

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
«НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ З.П. СОЛОВЬЕВА ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА МОСКВЫ»

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный
специалист-терапевт
Департамента здравоохранения
города Москвы, профессор Г.П. Арутюнов

«14» 02 2019 года



РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы



«21» 02 2019 года

**Методы оценки жесткости аорты и магистральных артерий
головного мозга в клинической практике, роль повышения
артериальной жесткости в формировании когнитивных
нарушений**

Методические рекомендации № 2

УДК 616.8
ББК 56.12
М-54

Организация-разработчик:
ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ

Составители:
В.Р. Мкртчян, В.Д. Хайкин, О.Ю. Тертъшник, А.А. Гудкова

Рецензенты:
Доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» МЗ РФ П.Р. Камчатнов
Доктор медицинских наук, Заведующий отделением сосудистой хирургии ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ, А.Д. Прямиков

Методы оценки жесткости аорты и магистральных артерий головного мозга в клинической практике, роль повышения артериальной жесткости в формировании когнитивных нарушений. Методические рекомендации. – Москва, 2019. – 32 с.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит распространению и тиражированию без соответствующего разрешения.

© Коллектив авторов, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

1. Артериальная жесткость – патофизиологические аспекты	4
Жесткость в артериях различного калибра	4
Повышение артериальной жесткости и его клиническое значение	4
2. Принципы и модели оценки артериальной жесткости	10
3. Основные параметры, характеризующие артериальную жесткость.	13
4. Параметры центральной пульсовой волны (windkessel model) и их определение	18
5. Параметры артериальной жесткости по показателям потока крови в общих сонных артериях и артериях головного мозга (Pulsation model).	22
Список литературы	27

1. АРТЕРИАЛЬНАЯ ЖЕСТКОСТЬ – ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Жесткость в артериях различного калибра

Основная функция артериальной системы в организме человека заключается в доставке адекватного количества крови от сердца к периферическим тканям. Этот процесс обеспечивают два одинаково важных параметра работы артериальной стенки: проведение потока и буферные (демпфирующие) свойства артериальной стенки.

Проведение потока крови в артериях зависит от диаметра сосуда и, возникающего из-за его изменений, сопротивления потоку крови. Его нарушение может быть обусловлено сужением сосуда в связи с органическим поражением (атеросклеротические бляшки, воспаление, тромбоз, сдавления и т.д.) или спазмом.

Демпфирующая функция отвечает за наиболее полное сохранение кинетической энергии сердечного выброса (из левого желудочка) от устья аорты по всему артериальному руслу с превращением пульсирующего артериального кровотока в необходимый периферическим тканям непрерывный кровоток. При этом по мере удаления от аорты и крупных артерий к более дистальным снижается их демпфирующая способность.

Артерии эластического типа обладают и проводящей, и демпфирующей функцией, а мышечного и мышечно-эластического типов обеспечивают в большей степени проводящую функцию.

Благодаря демпфирующей функции артерий происходит снижение систолического артериального давления (САД) и повышение диастолического артериального давления (ДАД). Это приводит к уменьшению повреждающего действия пульсовой волны на сосуды мозга, сердца и почек, а их кровоснабжение при этом улучшается.

Нарушение демпфирующей функции возникает при ухудшении эластичности артериальной стенки, т.е. при увеличении ее жесткости.

Повышение артериальной жесткости и его клиническое значение

Повышение артериальной жесткости – интегральный многофакторный процесс, отражающий снижение демпфирующей функции артериальной системы человека, что приводит к снижению эффективности передачи кинетической энергии систолического сокращения левого желудочка по артериальному руслу, и, таким образом, прогрессирующему снижению перфузии органов и тканей человека.

С биофизической точки зрения именно жесткость артериальной стенки

является показателем, непосредственно определяющим как центральную, так и региональную гемодинамику.

Раздельное изучение многочисленных факторов, лежащих в основе повышения артериальной жесткости (кальцификации артериальной стенки (артериосклероз), снижения эластина в адвентиции, ремоделирования меди под влиянием RAAS, инсулинорезистентности и т.д.) не дает системного представления об изменении параметров гемодинамики у конкретного пациента (рис. 1).

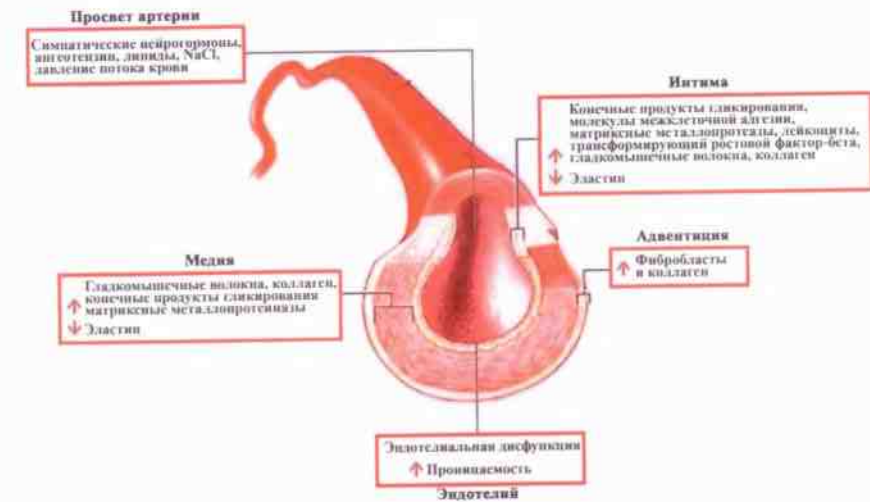


Рис. 1. Основные эффекторы, участвующие в формировании артериальной жесткости [35]

Основные механизмы, ведущие к повышению жесткости артерий зависят от характера патологического процесса, так по данным Dumor K. Et al. (2018) у больных артериальной гипертензией он включает ремоделирование меди, изменение структуры адвентиции, утолщение интимы и ее насыщение липидами, что приведено на рисунке 2.



Рис. 2. Механизмы, лежащие в основе формирования повышенной жесткости артерий [14].

