

ОГЛЯДИ

Сосудистые биомаркеры: методы исследования, показатели, клиническое, прогностическое значение и перспективы



Н. Я. Доценко, С. С. Боев,
И. А. Шехунова, Л. В. Герасименко

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного
образования МЗ Украины»

В статье рассмотрены современная терминология, методы исследования жесткости сосудов, их диагностическая ценность. С учетом класса и уровня доказательств приведено современное понимание диагностической значимости, чувствительности методов исследования ригидности сосудов. Рассмотрена роль сосудистых биомаркеров у пациентов с различными заболеваниями. На основании последних консенсусных документов, метаанализов рассматриваются возможности терапевтического воздействия на сосудистые биомаркеры. Отдельно рассмотрен вопрос, еще не вошедший в консенсусные документы, о взаимосвязи жесткости сосудов и когнитивных нарушений. Продемонстрирована роль ригидности сосудов в развитии синдрома малых когнитивных нарушений, деменции, возможности их терапевтической коррекции. В заключение авторы констатируют, что на сегодня проведена огромная работа по изучению ригидности сосудов, что позволило создать обобщающие консенсусные документы. Отмечено, что исследование жесткости сосудов в рутинной клинической практике остается ограниченным. Перспективным видится проведение научных исследований с использованием неинвазивных методов изучения жесткости сосудов, что имеет принципиальное значение при выборе фармакологической терапии. Практический врач должен ориентироваться в проблеме сосудистых биомаркеров, чтобы оценить эти исследования.

Ключевые слова: жесткость сосудов, сосудистые маркеры, когнитивные нарушения.

Проблема оценки состояния сосудов и поиска новых сосудистых биомаркеров продолжает оставаться актуальной, поскольку состояние сосудов является критерием старения организма и напрямую определяет прогноз здоровья и жизни [7, 11, 14, 28, 40, 63].

В настоящее время наблюдается лавинообразный рост количества исследований, посвященных оценке ригидности сосудов (РС), а также публикация рекомендательных документов различных международных научных обществ, посвященных данной проблеме [3, 40, 57]. Отметим, что если еще 5 лет назад такие исследования носили в основном описательный и разъясняющий характер, то на

сегодня прослеживается обобщающая тенденция. Повышенный интерес к изучению упруго-эластических свойств артерий также вызван изменением терапевтических подходов и доказанной эффективностью превентивной медицины. С этой точки зрения выявление субклинических маркеров поражения органов-мишеней позволяет оптимизировать терапию и предотвратить развитие грозных сердечно-сосудистых осложнений [29].

Как всякое новое положение, данные литературы, посвященные РС, порой противоречивы и трудны для восприятия клиницистами, «новые» положения наслаиваются на «старые». Целью нашего обзора явилось широкое, обобщающее освещение клинически значимых сведений о сосудистых биомаркерах, преимущественно о состоянии РС, в отношении которых получены новые данные.

В последние годы существенно изменилась терминология, используемая для описания РС. Пришло понимание, что «упруго-эластические свойства сосудов» — это общий термин, характеризующий

Статья надійшла до редакції 26 березня 2018 р.

Доценко Микола Якович, д. мед. н., проф., зав. кафедри кардіології
Тел. (61) 224-37-37. E-mail: nic.dotsenko@gmail.com

© М. Я. Доценко, С. С. Боев, І. О. Шехунова, Л. В. Герасименко, 2018

свойства стенки сосудов: эластичность (податливость, растяжимость, «артериальный комплаенс») и жесткость с ее крайним проявлением — ригидностью. В англоязычной литературе это состояние чаще описывают термином «ригидность». Признано, что основным и наиболее информативным показателем РС является скорость распространения пульсовой волны (СРПВ). Поскольку этот показатель существенно зависит от исследуемого региона, эксперты Американской ассоциации сердца с 2015 г. призывают употреблять его дифференцированно и указывать, между какими именно участками исследователи оценивают показатель — от сонной до бедренной артерии (СРПВ_{СБ}), плечевой до лодыжечной артерий (СРПВ_{ПЛ}), или измененной в других сосудистых сегментах [57].

Клинические состояния, связанные с увеличением жесткости артерий (адаптировано из [40])

- Старение
- Другие физиологические состояния:
 - низкая масса тела при рождении
 - период менопаузы
 - отсутствие физической активности
- Генетический фон:
 - наличие у родителей артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), инфаркта миокарда
 - полиморфизм генов
- Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний:
 - ожирение
 - курение
 - АГ
 - гиперхолестеролемиа
 - нарушение толерантности к глюкозе
 - метаболический синдром
 - СД 1 и 2 типа
 - гипергомоцистеинемия
 - высокий уровень С-реактивного протеина (С-РП)
- Сердечно-сосудистые заболевания:
 - ишемическая болезнь сердца
 - хроническая сердечная недостаточность (СН)
 - инсульт
- Не сердечно-сосудистые заболевания:
 - хроническая почечная недостаточность
 - хроническая болезнь почек (ХБП)
 - ревматоидный артрит
 - системный васкулит
 - системная красная волчанка

Маркеры поражения сосудов условно можно разделить на:

- расчетные (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс — САVI);
- биохимические:
 - липиды крови, аполипопротеины;
 - маркеры воспаления (высокочувствительный С-РП и пр.);

- прочие биохимические тесты (гомоцистеин, иммунологические тесты и пр.);

- анатомические (комплекс интима — медиа (КИМ), отложение кальция в стенке сосудов);
- РС (СРПВ — локальная, регионарная, показатели центральной гемодинамики — отраженная волна, индекс аугментации (Aix) и пр.);
- связанные с эндотелиальной дисфункцией (эндотелийзависимая дилатация артерий, периферическая артериальная тонометрия и пр.);
- индексы давления (лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), пальце-плечевой индекс и пр.) [2, 3, 5, 6].

Международные эксперты рассматривают не все из указанных маркеров [40, 57, 63]. Однако, по нашему мнению, их следует обобщать именно таким образом. Например, накопленные на сегодня данные о клинической и прогностической ценности определения уровня кальция в стенке сосудов позволяют включать этот тест в разрабатываемые шкалы по прогнозированию сердечно-сосудистого риска [5, 61].

