

# Preklinik aterosklerozun qiymətləndirilməsi.

R.N.Nəcəfov<sup>1</sup>, E.Z.Ələkbərov<sup>1</sup>, T.Ş.Cahangirov<sup>1</sup>

## Abstract

It is known that the progression of atherosclerosis increases the risk of the atherosclerotic cardiovascular diseases (ACVD). Recently, for the evaluation of the risk of ACVD the study of the preclinical atherosclerosis condition which plays an important role of their onset has acquired particularly important clinical significance. Under the term of risk factors (RF) WHO determines any attribute, characteristic or exposure of an individual that increases the likelihood of developing a disease or injury. Currently ACVD risk factors is classified as follows: non-modifiable RF, modifiable RF, non-traditional or novel RF. ACVD can be identified by the following scanning methods: scanning with electrone beam CT (EBCT), multislice CT angio with 64 (or more) slice, intima-media thickness (İMT), flow-mediated dilatation (FMD) and ankle-brachial index (ABİ). Global ACVD risk is the absolute risk of an ACVD-related event over a specific period, usually 10 years. Currently in different countries are used the HeartScore, Pooled Cohort Equations and other risk diagrams.

Key words: atherosclerotic cardiovascular diseases (ACVD), risk factors (RF), carotid intima-media thickness (CİMT), flow-mediated dilatation (FMD), ankle-brachial index (ABİ), multislice CT angio.

## Xülasə

Məlumdur ki, ateroskleroz prosesinin irəliləməsi aterosklerotik ürək-damar xəstəlikləri (AÜDX) riskini artırır amillərdəndir. Məhz bu səbəbdən son zamanlar AÜDX riskini qiymətləndirmək üçün onların baş verməsində həlledici amil rolunu oynayan və preklinik ateroskleroz adlandırılan halın öyrənilməsi çox mühüm klinik əhəmiyyət kəsb etməyə başlamışdır.

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı risk amili termini adı altında fərddə xəstəlik və ya zədələnmə inkişafı ehtimalını artırır istənilən atributu, törədici və ya təsiri nəzərdə tutur. Hal-hazırda AÜDX RA aşağıdakı kimi təsnif edilir: Modifikasiya oluna (dəyişdirilə) bilməyən RA, modifikasiya oluna (dəyişdirilə) bilən RA, qeyri-ənənəvi və ya yeni RA. AÜDX ilə olanlarda dünyanın aşağıdakı təsvir üsulları ilə müəyyən edilə bilər: Elektron-şüa kompüterli tomoqrafiya (EBCT) ilə təsvirləmə, 64 (və ya daha çox) kəsikli KT angioqrafiya, karotid intima-media qalınlığı (İMT), axına bağlı dilatasiya (FMD) və topuq-bazu indeksi (ABİ). ÜDX riski bu və ya digər RA-nın kombinasiyasının ümumiləşdirilmiş göstəricisidir ki, fatal və qeyri-fatal AÜDX

## Yazışma üçün əlaqə:

R.N.Nəcəfov, E.Z.Ələkbərov,  
T.Ş.Cahangirov  
1. Akad. C.Abdullayev adına Elmi-  
Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu,  
E-mail: drruslan55@yahoo.com

ağırlaşmalarının proqnozlaşdırılmış başvermə riskinin dərəcəsini faizlə ifadə edir. Ümumi risk insanda aterosklerotik mənşəli fatal ÜD hallarının müəyyən dövr ərzində baş verməsinin faizlə ifadə edilmiş ehtimal dərəcəsidir. Hal-hazırda müxtəlif ölkələrdə HeartScore, Pooled Cohort Equations və s. kimi risk diaqramlarından istifadə edilir.

**Açar sözlər:** aterosklerotik ürək-damar xəstəlikləri (AÜDX), risk amilləri (RA), intima-media qalınlığı (İMT), axına bağlı dilatasiya (FMD), topuq-bazu indeksi (ABİ), multislays kompyuter tomoqrafiya (MSKT).

Məlumdur ki, ateroskleroz prosesinin irəliləməsi aterosklerotik ürək-damar xəstəlikləri (AÜDX) riskini artırır amillərdəndir.<sup>1</sup> Məhz bu səbəbdən son zamanlar riski qiymətləndirmək üçün onun baş verməsində həlledici amil rolunu oynayan və preklinik ateroskleroz adlandırılan halın öyrənilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb etməyə başlamışdır. AÜDX anamnezi olmayan fərdlərdə yalnız risk amilləri (RA) vasitəsilə onların baş verəcəyini qabaqcadan kifayət qədər dəqiqliklə xəbər vermək heç də asan məsələ deyildir. Məsələn, artmış intima-media qalınlığı (İMT), azalmış topuq-bazu təzyiqləri indeksi (ABİ) və zədələnmiş axına bağlı dilatasiya (FMD) kimi USM göstəriciləri AÜDX riskini yüksəldən və bilavasitə onunla əlaqəli müstəqil markerlər hesab oluna bilər. Digər tərəfdən multislays (çoxkəsikli) kompyuter tomoqrafiyanı (MSKT) da koronar və periferik preklinik aterosklerozlu xəstələrdə, ola bilsin ki, gizli koronar arteriya xəstəliyini aşkar etmək üçün əlverişli qeyri-invaziv üsul hesab etmək olar.