В исследовании Rafael de Oliveira et al. (2017) выявлена значительная корреляционная связь между артериальной жесткостью и генерализованным атеросклеротическим процессом, что, по мнению авторов, указывает на тот факт, что повышенная жесткость артерий может быть и самостоятельным индикатором системного атеросклероза.

Основные патофизиологические механизмы, происходящие в артериальной стенке в процессе старения по данным Costantino S. Et al. (2016) приведены на рисунке 3.

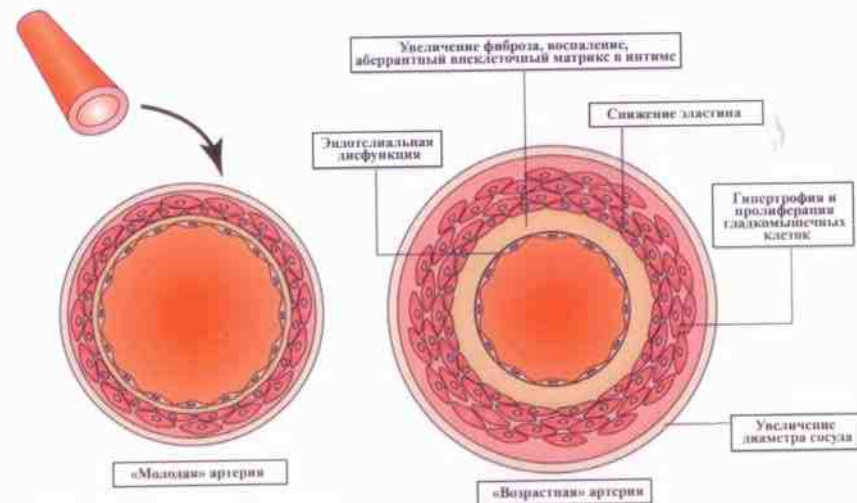


Рис. 3. Основные патофизиологические механизмы, влияющие на «старение» артерий [10].

По результатам множества самых современных исследований, именно возраст сам по себе, среди других факторов риска, наиболее тесно ассоциирован с увеличением жесткости артерий [21].

Таким образом, оценка артериальной жесткости является актуальной как в процессе физиологического старения, так и при патологических изменениях в системе кровообращения.

Повышение артериальной жесткости сосудов головного мозга приводит к снижению перфузии тканей и нарастанию функциональных и микроструктурных нарушений, снижению когнитивных функций, и, с течением времени – формированию малого когнитивного расстройства и деменции [7].

Механизмы формирования деменции с учетом влияния артериальной жесткости представлены на схеме 1 (Adina Zeki et al., 2015).

Повышение артериальной жесткости внутримозговых артерий может приводить к шунтированию кровотока по крупным и средним артериальным стволам, гипоперфузии микроциркуляторного русла, что вызывает поражение церебральных микрососудов и структурные изменения в головном мозге, является одним из механизмов лакунарных микроинфарктов и корковой атрофии мозга [50].



Рис. 4. Патофизиологический механизм влияния артериальной жесткости на развитие когнитивных нарушений [1].

Повышение артериальной жесткости является причиной болезни мелких сосудов мозга (SVD, Cerebral small vessel disease). По мнению ряда авторов именно SVD является наиболее распространенной причиной сосудистой деменции и одной из основных причин смешанной деменции, а также причиной примерно 25% инсультов во всем мире.[30]

На схеме Saji N et al. 2014; приведено взаимовлияние различных факторов, включая жесткость артерий, как один из основных, на формирование когнитивных нарушений, деменции и инсультов.

В настоящее время именно артериальная жесткость как интегральный показатель наиболее ранних нарушений гемодинамики стала использоваться в большом количестве публикаций для оценки эффективности различных фармакологических препаратов и выявления дополнительных показаний к их применению.



Рис. 5. Артериальная жесткость как основная сосудистая причина старения головного мозга [39].

2. ПРИНЦИПЫ И МОДЕЛИ ОЦЕНКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТИ

Артериальная жесткость может оцениваться как локально, так и интегрально на протяжении определенного участка сосудистого русла. При этом могут учитываться биофизические показатели проведения пульсовой волны по артериальной стенке, ее деформации при прохождении пульсовой волны, отражения пульсовой волны от областей ветвления артерий, а также показатели артериального потока (пиковые скорости прямой и отраженных волн, средние и конечные скорости в разные фазы сердечного цикла).

Таким образом, оценка артериальной жесткости производится путем измерений, основанных на следующих биофизических принципах (рис. 6 Tanaka et al, 2017):

А) измерение скорости проведения пульсовой волны от точки А до точки В на теле человека (Transmission (propagation) model);

Б) изменение диаметра сосуда при прохождении в нем пульсовой волны (Distension model);

В) измерения пульсовых изменений потока крови внутри сосуда (Pulsation model);

Г) измерение параметров отраженной суммарной волны и амплификации внутрисосудистого давления в точке (срезе) данного сосуда или же интегральной отраженной волны в данной сосудистой области (Windkessel model).

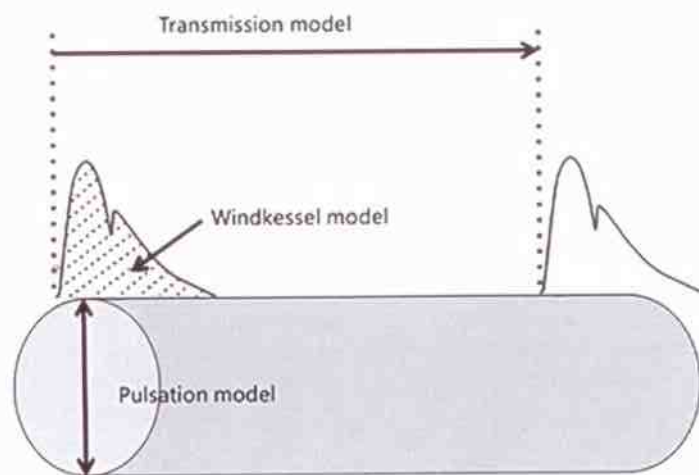


Рис. 6. Основные подходы к измерению артериальной жесткости [40].