Кроме этого, маркеры поражения сосудов можно разделить на применяемые преимущественно в научных исследованиях и используемые в рутинной практике. К последним относятся расчетные шкалы, высокочувствительный С-РП, толщина КИМ, СРПВ и ЛПИ. Если расчетные шкалы и ЛПИ, как правило, не вызывают вопросов у практикующих врачей, то прочие требуют комментариев. Так, высокочувствительный С-РП предложено применять как дополнительный критерий сердечно-сосудистого риска [29, 63]. В Украине часто исследуют толщину КИМ, как того требует Национальный протокол по ведению больных с артериальной гипертензией [19]. Хотим напомнить, что величина КИМ зависит от возраста, то есть толщину КИМ 0,9 мм у лиц в возрасте 40 лет следует расценивать как патологию, а в 70—80 лет — скорее как норму. Определение СРПВ в Украине пока не получило широкого распространения в клинической практике, что обусловлено нехваткой оборудования для проведения данного исследования. Однако и выполнение эхокардиографии совсем недавно было большой проблемой, а сейчас ее проводят практически всем пациентам. Так что можно считать, что в нашей стране в настоящее время продолжается период теоретического освоения этого метода.

Методы исследования ригидности сосудов

Показатели СРПВ существенно зависят от исследуемого сосудистого региона и метода регистрации. Так, у человека СРПВ увеличивается от 4—5 м/с в восходящей части аорты до 5—6 м/с в брюшной ее части и до 8—9 м/с в подвздошных и бедренных артериях [39]. Поэтому научный поиск в отношении исследования РС в настоящее время направлен на унификацию методов реги-

страції СРПВ [16, 18, 40, 57]. Эксперты США считают чрезвычайно важным выбор точек регистрации пульса при определении СРПВ. В настоящее время предложены многие модификации методики исследования СРПВ. Накопленные данные позволили сделать ряд выводов:

- Измерение жесткости артерий в условиях клиники наиболее информативно путем определения СРПВ (класс рекомендации *IIa*, уровень доказательств *A*).

- Артериальную жесткость необходимо определять неинвазивно, путем измерения СРПВ_{СБ} (*I, A*).

- СРПВ, измеренные в других сосудистых сегментах, таких как лодыжечно-плечевой, или определение сердечно-голеностопного сосудистого индекса жесткости полезны при оценке в азиатских популяциях, но продольные исследования в США и Европе с помощью этих методов отсутствуют (*I, B*).

- Измерение СРПВ других артериальных сегментов, таких как сонно-лучевой, не рекомендовано, поскольку не доказано их прогностическое значение (*III, B*).

В аппаратуре для оценки СРПВ используют различные принципы ее регистрации: механические, ультразвуковые, емкостные, радиочастотные датчики. В нашей стране некоторые авторы пытаются исследовать СРПВ с помощью метода реографии. В англоязычной литературе данный метод не упоминают, поскольку трудно точно зафиксировать начало реографической волны. Нам удалось обнаружить только одну работу, посвященную изу-

чению точности реографии при измерении СРПВ, опубликованную в 2016 г., в которой авторы пришли к выводу, что реография позволяет определить СРПВ с достаточно высокой чувствительностью и специфичностью [8]. Важно, что авторы применяли сонно-бедренное наложение электродов, а контролем служила «сертифицированная» методика — ультразвуковая доплерография.

В литературе наряду с СРПВ нередко анализируют уровень центрального артериального давления (АД) и A_{1x} . По мнению экспертов США, эти методы не заменяют показатели жесткости артерий [57, 63]. В отличие от СРПВ, которая является прямой мерой РС, центральное АД и A_{1x} в значительной степени относят к ее косвенным, суррогатным маркерам, которые, тем не менее, несут дополнительную информацию об отраженных волнах. По мнению экспертов, анализ центральной пульсовой волны следует проводить в сочетании с определением СРПВ_{СБ}, чтобы уточнить вклад жесткости аорты в волну отражения.

Клиническая значимость сосудистых маркеров

Существенным достижением последних лет следует считать создание документа, в котором обобщены наиболее важные на сегодня сведения о маркерах поражения сосудов (табл. 1) [63]. Ценность этой информации, на наш взгляд, заключается в том, что впервые группа экспертов обобщила клиническое

Т а б л и ц а 1

Чувствительность некоторых исследований для обнаружения патологии и их влияние на выбор медикаментозного лечения [63]

Исследование	Значение для выбора медикаментозной терапии	Чувствительность	Время изменения	Прогностическое значение изменений
УЗИ сонных артерий	++	Низкая	Медленно	Нет
ЛПИ	++	Низкая	Нет данных	Умеренное
Артериальная жесткость				
СРПВ _{СБ}	+++	Высокая	Умеренно	Умеренное
СРПВ _{ПД}	++	Высокая	Умеренно	Нет данных
Центральная гемодинамика/ отраженная волна	+++	Высокая	Быстро	Информативно для терапии, за исключением СН с низкой фракцией выброса левого желудочка
Эндотелиальная функция				
Эндотелийзависимая дилатация артерий	+++	Очень высокая	Быстро	Умеренное
Периферическая эндотелиальная артериальная тонометрия	+	Очень высокая	Быстро	Нет данных
Циркулирующие биомаркеры, связанные с биологией сосудистой стенки				
Высокочувствительный С-РП	+++	Умеренная	Быстро	Нет данных

и прогностическое значение маркеров поражения сосудов. При этом выделено влияние результатов исследований на выбор фармакотерапии, оценены их чувствительность, прогностическое значение и время, через которое можно ожидать изменений результатов (время повторного исследования).

Эксперты Европейского общества кардиологов (ЕОК) определили степень и уровень доказательств применения сосудистых биомаркеров в клинической практике (табл. 2). Анализируя результат работы экспертов, можно отметить следующее. Ни один из обсуждаемых тестов не получил ни максимального класса рекомендации (I), ни уровня доказательств (A), иначе говоря, не расценен как обязательный к исполнению. Высокий уровень доказательств IIa/A («Имеющиеся данные свидетельствуют в пользу эффективности вмешательства; применение должно быть рассмотрено») присвоено трем из обсуждаемых тестов, два из которых (ультразвуковое исследование (УЗИ) сонных артерий и ЛПИ) широко проводятся в отечественной клинической практике. Высококочувствительный С-РП, также хорошо известен отечественным врачам, получил уровень доказательств IIb/B («Польза и эффективность вмешательства установлены менее убедительно; применение может быть рассмотрено»), что отчасти объясняет его нечастое использование.