Ənənəvi və yeni istifadə edilən risk amilləri. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı risk amili termini adı altında fərdə xəstəlik və ya zədələnmə inkişafı ehtimalını artırır istənilən atributu, törədici və ya təsiri nəzərdə tutur. Epidemiologiyada RA xəstəlik

və ya infeksiyanı artırır dəyişənlərə deyilir. RA termini həm də ateroskleroza və miokard infarktına səbəb ola biləcək ən kiçik belə hesab edilən xəstəlik törədiciləri üçün də istifadə edilir. RA korrelyasion olsa da heç də həmişə mütləq səbəb deyildir, çünki hadisələr arasındakı korrelyasiya heç də onu törədə biləcək səbəblərin tam sübutu ola bilməz. Tədqiqatçılar RA terminindən xəstəliyin artmış tezlik səbəblərinin xəbərvericisi kimi istifadəyə üstünlük verirlər, sübut edilməyən RA isə mümkün risk adlandırılır. Tədqiqatlara əsaslanan RA tibbi skriningin əsası ola bilər<sup>2</sup>. Riski öyrənmək üçün mütləq, nisbi risk, onların artması və azalması, müalicə etmək tələb olunanların sayı, şanslar və risklər nisbəti kimi mühüm statistik anlayışlardan istifadə edilir<sup>3</sup>. Hal-hazırda AÜDX RA aşağıdakı kimi təsnif edilir:

1. Modifikasiya oluna (dəyişdirilə) bilməyən RA.
  - Yaşın yuxarı olması. Kişilər üçün 45, qadınlar üçün 55-dən yuxarı yaş
  - Erkən ürək xəstəliyinə dair ailə anamnezi
  - İrqi: Afroamerikalılarda AÜDX səbəbindən ölüm göstəricisinin xüsusilə yüksək olması göstərilmişdir; Asiyalılarda koronar arteriya xəstəliyi (KAX) üçün RA kimi nəzərdə tutulan yuxarısıxlıqlı lipoproteinli xolesterin (YSLP-X) səviyyəsinin aşağı səviyyəsinin olması geniş yayılmışdır; Cənubi Asiyalılar isə AÜDX üçün ən yüksək müstəqil riskə malikdir.
2. Modifikasiya oluna (dəyişdirilə) bilən RA
  - Qanda xolesterin səviyyəsinin yüksək olması (xüsusən aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin [ASLP-X])
  - Yüksək qan təzyiqi
  - Tütüncəkmə: tütüncəkmənin tərgidilməsi AÜDX üçün çox vacib profilaktik tədbirdir
  - Şəkərli diabet<sup>4</sup>
  - Əlavə bədən çəkisi
  - Fiziki fəallığın olmaması

- Metabolik sindrom
  - Ruhi stress yaxud depressiya
3. Qeyri-ənənəvi və ya yeni RA
- C-reaktiv zülal (CRZ): Qanda səviyyəsinin yuxarı olması iltihaba dələlət edir və bəzi tədqiqatların nəticələrinə görə KAX inkişafı və ürək tutması riskinin yüksəlməsi ilə əlaqəli ola bilər.<sup>5</sup>
  - Lipoprotein(a)
  - Homosistein: qidada fol turşusunun çatışmazlığı qanda homosistein səviyyəsinin ümumi populyasiyada az və orta miqdarda yüksəldə bilər, digər tərəfdən homosistein səviyyəsi KAX riski yüksəlmiş fərdlərin də müəyyən olunmasına kömək edə bilər.
  - Kiçik, sıx ASLP-X hissəcikləri
  - Fibrinogen

Burada ailə anamnezi, yüksək həssaslıqlı C-reaktiv zülal mühüm əhəmiyyət daşıyır.<sup>6</sup> Ailəvi hiperxolesterinemiyaya bağlı LDL-R reseptor geni variantında zərərli xolesterol səviyyəsi normadan iki dəfə çox yüksəlir.<sup>7</sup> Apolipoprotein E geni polimorfizmləri ilə AÜDX arasında da əlaqə tapılmışdır.<sup>8</sup> Hal-hazırda təsadüflərin yarısını törədən ASLP-X yaxud Lp(a) – ya bağlı miokard infarktı və KAX ilə əlaqəli gen lokuslarının müəyyən olunması üçün genoma bağlı geniş skrining (genome - wide association screening) aparılmaqdadır. The Coronary Artery Disease Genome - wide Replication and Meta - analysis (CARDIoGRAM) Collaboration 22000 klinik hal və 60000 fərddən ibarət nəzarət qrupunda Mİ və KAX riski törədən ümumi genetik variantların aydınlaşdırılmasına kömək etməlidir.<sup>9</sup>

Aşağıdakı bir çox yanaşı tibbi hallar da AÜDX səbəbi ola bilər:

- Xronik böyrək xəstəliyi.
- Birləşdirici toxumanı zədələyən xronik iltihab xəstəlikləri (məs., sistem qırmızı qurdeşənəyi, revmatoid artrit).<sup>10,11</sup>

- İnsan immu çatışmazlıq virusu (HİV) infeksiyası (qazanılmış immundefisit sindomu, yüksək fəal antiretroviral terapiya. [HAART]).<sup>12</sup> Ksantelazmata (göz qapaqları ətrafında yüksələn sarı əlavələr).

Aşağıdakıları da RA kimi nəzərdə tutmaq olar:

- Toxuma plazminogeni aktivatoru (tPA): laxtanı parçalayan fermentlərlə onların inhibitorları arasındakı disbalans miokard infarktına gətirib çıxara bilər.
- Testosteron səviyyəsinin aşağı olması: KAX xəstələrində əhəmiyyətli mənfi təsirə malikdir.
- Histerektomiya: 50 yaşdan əvvəl və sonrakı qadınlarda risk amili ola bilər.
- Yuxu pozulması.