В настоящее время для определения жесткости сосудистой стенки применяются различные методы и методики, соответственно, ее могут характеризовать различные показатели.

Наиболее часто производится оценка скорости распространения пульсовой волны в крупных сосудах (СРПВ), в частности, в аорте, измеренная различными методами [20]. Практически все авторы, изучающие связь СРПВ с артериальной гипертензией, ИБС, дислипидемией, проявлениями атеросклеротического процесса, резюмируют, что СРПВ является независимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них [23].

Ряд авторов используют в своих работах индексы, отражающие изменение геометрии сосуда под действием пульсового давления [15].

Для оценки локальной жесткости на сегментарном срезе при изменении геометрии сосуда под действием растягивающего пульсового давления возможно использование ангиографии, магниторезонансной томографии, ультразвукового исследования с высоким разрешением [36]. Учитывая, что ангиография – инвазивный метод, ее применение ограничено в силу несоответствия между риском развития осложнений и ожидаемой пользой от получаемых результатов.

Для измерения жесткости глубоко залегающих артерий, таких как аорта, может использоваться магниторезонансная томография (МРТ) [15]. Основными ограничениями ее применения для оценки жесткости артерий являются:

- 1) высокая стоимость исследования, в особенности при необходимости его повторения, необходимости скрининговых обследований, динамической оценки фармакологического воздействия на жесткость артериальной стенки;
- 2) затруднение одномоментной регистрации данных МРТ и измерения артериального давления у пациента;
- 3) вероятная клаустрофобия у пациента.

При оценке локальной жесткости артерий ультразвуковым методом можно использовать специальную программу «echotracking» позволяющую при использовании стандартного линейного датчика, проследить движение стенки сосуда с более высоким разрешением, чем при использовании стандартных М- и В-режимов. Пространственное разрешение «echotracking»-систем составляет 1 микрон, а при обычном измерении – 150 микрон [9].

Основным достоинством «echotracking»-методики является то, что измерение при ее использовании в наибольшей степени соответствует понятию артериальной жесткости, т.е. регистрируется изменение диаметра

сосуда в ответ на пульсовое колебание объема протекающей крови через данный срез сосуда.

К сожалению, измерение с помощью функции «echotracking», как и другие методики, оценивающие локальную жесткость, не позволяет определить имеющие важнейшее клиническое значение показатели интегральной жесткости на протяжении анатомически целостного сосуда, например в аорте.

3. ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ АРТЕРИАЛЬНУЮ ЖЕСТКОСТЬ

Каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны (КФСРПВ, transmission model) отражает жесткость аорты и является независимым предиктором сердечно-сосудистых катастроф по данным многочисленных мета-анализов.

На практике ее определяют с помощью различных сфигмоматчиков, механодатчиков, аппланационных тонометров, ультразвуковой доплерографии.

Данный показатель рекомендуется в качестве критерия доклинического поражения магистральных сосудов большинством экспертных сообществ:

1. Европейский консенсус экспертов по артериальной жесткости (2006 [45])
2. Европейский консенсус экспертов по артериальной жесткости (2012 [46])
3. Европейское общество по гипертонии ESH (European Society of Hypertension) 2007 и 2013 гг.) [24]
4. Рекомендации по диагностике и лечению АГ (2018) [18]
5. Экспертный консенсус Американской ассоциации сердца [44].

Исследования, доказывающие высокую информативность кФСРПВ включали десятки тысяч пациентов, например, это было подтверждено в мета-анализе, включавшем более 17000 обследованных.[3]

Также показана высокая корреляция между кФСРПВ и скоростью распространения пульсовой волны по аорте, полученной инвазивным методом на выборке в 1000 пациентов [47].

Параметры для расчета кФСРПВ представлены на рисунке 7. Синхронная с ЭКГ запись пульсовой волны производится с общей бедренной и общей сонной артерий.

Наибольшее количество исследований с определением кФСРПВ (в том числе и популяционных) выполнено с использованием сфигмографических методов[44], чаще на аппаратах SphygmoCor и Complior [48.].

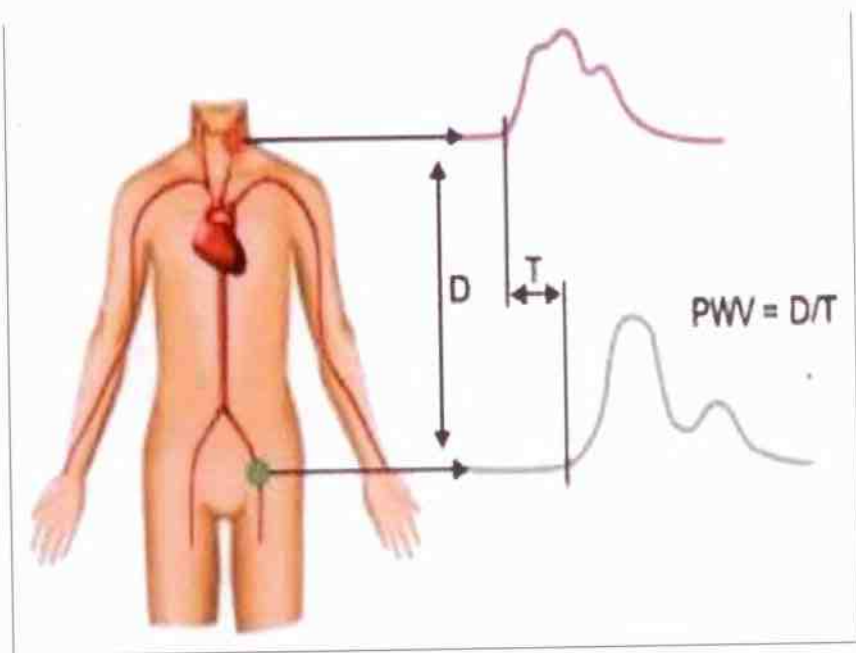


Рис. 7. Точки регистрации кфСРПВ пульсовой волны с общей бедренной и общей сонной артерий, где *PWV* – Pulse Wave Velocity или скорость распространения пульсовой волны, *D* – расстояние между измеряемыми точками, *T* – временная задержка в распространении пульсовой волны.

