

cancer is a significant social problem due to the continued increase in the number of reported cases of this pathology each year. And if the latest approaches enable doctors to achieve a long-term remission and to increase survival period in patients with localized forms, that treatment of advanced forms of prostate cancer is exceptionally complicated and not completely solved the problem. Currently different options of combined treatment of locally-advanced prostate cancer are being studied in order to increase overall and recurrence-free survival time of patients and improve their quality of life by slowing down the development of metastases and hormone resistance. But despite the variety of clinical studies and the large number of proposed options of therapy, to date, the question about the most effective combination regimens of treatment of locally-advanced prostate cancer is still open.

УДК 616.121.14–002

*Удовиченко М.М., Рудык Ю.С.*

## **СЕРДЕЧНО-ЛОДЫЖЕЧНЫЙ СОСУДИСТЫЙ ИНДЕКС – НОВЫЙ ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т.Малой НАМН Украины», г. Харьков

*Жесткость артерий, особенно аорты, можно рассматривать как атрибут старения сосудов и как интегральный показатель повреждающего влияния на них традиционных сердечно-сосудистых факторов риска. Жесткость артерий отражает истинное повреждение сосудистой стенки в отличие от показателей артериального давления, гликемии и липидов, изменяющихся у пациента на протяжении длительного жизненного периода. Таким образом, изменение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса также может быть прогностическим фактором развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и коррелирует с общеизвестными факторами риска, такими как возраст, наличие атеросклероза сонных артерий, церебрального атеросклероза, хронической болезни почек, гипертрофии миокарда левого желудочка, метаболического синдрома, ожирения, курения, синдрома ночного апноэ, гиперурикемии и стресса. Определение артериальной жесткости позволяет стратифицировать пациентов, ошибочно определенных в группу низкого или среднего сердечно-сосудистого риска, но у которых обнаружена очень высокая жесткость артерий, в группу высокого кардиоваскулярного риска. В связи с этим, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс может быть рекомендован для измерения в клинической практике.*

Ключевые слова: сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, жесткость сосудов, факторы риска, атеросклероз, прогноз.

Жесткость артерий, особенно аорты, можно рассматривать как атрибут старения сосудов и как интегральный показатель повреждающего влияния на них традиционных сердечно-сосудистых факторов риска (ФР). Жесткость артерий отражает истинное повреждение сосудистой стенки в отличие от показателей артериального давления, гликемии и липидов, изменяющихся у пациента на протяжении длительного жизненного периода. Классические ФР (в том числе различные «плазменные» биомаркеры) можно рассматривать как относительно быстро меняющиеся в течение жизни «фотокадры», тогда как жесткость артерий, которая является следствием кумулятивного эффекта идентифицированных и неидентифицированных ФР, представляет собой интегральный тканевой биомаркер неблагоприятного прогноза [1]. Достигнув определенного критического уровня, изменения сосудистой стенки на всем протяжении сосудистого русла (ремоделирование микроциркуляторного русла, гипертрофия мышечного слоя артерий мелкого и среднего калибра, утолщение интимо-медиального слоя крупных артерий, снижение эластичности аорты) реализуются в стабильное повышение АД (периферического и центрального) и формирование АГ,

которая становится мощным индуктором ускорения сосудистого старения, приводящего к появлению и прогрессированию других поражений органов-мишеней [2].

Установлено, что артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение и дислипидемия играют значимую роль в инициации и развитии атеросклероза, который лежит в основе большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Контроль за данными ФР довольно сложен, так как на данный момент нет идеального объективного инструментального показателя количественного определения наличия атеросклероза или поражения артерий [3]. К субклиническим сосудистым маркерам сердечно-сосудистых заболеваний можно отнести утолщение комплекса интима-медиа в сонных артериях, кальцификацию коронарных артерий, повышение центрального аортального давления, уменьшение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и увеличение жесткости артериальных сосудов [4]. Таким образом, жесткость артерий может быть использована как один из индикаторов оценки и мониторинга степени развития атеросклероза. Как отражение этого, в Европейских рекомендациях по ведению пациентов с артериальной гипертензией 2015 года наряду с другими маркерами

поражения органов-мишеней для определения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний было предложено использовать такие показатели как скорость распространения пульсовой волны (СПВ) и ЛПИ. В настоящее время существуют методы оценки локальной, региональной и системной сосудистой жесткости. Локальная жесткость артериальной стенки может быть измерена с использованием метода ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии, однако это сопряжено с высокой стоимостью, наличием дорогостоящего оборудования, противопоказаний к применению, а также возможностью оценить только небольшой фрагмент сосудистой артериальной системы. В то время как анализ пульсовой волны позволяет оценить значения центрального и периферического артериального давления (АД) и другие параметры, связанные с жесткостью артерий [5].

Существует несколько видов измерения скорости распространения пульсовой волны, однако все они все они зависят от уровня артериального давления в момент измерения. Учитывая это, японскими учеными был изобретен новый метод измерения жесткости сосудов – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ). СЛСИ не зависит от уровня артериального давления в момент измерения и отражает истинную жесткость всего артериального русла. При введении доксазозина, альфа-блокатора, который способствует расслаблению гладкой мускулатуры, отмечалось снижение значений СЛСИ. Данный результат доказывает, что сосудистая жесткость состоит из двух компонентов – органического и функционального. Органическая жесткость может быть обусловлена содержанием коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты, в то время как функциональная отражает сократимость гладкой мускулатуры сосудов.