В экспертном документе ЕОК также обобщены данные о возможности использования сосудистых биомаркеров при ряде патологий и их изменениях при фармакологическом воздействии (табл. 3, 4) [63].

Хотелось бы обратить внимание на некоторые моменты в представленных данных (см. табл. 4, 5):

- отечественные авторы исследуют РС в основном у больных с АГ, а эксперты ЕОК рассматривают вопрос шире, акцентируя внимание на всем спектре патологий;
- эксперты не выделяют такие патологии, как болезнь мелких сосудов мозга/додементные когнитивные нарушения, что можно объяснить недостаточным объемом/качеством проведенных исследований;
- определение ЛПИ, по мнению экспертов, имеет большее значение при большинстве нозологий, в отличие от прочих тестов;
- исследование СРП_{ВСБ} в большинстве случаев имеет большее значение, чем другие обсуждаемые маркеры;
- маркеры эндотелиальной дисфункции имеют минимальное значение по сравнению с прочими тестами;
- высококочувствительный С-РП имеет существенное значение только при дислипидемии;
- обсуждаемые препараты практически в одинаковой степени воздействуют на толщину КИМ и РС. Стоит подчеркнуть, что приведены усредненные данные, поскольку действие конкретного препарата при определенной патологии может отличаться;
- по мнению экспертов, блокаторы кальциевых каналов в наибольшей степени положительно воздействуют на КИМ и центральную гемодинамику, что необходимо учитывать при выборе терапии;

Т а б л и ц а 2

Клиническая ценность сосудистых биомаркеров для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний

Показатель	Класс рекомендаций, уровень доказательств	Комментарии
УЗИ сонных артерий	IIa, A	Умеренная клиническая ценность для стратификации риска. Сопутствующая идентификация наличия бляшек
ЛПИ	IIa, A	Клиническая ценность для стратификации риска, особенно у женщин
Артериальная жесткость		
СРП _{ВСБ}	IIa, A	Клиническая ценность для стратификации риска
СРП _{ПД}	IIb, B	
Центральная гемодинамика/ отраженная волна	IIb, B	
Эндотелиальная функция		
Эндотелийзависимая дилатация артерий	III, B	Требуется высококвалифицированный оператор. Реактивная гиперемия является стрессовой. Методологические проблемы не решены. Добавленная стоимость не доказана
Периферическая эндотелиальная артериальная тонометрия	III, C	Реактивная гиперемия является стрессовой. Добавленная стоимость не доказана
Циркулирующие биомаркеры, связанные с биологией сосудистой стенки		
Высококочувствительный С-РП	IIb, B	

Т а б л и ц а 3

Роль сосудистых биомаркеров у пациентов с сопутствующими заболеваниями [63]

Исследование	АГ	Дислипидемия	СД	ЗПА	Инсульт	ХБП	Ишемическая болезнь сердца
УЗИ сонных артерий	++ (для лиц с промежуточным риском)	+++	++	++	+++	++	+
ЛПИ	++++	+++	+++	++++	+++	++/+++	+++
Артериальная жесткость							
СРПВ _{СВ}	++++	++	++/+++	++	++++	++++	+
СРПВ _{ПД}	++++	++	++	–	++	+++	+
Центральная гемодинамика/отраженная волна (Aix)	++	+	++	++	++	++	+++
Эндотелиальная функция							
Эндотелийзависимая дилатация артерий	+	++	+	+	+	+	++
Периферическая эндотелиальная артериальная тонометрия	+	+	+	–	–	–	++
Циркулирующие биомаркеры, связанные с биологией сосудистой стенки							
Высокочувствительный С-РП	+	+++	+	+	+	++	–

• при описании эффектов β-адреноблокаторов эксперты предложили неожиданный подход, довольно редко применяемый в клинике при выборе конкретного препарата, а именно учитывать выраженность вазодилатирующего эффекта;

• в некоторых рекомендациях статины указаны как препараты основной группы, которые влияют на толщину КИМ. Эксперты обсуждаемого документа менее высоко, чем в более ранних публикациях, оценивают возможности статинов как в отношении влияния на КИМ, так и на изменения прочих маркеров поражения сосудов, но, в то же время, подчеркнули эффекты эзетимиба;

• в соответствии с «линейным» клиническим мышлением для коррекции РС обычно рекомендованы лекарственные средства, традиционно применяемые в кардиологии. В этом плане следует особо подчеркнуть, что эксперты ЕОК сочли необходимым ввести в данную таблицу препараты других групп.

Клиническое применение маркеров: поражения сосудов при конкретных заболеваниях

В рекомендациях ЕОК по дислипидемиям предложено использовать показатель КИМ и/или наличие бляшек для стратификации риска с целью оптимизации лечения [50]. Целесообразность такого подхода не вызывает сомнений, однако точно не установлена способность данных тестов дополнительно уточнять сердечно-сосудистый риск при дислипидемии.

Изучены возможности маркеров сосудистого повреждения для диагностики заболеваний на доклинической стадии — у «практически здоровых лиц». На сегодня проведен ряд исследований в отношении применения показателей РС для определения риска развития АГ у нормотензивных пациентов. Этот вопрос изучен в 8 проспективных эпидемиологических исследованиях, в которые были включены более 18 000 человек в возрасте от 30 до 80 лет [25, 37, 42, 55, 56]. Установлено, что независимо от используемого метода показатели РС дают возможность прогнозировать развитие АГ без учета уровня исходного АД и возраста пациента. Повышение риска развития АГ в будущем варьировало от 15 до 30 % при возрастании артериальной жесткости на 1-SD или на 10 % при увеличении СРПВ на 1 м/с [37, 42, 45]. Широкому внедрению методов оценки РС с этой целью в клиническую практику препятствует отсутствие установленных предельных значений СРПВ. Так, в одном исследовании в качестве такового предложено использовать величину СРПВ_{СВ} 5,8 м/с при явной зависимости от возраста популяции и применяемой методологии [45].