На рисунке 8 приведена методика измерения параметров на аппарате «Complior System» (Artech Medical, Франция).

$$\text{кфСРПВ} = L/\Delta t,$$

где *L* – расстояние между двумя точками измерения на общей сонной и бедренной артериях в метрах, Δt – время в секундах, за которое пульсовая волна проходит это расстояние. Таким образом, для такого способа определения кфСРПВ необходимо одновременно использовать два пьезоэлектрических датчика для регистрации пульсовой волны на вышеуказанных участках.

При измерении кфСРПВ на аппарате SphygmoCor используют один апланационный тонометрический датчик. При этом начало распространения пульсовой волны регистрируют с помощью ЭКГ.

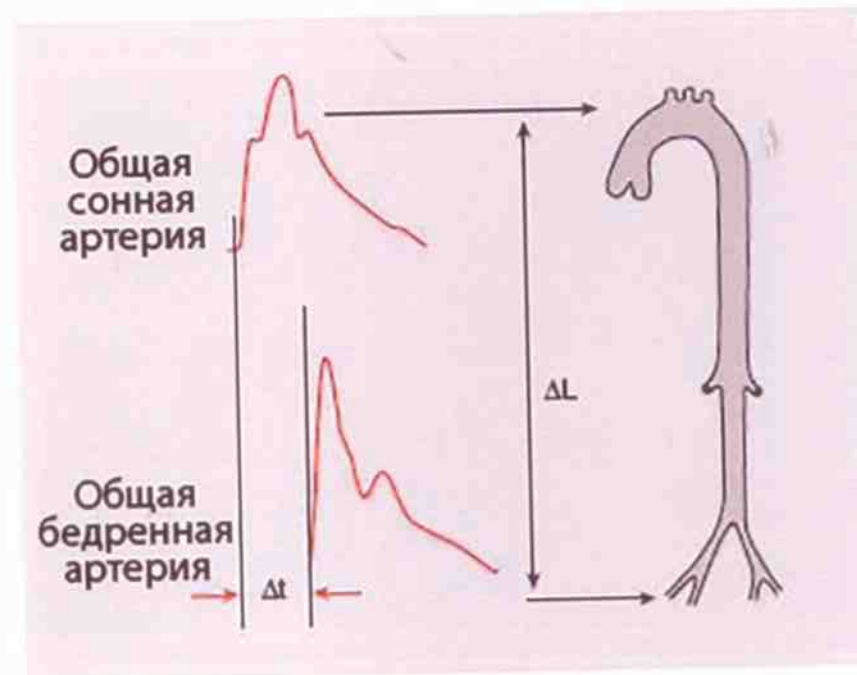


Рис. 8. Показатели используемые в измерении кфСРПВ – при распространении на расстояние *L* пульсовой волны до общей сонной артерии в одну сторону и до общей бедренной артерии в другую сторону возникает временная задержка t [22]

Следует отметить, что при определении величины *L* для расчета кфСРПВ, расстояния между сонной артерией и яремной вырезкой и между яремной вырезкой и точкой регистрации над бедренной артерией суммируются. Однако необходимо учесть, что в начальный период сердечного цикла пульсовые волны движутся одновременно по аорте и сонной артерии в различных направлениях, поэтому значительно завышается величина *L*, и СРПВ в аорте, измеренная на аппарате Complior будет выше истинной величины почти на 30–50%.

С помощью прибора SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия) пульсовые волны регистрируются последовательно высокоточным апланационным тонометром, который накладывается на проксимальную (сонную) и с коротким промежутком – на дистальную (бедренную) артерии, при этом одновременно регистрируется ЭКГ. КфСРПВ вычисляется с использованием времени прохождения волны между точками регистрации, определяемого с помощью зубца R на ЭКГ. Для этого определяется время между зубцом R на ЭКГ и возникновением пульсации в точках измерения. Сле-

дует отметить, что в этом приборе используется более логичный метод определения расстояния, которое проходят пульсовые волны. Расстояние между сонной артерией и яремной вырезкой вычитается из расстояния между яремной вырезкой и точкой регистрации над бедренной артерией. Поэтому с помощью прибора SphygmoCor возможно получить более низкие и, следует полагать, более точные показатели кфСРПВ.

Данные аппараты позволяют помимо жесткости аорты (каротидная–феморальная артерии), также исследовать жесткость артерий верхних (каротидная – плечевая артерии) и нижних (феморальная – задняя артерия стопы) конечностей.

В европейских рекомендациях в качестве показателя критерия субклинического поражения артерий принята величина кфСРПВ, полученная на аппарате Complior, однако она не соответствует истинным величинам СРПВ в аорте.

Таким образом, существует несколько способов измерения длины сосудистого русла L для расчета кфСРПВ в зависимости от выбранной методики:

1) прямое измерение общего расстояния от точки приложения одного датчика до точки приложения другого датчика;

2) из расстояния между яремной ямкой и датчиком на общей бедренной артерии вычитают расстояние от точки приложения датчика к сонной артерии до яремной ямки;

3) Европейский экспертный консенсус по измерению аортальной жесткости в 2012 году и экспертный консенсус Американской ассоциации сердца в 2015 году рекомендуют в качестве наиболее точной оценки кфСРПВ использовать при расчетах 80% от прямого расстояния между датчиками на сонной и бедренной артериях [44]

Однако в настоящее время, в условиях повседневной клинической практики не представляется возможности повсеместно оснастить медицинские учреждения специализированными аппаратами SphygmoCor и Complior, поэтому рекомендовано также измерение кфСРПВ ультразвуковым доплеровским методом во временной синхронизации с зубцом R ЭКГ [44].

Используя стандартный ультразвуковой датчик с линейной матрицей (6,6 МГц), с одновременной регистрацией ЭКГ, производят обследование пациента в положении лежа на спине с общей сонной артерией (ОСА) в В-режиме на 1-2 см ниже ее бифуркации. Процесс повторяется на общей бедренной артерии в области паховой складки. Чтобы определить время задержки пульсовой волны T, с помощью опции УЗ-сканера «digital caliper» измеряется время от пика R-волны QRS до начала пульсового пика с сонной, а затем бедренной артерий в доплеровском режиме ультразвукового сканера, с использованием функций УЗ-сканера для работы в режиме

измерения временной задержки сигналов, синхронного с регистрацией ЭКГ (рис. 9) [5].