Результаты многочисленных исследований последних лет говорят о том, что уровень СЛСИ коррелирует с возрастом, наличием атеросклеротических заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, перенесенный инфаркт миокарда, хронические заболевания почек, проводимый гемодиализ, а также с такими ФР, как сахарный диабет, гипертензия, дислипидемия, ожирение, метаболический синдром, уровень мочевины, воспалительные заболевания артерий, а также курение и стресс [6]. Были получены данные, подтверждающие, что коррекция и адекватный контроль вышеперечисленных состояний приводит к снижению СЛСИ. Таким образом, мониторинг СЛСИ может быть использовано для контроля за заболеваниями, которые можно корректировать изменением образа жизни в повседневной клинической практике.

#### Возраст

Согласно результатам исследования, проведенного Namekata T с соавт., проведенного в Японии, СЛСИ увеличивался пропорционально

возрасту у здоровых добровольцев в возрасте от 20 до 70 лет, без наличия факторов сердечно-сосудистого риска на 0,5 в течении 10 лет, также отмечались достоверно более высокие значения данного индекса у мужчин по сравнению с женщинами на 0,2. В исследовании на корейской популяции было показано, что СЛСИ является чувствительным маркером старения сосудов, вне зависимости от уровня артериального давления, но от возраста (СЛСИ = 5,0 + 0,048 × возраст - для мужчин, СЛСИ = 5,0 + 0,045 × возраст - для женщин) [7].

#### Ишемическая болезнь сердца

Несмотря на то, что на данный момент не существует единого мнения о наличии связи между атеросклерозом и жесткостью артериальной стенки, проведенные ранее исследования показали, что снижение эластичности сосудов свидетельствует о прогрессировании атеросклероза и ассоциируется с общей распространенностью атеросклеротического процесса [4]. Жесткость сосудистой стенки может ассоциироваться с тяжестью коронарного атеросклероза. Повышение уровня СЛСИ коррелирует с наличием и количеством стенозированных коронарных сосудов. Объемная сфигмография с определением СЛСИ позволяет оценить истинную жесткость сосудистой стенки и выявлять больных не только с высоким риском атеросклеротического поражения коронарных артерий, но и с наличием атеросклеротических бляшек в коронарных артериях и сосудах нижних конечностей.

Следует отметить, что СЛСИ является независимым фактором, положительно коррелирующим с индексом коронарного кальция и степенью стеноза коронарных артерий [8]. Доказано, что увеличение СЛСИ у больных ИБС связано с более частым выявлением периоперационных осложнений после аорто-коронарного шунтирования за счет таких неблагоприятных конечных точек, как инсульты и смерть от всех причин [9].

Izuhaга с соавторами [10], с помощью проведенного множественного логистического регрессионного анализа, показал, что именно СЛСИ, а не скорость распространения пульсовой волны, ассоциирован с наличием атеросклероза сонных артерий и коронарного артериосклероза. Эти данные подтверждены результатами, полученными российскими учеными, где говорится о том, что частота выявления гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий не зависит от изученных сосудистых индексов, однако при наличии периферического атеросклероза существует достоверная взаимосвязь между СЛСИ и числом пораженных КА. В связи с этим авторы рекомендуют при оценке клинического и прогностического значения СЛСИ учитывать выраженность периферического атеросклероза [11]. Полученные данные согласуются с результатами еще нескольких исследований, которые отметили более высокие значения СЛСИ у па-

циентов с ишемической болезнью сердца. Признаком возможного атеросклероза коронарных артерий по данным Пурыгина с соавт. можно считать значение СЛСИ более 9 Ед и сердечно-коленного индекса более 12 Ед [12]. Значимый интерес представляют данные исследований, проведенных Park с соавт. (2012,2013), которые отметили улучшение качества прогноза развития коронарного стеноза при добавлении к оценке традиционных факторов риска значений СЛСИ > 8 [13]. В связи с этим данный метод может быть рекомендован для проведения скрининговых исследований.

#### Артериосклероз сонных артерий

В ряде исследований была выявлена взаимосвязь между СЛСИ и толщиной комплекса интима-медиа (КИМ), но еще более сильные корреляционные связи были отмечены между количеством атеросклеротических бляшек и СЛСИ. Результаты наблюдений Ни с соавторами (2013), проведенные на китайской популяции, говорят о том, что уровень СЛСИ = 8,0 может рассматриваться как предиктор развития артериосклероза сонных артерий у пожилых пациентов с высоким уровнем СЛСИ. Согласно данным исследования Сумина А.Н с соавт. выявление патологического СЛСИ было ассоциировано с такими проявлениями субклинического периферического атеросклероза, как увеличение толщины КИМ и наличие стенозов в сонных артериях, но не с наличием стенозов в артериях нижних конечностей [14].