Qeyri-ənənəvi RA-ya son zamanlar iltihab markerlərini, yeni lipid analizlərini, mühit göstəricilərini, davranış xüsusiyyətlərini və sosial vəziyyəti də aid edirlər. Bundan başqa koronar arteriya kalsium balı və stres testlər də gələcək ürək və beyin tutmaları barədə öncədən xəbər verə bilər.<sup>13</sup>

AÜDX ilə olanlarda düynü aşağıdakı təsvir üsulları ilə müəyyən edilə bilər:

- Elektron-şüa kompüterli tomoqrafiya (EBCT) ilə təsvirləmə: Koronar kalsifikasiyanı müəyyən edə bilər; riskdə olan fərdləri aşkarlaya və ehtimal ki, tibbi monitorlamaya imkan verə bilər.<sup>14</sup>
- 64 (və ya daha çox) kəsikli KT angiografiya: Asimptomatik xəstələrdə böyük düynülər müəyyən edilə bilər; bu qəbildən olan xəstələrdə aterosklerotik düynünün aşkarlanmasında KT angiografiyanın faydazərər nisbəti hələ də müzakirə mövzudur.
- Karotid intima-media qalınlığı (İMT), axına bağlı dilatasiya (FMD) və topuq-bazu indeksi (ABİ) aterosklerozu qiymətləndirmək üçün istifadə olunan geniş, qeyri-invaziv üsullardır.

AÜDX riskinin hal-hazırda əldə olan biomarkerlərinə CRZ, interleykin - 6, fibrinogen, von-Willebrand amili, cystatin-C, BNP aid edilə bilər. Son zamanlar Lipoprotein - associated phospholipase A2 (Lp-PLA2 ) adlı yeni biomarker də istifadə edilməyə başlamışdır. Bir çox prospektiv müşahidələrin meta-analizi Lp-PLA2 aktivliyi və kütləsi ilə AÜDX riski arasında əlaqə göstərmişdir.<sup>15</sup> Aktiv BNP və ya daha sabit NT-proBNP ürək çatışmazlığı olanlarda farmakoterapiya üçün əlverişli rəhbər ola bilər, belə ki, dərmanların hədəf dozası əldə edildikdə onun qanda miqdarı da azalır ki, bu da bütün səbəblərdən ölümün azalmasına gətirib çıxarır.<sup>16</sup> BNP-ni ürək çatışmazlığı olmadan AÜDX riskini xəbər verə bilmək xüsusiyyəti meta-analizlərdə hələ özünün tam təsdiqini tapmamışdır, digər tərəfdən, o, ənənəvi risk amillərinə nisbətən AÜDX riskinin azaldılmasında yalnız nisbi yaxşılaşma göstərir.<sup>17</sup> Son zamanlar erektil disfunksiya belə AÜDX riskini artırır hallardan hesab edilir.

Son 10 ildə müqayisə edilmiş 10 biomarkerdən ölüm və böyük ürək-damar hallarını əvvəldən xəbər verən daha çox informativ biomarker aşağıdakılar olmuşdur:

- B-tip natriumretik peptid (BNP)
- CRZ
- Homosistein
- Renin
- Sidikdə albumin/kreatinin nisbəti

Ənənəvi risk amillərindən global ürək-damar riskinə doğru. Çoxsaylı randomizə olunmuş tədqiqatlar göstərmişlər ki, AÜDX riski RA bir və nisbətən az sayda olduqda daha az, RA nisbətən çox sayda olduqda isə daha çox yüksəlir. Bütün hallarda aterosklerozun bir və ya bir neçə RA-nin olması AÜDX inkişafı ilə əlaqəlidir. Hər hansı bir spesifik şəraitlə yeni xəstəlik hallarının başvermə tezliyi arasında güclü statistik əlaqə müşahidə etdikdə onu RA kimi qiymətləndirib həmin RA-ni korreksiya etmək yolu ilə yeni AÜDX

hallarını azaltmaq mümkündür. Eyni zamanda bir və ya bir neçə RA olan şəxsdə onlar bir-birinin üzərinə əlavə olunduqca AÜDX riski eksponensial surətdə artmağa başlayır.

ÜDX riski bu və ya digər RA-nın kombinasiyasının ümumiləşdirilmiş göstəricisidir ki, fatal və qeyri-fatal AÜDX ağrılaşmalarının proqnozlaşdırılmış başvermə riskinin dərəcəsini faizlə ifadə edir.<sup>18</sup>

Ümumi risk insanda aterosklerotik mənşəli fatal ÜD hallarının müəyyən dövr ərzində baş verməsinin faizlə ifadə edilmiş ehtimal dərəcəsidir. Məsələn, 10 il ərzində 15% mütləq risk həmin şəxsin yaxın 10 il ərzində AÜDX səbəbindən ölüm ehtimalının 15% olmasını ifadə edir. KAX klinik əlamətləri olmayan insanlarda ÜDX-nin əmələ gəlməsinin ümumi riskinin qiymətləndirilməsi məqsədi ilə SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation - koronar riskin sistemli qiymətləndirilməsi) şkalasından istifadə olunur.<sup>19</sup> Həmin şkala 10 il ərzində aterosklerozla bağlı ölüm hallarının baş verməsi riskini müəyyən etməyə imkan verir. 1%-dən aşağı olan risk – aşağı, 1-5% – orta, 5-10% – yüksək, 10%-dən yuxarı – çox yüksək hesab edilir.

Qlobal ürək-damar riski müalicə strategiyasını seçməyə kömək edir. Geniş populyasiya tədqiqatlarının məlumatından istifadə etməklə "Qlobal ürək-damar riski" konsepsiyası müəyyən edilmişdir ki, bu da əsas RA-nin (yaş, cins, ŞD, tütüncəkmə, sistolik qan təzyiqi və ümumi xolesterin göstəriciləri) eyni zamanda təhlilinə əsaslanan ÜDX-nin birincili profilaktikası alqoritminin işlənilib hazırlanması nəticəsində risk diaqramları vasitəsi ilə sürətlə klinik təcrübəyə tətbiq edilmişdir. Alqoritm etibarlılığı müvafiq formada olan dəqiqləşdirilmiş tənlik və riyazi modellərdən törəyir. QÜDR hesablaması ÜDX riski <1% olan xəstələrə yaxın 10 ildə pəhriz və həyat

tərzi dəyişiklikləri və ÜD riski >1% olan xəstələrə isə yaxın 10 ildə farmakoloji müalicənin məcburi olduğunu

müəyyənləşdirmək üçün sadə və obyektiv üsuldur.