Основная область клинического применения маркеров сосудистого повреждения при АГ — это констатация поражения органов-мишеней с более точной оценкой сердечно-сосудистого риска. Связь изменений КИМ и СРПВ с АГ четко установлена, эти исследования регламентированы в международных и национальных протоколах. Однако до сих пор не решен вопрос: насколько необходимы дан-

Т а б л и ц а 4

Фармакологическое воздействие на сосудистые биомаркеры

Группа препаратов	КИМ	Артериальная жесткость	Центральное САД	Aix	Эндотелиальная функция
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	↓	↓	Ц > П	↓↓	+ ¹
Блокаторы рецепторов ангиотензина	↓	↓	Ц > П / Ц = П	↓	+/-
Прямые ингибиторы ренина	↓	↓	Ц > П	↓	+
Антагонисты альдостерона	↓	↓/-	Ц = П	↓	+
Блокаторы кальциевых каналов	↓↓ (Большой эффект может быть обусловлен большей вазодилатацией)	↓	Ц > П / Ц = П	↓↓	+ ²
Диуретики	↓	↓/-	Ц < П / Ц = П	-	-
Донаторы NO		↓			
Нитраты		↓/-	Ц > П	↓	
Бета-адреноблокаторы без вазодилатирующего эффекта	↓	↓	Ц < П	↑	+/- / - ^c
Бета-адреноблокаторы с вазодилатирующим эффектом		↓↓	Ц > П Преимущественно небиволол	↑/-/↓	+ ¹ Преимущественно небиволол
Альфа-адреноблокаторы	↓			↓	
Моксонидин		-	Ц = П	-	-
Ингибиторы фосфодиэстеразы-5		↓ Кратковременный эффект	Тенденция к Ц > П	↓	+
Статины	↓/-	↓ Эзетимиб имеет аналогичный эффект	Ц = П	↓	+
Фактор некроза опухолей альфа		↓			+
Тиазолидиндионы	↓	↓			+

Для толщины КИМ: ↓ – уменьшение толщины КИМ; «↔» – нейтральный эффект.

Для артериальной жесткости все эффекты являются долгосрочными (более 1 мес), если не указано иное; ↓ – уменьшает артериальную жесткость; «↔» – нейтральный эффект.

Для САД исследуют влияние на центральное по сравнению с влиянием на периферическое САД:

Ц > П – более выраженный эффект на центральное; Ц = П – равный эффект; Ц < П – меньшее влияние на центральное.

Для волн отражения (Aix): ↓ – уменьшение; «↔» – нейтральный эффект; ↑ – увеличение.

Для эндотелиальной функции: «+/-» – слабый положительный эффект; «+» – положительный эффект; «↔» – нейтральный эффект.

¹ Более выраженный эффект на макроциркуляцию.

² Более выраженный эффект на микроциркуляцию.

³ Нейтральный эффект для атенолола, слабоположительный – для метопролола.

ные исследования пациентам с АГ и как это влияет на выбор медикаментозного лечения [63].

При СД закономерно повышается РС, однако это происходит, как считают, после появления изменений/дисфункции макроциркуляции. Нарушения метаболизма глюкозы возникают до начала клинических проявлений СД 2 типа [52]. В отношении обсуждаемой проблемы необходимо привести данные, полученные R. Izzo и соавт., обнаруживших, что наличие каротидных бляшек является предиктором развития СД независимо от метаболического профиля и уровня АД [36].

В отношении пациентов с СД установлено, что СРПВ_{СБ} является надежным независимым биомаркером, который прогнозирует смертность [22]. Величина КИМ при СД не была прогностически

значимой [24], а клиническая значимость ЛПИ проявлялась при наличии заболеваний периферических артерий (ЗПА) и оказалась ограниченной при кальцинозе артерий [63].

Установлена степень клинической значимости сосудистых биомаркеров при ЗПА. Так, выявлена независимая прогностическая способность в отношении развития сердечно-сосудистых событий степени эндотелиальной дисфункции (с помощью метода FMD, но не EndoPAT). Это важно, поскольку у пациентов с относительно нормальной функцией эндотелия существует низкий риск сердечно-сосудистых событий, что важно учитывать при длительном наблюдении. В настоящее время отсутствуют достоверные данные о прогностической значимости СРПВ и КИМ при ЗПА. Извест-

на взаємозв'язь збільшення КИМ і прогресивного захворювання, але не його передбачувальна здатність в відношенні майбутніх подій [33]. ЛПІ має значення не тільки як діагностичний, але і як прогностичний інструмент у пацієнтів з ЗПА без медіального кальцинозу. Високочувствительний С-РП прогнозує прогресивне захворювання і довготривалу смертність [60].

В відношенні застосування судинних маркерів у осіб, перенесених інсульт, відзначимо наступне:

- ступінь ендотеліальної дисфункції за даними FMD виявилася незалежним предиктором виникнення нових судинних подій (відношення ризиків 3,48%, 95% довірительний інтервал 1,26–9,63) і дозволяло передбачити рецидив інсульту [53];
- збільшення КИМ на кожні 0,1 мм вказувало на ймовірність рецидиву інсульту на 18% (95% довірительний інтервал 2,0–36%) в наступні 28,9 міс [59]. Це також стосується до ЛПІ. Показатель СРПВ_{СБ} має прогностичне значення в відношенні функціональних результатів [30, 34].

Автори одного з останніх метааналізів, присвячених вивченню можливості СРПВ_{СБ} прогнозувати смертність і розвиток серцево-судинних подій при ХБП (стадії 0–5), прийшли до висновку, що немає жодної різниці в здатності СРПВ_{СБ} передбачувати результат у осіб з порушенням і без порушення функції нирок [20].

Новим положенням, ще не відображеним в обобщаючих документах, є взаємозв'язь РС і когнітивних порушень (КН). Інтерес до останнього з'явився в зв'язі з розумінням, що КН, наряду з СН і атеросклеротичними захворюваннями, створює значительну навантаження на систему охорони здоров'я, родини пацієнтів і осіб, здійснюють догляд за хворими, а також суттєво знижують якість життя хворих. К поточному часу встановлено, що зв'язь між РС і КН, наприклад, у пацієнтів з РС [1, 15, 27, 35, 41, 46, 54, 58]. Крім цього, проведений метааналіз досліджень засвідчує, що більша РС асоціюється з захворюваннями малих судин мозку ($p < 0,001$), хоча автори і підкреслюють складність аналізу з-за великої гетерогенності досліджень [62]. В цілому в більшості досліджень (але не в усіх) виявлено зв'язь між зростанням РС і КН, що, за словами авторів, підтверджує гіпотезу про більшу артеріальну жорсткість як джерело мікросудинних захворювань мозку.