Таким образом, комбинация оценки СЛСИ и КИМ может рассматриваться как значимый предиктор развития тромбоза сосудов головного мозга.

#### Хроническая болезнь почек

Ассоциация между СЛСИ и хронической болезнью почек была выявлена в нескольких исследованиях в виде корреляции между СЛСИ и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ). Повышенная артериальная жесткость связана со снижением СКФ и является предиктором прогрессирования нарушения функции почек, вплоть до терминальных состояний [15]. Согласно полученным данным, существует взаимосвязь между СЛСИ и СКФ у пациентов без поражений почек [16]. Так, повышение СЛСИ аорты связано с высоким риском развития альбуминурии и ее прогрессированием. Satoh-Asahara с соавт. (2013) в исследовании с участием 800 японских пациентов, страдающих ожирением, выявила достоверную корреляционную связь между СЛСИ и уровнем альбумина в моче и цистатина С, как в крови, так и в моче [17]. Данные, полученные в исследовании Nagatsuma с соавт. (2009), говорят о более высоких значениях СЛСИ у пациентов, находящихся на диализной терапии. В связи с этим, повышение жесткости сосудов у диализных пациентов является одним из значимых предикторов неблагоприятных исходов [18]. Это подтверждается также ре-

зультатами исследования Shirai Kohji с соавт. (2013) с участием 163 японских пациентов, находящихся на гемодиализе, свидетельствующими о том, что СЛСИ  $\geq 9,4$  является независимым предиктором смерти [19].

#### Церебральный атеросклероз

Suzuki с соавторами (2013) обнаружил данные о связи СЛСИ с развитием цереброваскулярных событий. Средние значения СЛСИ у пациентов с транзиторной ишемической атакой, ишемическим инсультом, атеросклерозом крупных артерий и окклюзией мелких сосудов составили  $9,3 \pm 1,5$ ,  $10,3 \pm 1,3$ ,  $10,2 \pm 1,2$  и  $10,0 \pm 1,6$ , соответственно. Результаты исследования Choi с соавт. продемонстрировали, что оценка артериальной жесткости с использованием СЛСИ отражает распространенность атеросклероза мелких мозговых артерий у пациентов молодого и среднего возраста. Таким образом, имеющиеся данные доказывают наличие связи между атеросклеротическими заболеваниями и высокими значениями СЛСИ и указывают на его высокую прогностическую ценность в отношении системного артериосклероза [20,21].

#### Гипертрофия миокарда левого желудочка

В последние годы группой итальянских ученых была проведена целая серия исследований, которые показали наличие связи СЛСИ с систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка и тяжестью коронарного атеросклероза. Schillacs G. с соавт. (2013) изучал связь между степенью жесткости сосудов, определяемой с помощью СЛСИ, массой и геометрией левого желудочка. В данном исследовании принимали участие 88 пациентов с артериальной гипертензией или с повышенным нормальным артериальным давлением. Было показано, что между СЛСИ и массой левого желудочка существует прямая однофакторная зависимость ( $r=0,44$ ,  $p<0,001$ ). При анализе с помощью пошаговой мультифакторной линейной регрессии было выявлено, что наряду с индексом массы тела СЛСИ является одним из независимых факторов риска повышенной массы левого желудочка ( $\beta=0,50$ ,  $p<0,001$ ). Также была показана положительная корреляционная связь между СЛСИ и толщиной стенок левого желудочка как маркера концентрической геометрии левого желудочка ( $r=0,35$ ,  $p=0,001$ ) [22]. Miyoshi с соавторами было показано, что СЛСИ ассоциируется с насосной функцией левого желудочка. Полученные данные были подтверждены исследованием Zhang и др., где проводилось измерение СЛСИ на фоне терапии застойной сердечной недостаточности у китайских пациентов. Было показано достоверное снижение СЛСИ на фоне улучшения сократительной функции сердца в виде увеличения фракции выброса левого желудочка. Интерес представляют данные еще одного исследования, в ходе которого было отмечено достоверное увеличение СЛСИ у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции

предсердий по сравнению с контрольной группой. Полученные результаты позволяют предположить, что повышение сосудистой жесткости ведет к гипертрофии левого желудочка и повышению давления наполнения, что в свою очередь ведет к ремоделированию левого желудочка.

### Метаболический синдром

У пациентов с сахарным диабетом отмечено значимое повышение СЛСИ. Данные исследования Kim с соавторами (2011), говорят о том, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с периферической диабетической полинейропатией даже на фоне отсутствия изменений КИМ отмечаются высокие значения СЛСИ [23]. В другом исследовании той же команды ученых на популяции пациентов с сахарным диабетом 2-го типа было отмечено, что повышение уровня СЛСИ ассоциировано с наличием атеросклеротических бляшек, повышенным ИМТ и микрососудистыми осложнениями, такими как нефропатия и нейропатия. Применение глимегирида снижало уровень СЛСИ на фоне улучшения гликемического профиля. Терапия инсулином также ассоциировалась со снижением СЛСИ и уменьшением уровня глюкозы. Данные изменения значений СЛСИ в зависимости от контроля уровня глюкозы свидетельствуют о том, что высокий уровень сахара в крови может сам по себе усиливать функциональную сосудистую жесткость, обусловленную токсическим действием глюкозы.

