальный клеточный фактор-1 (SDF-1), который в базовом режиме вырабатывается костным мозгом и многими другими тканями. Однако в костном мозге существует градиент, который удерживает ЭПК. В условиях ишемии, воспаления и гипоксии данный градиент в костном мозге меняется на противоположный под воздействием индуцированного гипоксией фактора-1 (HIF-1), стимулирующего SDF-1 в поврежденных тканях [18–21]. Оксид азота, эстрогены, липопротеины высокой плотности, VEGF и эритропоэтин также способствуют повышению плазменного титра ЭПК и привлечению их в область повреждения через расширение фосфатидилинозитол-3-фосфат (PIP3)/Akt пути [22, 23, 24]. Связывание ЭПК с поврежденным эндотелием осуществляется с помощью молекул клеточной адгезии, таких как P/E-селектин и ICAM-1 [25]. При выраженном повреждении сосудов происходит активация тромбоцитов экспонированными белками матрикса с прилипанием тромбоцитов к лишенной эндотелия оголенной области сосудистой стенки. Активация тромбоцитов ведет к формированию микротромбов и экспрессии SDF-1, что направляет ЭПК к поврежденному эндотелию. Более того, ЭПК могут приклеиваться не только к эндотелию, но также к тромбоцитам через взаимодействие с P-селектином и GPIIb интегрином [26, 27, 28]. И в дальнейшем под воздействием напряжения сдвига ламинарного кровотока прикрепившиеся ЭПК начинают дифференцироваться в эндотелиальные клетки [2, 29].

Терапевтический ангиогенез — стимуляция роста новых сосудов в ишемизированных тканях с помощью ангиогенных факторов роста, их генов или стволовых и прогениторных клеток. Данное направление рассматривается как перспективный метод лечения пациентов с тяжелой ишемией нижних конечностей, который позволяет улучшить перфузию ткани, уменьшить ишемические симптомы и в ряде случаев предотвратить ампутацию [14, 15].

В регуляции ангиогенеза участвует большое количество факторов. Ангиогенная эффективность многих из них показана на моделях ишемии миокарда и скелетных мышц у животных, однако в клинических исследованиях основная доля приходится на VEGF и факторы роста (ФР) фибробластов (FGF), являющихся представителями больших семейств ФР. Так, семейство ФР эндотелия сосудов представлено шестью факторами: VEGF-A (VEGF-1), VEGF-B (VEGF-3), VEGF-C (VEGF-2), VEGF-D, VEGF-E и PlGF, которые являются секретир-

руемыми белками и связываются с тремя типами рецепторов: Flt-1 (VEGFR-1), Flk-2 (VEGFR-2), Flt-4 (VEGFR-3) [30].

VEGF-A, представленный 5 изоформами, состоящими из 121, 145, 165, 189 и 206 аминокислот, был идентифицирован первым, и изоформы VEGF-121 и VEGF-165 изучены наиболее хорошо как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях [31].

Возможность неоваскуляризации ишемизированных тканей с помощью VEGF и FGF доказана в многочисленных экспериментальных работах с помощью гистологических, ангиографических, радионуклидных методов на моделях ишемии миокарда и скелетных мышц у грызунов (мышь, крысы, кролики), собак, свиней и овец. Эти ФР использовали как в виде рекомбинантных белков, так и конструкций в плазмидном или аденовирусном векторе [30, 31, 32].