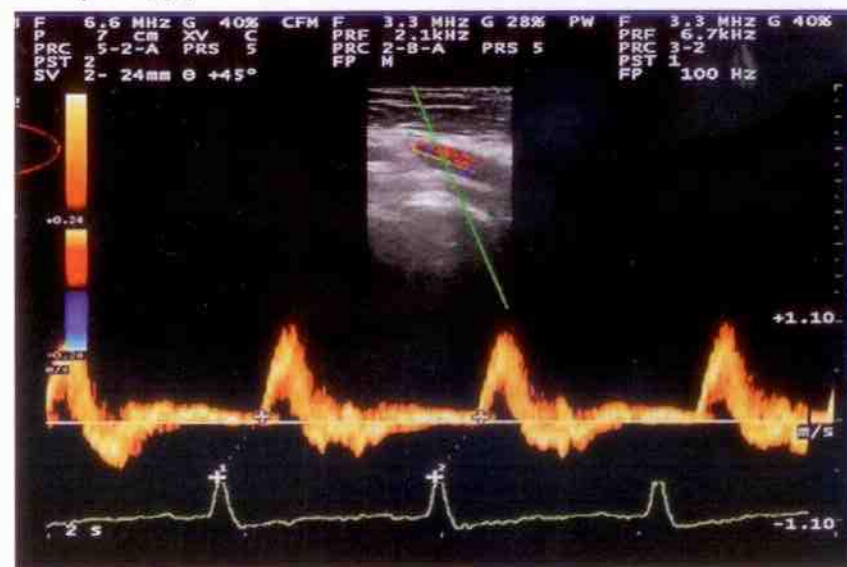


Рис. 9. Измерение времени задержки пульсовой волны в бедренной артерии в дуплексном режиме ультразвукового сканера [5].

При сравнении измерений прибором SphygmoCor и с помощью УЗ-сканера, показана высокая корреляция получаемых показателей. [4]

В 2015 году Европейским обществом кардиологов (рабочей группой по периферической циркуляции) выделены параметры жесткости аорты и региональных магистральных артерий, которые необходимо оценивать для решения вопроса о проведении первичной профилактики сердечно-сосудистых катастроф. Критериям стратификации риска отвечают следующие параметры: кфСРПВ, УЗИ сонных артерий и пульсаторный индекс на сонных артериях, лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ). В то же время, исследование, проведенное исландской кардиологической ассоциацией (Reykjavik Study, 2011) показало, что кфСРПВ, пульсовое аортальное давление (ПАД) и пульсаторный индекс (PI) на сонных артериях были достоверно ассоциированы с изменениями белого вещества головного мозга – лейкоареозом, а также с количеством бессимптомных подкорковых лакунарных инфарктов головного мозга [27].

Повышение жесткости аорты (кфСРПВ \geq 10м/с) строго коррелирует с мелкоочаговыми структурными изменениями вещества головного мозга микрососудистого генеза [16] из-за перегрузки микрососудов вследствие снижения демпфирующих свойств аорты.

4. ПАРАМЕТРЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ (WINDKESSEL MODEL) И ИХ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Другим важным параметром и предиктором гемодинамической нагрузки церебральных артерий и снижения перфузии коронарных артерий, является повышение уровня центрального аортального давления (ЦАД).

ЦАД показывает уровень давления в корне аорты. Оно не такое, как давление в периферических сосудах. Обычно у здоровых людей давление в аорте меньше, чем в периферических артериях. В некоторых ситуациях ЦАД становится выше давления в плечевой артерии. Для его оценки используются различные параметры:

- Центральное (аортальное) систолическое давление САДАо (SYSaо, Central Aortic Systolic Pressure, CASP)
- Центральное (аортальное) диастолическое давление ДАДАо (DIAaо)
- Центральное (аортальное) среднее гемодинамическое давление СрАДАо (MBPaо)
- Центральное (аортальное) пульсовое давление ПАДАо (PPaо)

В эластичных сосудах за счет демпфирования отраженной волны ее пик приходится на диастолическую фазу сердечного цикла.

В ригидных артериях увеличивается скорость распространения пульсовой волны, поэтому отраженная волна возникает быстрее и накладывается на прямую волну уже в систолической фазе сердечного цикла. При этом систолическое АД, сформированное левым желудочком, получает дополнительную прибавку (аугментацию).

Наиболее прямым и точным методом его измерения является катетеризация сердца и регистрация артериального давления в восходящей аорте с использованием чувствительного к давлению датчика [37.]. Однако такая инвазивная методика совершенно непригодна для рутинной клинической практики.

Неинвазивную оценку ЦАД в настоящее время чаще всего рекомендуется проводить путем регистрации кривой пульсового давления (рис. 10) на сонной или лучевой артериях методом апplanationной тонометрии, либо на плечевой артерии методом осциллометрии с применением манжеты, с последующим расчетом ЦАД с использованием программ «передаточной функции» [17].

Существуют различные методы математической обработки этих измерений. В настоящее время еще не сформирован консенсус по методикам измерения ЦАД [28].