Ассоциация СЛСИ с сахарным диабетом не столь выражена, как с гиперхолестеринемией. Данные некоторых исследований говорят о том, что СЛСИ коррелирует с уровнем ХС ЛПНП, а также с соотношением общего ХС к ХС ЛПВП. В то же время, Soska с соавторами представил данные о том, что у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией не обязательно отмечаются повышенные уровни СЛСИ [24]. Возможно, на фоне начальных проявлений инфльтрации сосудистой стенки ЛПНП отмечается снижение жесткости артериальной стенки, а затем при дальнейшем поражении отмечается увеличение СЛСИ.

### Метаболический синдром и ожирение

Известно, что адипонектин, выделяемый клетками жировой ткани, обладает антиатерогенным действием и улучшает инсулинорезистентность, а лептин способствует распространению атеросклероза за счет уменьшения продукции свободного кислорода в периферических артериях и его повреждающего влияния на сосуды. В связи с этим была выдвинута гипотеза о том, что медиаторы адипо-васкулярного звена могут вносить свой вклад в прогрессирование атеросклероза у пациентов с метаболическим синдромом. В проведенном в Японии мультицентром исследовании по изучению ожирения и метаболического синдрома (Japan Obesity and Metabolic Study: JOMS) с участием 800 пациен-

тов была выявлена клинически значимая корреляционная связь между СЛСИ и низким уровнем адипонектина в крови, а также индексом лептин/адипонектин [25]. Метаболический синдром ассоциируется с повышенными значениями СЛСИ. При исследовании с использованием 256-срезовой мультidetекторной коронарной компьютерной томографии была выявлена связь между содержанием эпикардимального (но не подкожного) жира и СЛСИ [26]. Было показано, что снижение веса посредством диеты и физических нагрузок в течении 3 месяцев приводит к значительному снижению СЛСИ. Эти данные подтверждены результатами других исследований, в котором СЛСИ уменьшался в процессе снижения веса с использованием диетических рекомендаций.

### Курение

Курение может провоцировать увеличение артериальной жесткости, о чем свидетельствуют результаты японских исследований последнего десятилетия. Курение сигарет приводит к изменениям как в периферической, так и в центральной сосудистой функции не только у лиц среднего возраста, но и у молодых людей. Среди 4831 работающих добровольцев Hata K. с соавт. изучал ассоциацию между артериальной жесткостью, измеренной с помощью СЛСИ и курением, а также наличием дозо-зависимой связи между курением и СЛСИ. У курящих пациентов, лиц, которые бросили на момент включения курение и некурящих пациентов значение СЛСИ составило  $7,81 \pm 0,02$ ,  $7,70 \pm 0,02$  и  $7,64 \pm 0,02$ , соответственно. Статистически значимые различия были найдены между всеми группами испытуемых ( $p < 0,001$ ). Среднее количество сигарет, выкуриваемых за день достоверно влияло на значение СЛСИ ( $\beta: 0,11, 95\% \text{ CI } \beta: 0,08-0,14$ ,  $p < 0,01$ ) [27]. СЛСИ был повышен у курящих пациентов и снижен у пациентов, которые бросили курить. Таким образом, измерение СЛСИ может мотивировать пациентов к модификации образа жизни.

### Синдром ночного апноэ

В последнее время синдром ночного апноэ расценивается как один из актуальных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Это может быть обусловлено механическими и функциональными повреждениями сосудистого русла вследствие повышения активности симпатической нервной системы. Результаты исследований, полученных с помощью измерения СЛСИ, также подтверждают гипотезу, что синдром ночного апноэ является стрессовым фактором артериальной стенки и может провоцировать системный артериосклероз. У пациентов с синдромом ночного апноэ СЛСИ, отмечается достоверное повышение уровня СЛСИ, который снижается при лечении данного заболевания [28].

### Мочевая кислота

Данные о том, что мочевая кислота может

рассматриваться в качестве фактора риска развития атеросклероза, достаточно противоречивые, так как она обладает антиоксидантными и прооксидантными свойствами. Данные недавно опубликованного исследования, проведенного Nagayama с соавторами, говорят о том, что при применении множественного регрессионного анализа значения СЛСИ прогрессивно повышаются в зависимости от увеличения уровня мочевой кислоты, после поправки на возраст, ИМТ и САД. Li с соавторами также представил данные о том, что увеличение содержания мочевой кислоты ассоциируется с повышением сосудистой жесткости, измеренной с помощью СЛСИ [29].

#### Ментальный стресс

Следует обратить внимание на интересные данные, полученные в ходе исследования Shimizu с соавторами, которые говорят о том, что у людей, перенесших землетрясение, отмечено повышение жесткости сосудов, что в свою очередь подтверждает версию о том, что ментальный стресс ассоциирован с повышением СЛСИ. В целом, полученные в ходе вышеперечисленных исследований результаты говорят о том, что СЛСИ может рассматриваться как достоверный маркер жесткости сосудов и контроля за коронарными факторами риска.