Первые неконтролируемые клинические исследования у больных ИБС и больных с критической ишемией нижних конечностей (КИНК), в которых использовали рекомбинантные белки (VEGF-165, FGF-1 и FGF-2), дали весьма обнадеживающие предварительные результаты по эффективности. Однако данные двойных слепых плацебо-контролируемых исследований оказались менее оптимистичными [30, 31]. В двух больших исследованиях, в которых тестировали внутрикоронарное введение рекомбинантных ФР (VEGF в исследовании VIVA у 178 больных ИБС, не являющихся оптимальными кандидатами для хирургической или эндоваскулярной реваскуляризации; FGF-2 в исследовании FIRST у 337 аналогичных больных) не удалось обнаружить различий с результатами в группах плацебо, так как и в контрольных, и в опытных группах отмечено значительное повышение толерантности к физической нагрузке (VIVA, FIRST) и перфузии миокарда (FIRST) через несколько месяцев после процедуры. Похожая ситуация возникла и в исследовании TRAFFIC (FGF-2 двукратно вводили в бедренную артерию больным с критической ишемией нижних конечностей), в котором более выраженное увеличение времени безболевой ходьбы у получавших FGF-2 в первые 3 мес. нивелировалось через 6 мес. за счет увеличения времени без болевой ходьбы в группе получавших плацебо. Тем не менее результаты этого исследования вселили некоторый оптимизм относительно возможности использования рекомбинантного FGF-2 при КИНК [31, 32].

Возможно, неудачи контролируемых исследований по терапевтическому ангиогенезу с помощью рекомбинантных ФР были обусловлены неправильно выбранным способом введения фактора. Рекомбинантные белки имеют короткий период полужизни в кровотоке, к то-

му же показано, что при внутрисосудистом способе введения очень небольшая часть белка задерживается в миокарде: 0,1 % при внутривенном введении и 5 % при внутрикоронарном [33].

Альтернативой терапии рекомбинантными белками может быть генная терапия. В отличие от рекомбинантных белков генетические конструкции работают в ткани-мишени от одной до нескольких недель и обеспечивают менее резкое и более длительное повышение содержания ангиогенного фактора, что позволяет избежать частых и многократных инъекций или инфузий. Однако генная терапия имеет и свои недостатки, связанные с введением чужеродного генетического материала и возможностью иммунного ответа при использовании для доставки генов аденовирусных векторов. В многочисленных экспериментальных работах на моделях ишемии задних конечностей как у мелких (мышь, крыса), так и у крупных (кролик, собака, свинья, овца) животных были получены бесспорные доказательства стимуляции ангиогенеза и улучшения функции и перфузии миокарда или скелетных мышц при использовании плазмидных и аденовирусных конструкций, содержащих кодирующую часть генов ФР [30–35].

В последние годы новые надежды в области терапевтического ангиогенеза связаны с разработкой технологии клеточной терапии. Показано, что *in vitro* они могут дифференцироваться в ЭК и кардиомиоциты, а при введении в зону ишемии у экспериментальных животных стимулируют неоваскуляризацию и инкорпорируются в сосуды [26, 28, 29]. Однако в клинических работах наряду с положительным влиянием на функциональное состояние и перфузию миокарда была отмечена высокая частота рестенозов и нарастания тяжести атеросклероза при введении фракции клеток костного мозга, обогащенной ЭПК (CD133+-клетками), в артерию. Учитывая, что ЭПК могут участвовать в репарации поврежденного эндотелия и в ангиогенезе, эти эффекты могут быть обусловлены избыточной репаративной реакцией и стимуляцией неоваскуляризации стенки поврежденного сосуда при введении в него ЭПК [36].

В настоящее время вопрос о том, что эффективнее может стимулировать ангиогенез: селективно-изолированная популяция ЭПК или смешанная популяция мононуклеарных или мезенхимальных клеток костного мозга — не имеет ответа. Учитывая, что сосуд формируется несколькими типами клеток, логично предположить, что смешанная популяция, содержащая предшественники ЭК и ГМК, может оказаться более эффективной. Однако это предположение нуждается в подтверждении [34, 35].

Использование генетически модифицированных стволовых и прогениторных клеток —

сочетание генной и клеточной терапии — позволяет усилить положительные стороны каждого метода и нейтрализовать отрицательные. Введение в клетки генов ангиогенных и анти-апоптотических факторов дает возможность уменьшить гибель клеток после трансплантации, а также количество вводимых клеток, необходимое для достижения эффекта.

Возможность *in vitro* помещать в клетки генетические конструкции, отбирать и вводить определенное количество модифицированных клеток позволяет преодолеть проблему низкой эффективности при прямой генной терапии и проблему иммунного ответа при использовании аденовирусных векторов. Кроме того, появляется возможность относительно точно дозировать терапевтический эффект за счет определенного количества вводимых клеток [30, 34, 36].