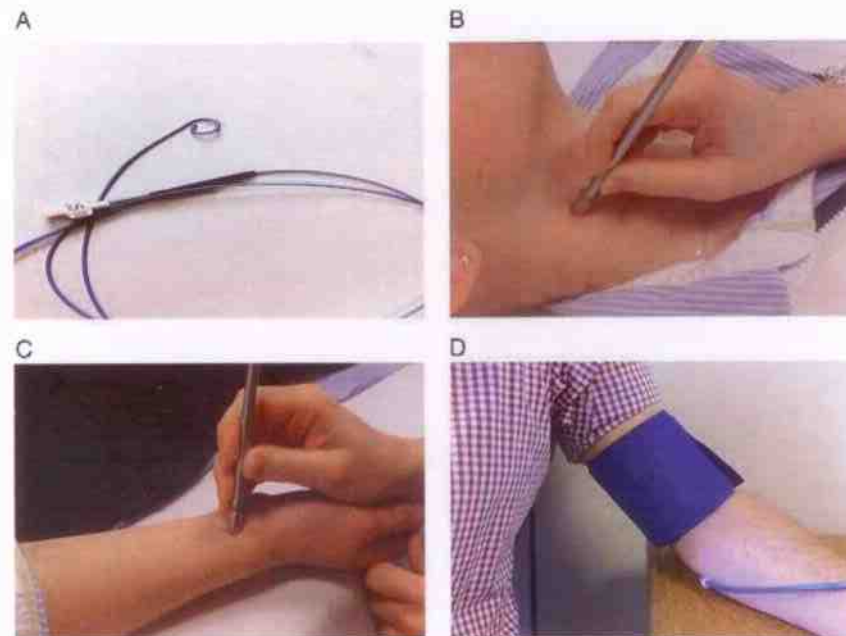


Рис. 10. Методы оценки центрального аортального давления (ЦАД). (А) инвазивная катетеризация сердца; (В) прямая апplanationционная тонометрия сонной артерии; (С) апplanationционная тонометрия лучевой артерии; (D) осциллометрия с применением манжеты в плечевой артерии [6].

В случае измерения ЦАД сфигмографическим методом на сонных артериях не требуется использования математической свертки с передаточной функцией, однако, необходима калибровка с измеренным на плече артериальным давлением.

Поэтому распространенным и достаточно простым методом оценки ЦАД, а также индекса аугментации (AIx) и ряда других параметров жесткости центральных и периферических артерий, является измерение осциллометрическим методом на плече с помощью таких приборов, как Arteriograph (TensioMed, Budapest, Hungary), AVE-1500 (Shisei Datum, Japan) и, в том числе, с помощью разработанного в России диагностического прибора BPlab (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород,) по методике VASOTENS. Именно показатели центральной пульсовой волны и кфСРПВ позволяют определить гемодинамическую нагрузку, как на ветви аорты, так и на магистральные артерии.

На рисунке 11 приведена схема, демонстрирующая методику измерения индекса аугментации (AIx) в аорте.

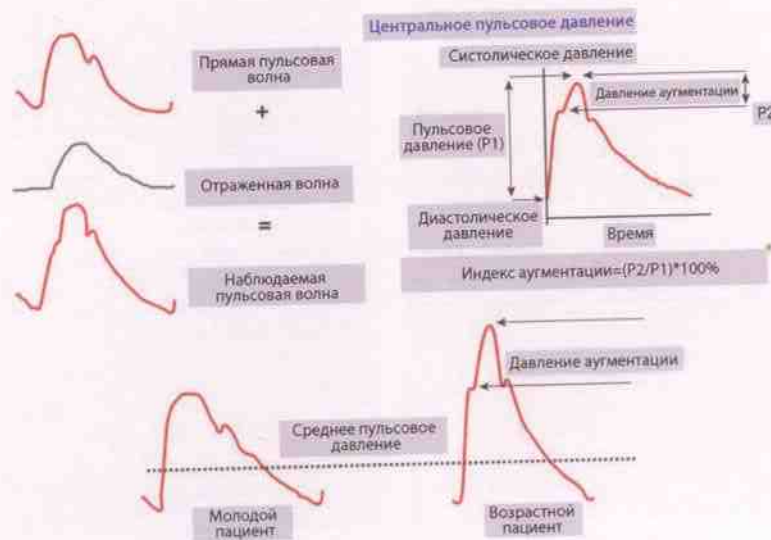


Рис. 11. Давление аугментации как биофизическая сумма прямой и отраженной пульсовых волн [38].

AIx измеряется в процентах по соотношению показателей по формуле, одинаковой для артерий различного типа и калибра (рис. 12).

$$AIx = (P2 / P1) * 100\%$$

где P2 – давление аугментации (разность амплитуды, определяемой прямой волной, и амплитуды в момент максимальной суммации прямой и отраженной волн); P1 – амплитуда пульсовой волны.

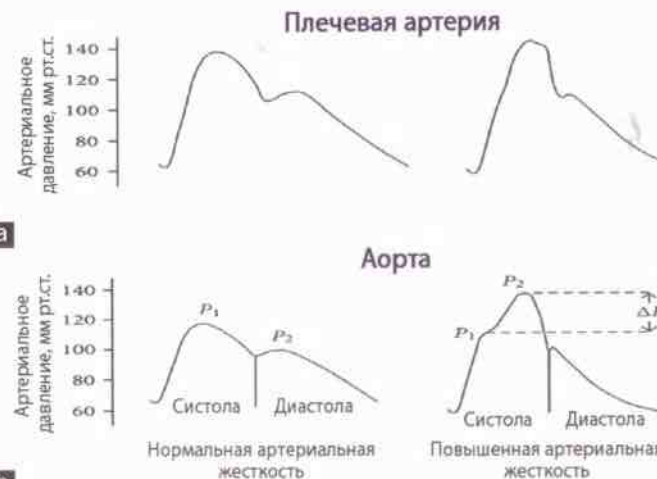


Рис. 12. Амплификация пульсового давления на плечевой артерии (а) и реконструированная с помощью передаточной функции – амплификация пульсового давления в аорте (б). Слева эластичные артерии, справа – жесткие артерии [31].

M.Dhinda et al. (2011 г.) подчеркивали, что, несмотря на доступность в широкой практике исключительно непрямого измерения индекса аугментации неинвазивными методами, обнаруживается высокая корреляция показателей, полученных при измерениях на различных приборах и в разных сосудах (рис. 13).

	AIx Aortic (SphygmoCor)	AIx Radial (SphygmoCor)	AI Radial (Omron)	AI Finger (Itamar)
AIx Aortic (SphygmoCor)		0.94	0.80	0.79
AIx Radial (SphygmoCor)			0.82	0.88
AI Radial (Omron)				0.78
AI Finger (Itamar)				

Рис. 13. Корреляция между различными способами измерения индекса аугментации (AI)[12].

5. ПАРАМЕТРЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТИ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ПОТОКА КРОВИ В ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЯХ И АРТЕРИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА (PULSATION MODEL)

Для получения параметров жесткости церебральных артерий используется транскраниальный доплер (ТCD), который является неинвазивным методом измерения регионального кровотока в проксимальных сегментах крупных внутричерепных артерий. Рассчитываемые с помощью ТCD пульсационные индексы позволяют регистрировать и прогнозировать развитие гемодинамических нарушений в головном мозге.

Пульсаторный индекс Gosling (PI) сравнивает разницу пиковой систолической (V_s) и диастолической скоростей (V_d) со средней (V_{mean}) $PI = (V_s - V_d) / V_{mean}$, и индекс резистивности Pourcelot (RI) сравнивает разницу пиковой систолической (V_s) и диастолической скоростей (V_d) с пиковой систолической (V_s) скоростью $RI = (V_s - V_d) / V_s$.

Именно динамика этих показателей используется для оценки состояния жесткости церебральных артерий (в частности, средней мозговой артерии МСА) в ряде публикаций [25].

Так, в частности, показана высокая корреляция между PI и повреждением белого вещества мозга (cerebral white matter lesions – WML) [13]. Аналогичные корреляции при WML и SVD были показаны на фоне повышения жесткости общих сонных артерий [41].

Также впервые в 2009 г. польскими исследователями продемонстрировано, что PI и RI МСА увеличиваются одновременно с жесткостью аорты, что может свидетельствовать об общности механизмов ремоделирования крупных артерий и повышения жесткости артерий головного мозга [2].

В 2011 г. было проведено исследование 334 испытуемых среднего возраста, где оценивали ряд параметров жесткости аорты и ЦАД с использованием системы SphygmoCor soft-ware version 7.1 (AtCor Medical, West Ryde, Australia). Параметры жесткости артерий головного мозга оценивались по PI и RI средней мозговой артерии, методом ТCD [42]. Было установлено, что параметры PI и RI кровотока в МСА тесно связаны с параметрами ЦАД и кФСРПВ.

В группе пациентов с лакунарным инфарктом головного мозга, имеющих SVD по данным МРТ (признаки микроангиопатии), измеряли скорость распространения пульсовой волны по аорте на установке VP 2000 (Colin Medical Technology, Komaki, Japan), для оценки жесткости церебральных артерий измерялся PI. Выявили, что PI средней мозговой артерии имеет такое же важное прогностическое значение для развития болезни мелких

сосудов мозга (SVD), как и измерение системных параметров – жесткости аорты [11].

Показана достоверная корреляция между локальной жесткостью аорты, оцененной биоимпедансным методом (импедансная плетизмография, реография), и этими же показателями, полученными на тонометрической технике (кФСРПВ) [26]. На высокую корреляцию между собой биоимпедансного, тонометрического и ультразвукового методов в оценке региональной жесткости артерий указывает также и ряд других авторов [34].

Однако, транскраниальное дуплексное исследование сосудов головного мозга сопряжено с рядом технических трудностей. По данным различных исследований, у 20-50% пациентов пожилого и старческого возраста затруднена визуализация СМА из-за полного либо частичного отсутствия височного окна [19]. У таких пациентов Oscar H. Del Brutto с соавторами в 2015 году предложил оценивать параметры артериальной жесткости внутримозговых артерий в СМА с одной стороны (у пациентов с односторонним открытым височным окном), либо через затылочное ультразвуковое окно оценивать параметры артериальной жесткости по основной артерии (ОА) и (или) параметрам ОА, усредненными с параметрами, полученными по интракраниальным сегментам позвоночных артерий (ПА). [32]

Было показано, что увеличение PI и RI с общих сонных артерий, связано со снижением эффективного кровоснабжения мозга, с последующей атрофией белого и серого вещества мозга и нарастанием когнитивных нарушений [27].

PI на общих сонных артериях рассчитывается с помощью программного обеспечения для полуавтоматического трассировки потока в доплеровском ультразвуковом режиме с использованием следующего уравнения (рисунок 14):

$$PI = (SV - DV) / MV,$$

где SV – пиковая систолическая скорость, DV – диастолическая скорость, MV – средняя скорость.



Рис. 14. Измерение индексов PI и RI

Показано, что повышение PI на сонных артериях связано с широким диапазоном когнитивных нарушений, таких как ухудшение памяти, более медленная скорость обработки и худшая производительность при тестировании, оценивающем операторские функции [27].

Высокоинформативным показателем, интегрально и непосредственно отражающим региональную жесткость артерий головного мозга, является конечная диастолическая скорость (EDV, End-Diastolic Velocity), измеренная на сонных артериях (рис. 15) [49].

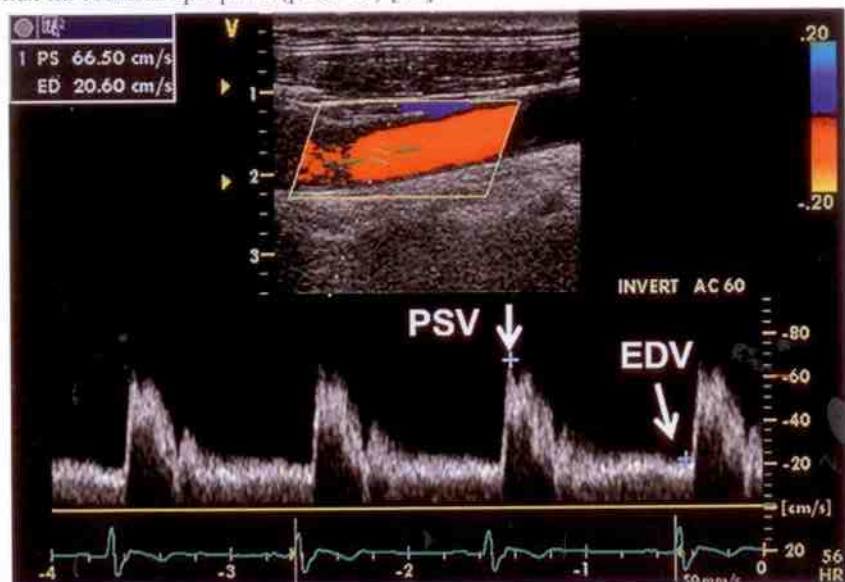


Рис. 15. Оценка EDV на доплеровской кривой в каротидной артерии.