Відзначимо, що КН, що розвиваються при судинній деменції (після перенесеного інсульту), хвороби Альцгеймера і хвороби малих судин мозку відрізняються за походженням. Крім того, якщо судинна деменція і хвороба Альцгеймера в професійному плані цікавлять в основному

неврологів і психіатрів, то КН при синдромі малих КН – практично всіх інтерністів.

Раніше вважали, що основними факторами ризику розвитку малих КН є вік і АГ [9, 44]. В 2016 г. експерти Американської асоціації серця після аналізу доказової бази не дали однозначної відповіді на зв'язь АГ і КН [57]. До цього ж висновку прийшли і вітчизняні автори [15].

Один з перших систематичних оглядів, присвячених проблемі РС, КН і стану головного мозку, виконаний в 2014 г. [54]. Авторами зроблено висновок: результати більшості досліджень демонструють позитивний зв'язь між збільшенням РС і рентгенологічними критеріями хвороби малих судин. Крім підвищеної СРПВ може бути незалежним прогностичним фактором обсягу ураження білого речовини мозку незалежно від ступеня його гіперінтенсивності за даними лучевих методів дослідження.

Роботи, представлені в останні роки по обговорюваній проблемі, можна розділити за такими напрямками:

- уточнення патофізіологічних механізмів ураження головного мозку в зв'язі з зміною стану судин;
- різноманітні клінічні спостереження в відношенні обговорюваної теми;
- визначення оптимальних підходів до профілактики і лікування КН через вплив на механізми РС.

Обговорюється питання про морфологічному субстраті КН, в тому числі після смертного уточнення клінічних діагнозів судинних КН, судинної деменції, виключення випадків супутнього нейродегенеративного захворювання [50]. Авторами підкреслюється відсутність стандартизації протоколів морфологічної оцінки судинних захворювань, недостатнє число досліджень тонких типів дифузійного ураження головного мозку, структурних порушень артерій і артеріол, вазорегуляторних аномалій.

Згідно сучасним уявленням розвиток синдрому КН і деменції пов'язано з патологією великих і малих судин мозку з розвитком нем'яких або «неповних» інфарктів [26, 48]. В якості патофізіологічних механізмів описують гіперперфузію мозку внаслідок звуження судин з-за неконтрольованої тривалої АГ. Далі розвивається «нейровоспалення» з активацією дегенерації астроцитів, мікроглії/макрофагів через вивільнення протеаз і вільних радикалів, які посилюють запалення в нейросудинній одиниці. Суттєву роль при цьому грають матриксні металопротеїнази, безпосередньо викликають вазогенний набряк і демієлінізацію судин.

Т. Т. van Sloten показав, що каротидна жорсткість пов'язана з інсультом, але не з ішемічною хворобою серця; оцінка жорсткості сонних арте-

рий улучшает прогнозирование риска инсульта независимо от Фремингемской шкалы сердечно-сосудистого риска и СРПВ_{СБ} [62].

Обычно когнитивный дефицит регистрируют у лиц старшего возраста. Однако показано, что жесткость аорты (по данным СРПВ_{СБ}) связана с КН и маркерами субклинического повреждения головного мозга (по результатам магнитно-резонансной томографии) у пациентов молодого возраста [46]. Так, авторы установили, что у лиц в возрасте 30–45 лет СРПВ_{СБ} связана с повреждением белого вещества мозга, а в 45–65 лет — с повреждением белого вещества и развитием КН.

Хотим отметить новую тенденцию. Так, авторы, изучающие вопрос КН и РС, после констатации их взаимосвязи приходят к выводу, что последняя является потенциально изменяемым фактором риска для клинически значимых КН и деменции и может быть целью терапевтического вмешательства [27, 32, 46, 58].

При обсуждении данной темы рекомендации в отношении лечебных вмешательств можно объединить в следующие группы:

- воздействие на патологический процесс путем уменьшения РС;
- применение «нейропротекторов»;
- воздействие на традиционные сердечно-сосудистые факторы риска [6, 10, 32, 54].

Терапия, направленная на уменьшение РС, уже получила особый термин — «де-жесткая терапия» (de-stiffening therapies) [23]. К ней авторы относят различные стратегии лечения, такие как использование антигипертензивных, гиполипидемических препаратов, а также агентов, нацеленных на артериальное ремоделирование.

На сегодня оценено влияние на РС при когнитивном дефиците большинства лекарственных средств, применяемых в неврологии. Например, в последние несколько лет у пациентов этой категории продемонстрирован положительный эффект экстракта гинкго билоба, комплексного препарата мельдония и гамма-бутирбетаина дигидрата, церебролизина, цитиколина, актовегина и пр. [12, 13, 17, 21, 31, 49]. Установлено, что «нейропротекторы» оказывают определенное мягкое позитивное воздействие на КН. В целом большинство авторов, занимающихся данной проблемой, приходят к выводу о необходимости продолжения научного поиска в этом направлении и организации долгосрочных рандомизированных двойных слепых контролируемых исследований.

Одним из наиболее качественных документов, в котором обобщены известные данные о лечении/профилактике КН, являются рекомендации экс-

пертов США [23]. В этом документе подчеркнута, что на сегодня существует недостаточно данных, чтобы сделать однозначный вывод о влиянии того или иного фактора на КН, а именно: генетических, психических расстройств, питания в целом и отдельных продуктов, курения, приема алкоголя и пр.; отсутствует ассоциация КН и приема витаминов С, В₆, В₁₂, статинов, ацетилсалициловой кислоты, дегидроэпиандростерона, ингибиторов холинэстеразы, нестероидных противовоспалительных препаратов, антигипертензивных средств [2]. Авторы считают, что в отношении эффективности гинкго билоба и мемантина доказательств недостаточно. В данной работе не обсуждаются терапевтические возможности, направленные на уменьшение степени РС, что мы объясняем стремлением авторов воздействовать на коррекцию КН, учитывая традиционные факторы риска, а также отсутствием в настоящее время однозначных возможностей влияния на РС. Многие исследователи придерживаются такой же точки зрения [38, 58].