В хирургическом лечении атеросклероза артерий наиболее перспективным является применение аутологичных сосудистых протезов. Альтернативным этому методу является использование биodeградирующих матриц, обеспечивающих адекватную замену для сосудов большого калибра. Однако осложняющим фактором является образование тромбов на поверхности матрицы из-за контакта с кровью [34]. Один из способов использования эндотелиальных прогениторных клеток может быть образование популяций сосудистых клеток, нетромбогенных по своей природе, которые покрывали бы поверхность сосудистого протеза. В одном из исследований клетки костного мозга были внедрены в синтетический протез перед пересадкой его внутрь аорты собаки, это привело к формированию нетромбогенной эндотелиализированной поверхности. Аутологичные циркулирующие ЭПК также дифференцировались *in vitro* до зрелых эндотелиоцитов и последовательно «заселяли» протезы. Это привело к образованию нетромбогенных функционально полноценных сосудов, которые оставались интактными на протяжении 120 дней, в противоположность тому, как в сосудистых протезах без эндотелиальной выстилки формировались тромбы. Сократимость и кислород-зависимая релаксация, измеряемые через 120 дней *in vivo*, были сходными с таковыми в нормальных артериях. Эти данные свидетельствуют о том, что предварительная выстилка сосудистых протезов эндотелием из выделенных ЭПК и их циркулирующих популяций облегчает ремоделирование *in vivo*, способствует формированию нетромбогенных эндотелиализированных поверхностей [37].

Таким образом, использование ЭПК в лечении атеросклеротических поражений сосудов является перспективным, так как данный тип клеток представляет собой популяцию, обладающую высокой степенью пластичности,