### Cədvəl. AÜDX riski və ASLP-X səviyyəsindən asılı müdaxilə strategiyası

ÜDX riski (SCORE) %	ASLP-X səviyyəsi				
	<70 mq/dl <1.8 mmol/l	70-100 mq/dl 1.8-2.5 mmol/l	100-155 mq/dl 2.5-4.0 mmol/l	155-190 mq/dl 4.0-4.9 mmol/l	> 190 mq/dl >4.9 mmol/l
<1	Müalicə tələb olunmur	Müalicə tələb olunmur	Həyat tərzinin dəyişdirilməsi	Həyat tərzinin dəyişdirilməsi	Həyat tərzinin dəyişdirilməsi
≥1-<5	Həyat tərzinin dəyişdirilməsi	Həyat tərzinin dəyişdirilməsi	Həyat tərzinin dəyişdirilməsi, idarə olunmadıqda dərmanla müalicə təyini barədə qərar	Həyat tərzinin dəyişdirilməsi, idarə olunmadıqda dərmanla müalicə təyini barədə qərar	Həyat tərzinin dəyişdirilməsi, idarə olunmadıqda dərmanla müalicə təyini barədə qərar
≥5-<10	Həyat tərzinin dəyişdirilməsi, idarə olunmadıqda dərmanla müalicə təyini barədə qərar	Həyat tərzinin dəyişdirilməsi, idarə olunmadıqda dərmanla müalicə təyini barədə qərar	Həyat tərzinin dəyişdirilməsi, dərmanla müalicənin təcili təyini	Həyat tərzinin dəyişdirilməsi, dərmanla müalicənin təcili təyini	Həyat tərzinin dəyişdirilməsi, dərmanla müalicənin təcili təyini
≥10	Həyat tərzinin dəyişdirilməsi, idarə olunmadıqda dərmanla müalicə təyini barədə qərar	Həyat tərzinin dəyişdirilməsi, dərmanla müalicənin təcili təyini	Həyat tərzinin dəyişdirilməsi, dərmanla müalicənin təcili təyini	Həyat tərzinin dəyişdirilməsi, dərmanla müalicənin təcili təyini	Həyat tərzinin dəyişdirilməsi, dərmanla müalicənin təcili təyini

Global ürək-damar riskinin hesablanması yüksək dərəcədə səciyyəvi olmağa başlayır. Hal-hazırda müxtəlif ölkələrdə bir çox risk diaqramlarından istifadə edilir: onlar həm RA, həm də onların nəzərdə tutulan bir hissəsinin səciyyəvi tipləri üçün fərqlidirlər və müxtəlif mədəniyyət və həyat təzlərinə tətbiq edilə bilən yüksək dərəcədə səciyyəvi QÜDR stratifikasiyasını (HeartScore, Pooled Cohort Equations və s.) reallaşdırmaq üçün statistik təhlil aparılmış populyasiya tipləri nəzərə alınır ki, onların da ayırd edilməsi

mümkün və asandır. Bir neçə il əvvəl NCEP ATP III Təvsiyələri, ÜİX hadisəsi və ya "ekvivalent statusu" olan (ŞD, periferik arteriyaların aterosklerotik daralması, yuxu arteriyasının stenozu >50% və ya insult və ya qarın aortasının anevrizminin olması anamnezi) subyektlərə istinad edərək "yüksək ÜD riski" olan fərdlər anlayışını vermişdir.

HeartScore interaktiv risk hesablayıcısı olmaqla SCORE Risk Cədvəlləri əsasında qurulmuşdur. Burada RA kimi sistolik qan

təzyiqi, ümumi xolesterin, YSLP-X, tütünçəkmə, boy uzunluğu və bədən çəkisi əsasında bədən kütlə indeksi götürülmüşdür. HeartScore 40-65 yaşlı, sistolik qan təzyiqi 100-180 mm c.s., ümumi xolesterin səviyyəsi 3.0-8.0 mmol/l (105-305 mq/dl), YSLP-X səviyyəsi 0.7-2.9 mmol/l (13-101 mq/dl) və daha çox olan, tütün çəkən və çəkməyən fərdlərin ÜDX riskini hesablayır. Avropanın aşağı riskli ölkələrinə Andorra, Avstriya, Belçika, Kipr, Danimarka, Finlandiya, Franca, Almaniya, Yunanıstan, İslandiya, İrlandiya, İsrayil, İtaliya, Lüksemburq, Malta, Monako, Hollandiya, Norveç, Portuqaliya, San-Marino, Sloveniya, İspaniya, İsveç, İsveçrə və Böyük Britaniya, yuxarı riskli ölkələrə Albaniya, Əlcəzair, Bosniya və Herseqovina, Xorvatiya, Çexiya, Misir, Estoniya, Macarıstan, Kosovo, Livan, Liviya, Monteneqro, Mərakeş, Polşa, Rumıniya, Serbiya, Slovakiya, Suriya, Tunis və Türkiyə, çox yuxarı riskli ölkələrə isə Ermənistan, Azərbaycan, Belarus, Bolqarıstan, Gürcüstan, Qazaxıstan, Qırğızıstan, Latviya, Litva, Makedoniya, Moldova, Rusiya, Ukrayna və Özbəkistan aid edilmişdir.

Pooled Cohort Equations və ya ASCVD risk hesablayıcısı isə 20-79 yaşlı, sistolik qan təzyiqi 90-200, ümumi xolesterin səviyyəsi 130-320 mq/dl, YSLP-X səviyyəsi 20-10 mq/dl, şəkərli diabeti, ağdərili, afroamerikan və ya digər irqdən olan, arterial hipertenziyaya görə müalicə alan, tütün çəkən və çəkməyən kişi və qadın cinsindən olan fərdlərin ÜDX riskini hesablayır.