Таким образом, широкое внедрение исследования РС началось 15–20 лет назад после появления соответствующих приборов, основанных на различных принципах действия. За эти годы исследователями почти всех стран мира проделана колоссальная работа. Сегодня продолжается процесс осмысления имеющихся данных и оценки их клинического значения.

Принципиальным достижением последних лет следует считать разработку и публикацию консенсусных документов, анализирующих с позиций доказательной медицины известные методики исследования сосудистых маркеров с определением их значимости. Следует подчеркнуть успешную работу экспертов по оценке прогностической значимости и чувствительности отдельных маркеров при конкретных заболеваниях. Чрезвычайно важен анализ современных возможностей фармакологического воздействия на коррекцию сосудистых биомаркеров, представленный в этих документах.

Несмотря на существенный объем исследований, посвященных РС, область их применения в рутинной клинической практике остается ограниченной. Перспективным нам видится проведение научных исследований в различных направлениях с использованием неинвазивных методов изучения РС, что может иметь принципиальное значение при выборе фармакологической терапии. Практический врач должен ориентироваться в проблеме РС, чтобы оценить эти исследования. Еще одной перспективной областью применения данных методов представляется исследование взаимосвязи КН и РС.

Конфликта интересов нет.

*Участие авторов: концепция и дизайн работы — Н. Д.; сбор материала — И. Ш.;
написание текста — С. Б.; редактирование текста — Л. Г.*

Література

- Боев С. С., Доценко М. Я., Герасименко Л. В. та ін. Стан когнітивних функцій і їх зв'язок із субклінічними структурними змінами сонної артерії та частотою гіпертонічних кризів у хворих на артеріальну гіпертензію // Артеріальна гіпертензія. — 2017. — № 3 (55). — С. 23–28. doi: 10.22141/2224-1485.3.53.2017.106850
- Боев С. С., Доценко Н. Я., Герасименко Л. В., Шехунова І. А. Оценка роли алкоголя в развитии нарушений когнитивной функции и эмоциональной сферы у пациентов с гипертонической болезнью // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. — 2017. — № 1. — С. 48–51.
- Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2016. — № 15 (2). — С. 4–19.
- Доценко М. Я., Боев С. С., Шехунова І. О. та ін. Маркери атеросклерозу: можливості клінічного застосування: Навчальний посібник. — Запоріжжя, 2011. — 91 с.
- Доценко Н. Я., Боев С. С., Шехунова І. А., Герасименко Л. В. Неинвазивный скрининг кальциноза коронарных артерий: клинические результаты, практическая значимость // Therapia. — 2012. — № 6 (70). — С. 11–14.
- Доценко Н. Я., Боев С. С., Шехунова І. А., Герасименко Л. В. Новые возможности превентивно-терапевтической коррекции когнитивных расстройств у больных с артериальной гипертензией // Кардиология: от науки к практике. — 2016. — № 4 (23). — С. 27–35.
- Ена Л. М., Аргемченко В. О., Чайло П. П., Грушовская В. Н. Артериальная жесткость и сосудистое старение // Практична ангіологія. — 2010. — № 2 (31). — С. 50–58.
- Журавлева Л. В., Лопина Н. А., Кузнецов И. В. и др. Сравнительная оценка измерения скорости распространения пульсовой волны с помощью ареографии и ультразвуковой доплерографии // Серце і судини. — 2016. — № 4. — С. 72–29.
- Захаров В. В., Вахнина Н. В. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии // Нервные болезни. — 2013. — № 3. — С. 16–21.
- Князькова А. В., Жадан А. О. Артеріальна ригідність як чинник ризику і лікувальна мішень при артеріальній гіпертензії // Практична ангіологія. — 2017. — № 1 (76). — С. 5–14.
- Колесник Е. Л., Дзак Г. В. Швидкість розповсюдження пульсової хвилі у хворих на гіпертонічну хворобу залежно від категорії кардіоваскулярного ризику // Артеріальна гіпертензія. — 2016. — № 3. — С. 90–92.
- Лисиця В. Застосування цитиколіну в терапії когнітивних порушень при цереброваскулярних захворюваннях // Практична ангіологія. — 2016. — № 1 (72). — С. 30–33.
- Марута Н. А., Явдак І. А., Черediaкова Е. С. Оценка нейротрофической терапии депрессии // Международный неврологический журнал. — 2017. — № 3. — С. 29–36.
- Свіщенко Є. П., Багрий А. Е., Єна Л. М. та ін. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах // Наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384.
- Сидорова Н. Н. Нарушение когнитивной функции при артериальной гипертензии: поиски решения проблемы «поражения от успеха» // Therapia. — 2017. — № 7–8. — С. 6–12.
- Сіренко Ю. М., Радченко Г. Д. Пружно-еластичні властивості артерій: визначення, методи дослідження, значення у практиці лікаря-кардіолога // Український кардіологічний журнал. — 2008. — № 5. — С. 109–128.
- Смолко Д. Г. Динамика когнитивных функций и биомаркеров ишемии мозга при лечении кортексином пациентов с хронической сосудисто-мозговой патологией // Международный неврологический журнал. — 2017. — № 1 (87). — С. 12–16.
- Торбас О. О., Кушнір С. М., Сіренко Ю. М. Інструментальні методи діагностики й оцінки кардіоваскулярного ризику в пацієнтів з артеріальною гіпертензією: результати власного дослідження (частина 2) // Артеріальна гіпертензія. — 2017. — № 2 (52). — С. 84–93.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Артеріальна гіпертензія. Наказ МОЗ України N 384 від 24.05.201220.
- Ben-Shlomo Y., Spears M., Boustred C. et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant metaanalysis of prospective observational data from 17,635 subjects // J. Am. Coll. Cardiol. — 2014. — N 63. — P. 636–646. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.063.
- Chen Y., Shen F., Liu J., Yang G.-Y. Arterial stiffness and stroke: de-stiffening strategy, a therapeutic target for stroke // Stroke and Vascular Neurology. — 2017. — N 2 (2). — P. 65–72.
- Cruickshank K., Riste L., Anderson S. G. et al. Gosling Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? // Circulation. — 2002. — N 106. — P. 2085–2090.
- Demarin V. B., Kes Z., Trkanjec M. et al. Efficacy and safety of Ginkgo biloba standardized extract in the treatment of vascular cognitive impairment: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial // Neuropsychiatr. Dis. Treat. — 2017. — N 13. — P. 483–490. doi: 10.2147/NDT.S120790.
- Den Ruijter H. M., Peters S. A., Groenewegen K. A. et al. Common carotid intima-media thickness does not add to Framingham risk score in individuals with diabetes mellitus: the USE-IMT initiative // Diabetologia. — 2013. — N 56. — P. 1494–1502. doi: 10.1007/s00125-013-2898-9
- Dernellis J., Panaretou M. Aortic stiffness is an independent predictor of progression to hypertension in nonhypertensive subjects // Hypertension. — 2005. — N 45. — P. 426–431. doi: 10.1161/01.HYP.0000157818.58878.93
- Dichgans M., Leys D. Vascular cognitive impairment // Circ. Res. — 2017. — N 120. — P. 573–591. doi: 10.1161/CIRCRESA-HA.116.308426.
- DuBose L. E., Voss M. W., Weng T. B. et al. Carotid β -stiffness index is associated with slower processing speed but not working memory or white matter integrity in healthy middle-aged/older adults // Journal of Applied Physiology Published 1 April. — 2017. — Vol. 122. — N4. — P. 868–876. doi: 10.1152/jappphysiol.00769.2016.
- Elias M. F., Robbins M. A., Budge M. M. et al. Arterial pulse wave velocity and cognition with advancing age // Hypertension. — 2009. — N 53. — P. 668–673. doi: 10.1161/HYPERTENSIONA.108.126342.
- European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // Reference 2016 EHJ doi/10.1093/eurheartj/ehw106, EHJ. — 2016. — N 7. — P. 2315–2381.
- Gasecki D., Rojek A., Kwarciany M. et al. Aortic stiffness predicts functional outcome in patients after ischemic stroke // Stroke. — 2012. — N 43. — P. 543–544.
- Guekht A., Skoog I., Dmundson E. S. et al. ARTEMIDA Trial: A Randomized Controlled Trial to Assess the Efficacy of Actovegin in Poststroke Cognitive Impairment // Stroke. — 2017. — N 48. — P. 1262–127. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014321.
- Gorelick P. B. Prevention of cognitive impairment: scientific guidance and windows of opportunity // J. Neurochem. — 2018. — N 144 (5). — P. 609–616. doi: 10.1111/jnc.14113
- Hafner F., Seinst G., Gary T. et al. Are flow-mediated vasodilatation and intima-media thickness of the brachial artery associated with stenosis after endovascular treatment of peripheral arterial occlusive disease? // Eur. Radiol. — 2010. — N 20. — P. 2533–2540. doi: 10.1007/s00330-010-1801-z
- Holten T. C., Waanders L. F., de Groot P. G. et al. Circulating biomarkers for predicting cardiovascular disease risk; a systematic review and comprehensive overview of meta-analyses // PLoS One. — 2013. — N 8. — e62080. doi: 10.1371/journal.pone.0062080.
- Iadecola C., Yaffe K., Biller J. et al. Impact of Hypertension on Cognitive Function. A Scientific Statement From the American Heart Association // Hypertension. — 2016. — N 68. — P. 67–94.
- Izzo R., de Simone G., Trimarco V. et al. Hypertensive target organ damage predicts incident diabetes mellitus // Eur. Heart J. — 2013. — N 34. — P. 3419–3426. doi: 10.1093/eurheartj/ehz281.
- Kaess B. M., Rong J., Larson M. G. et al. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension // JAMA. — 2012. — N 308. — P. 875–881. doi: 10.1001/2012.jama.10503.
- Kovács K. R., Bajkó Z., Szekeres C. C. et al. Elevated LDL-C combined with hypertension worsens subclinical vascular impairment and cognitive function // J. Am. Soc. Hypertens. — 2014. — Vol. 8. — Iss. 8. — P. 550–560.
- Latham R. D., Westerhof N., Sipkema P. et al. Regional wave travel and reflections along the human aorta: a study with six simultaneous micromanometric pressures // Circulation. — 1985. — N 72. — P. 1257–1269.
- Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Eur. Heart J. — 2006. — N 27. — P. 2588–2605.