высокой интенсивностью пролиферации, высоким ангиогенным потенциалом, обусловленным в значительной степени способностью быстро реагировать на проангиогенные факторы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Van Os, R. Stem cell assay: Something old, something new, something borrowed / R. van Os, L. M. Kamminga, G. de Haan // *Stem Cells*. — 2004. — Vol. 22. — P. 1181–1190.
2. Xu, Q. Stem cells and transplant atherosclerosis / Q. Xu // *Circulation Reseach*. — 2008. — Vol. 102. — P. 1001–1024.
3. Xu, Q. The impact of progenitor cells in atherosclerosis/ Q. Xu // *National Practical Cardiovascular Medicine*. — 2006. — № 3. — P. 94–101.
4. Khakoo, A. Y. Endothelial progenitor cells / A. Y. Khakoo, T. Finkel // *Annu. Rev. Medicine*. — 2005. — Vol. 56. — P. 79–101.
5. Urbrich, C. Endothelial progenitor cells: Characterization and role in vascular biology / C. Urbrich // *Circulation Reseach*. — 2004. — Vol. 95. — P. 343–353.
6. Youder, M. C. Defining human progenitor endothelial cells / M. C. Youder // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. — 2009. — № 7. — P. 49–53.
7. Endothelial replacement and angiogenesis in atherosclerotic lesions of allografts are contributed by circulating progenitor cells / Y. Hu [et al.] // *Circulation*. — 2003. — Vol. 108. — P. 3122–3127.
8. Isolation and characterization of human CD34(-)Lin(-) and CD34(+)Lin(-) hematopoietic stem cells using cell surface markers CD133 and CD7 / L. Gallacher [et al.] // *Blood*. — 2000. — Vol. 95. — P. 2813–2820.
9. Hill, J. M. Circulating endothelial progenitor stem cells, vascular function, and cardiovascular risk / J. M. Hill // *New England Journal of Medicine*. — 2003. — Vol. 348. — P. 593–600.
10. Monocyte coexpress endothelial and macrophagocytic lineage markers and form cord-like structures in Matrigel under angiogenic conditions / A. Schmeisser [et al.] // *Cardiovascular Research*. — 2001. — Vol. 49. — P. 671–680.
11. A requirement for Flk-1 in primitive and definitive hematopoiesis and vasculogenesis / F. Shalaby [et al.] // *Cell*. — 1997. — Vol. 89. — P. 981–990.
12. CD34: structure, biology and critical utility / D. S. Krause [et al.] // *Blood*. — 1996. — Vol. 87. — P. 1–13.
13. CD34/CD133+/VEGRF-2+ endothelial progenitor cell subpopulation with potent vasoregenerative capacities / E. B. Friedrich [et al.] // *Circulation Research*. — 2006. — Vol. 98. — P. 5–20.
14. Dong, C. Endothelial progenitor cells: a promising therapeutic alternative for cardiovascular disease / C. Dong, P. J. Goldshmidt-Clermont // *Journal of Intervascular Cardiology*. — 2007. — Vol. 20. — P. 93–99.
15. Endothelial progenitor cells: characterization, *in vitro* expansion, and prospects for autologous cell therapy / D. M. Smaja [et al.] // *Cell Biology and Toxicology*. — 2007. — № 4. — P. 223–239.
16. Inflammatory and alternatively activated macrophages attract vessel-associated stem cells, relying on HMGB1- and MMP-9-dependent pathways / K. Lolmede [et al.] // *Leukocyte Biology*. — 2009. — Vol. 85. — P. 779–787.
17. Recruitment of stem and progenitor cells from the bone marrow niche requires MMP-9 mediated release of kit-ligand / B. Heissig [et al.] // *Cell*. — 2002. — Vol. 109. — P. 625–637.
18. Lataillade, J. J. Stromal cell — derived factor-1 (SDF-1)/CXCR4 couple plays multiple roles on haematopoietic progenitors at the border between the old cytokine and new chemokine worlds: survival, cell cycling and trafficking / J. J. Lataillade, J. Domenech, M. C. le Bousse-Kerdiles // *European Cytokine Network*. — 2004. — Vol. 15. — P. 177–188.
19. Petit, I. The SDF-1-CXCR4 signaling pathway: a molecular hub modulating neo-angiogenesis / I. Petit, S. Rafil, D. Jin // *Trends of Immunology*. — 2007. — Vol. 28. — P. 299–307.
20. Stromal cell-derived factor-1 alpha plays a critical role in stem cell recruitment to the heart after myocardial infarction but is not sufficient to induce homing in absence injury / J. D. Abbot [et al.] // *Circulation*. — 2004. — Vol. 110. — P. 3300–3305.
21. Progenitor cells trafficking is regulated by hypoxic gradients through HIF-1 induction of SDF-1 / P. Detelli [et al.] // *National Medicine*. — 2004. — № 10. — P. 858–864.
22. Essential role of endothelial nitric oxide synthase for mobilization of stem and progenitor cells / D. J. Ceradini [et al.] // *National Medicine*. — 2003. — № 9. — P. 1370–1376.
23. C-kit, by the interacting with the membrane — bound ligand, recruits endothelial progenitor cells to inflamed endothelium/