Ateroskleroz necə inkişaf edir? Ateroskleroz prosesi damar divarında yekun nəticədə aterosklerotik düyünün formalaşmasına doğru irəliləyən progressiv struktur remodelləşməsi və bununla əlaqəli olan ağırlaşmalar kimi təyin edilə bilər. Yeni məlumatlara əsasən, bu xəstəlik damar homeostazının itirilməsi nəticəsində endotelin funksional pozulmaları ilə başlayır.

Bunlar başlanğıcda yalnız fiziki yükəndən sonra toxumaların metabolik tələbatının artması hallarında üzə çıxan və funksional ehtiyatı səciyyələndirən klinik əlamətlərdir (gərginlik stenokardiyası, tranzitor işemik tutma, fasiləli axsama). Həmin əlamətlər isə uzun müddətdən sonra bazal perfuziya zədələndikdə artıq sakitlik halında belə simptomatik ola bilərlər (KKS, insult, ayaqların kritik işemiyası, ürək-damar ölümü).

Preklinik aterosklerozda funksional pozulma və başlanğıc struktur divar dəyişiklikləri erkən baş vermiş xəstəlik mərhələsini səciyyələndirir və "Preklinik ateroskleroz" anlayışından müvafiq klinik əlamətlər qrupunun yavaş gedişinə görə yox, həmin halın özünün müəyyən edilməsi üçün istifadə edilir. Aterosklerozun erkən mərhələsində səciyyəvi markerlərin ayırd edilməsi klinik təcrübədə birincili profilaktikanın yeni strategiyasını tətbiq etmək üçün çox faydalıdır. Aterosklerozun preklinik markerləri aterosklerozun RA, çoxfokuslu aterosklerozun mövcudluğu, damar divarının ultrasəs müayinəsi (İVUS) ( $p < 0.0001$ ) və angiografiya ( $p = 0.03$ ) ilə müəyyən edilmiş koronar stenozun ağırlığı ilə əlaqəlidir.<sup>20</sup>

Preklinik ateroskleroz markerlərinin bəzi klinik və proqnostik göstəriciləri. Hal-hazırda preklinik aterosklerozu, yəni arteriya divarlarının səciyyəvi transformasiyalarını və tac damar endotelinin disfunksiyasını müxtəlif üsullardan istifadə etməklə ayırd etmək mümkündür. Bunlara yuxarı arteriyalarının ultrasəs müayinəsi vasitəsi ilə İMT, ABİ və FMD ölçülməsi, MSKT müayinəsi və digər müayinə üsulları aid edilə bilər.<sup>21, 22, 23.</sup>

İntima-media qalınlığı – İMT. Standart olaraq İMT-nin təyini üçün ümumi yuxarı və ümumi bud arteriyasından istifadə edilir ki, bu da onların anatomik yerləşməsi ilə əlaqədardır. İMT kompleksinin ölçülməsi bütün qışaların

dəqiq təsvirini almaqla damarın arxa divarından aparılır: iki paralel hiperexogen xətt (tunica intima və tunica adventicia), hipoexogen boşluqla bölünür (tunica media). İMT göstəricisi intimanın daxili səthi ilə medianın xarici səthi arasındakı məsafəyə uyğun gəlir.

- < 0,9 mm – normal İMT
- 0.9 -1.5 mm artmış İMT
- > 1.5 mm asimptomatik aterosklerotik düyün. \

İMT göstəricisinin artması dürüst olaraq hiperlipidemiya, arterial hipertenziya, şəkərli diabet, tütünçəkmə hallarında müşahidə edilir.

Dopplerogramın sürət ölçülərinə təsir edən bir çox amillər vardır ki, bunlara probun vəziyyəti, ultrasəs şüasının istiqaməti, ultrasəsin toxumaya nüfuz etmə dərinliyi, probun zədə sahəsindən uzaqlığı, fon küyləri və s. aid edilir. Məhz buna görə, kəmiyyət təhlili nəticəsində alınmış nəticələr arteriyaların zədələnməsini müəyyən etmir, yalnız diaqnostikani tamamlayırlar.

Hər bir Framingham risk balı və İMT göstəricisi arasında nəzərəçarpan korrelyasiya vardır ( $p=0,005$ ).<sup>24</sup> Yeni tədqiqatlar İMT-nin artması ilə tac damarların stenozu arasında mövcud olan əlaqəni nümayiş etdirərək ( $p=0,001$ ) təsdiq etmişlər ki, o, çoxfokuslu ateroskleroz və inkişaf etmiş xəstəliyin yüksək etibarlı markeri kimi istifadə edilə bilər.<sup>25</sup> Həmçinin nümayiş etdirilmişdir ki, yuxu arteriyalarının ultrasəs müayinəsinin faydası fiziki yük sınağının ÜİX-ni əvvəlcədən xəbər vermək qabiliyyətini yaxşılaşdırmaqdır: sınaq şübhəli olan xəstələrdə İMT-nin artması stenozun təyin ehtimalını 50%-dən çox yüksəldir.<sup>26</sup> İMT bir çox tədqiqatlarda (Finnish, ARIC, Rotterdam, CHS) göstərildiyi kimi gələcək beyin və ürək-damar hadisələrinin (MI və insult) potensial və müstəqil prediktorudur.<sup>27, 28, 29, 30</sup> Görünür İMT kəskin koronar hadisələrin iki və ya daha

artıq riski ilə əlaqəlidir. Hemodinamik əhəmiyyətli stenozun koronar riski 6 dəfə yüksəltməsi ilə müqayisədə aterosklerotik düyünün mövcudluğu da onu 4 dəfə, damarların ateroskleroza cəlb olunmadığı halları isə cəmi 1 dəfə artırır. ACSRS tədqiqatı asimptomatik aterosklerotik düyün stenozu ilə serebral hadisələr arasındakı əlaqələrdə riskin qiymətləndirilməsinə yeni yanaşma aparılmasını aydın şəkildə göstərmişdir.<sup>31</sup>

Topuq-bazu təzyiqləri indeksi – ABİ. ABİ sadə, qeyri-invaziv 10 dəqiqəlik bir sınaq olmaqla rutin fiziki müayinələr sırasına sürətlə daxil olmaqdadır. ABİ həm də damar laboratoriyasında və ya kardioloq və damar mütəxəssisi tərəfindən yerinə yetirilə bilər.