#### Артериальная гипертензия и СЛСИ

СЛСИ не зависит от уровня АД на момент измерения [30]. Тем не менее, влияние, которое оказывает повышенное АД на жесткость сосудистой стенки, может быть измерено с помощью СЛСИ. Результаты целого ряда исследований говорят о том, что уровень СЛСИ может быть повышенным у пациентов с гипертензией [31,32]. Эти данные впервые продемонстрировали реальное влияние гипертензии на жесткость артериальной стенки. В то же время, есть данные описывающие отсутствие влияния СЛСИ на уровень АД [33]. Однако такие противоречивые результаты были получены только при исследовании скорости распространения пульсовой волны, а не СЛСИ.

СЛСИ как предиктор развития сердечно-сосудистых событий

Значительный интерес представляет связь между неблагоприятным прогнозом развития сердечно-сосудистых заболеваний и значениями СЛСИ. В исследовании Kubota [34] у пациентов с СЛСИ > 10 была отмечена высокая частота развития коронарных заболеваний и сердечно-сосудистых событий в течении 3 лет. В исследовании Laucsevicius с соавт. была также показана ассоциация между СЛСИ и кардиоваскулярными событиями у пациентов среднего возраста с метаболическим синдромом. Высокие значения СЛСИ были ассоциированы с возникновением комбинированных сердечно-сосудистых событий ( $p=0,045$ ) и инфарктов миокарда ( $p=0,027$ ), но не с цереброваскулярными событиями, хотя на данную взаимосвязь оказы-

вал влияние возраст и пол [35]. Satoh-Asahara с соавт. представил данные, полученные на популяции 425 пациентов с ожирением, свидетельствующие о том, что СЛСИ может влиять исход сердечно-сосудистых заболеваний в течении 5 лет наблюдения. Высокие значения СЛСИ были одним из значимых прогностических факторов после поправки на возраст и пол [36]. В когорте из 1080 пациентов с метаболическими заболеваниями, такими как сахарный диабет, артериальная гипертензия было показано, что повышение уровня СЛСИ на 1,0 ассоциировано с повышением риска развития сердечно-сосудистых событий в будущем [37]. В исследовании, проведенном под руководством Otsuka, было выявлено, что постоянно повышенный СЛСИ является независимым предиктором будущих сердечно-сосудистых событий ( $p=0,01$ ), а также оказалось, что прогноз у пациентов с постоянно повышенным уровнем СЛСИ значимо хуже по сравнению с пациентами, у которых уровень СЛСИ был подвержен колебаниям ( $p < 0,001$ ) [38].

#### Заключение

Таким образом, изменение СЛСИ также может быть прогностическим фактором развития сердечно-сосудистых событий и коррелирует с общеизвестными ФВ. Однако определение артериальной жесткости позволяет стратифицировать пациентов, ошибочно определенных в группу низкого или среднего сердечно-сосудистого риска, но у которых обнаружена очень высокая жесткость артерий, в группу высокого кардиоваскулярного риска. В связи с этим, он может быть рекомендован для измерения в клинической практике.

#### Литература

1. Nilsson P.M. Vascular Aging. A Tale of EVA and ADAM in Cardiovascular Risk Assessment and Prevention / P.M. Nilsson, P. Boutouyrie, S. Laurent // Hypertension. - 2009. - Vol. 54. - P. 3-10.
2. Котовская Ю.В. Преждевременное старение сосудистого русла: роль артериальной ригидности и возможности медикаментозной терапии с использованием периндоприла А / Ю.В. Котовская, Е.А. Троицкая, Ж.Д. Кобалава // CONSILIUM MEDICUM. - 2013. - Т. 15, № 10. - С. 101-107.
3. Shirai K. Evaluation of Blood Pressure Control using a New Arterial Stiffness Parameter, Cardio-ankle Vascular Index (CAVI) / K. Shirai, J. Utino, A. Saiki [et al.] // Curr Hypertens Rev. - 2013. - Vol. 9(1). - P. 66-75.
4. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике (конгресс РКО, 2015) [Электронный ресурс]. - 2015. - Режим доступа до ресурсу: [http://www.scardio.ru/content/Guidelines/Soglasovannoe\\_mnenie\\_arterial\\_zhestkost.doc](http://www.scardio.ru/content/Guidelines/Soglasovannoe_mnenie_arterial_zhestkost.doc).
5. Трифонова С.С. Применение методов оценки жесткости сосудистой стенки в клинической практике: возможности сердечно-сосудистого индекса / С.С. Трифонова, О.В. Гайсенок, Б.А. Сидоренко // Кардиология. - 2015. - № 4. - С. 61-66. Режим доступа : <http://dx.doi.org/10.18565/cardio.2015.4.61-66>.
6. Shirai K. The Role of Monitoring Arterial Stiffness with Cardio-Ankle Vascular Index in the Control of Lifestyle-Related Diseases / K. Shirai, K. A. Saiki, D. Nagayama [et al.] // Pulse (Basel). - 2015. - Sep; 3 (2). - P. 118-33.
7. Choi S.-Y. Clinical Application of the Cardio-Ankle Vascular Index in Asymptomatic Healthy Koreans / Su-Yeon Choi // Pulse (Basel). - 2017. - Vol. 4 (Suppl 1). - P. 17-20.
8. Park H.E. Cardio-ankle vascular index reflects coronary atherosclerosis in patients with abnormal glucose metabolism: Assessment with 256 slice multi-detector computed tomography /