- A. Aicher [et al.] // National Medicine. — 2007. — № 10. — P. 1264–1271.
24. Essential role of HDL on endothelial progenitor cell proliferation with PI3K/Atkt/cyclin D1 as the signal pathway / Q. Zhang [et al.] // Experimental Biology Medicine. — 2010. — Vol. 235. — P. 1082–1092.
25. *Zampetaki, A.* Vascular repair by endothelial progenitor cells / A. Zampetaki, J. P. Kirton, Q. Xu // Cardiovascular Research. — 2008. — Vol. 78. — P. 413–421.
26. Fibrin activated platelets cooperatively guide stem cells to a vascular injury and promote differentiation towards an endothelial cell phenotype / H. C. De Doer [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2006. — Vol. 26. — P. 1653–1659.
27. Adherent platelets recruit and induce and differentiation of murine embryonic endothelial progenitor cells and mature endothelial cells in vitro / H. Langer [et al.] // Circulation Research. — 2006. — Vol. 98. — P. 2–10.
28. Potential role of activated platelets in homing of human endothelial progenitor cells of subendothelial matrix / I. E. Lev [et al.] // Thrombosis and Haemostasis. — 2006. — Vol. 96. — P. 498–504.
29. HDAC3 is crucial in shear- and VEGF-induced stem cell differentiation toward endothelial cells / L. Zeng [et al.] // Cellular Biology. — 2006. — Vol. 174. — P. 1059–1069.
30. *Yla-Herttuala, S.* Vascular endothelial growth factors: biology and current status of clinical application in cardiovascular medicine / S. Yla-Herttuala, T. T. Russanen, I. Vajanto // JMCC. — 2007. — Vol. 49. — P. 1015–1026.
31. *Парфенова, Е. В.* Перспективы генной терапии сердечно-сосудистых заболеваний / Е. В. Парфенова, В. А. Ткачук // Вопр. мед. хим. — 2000. — Т. 46. — С. 293–310.
32. *Russanen, T. T.* Current status of cardiovascular gene therapy / T. T. Russanen, S. Yla-Herttuala // Molecular Therapy. — 2007. — Vol. 15. — P. 1233–1247.
33. Delivery strategies to achieve therapeutic myocardial angiogenesis / R. Kornowski [et al.] // Circulation. — 2000. — Vol. 101. — P. 454–458.
34. *Парфенова, Е. В.* Поиск новых инструментов для терапевтического ангиогенеза / Е. В. Парфенова // Молекулярная медицина. — 2006. — № 2. — С. 10–23.
35. *Tractuev, D.* Urokinase gene transfer augments angiogenesis in ischemic skeletal and myocardial muscle // D. Tractuev [et al.] // Molecular Therapy. — 2006. — Vol. 15. — P. 1254–1260.
36. Intracoronary injection of CD133-positive cells enriched bone marrow progenitor cells promotes cardiac recovery after recent myocardial infarction / J. Bartunek [et al.] // Circulation. — 2005. — Vol. 112, suppl. I. — P. 178–183.
37. Isolation and transplantation of autologous circulating endothelial progenitor cells into denuded vessels and prosthetic grafts: implications for cell based vascular therapy / D. P. Griese [et al.] // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 2710–2715.

Поступила 14.02.2013

УДК 616.133.001.33-02

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗВИТОСТЬ СОННЫХ АРТЕРИЙ: ИСТОРИЯ ВОПРОСА, ЭТИОЛОГИЯ, РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛАССИФИКАЦИЯ (обзор литературы)

М. Л. Каплан

Гомельский государственный медицинский университет

Патология экстракраниальных сосудов занимает значимое место в структуре заболеваний, вызывающих недостаточность мозгового кровообращения. В статье освещен исторический аспект изучения и лечения патологической извитости сонных артерий, рассматриваются вопросы этиологии, оценивается роль различных факторов в генезе извитости сонных артерий, освещены проблемы изучения распространенности среди населения и пациентов с неврологическими проявлениями, а также проблемы терминологии и классификации данной патологии.

Ключевые слова: патологическая извитость сонных артерий, история, этиология, распространенность, классификация.

PATHOLOGIC TORTUOSITY OF CAROTID ARTERIES: BACKGROUND, ETIOLOGY, PREVALENCE, CLASSIFICATION (literature review)

M. L. Kaplan

Gomel State Medical University

The pathology of extracranial arteries plays a significant part in the structure of diseases causing cerebrovascular insufficiency. The article deals with the historical aspects of the treatment and study of carotid artery tortuosity. It describes the questions of etiology and assesses the role of different factors in development of the artery tortuosity. The problems of the study of the carotid artery tortuosity prevalence in population and symptomatic patients, terminology and classification aspects are also covered in this review.

Key words: pathologic tortuosity of carotid arteries, background, etiology, prevalence, classification.

Введение

Патология экстракраниальных сосудов занимает значимое место в структуре заболеваний, вызывающих недостаточность мозгового кровообращения, а возможность эффективного хирургического лечения пациентов с данной группой заболеваний позволяет предотвратить

развитие инвалидизирующих и смертельно опасных осложнений [1, 2, 3].

Патологическая извитость внутренних сонных артерий (ВСА) встречается довольно часто при исследовании сосудов шеи. По данным разных авторов, при ангиографии частота ее выявления колеблется в пределах от 10 до 43 % [4–7].