41. Li X., Lyu P., Yanyan R. Arterial stiffness and cognitive impairment // *J. Neurol. Neurol. Sci.* — 2017. — Vol. 380. — P. 1–10. doi: 10.1016/j.jns.2017.06.018.
42. Liao D., Arnett D.K., Tyroler H.A. et al. Arterial stiffness and the development of hypertension. The ARIC study // *Hypertension.* — 1999. — N 34. — P. 201–206.
43. Love S., Miners J.S. Small vessel disease, neurovascular regulation and cognitive impairment: post-mortem studies reveal a complex relationship, still poorly understood // *Clinical Science.* — 2017. — N 131 (14). — P. 1579–1589. doi: 10.1042/CS20170148.
44. Nagai M., Hoshida S., Nishikawa M. et al. Visit-to-visit blood pressure variability in the elderly: Associations with cognitive impairment and carotid artery remodeling // *Atherosclerosis.* — 2014. — Vol. 233 (Iss. 1). — P. 19–26. doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.11.071
45. Najjar S.S., Scuteri A., Shetty V. et al. Pulse wave velocity is an independent predictor of the longitudinal increase in systolic blood pressure and of incident hypertension in the Baltimore Longitudinal Study of Aging // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2008. — N 51. — P. 1377–1383. doi: 10.1016/j.jacc.2007.10.065
46. Nilsson E. D., Elmstahl S., Minthon L. et al. No independent association between pulse wave velocity and dementia: a population-based, prospective study // *J. Hypertens.* — 2017. — N 35 (12). — P. 2462–2467. doi: 10.1097/HJH.0000000000001480.
47. Pase M.P., Beiser A., Himali J.J. et al. Aortic stiffness and the risk of incident mild cognitive impairment and dementia // *Stroke.* — 2016. — N 47. — P. 2256–2261. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013508
48. Pase M.P., Himali J.J., Mitchell G.F. et al. Association of aortic stiffness with cognition and brain aging in young and middle-aged adults. The Framingham Third Generation Cohort Study // *Hypertension.* — 2016. — N 67. — P. 513–519. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06610.
49. Plassman B.L., Williams J.W. Jr, Burke J.R. et al. Systematic review: factors associated with risk for and possible prevention of cognitive decline in later life // *Ann. Intern. Med.* — 2010. — N 153. — P. 182–193. doi: 10.7326/0003-4819-153-3-201008030-00258.
50. Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias: the Task Force for the management of dyslipidemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // *Eur. Heart J.* — 2011. — N 32. — P. 1769–1818. doi: 10.1093/eurheartj/ehr158.
51. Rosenberg G.A. Extracellular matrix inflammation in vascular cognitive impairment and dementia // *Clinical Science.* — 2017. — N 131 (6). — P. 425–437. doi: 10.1042/CS20160604
52. Rydén L., Grant P.J., Anker S.D. et al. Task Force on diabetes on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *Eur. Heart J.* — 2013. — N 34. — P. 3035–3087. doi.org/10.1093/eurheartj/ehf108
53. Santos-García D., Blanco M., J. Serena Rodríguez-Yañez M. et al. Impaired brachial flow-mediated dilation is a predictor of a new-onset vascular event after stroke // *Cerebrovasc. Dis.* — 2011. — N 32. — P. 155–162. doi: 10.1159/000328651.
54. Singera J., Trollora J.N., Bauned B.T. et al. Arterial stiffness, the brain and cognition: a systematic review // *Ageing Research Reviews.* — 2014. — Vol. 15. — P. 16–27.
55. Takase H., Dohi Y., Toriyama T. et al. Brachial-ankle pulse wave velocity predicts increase in blood pressure and onset of hypertension // *Am. J. Hypertens.* — 2011. — N 24. — P. 667–673.
56. Tomiyama H., O'Rourke M.F., Hashimoto H. et al. Central blood pressure: a powerful predictor of the development of hypertension // *Hypertens. Res.* — 2013. — N 36. — P. 19–24.
57. Townsend R.R., Wilkinson I.B., Schiffrin E.L. et al. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness. A Scientific Statement From the American Heart Association // *Hypertension.* — 2015. — N 66. — P. 698–722. doi: 10.1161/HYP0000000000000033
58. Tsao C.W., Himali J.J., Beiser A.S. et al. Association of arterial stiffness with progression of subclinical brain and cognitive disease // *Neurology.* — 2016. — Vol. 86. — P. 619–626. doi: 10.1212/WNL.0000000000002368.
59. Tsvigoulis G., Vemmos K., Papamichael C. et al. Common carotid artery intima-media thickness and the risk of stroke recurrence // *Stroke.* — 2006. — N 37. — P. 1913–1916. doi: 10.1161/01.STR.0000226399.13528.0a
60. Urbonaviciene G., Frystyk J., Flyvbjerg A. et al. Markers of inflammation in relation to long-term cardiovascular mortality in patients with lower-extremity peripheral arterial disease // *Int. J. Cardiol.* — 2012. — N 160. — P. 89–94. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.03.030.
61. UT Southwestern Medical Center. These five tests better predict heart disease risk. *Science Daily*, 31 March. — 2017. https://www.sciencedaily.com/releases/2017/03/170331120358.htm.
62. Van Sloten T.T., Protogerou A.D., Henry R.M. et al. Association between arterial stiffness, cerebral small vessel disease and cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis // *Neurosci Biobehav Rev.* — 2015. — N 53. — P. 121–130. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.03.011.
63. Vlachopoulos C., Xaplanteris P., Aboyans V. et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society // *Atherosclerosis.* — 2015. — N 241. — P. 507–532. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.007.