- H.E. Park, S.Y. Choi, M.K. Kim [et al.] // *J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 60 (5). – P. 372-376.
9. Сумин А.Н. Оценка сердечно-лodyжечного сосудистого индекса при кардио-васкулярных заболеваниях / А.Н. Сумин, А.В. Щеглова, Н.В. Федорова [и др.] // Методические рекомендации. – Кемерово, 2014. – 44 с.
  10. Izuhara M. Relationship of cardio-ankle vascular index (CAVI) to carotid and coronary arteriosclerosis / M. Izuhara, K. Shioji, S. Kadota [et al.] // *Circ. J.* – 2008. – Vol. 72 (11). – P. 1762-1767.
  11. Сумин А. Н. Сердечно-лodyжечный сосудистый индекс у больных ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с распространенностью коронарного и периферического атеросклероза [Электронный ресурс] / А.Н. Сумин, А.В. Карпович, О.Л. Барбараш // Российский кардиологический журнал. - 2012. - №2. – Режим доступа : [http://cardio.medi.ru/66\\_120205a.htm](http://cardio.medi.ru/66_120205a.htm).
  12. Пурьгина М. А. Сердечно-лodyжечный сосудистый индекс (CAVI) – неинвазивный метод определения атеросклеротического поражения коронарных артерий [Электронный ресурс] / М.А. Пурьгина, В.А. Милягин, О.А. Агеенкова, О.П. Кохонова // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 4. – Режим доступа : <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=9687>.
  13. Park J.B. Relation between cardio-ankle vascular index and coronary artery calcification or stenosis in asymptomatic subjects / J.B. Park, H.E. Park, S.Y. Choi [et al.] // *J. Atheroscler. Thromb.* – 2013. – Vol. 20 (6). – P. 557-567.
  14. Сумин А.Н. Сердечно-лodyжечный сосудистый индекс и проявления субклинического периферического атеросклероза у больных со стабильной формой ишемической болезни сердца / А.Н. Сумин, А.В. Осокина, А.В. Безденежных [и др.] // Кардиология. - 2015. - № 11. – С. 16-23.
  15. Bouchi R. Arterial stiffness is associated with incident albuminuria and decreased glomerular filtration rate in type 2 diabetic patients / R.Bouchi, T. Babazono, M. Mugishima [et al.] // *Diabetes Care.* – 2011. - Vol. 34. – P. 2570-2575.
  16. Townsend R.R. Aortic PWV in chronic kidney disease: a CRIC ancillary study/ R.R. Townsend., N.J. Wimmer, J.A. Chirinos [et al.] // *Am. J. Hypertens.* – 2010. – Vol. 23. – P. 282-289.
  17. Satoh-Asahara N. Metabolic syndrome and CAVI / N. Satoh-Asahara // *CAVI. Now and future.* – 2013. – Vol. 2. - P. 36-42.
  18. Weinberg I. Toe brachial index / I. Weinberg // *Vascular medicine.* – 2012. – Online. Access mode : <http://www.angiologist.com/vascular-laboratory/toe-brachial-index>.
  19. Shirai K. Cardio-ankle vascular index (CAVI) is an independent predictor of death in hemodialysis patients / K. Shirai, T. Kono, J. Utino [et al.] // *CAVI. Now and future.* – 2013. – Vol. 2. - P. 25-28.
  20. Suzuki J. Stroke and cardio-ankle vascular stiffness index / J. Suzuki, R., T. Tomaru [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2013. – Vol. 22(2). – P. 171-175.
  21. Choi S.Y. Clinical Application of the Cardio-Ankle Vascular Index in Asymptomatic Healthy Koreans / S.Y. Choi // *Pulse (Basel).* – 2017. – Vol. 4 (Suppl 1). – P. 17-20.
  22. Schillaci G. Impact of a high cardio-ankle vascular index on left ventricular structure and function / G. Schillaci, F. Battista, G. Pucci // *CAVI. Now and future.* – 2013. – Vol. 2. - P. 29-31.
  23. Kim E.S. Diabetic peripheral neuropathy is associated with increased arterial stiffness without changes in carotid intima-media thickness in type 2 diabetes / E.S. Kim, S.D. Moon, H.S. Kim [et al.] // *Diabetes Care.* – 2011. - Vol. 34 (6). – P. 1403-1405.
  24. Soska V. Cardio-ankle vascular index in heterozygous familial hypercholesterolemia / V. Soska, P. Dobsak, L. Dusek [et al.] // *J. Atheroscler. Thromb.* – 2012. – Vol. 9 (5). – P. 453-461.
  25. Satoh-Asahara N. Metabolic syndrome and CAVI / N. Satoh-Asahara // *CAVI. Now and future.* – 2013. – Vol. 2. - P. 36-42.
  26. Park H.E. Epicardial fat reflects arterial stiffness: assessment using 256-slice multidetector coronary computed tomography and cardio-ankle vascular index / H.E. Park, S.Y. Choi, H.S. Kim [et al.] // *J. Atheroscler. Thromb.* – 2012. – Vol. 19 (6). – P. 570-576.
  27. Hata K. Relationship between CAVI and smoking in Japanese male workers / K. Hata // *CAVI. Now and future.* – 2013. – Vol. 2. - P. 43-46.
  28. Kasai T. Changes in CAVI due to CPAP therapy for sleep apnea / T. Kasai // *CAVI. Now and future.* – 2013. – Vol. 2. - P. 47-50.
  29. Saiki A. The Role of a Novel Arterial Stiffness Parameter, Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI), as a Surrogate Marker for Cardiovascular Diseases / A. Saiki, Y. Sato, R.J. Watanabe [et al.] // *J. Atheroscler. Thromb.* – 2016. – Vol. 23 (2). – P. 155-168.
  30. Shirai K. Evaluation of Blood Pressure Control using a New Arterial Stiffness Parameter, Cardio-ankle Vascular Index (CAVI) / K. Shirai, J. Utino, A. Saiki [et al.] // *Curr. Hypertens. Rev.* – 2013. - Vol. 9 (1). – P. 66-75.
  31. Satoh-Asahara N. Urinary Cystatin C as a Potential Risk Marker for Cardiovascular Disease and Chronic Kidney Disease in Patients with Obesity and Metabolic Syndrome / N. Satoh-Asahara, T. Suganami T, T. Majima [et al.] and the Japan Obesity and Metabolic Syndrome Study (JOMS) Group // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2011. – Vol. 6. – P. 265-273.
  32. Namekata T. Association of Cardio-Ankle Vascular Index with Cardiovascular Disease Risk Factors and Coronary Heart Disease among Japanese Urban Workers and their Families / T. Namekata, K. Suzuki, N.J. Ishizuka // *Clinic Experiment Cardiol.* – 2012. – Vol. S1. – P. 3-5.
  33. Horinaka S. Comparison of atherosclerotic indicators between cardio ankle vascular index and brachial ankle pulse wave velocity / S. Horinaka, A. Yabe, H. Yagi [et al.] // *Angiology.* - 2009. – Vol. 60. – P. 468-476.
  34. Kubota Y. Cardio-Ankle Vascular Index is a predictor of cardiovascular events / Y. Kubota, D. Maebuchim, M. Takei [et al.] // *Artery Res.* - 2011. – Vol. 5. – P. 91-96.
  35. Laucevičius A. Association of cardio-ankle vascular index with cardiovascular risk factors and cardiovascular events in metabolic syndrome patients / A. Laucevičius, L. Rylškytė, J. Balsytė [et al.] // *Medicina.* - 2015. – Vol. 51(3). – P. 152-158.
  36. Satoh-Asahara N. Cardio-ankle vascular index predicts for the incidence of cardiovascular events in obese patients: A multicenter prospective cohort study (Japan Obesity and Metabolic Syndrome Study: JOMS) / N. Satoh-Asahara, K. Kotani, H. Yamakage [et al.]; Japan Obesity and Metabolic Syndrome Study (JOMS) Group // *Atherosclerosis.* - 2015. – Vol. 242 (2). – P. 461-468.
  37. Sato Y. Cardio-ankle vascular index is independently associated with future cardiovascular events in outpatients with metabolic disorders / Y. Sato, D. Nagayama, A. Saiki [et al.] // *J. Atheroscler. Thromb.* – 2016. – Vol. May 2; 23 (5). - P. 596-605.
  38. Otsuka T. Serial assessment of arterial stiffness by cardio-ankle vascular index for prediction of future cardiovascular events in patients with coronary artery disease / T. Otsuka, S. Fukuda, K. Shimada [et al.] // *J. Hypertens, Res.* - 2014. – Vol. 37. – P. 1014-1020