Xəstə uzanan vəziyyətdə qalır, həkim hər iki qolun və ayağın təzyiqini sfigmomanometr və ya Doppler cihazı ilə ölçür. Arxa tibial arteriyanın sistolik təzyiqi təyin edildikdən sonra ABİ göstəricisi hər iki ayaqda olan ən yüksək sistolik təzyiqi ən yüksək sistolik bazu təzyiqinə bölməklə alınır.<sup>19</sup>

0.90 - dan böyük = normal  
0.71 - 0.90 = yüngül dərəcəli daralma

0.41 - 0.70 = orta dərəcəli daralma

0.40 - dan kiçik = ağır dərəcəli daralma

Arxa tibial arteriyada təzyiqin ölçülməsi periferik arteriya xəstəliyində hər iki ətrafda genişlənmənin olmasını nəzərə almaqla aparılmalıdır. Bəzi xəstələrdə anadangəlmə olaraq a.dorsalis pedis-də nəbz olmaya bilər, digərlərində isə (xüsusən ŞD olanlarda) arterial kalsifikasiya ola bilər ki, bu da sıxılma zamanı damarı daralmaqdan qoruyur və səhv şərhə səbəb olur. 1.30-dan yüksək olan ABİ anormal hesab edilməlidir, belə xəstələr başqa yoxlamalar üçün damar laboratoriyasına göndərilməlidir.

Normal olaraq topuğun sistolik arterial təzyiqi (posterior və ya anterior tibial artery) bazu təzyiqindən bir qədər yüksək olub həmin nisbət həmişə > 1.0 ölçülür. Əgər arterial

sistem aterosklerozla zədələnmişse ABİ adlanan bu parametr dəyişilmiş təzyiq göstəricilərini əks etdirə bilər; ədəbiyyatda göstərilir ki, onun azalması ( $< 0.90$ ) xəstənin asimptomatik periferik arteriya xəstəliyindən əziyyət çəkməsi kimi qəbul edilir.<sup>32</sup>

Bu çox sadə və bahalı olmayan parametrdir və bütün həkimlər tərəfindən ölçülə bilər. Müxtəlif tədqiqatlar (HOPE, Edinburgh, CAPRIE və getABI) göstərmişdir ki, bir çox populyasiyalarda azalmış ABİ, yuxu və tac damarların aterosklerozu və gələcək ürək-damar hadisələri arasında əhəmiyyətli korrelyasiya vardır.<sup>33,34,35</sup> Orta yaşı 72, müşahidə müddəti 5 il olan və 6880 xəstənin cəlb edildiyi Alman tədqiqatında ölüm göstəricisi ABİ normal olan fərdlərdə 9.5%, ABİ  $< 0.9$  olanlarda 19.2% və simptomatik periferik arteriya xəstəliyi olanlarda isə 24.1% olmuşdur.<sup>36</sup>

Axına bağlı dilatasiya - FMD. Məlumdur ki, endotelin funksiyasının zədələnməsi aterosklerozun birinci mərhələsidir. Asetilxolin homeostazın saxlandığı hallarda mühüm damargenəldici qıcıqdır (vazodilatator stimuldur), belə ki, o, ciddi damargenəldici vasitə olan Nitrit oksidin (NO) ifrazına səbəb olur. Asetilxolin infuziyası damarda daralma törətdikdə endotelin disfunksiyasının mövcudluğu nəzərdə tutulur. Son zamanlarda bəzi arteriyasında axına bağlı dilatasiyasının (FMD) ölçülməsi kimi yeni qeyri-invaziv texnika irəli sürülmüşdür. Bəzi arteriyası ultrasəs vasitəsi ilə bazal şərtlərdə və 5 dəqiqə müddətində sıxmaqla (250 mm c.s.-dək) törənən reaktiv hiperemiyadan sonrakı FMD-ni ölçməklə qiymətləndirilir. Aşağı FMD çoxfokuslu aterosklerozun markeri və xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin göstəricisidir. Əlbəttə, faktlarla sübuta yetirilmişdir ki, FMD-nin proqressiv azalması bir neçə tac damar cəlb olunduqda baş verir və bu da ürək-damar hadisələrinin artımı ilə korrelyasiya göstərir.<sup>37, 38</sup>

Tac damarların multislays kompyuter tomoqrafiyası. Hal-hazırda AÜDX-nin qiymətləndirmə üsullarından biri də multislays kompyuter tomoqrafiyadır (MSKT). MSKT tac damarların, mənfəz və divar xüsusiyyətləri də daxil olmaqla, morfologiyasını tədqiq etməyin mümkünlüyünə malikdir.<sup>39,40,41</sup> Bu texnika yalnız perkutan koronar müdaxilə və ya koronar şuntlama olunmuş xəstələrdə qeyri-invaziv nəzarət aparmaq üçün deyil, həm də preklinik aterosklerozu olan, fiziki yük sınaqlarından (adi fiziki yük sınağı, yük sınaqlı exokardioqrafiya, yük sınağı ilə perfuziyalı SPECT üsulu ilə miokardın ssintiqrafiyası) inandırıcı nəticə alınmayan asimptomatik KAX-ı sübuta yetirmək üçün sərfəlidir. Faktiki olaraq əhəmiyyətsiz tac damar zədələnmələrinin tapılması hədəf ASLP səviyəsini  $< 100$  (və ya 70) mq/dL-ə endirmək və AÜDX-nin digər RA-nin aqressiv korreksiyası üçün faydalı ola bilər və, beləliklə, gələcəkdə baş verə biləcək kəskin MI və insultdan qaçmaq olar.