Судинні біомаркери: методи дослідження, показники, клінічне, прогностичне значення і перспективи

М. Я. Доценко, С. С. Боев, І. О. Шехунова, Л. В. Герасименко

ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

У статті розглянуто сучасну термінологію, методи дослідження жорсткості судин, їх діагностичну цінність. З урахуванням класів рекомендацій і рівнів доказів наведено сучасне розуміння діагностичної значущості, чутливості цих методів. Розглянуто роль судинних біомаркерів у пацієнтів з різними захворюваннями. На підставі останніх консенсусних документів, метааналізів розглянуто можливості терапевтичного впливу на судинні біомаркери. Особливо розкрито питання, яке ще не ввійшло в консенсусні документи, — взаємозв'язок жорсткості судин і когнітивних порушень. Продемонстровано роль ригідності судин у розвитку синдрому малих когнітивних порушень, можливості їх терапевтичної корекції. На закінчення автори констатують, що проведена величезна робота з вивчення ригідності судин дала змогу створити узагальнені консенсусні документи. Відзначено, що дослідження жорсткості судин у рутинній клінічній практиці залишається обмеженим. Перспективним бачиться проведення наукових досліджень з використанням неінвазивних методів вивчення жорсткості судин, що має принципове значення при виборі фармакологічної терапії. Практичний лікар повинен орієнтуватися в проблемі судинних біомаркерів, щоб оцінити ці дослідження.

Ключові слова: жорсткість судин, судинні біомаркери, когнітивні порушення.

Vascular biomarkers: research methods, indicators, clinical, prognostic value and perspectives

M. Ya. Dotsenko, S. S. Boev, I. O. Shekhunova, L. V. Gerasimenko

SI «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»

The article deals with modern terminology, methods of studying of the rigidity of blood vessels, their diagnostic value. Taking into account the class and level of evidence, a modern understanding of the diagnostic significance, sensitivity of methods for the study of vessel rigidity has been offered. The role of vascular biomarkers in patients with various diseases is considered. The potential for therapeutic effects on vascular biomarkers has been observed based on the latest consensus documents, meta-analyses. The issue that has not yet been included in the consensus documents – the relationship between vessel rigidity and cognitive impairments – is considered separately. The role of vascular rigidity in the development of the syndrome of small cognitive impairments and the possibility of their therapeutic correction have been demonstrated. In conclusion, the authors state that for today a huge work has been done to study the rigidity of blood vessels, which allowed the creation of general consensus documents. Various scientific researches using non-invasive methods for the study of vascular rigidity, which is of fundamental importance in the selection of pharmacological therapy, seem promising. The practitioner should be informed in the problem of vascular biomarkers in order to evaluate these studies.

Key words: vessel stiffness, vascular biomarkers, cognitive impairment.