**Реферат**

**СЕРЦЕВО-ЩИКОЛОТКОВИЙ СУДИННИЙ ІНДЕКС – НОВИЙ ПРОГНОСТИЧНИЙ ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.**

Удовиченко М.М., Рудик Ю.С.

Ключові слова: серцево-щиколотковий судинний індекс, жорсткість судин, фактори ризику, атеросклероз, прогноз.

Жорсткість артерій, особливо аорти, можна розглядати як атрибут старіння судин і як інтегральний показник впливу на них традиційних серцево-судинних факторів ризику. Жорсткість артерій відображає дійсне пошкодження судинної стінки на відміну від показників артеріального тиску, глікемії і ліпідів, що змінюються у пацієнта протягом тривалого життєвого періоду. Таким чином, зміна значення серцево- щиколотковий судинного індексу також може бути прогностичним фактором розвитку несприятливих серцево-судинних подій і корелює з загальновідомими факторами ризику, такими як вік, наявність артеріосклерозу сонних артерій, церебрального атеросклерозу, хронічної хвороби нирок, гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, метаболічного синдрому, ожиріння, куріння, синдрому нічного апное, гіперурикемії і стресу. Визначення артеріальної жорсткості дозволяє стратифікувати пацієнтів, помилково визначених в групу низького або середнього серцево-судинного ризику, але у яких виявлена дуже висока жорсткість артерій, в групу високого кардіоваскулярний ризику. У зв'язку з цим, серцево-щиколотковий судинний індекс може бути рекомендований для вимірювання в клінічній практиці.