## Ədəbiyyat

1. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al; European Society of Cardiology (ESC) Committee for Practice Guidelines (CPG);, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, et al; Document reviewers:, Hellemans I, Altiner A, Bonora E, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary of the Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J. 2007; 28: 2375-414.
2. Wald, N J; Hackshaw, A K; Frost, C D (1999). "When can a risk factor be used as a worthwhile screening test?". BMJ. 319 (7224): 1562–1565.



3. Siström CL, Garvan CW (January 2004). "Proportions, odds, and risk". *Radiology*. 230 (1): 12–19.
4. Yeboah J, Erbel R, Delaney JC, et al. Development of a new diabetes risk prediction tool for incident coronary heart disease events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and the Heinz Nixdorf Recall Study. *Atherosclerosis*. 2014 Aug 14. 236(2):411-417. [Medline]
5. Arroyo-Espiguero R, Avanzas P, Cosin-Sales J, Aldama G, Pizzi C, Kaski JC. C-reactive protein elevation and disease activity in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2004 Mar. 25(5):401-8. [Medline].
6. Atherosclerosis: Risks, Mechanisms, and Therapies, First Edition. Edited by Hong Wang and Cam Patterson. © 2015 John Wiley & Sons, Inc. Published 2015 by John Wiley & Sons, Inc. 631 pages.
7. Marcus D, Flather, Deepak L. Bhatt, and Tobias Geisler. Cardiovascular Clinical Trials: Putting the Evidence into Practice, First Edition. © 2013 Blackwell Publishing Ltd. Published 2013 by Blackwell Publishing Ltd. 411 pages.
8. Musunuru K, Kathiresan S. Genetics of coronary artery disease. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2010; 11: 91 – 108.
9. Preuss M, König IR, Thompson JR, et al. Design of the coronary artery disease genome - wide replication and meta - analysis (CARDIoGRAM) study: A genome - wide association meta - analysis involving more than 22 000 cases and 60 000 controls. *Circ Cardiovasc Genet* 2010; 3: 475 – 483.
10. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 1997 Mar 1. 145(5):408-15.
11. Chung CP, Oeser A, Raggi P, et al. Increased coronary-artery atherosclerosis in rheumatoid arthritis: relationship to disease duration and cardiovascular risk factors. *Arthritis Rheum*. 2005 Oct. 52(10):3045-53.
12. Sani MU. Myocardial disease in human immunodeficiency virus (HIV) infection: a review. *Wien Klin Wochenschr*. 2008. 120(3-4):77-87.
13. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (2001) Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 285(19):2486–2497.
14. Keelan PC, Bielak LF, Ashai K, et al. Long-term prognostic value of coronary calcification detected by electron-beam computed tomography in patients undergoing coronary angiography. *Circulation*. 2001 Jul 24. 104(4):412-7.
15. Thompson A, Gao P, Orfei L, et al. Lipoprotein - associated phospholipase A<sub>2</sub> and risk of coronary disease, stroke, and mortality: Collaborative analysis of 32 prospective studies. *Lancet* 2010; 375: 1536 – 1544.
16. Porapakkham P, Porapakkham P, Zimmet H, Billah B, Krum H. B - type natriuretic peptide - guided heart failure therapy: A meta - analysis. *Arch Intern Med* 2010; 170: 507 – 514.
17. Di Angelantonio E, Chowdhury R, Sarwar N, et al. B - type natriuretic peptides and cardiovascular risk: Systematic review and meta - analysis of 40 prospective studies. *Circulation* 2009; 120: 2177 – 2187.

18. C.Məmmədov, C.Məmmədov, F.Quliyev, R.Qabulova, K.Zahidova, T.Musayev, Ş.İsmayılova. Ürək-damar xəstəliklərinin profilaktikası üzrə klinik protokol. – B.: “NEYOSTAR” MMC, 2014. – 80 səh. Tiraj 5000.
19. R.M. Conroy, K. Pyörälä, A.P. Fitzgerald, S. Sansc, A. Menotti, G. De Backere, D. De Bacquere, P. Ducimetie, P. Jousilahti, U. Keil, I. Njølstad, R.G. Oganov, T. Thomsen, H. Tunstall-Pedoe, A. Tverdal, H. Wedeln, P. Whincup, L. Wilhelmsen, I.M. Graham, on behalf of the SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal* (2003) 24, 987–1003.
20. Amato M, Montorsi P, Rafani A, Oldani E, Galli S, Ravagnani PM, Tremoli E and Baldassarre D. Carotid intima-media thickness by B-mode ultrasound as surrogate of coronary atherosclerosis: correlation with quantitative coronary angiography and coronary intravascular ultrasound findings. *European Heart Journal* 2007 28(17):2094-2101.
21. Novo S, Pernice C, Barbagallo C M, Tantillo R, Caruso R, Longo B. Influence of risk factors and aging on asymptomatic carotid lesions. In: *Advances in Vascular Pathology 1997*, A. N. Nicolaides and S. Novo (Eds.), Elsevier Science, Excerpta Medica, Amsterdam, 1997, pp. 33-44.
22. Corrado E, Bonura F., Tantillo R, Muratori I, Rizzo M, Vitale G, Mansueto S, Novo S. Markers of infection and inflammation influence the outcome of patients with baseline asymptomatic carotid lesions in a 5 years follow-up. *Stroke* 2006; 37: 482-6.
23. Corrado E, Muratori I, Tantillo R, Contorno F, Coppola G, Strano A, Novo S. Relationship between endothelial dysfunction, intima media thickness and cardiovascular risk factors in asymptomatic subjects. *Int Angiol.* 2005; 24:52-8.
24. Touboul PJ, Vicaud E, Labreuche J, Belliard JP, Cohen S, Kownator S, Portal JJ, Pithois-Merli I, Amarenco P and PARC study participating physicians. Correlation between the Framingham risk score and intima media thickness: the Paroi Artérielle et Risque Cardio-vasculaire (PARC) study. *Atherosclerosis* 2007; 192:363-9.
25. Kablak-Ziembicka A. Relationship between carotid intima-media thickness, atherosclerosis risk factors and angiography findings in patients with coronary artery disease. *Acta Cardiol.* 2002; 57: 40-1.
26. Kanwar M, Rosman HS et al. Usefulness of Carotid ultrasound to improve the ability of stress testing to predict coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1196-200.
27. Salonen JT. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscl Thromb* 1991; 11: 1245-49.
28. Chambless LE. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 478-87.
29. Bots ML. Tissue plasminogen activator and risk of myocardial infarction. The Rotterdam Study. *Circulation* 1997; 96: 1432-37.
30. O’Leary DH. Carotid artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *NEJM* 1999; 340: 14-22.
31. Nicolaides A. N., Kakkos S. K., Griffin M., Sabetai M., Dhanjil S., Tegos T., Thomas D. J., Giannoukas A., Geroulakos G., Georgiou N., Francis S., Ioannidou E.,