**Summary**

CARDIO-ANKLE VASCULAR INDEX AS A NEW FACTOR FOR CARDIOVASCULAR DISEASE RISK PREDICTION

Udovychenko M.M., Rudyk I.S.

Key words: cardio-ankle vascular index, arterial stiffness, risk factors, atherosclerosis, prognosis.

Arterial stiffness, especially in aorta, can be considered as an attribute of vascular aging and as an integral indicator of the damaging effect of traditional cardiovascular risk factors on them. The stiffness of the arteries reflects the real damage of vascular wall, in contrast to the blood pressure, glycaemia and lipid parameters that can vary in the patient over a long period of life. Thus, changes in cardio-ankle vascular index can also be a predictive factor for the development of cardiovascular adverse events and correlate with well-known risk factors, such as age, presence of arteriosclerosis of the carotid arteries, cerebral atherosclerosis, chronic kidney disease, left ventricular hypertrophy, metabolic syndrome, obesity, smoking, obstructive sleep apnoea syndrome, hyperuricemia and stress. Assessment of arterial stiffness allows health care professionals to stratify patients who have been by mistake identified into the group of low or medium cardiovascular risk, but who have increased arterial stiffness, into the group of high cardiovascular risk. In this regard, cardio-ankle vascular index can be recommended as an accurate predictive measurement to be widely introduced in clinical practice.

УДК 616.13.002.2-004.6-08

**Чекаліна Н.І.**

**МОЖЛИВОСТІ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ХРОНІЧНОГО СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*У огляді наведено сучасні підходи до терапії ішемічної хвороби серця шляхом впливу на запальний компонент патогенезу атеросклерозу. Висвітлено механізми протизапальної дії лікарських засобів на епігенетичному, молекулярному, клітинному рівнях. Широко представлені результати багаточентрових клінічних досліджень та метааналізів, що підтверджують протизапальну активність наведених препаратів, а також результати окремих дослідників. Зазначено основні ланки патогенезу атеросклерозу — морфологічної основи ішемічної хвороби серця — з точки зору системного запалення та можливості медикаментозного впливу на них. Підкреслено визначальну роль імункомпетентних клітин й ендотелію у формуванні атеросклеротичного ураження судин шляхом реалізації хронічного системного запалення, ключовим фактором якого є ядерний фактор каппа В, та зазначено засоби з властивістю пригнічувати його транскрипційну активність. Вказано новітні напрямки розробки протиатеросклеротичних лікарських засобів з протизапальним механізмом дії, проміжні експериментальні та клінічні результати та перспективи їхнього застосування.*

Ключові слова. ішемічна хвороба серця, атеросклероз, хронічне системне запалення, препарати з протизапальними властивостями.

Захворювання серцево-судинної системи, і в першу чергу, ішемічна хвороба серця (ІХС), є однією з провідних причин смертності в розвинених країнах світу, у тому числі, в Україні [1,2,3]. Прогноз для хворих на ІХС залежить, переважно, від прогресування коронарного атеросклерозу (АС). Результати новітніх наукових досліджень довели провідну роль хронічного системного запалення (ХСЗ) у розвитку та прогресуванні атеросклеротичного процесу. Проте, жодні протоколи ведення хворих на ІХС у різних країнах світу не містять препарати, дія яких спрямована безпосередньо на ХСЗ [4,5]. На сьогодні проводиться активний науковий пошук у цьому напрямку.

Серед затверджених стандартами лікувальних засобів ІХС плейотропним протизапальним ефектом володіють статини [6,7]. Незалежні від впливу на ліпідний спектр крові протизапальні властивості статинів були підтверджені рандомізованими клінічними дослідженнями PRINCE, MIRACL, ALLIANCE, JUPITER та рядом інших [8,9,10,11].

Статини підвищують активність ендотеліальної NO-синтази (eNOS), інгібують проліферацію гладеньком'язових клітин у інтимі артерій, активують супероксиддисмутазу, сприяють зниженню експресії молекул адгезії, утворення прозапальних цитокінів (ЦК), підвищують кількість циркулюючих стовбурових прогеніторних ендотеліальних клітин, сприяючи регенерації ендотелію [6,7].

Молекулярний механізм протизапальної дії статинів полягає у зниженні ними індукованої С-реактивним білком (СРБ) активації ядерного фактору каппа В (NF-kB), експресії молекул судинної адгезії та CD32 [8,9,11,12]. Протизапальні ефекти статинів, також, можуть реалізовуватися шляхом активації рецепторів-активаторів проліферації пероксисом  $\gamma$  (PPAR- $\gamma$ ), що призводить до збільшення апоптозу макрофагів й інших імункомпетентних клітин та зменшення утворення ними активних форм кисню та прозапальних ЦК [13,14]. В процесі гальмування статинами синтезу холестерину (ХС), відбувається блокада утворення пірофосфатів, що регулюють посттрансляційну модифікацію ГТФ-зв'язуючих проте-