- Dorè C. J. for the Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group (Novo S. et al.). Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischemic events: results from the ACSRS Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30: 275-284.
32. Hirsh AT, Hiatt WR et al., PARTNERS Study - Peripheral Arterial Disease Detection, Awareness, and Treatment in Primary Care. *JAMA* 2001; 286: 1317-24.
33. Ostergren JB, Sleight P, Dagenais G et al. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease. *Eur Heart J*. 2004; 25: 17-24.
34. Dormandy JA, Creager MA. Ankle: arm blood pressure index as a predictor of atherothrombotic events: evidence from CAPRIE (Abstract). *Cerebrovasc Dis* 1999; 9 (Suppl 1): 1-128.
35. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol*. 1991; 20: 384-92.
36. Diehm C, Lange S, Darius H, Pittrow D, von Stritzky B, Tepohl G, Haberl RL, Allenberg JR, Dasch B, Trampisch HJ. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *Eur Heart J*. 2006; 27: 1743-9.
37. Corrado E, Rizzo M, Muratori I, Carella M, Coppola G, Novo S. Endothelial dysfunction and carotid lesions are strong predictors of clinical events in patients with early stages of atherosclerosis: a 24 months follow-up study. *Coronary Heart Disease*, in press.
38. Landmesser U, Hornig B, Drexler H. Endothelium Function: A Critical Determinant in Atherosclerosis. *Circulation*. 2004; 109 (suppl. II): II-27-II-33.
39. Runza G, Rizzo M, Evola S, Alaimo V, Novo G, Corrado E, Evola G, Palazzolo G, Triolo OF, Gennaro F, Hoffmann E, Midiri M, Novo S. Forty-slice multidetector computed tomography for non-invasive diagnostic approach to coronary artery disease. *Ital Cardiol* 2007; 8: 508-18.
40. Novo G, Runza G, Evola S, Triolo OF, Alaimo V, Rizzo M, La Fata A, Palazzolo G, Sutura F, Andolina G, Hoffmann E, Novo S, Midiri M. Usefulness of coronary angiography performed by multidetector computed tomography (MDTC) to control aorto-coronary by-pass. *GIC* 2007, in press.
41. Dewey M, Hamm B. CT Coronary Angiography: Examination Technique, Clinical Results, and Outlook on Future Developments]. *Rofo* 2007; 179: 246-60.

## Əlavə məlumatlar.

### Müəlliflərin töhfələri.

Konsepsiya və dizayn, Məlumatların əldə edilməsi, təhlili və ya təfsir, Əlyazmanın tərtibi, Əlyazmanın mühüm intellektual məzmun üçün tənqidi təftişi, Statistik təhlil, Məlumatların idarəedilməsi, Araşdırma, Əldə edilmiş dəstək, maliyyə və nəzarət: bütün müəlliflər bərabər qaydada. Müəlliflər yekun əlyazmanı oxuyub və təsdiq edib.

### Maliyyələşdirmə.

Məqalənin hazırlanması məqsədilə aparılan təhlil və araşdırmalar üçün heç bir kənar maliyyə əldə edilməmişdir. Heç bir digər qurum və ya sponsor təşkilatlar araşdırmanın və ya tədqiqatın və ya təhlilin dizaynı və aparılmasında; məlumatların toplanması, idarə edilməsi, təhlili, məlumatların təfsirində, habelə əlyazmanın hazırlanması, nəzərdən keçirilməsi və ya təsdiqində heç bir rola malik olmayıb; əlyazmanın nəşrə təqdim edilməsi haqqında qərarların verilməsində iştirak etməmişdir.

**Məlumat və materialların əlçatanlığı.**

Təhlil zamanı istifadə olunan və/yaxud təhlil edilən məlumatlar (datalar) müəlliflərə və ya jurnalın redaksiyasına müraciət etməklə əldə edilə bilər.

**Bəyannamələr.****Etik Komitənin icazəsi və məlumatlı razılıq.**

Hər bir iştirakçıdan yazılı və ya uyğun olduqda şifahi məlumatlı razılıq alınıb. Etik Komitə (AKC, Azərbaycan) bu təhlili təsdiq edib.

**Maraqların toqquşması.**

Müəllif(lər) hər hansı maraqların toqquşmasını bəyan etməyiblər.

**Müəlliflərə dair təfərrüatlar.**

1. Akad. C. Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu

**Göndərilib:** 9 sentyabr 2016-ci il. **Qəbul edilib:** 11 sentyabr 2016-ci il. **Elektron nəşr** 12 sentyabr 2016-ci il.