Показано, что EDV, наряду с PI и RI, измеренными на каротидных артериях, являются независимыми предикторами микрососудистых изменений головного мозга, а также инсульта [8].

Установлено, что повышение показателей жесткости аорты и сонных артерий у части пациентов возникает уже в молодом возрасте и, затем, с годами оно приводит к гемодинамической перегрузке сосудов мозга. Как следствие, у таких пациентов повышается жесткость мозговых артерий, что приводит к более раннему развитию когнитивных нарушений [29]. В таких случаях в настоящее время все чаще используется термин «раннее сосудистое старение» или EVA-синдром (early vascular ageing) [33]. Раннее старение сосудов характеризуется качественными изменениями артериальной стенки (ремоделированием), что проявляется повышением жесткости сосудов за счет снижения содержания эластина, увеличения содержания коллагена, и, как следствие, повышается пульсовое давление и скорость распространения пульсовых волн по артериям.

С течением времени из-за повышения жесткости аорты и сонных артерий происходит смещение фазы возвращения суммарной отраженной волны ближе к систоле желудочков сердца, происходит снижение демпфирующей функции аорты, что, соответственно, приводит к повышению ЦАД, пульсового аортального давления, пульсового артериального давления, повышению гемодинамической пульсовой нагрузки на магистральные артериальные ветви, отходящие от аорты, в т.ч. – общую сонную артерию, внутреннюю сонную артерию и ее внутримозговые ветви.

Из приведенных данных можно заключить, что на сегодняшний день оценка артериальной жесткости имеет не только академическое, но и доказанное важное практическое значение в современной медицине не только как предиктор ССЗ в целом, а и в психоневрологии, как предиктор «болезни мелких сосудов головного мозга» (SVD), сосудистых катастроф, нарастания атрофии белого и серого вещества головного мозга с прогрессированием когнитивных нарушений, преимущественно в пожилом и старческом возрасте.

В то же время, такой показатель жесткости артерий, как кФСРПВ, обладает высокой степенью доказательности только для оценки жесткости аорты. Для оценки региональной жесткости артерий головного мозга наиболее доказательными являются показатели доплеровского спектра на сонных артериях: PI, RI и EDV, так как по литературным данным, именно они являются независимыми предикторами церебральной атрофии, снижения когнитивных функций, а также церебральных сосудистых катастроф.

К сожалению, в клинической практике использование данных параметров ограничено не только техническими проблемами их определения и отсутствием консенсуса по нормативам для большинства показателей (за

исключением кфСКРП), а, даже в большей степени, отсутствием четкого понимания значимости изменений жесткости как центральных, так и региональных артерий в формировании различных патологических процессов, в том числе, ведущих к нарушению когнитивных функций как в возрастном, так и в патогенетическом аспектах.

Практическое значение определения степени артериальной жесткости состоит также и в необходимости очертить целевые группы пациентов, нуждающихся в проведении медикаментозной терапии, направленной на снижение жесткости артерий при различных нозологиях (артериальная гипертензия, церебро-васкулярные заболевания, когнитивные нарушения и т.д.).

Представляется также перспективным проведение дальнейших исследований артериальной жесткости в молодом и среднем возрасте, с целью определения наиболее точных критериев «раннего сосудистого старения» (early vascular ageing – EVA-синдром).

Таким образом, изучение различных показателей жесткости артерий в физиологическом и патогенетическом аспектах является одной из актуальнейших проблем современной медицинской науки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Adina Zeki Al Hazzouri, Kristine Yaffe J Alzheimers Dis. Author manuscript; available in PMC 2015 Feb 2. Published in final edited form as: J Alzheimers Dis. 2014; 42(0 4): S503–S514. doi: 10.3233/JAD-141563 PMID: PMC4313561
2. Aleksander Kwiatkowski, Jerzy Gałkowski, Barbara Gryglewska, Barbara Wizner & Tomasz Grodzicki. Is blood flow in the middle cerebral artery determined by systemic arterial stiffness? Blood Pressure, 2009; 18: 130–134
3. Ben-shlomo Y, Spears M, Boustred C, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. J Am Coll Cardiol. 2014;63:636-646.
4. Benyu Jiang, Baoming Liu, Karen L. McNeill, and Philip J. Chowienzyk Measurement of pulse wave velocity using pulse wave doppler ultrasound: comparison with arterial tonometry Ultrasound in Med. & Biol., Vol. 34, No. 3, pp. 509–512, 2008 doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2007.09.008
5. Calabria J, Torguet P, Garcia M, Garcia I, Martin N, Guasch B, et al. Doppler ultrasound in the measurement of pulse wave velocity: Agreement with the Complior method. Cardiovasc Ultrasound 2011;9:13
6. Carmel M, McEnery, John R. Cockcroft, Mary J. Roman, Stanley S. Franklin, Ian B. Wilkinson Central blood pressure: current evidence and clinical importance. Eur Heart J. 2014 Jul 7; 35(26): 1719–1725.
7. Cecelja M, Chowienzyk P. Role of arterial stiffness in cardiovascular disease. J RSM Cardiovasc Dis. 2012
8. Chuang SY, Bai CH, Cheng HM, Chen JR, Yeh WT, Hsu PF, Liu WL and Pan WH. Common carotid artery end-diastolic velocity is independently associated with future cardiovascular events. Eur J Prev Cardiol 2016; 23: 116-24.
9. Collette M, Palombo C, Morizzo C, Sbragi S, Kozakova M, Leftheriotis G. Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity Assessed by Ultrasound: A Study with Echotracking Technology. Ultrasound Med Biol. 2017 Jun;43(6):1187-1194. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.02.005. Epub 2017 Apr 8.
10. Costantino S, Paneni F, Cosentino F. Ageing, metabolism and cardiovascular disease. J Physiol. 2016;594(8):2061-73
11. Dae-Hyun Kim a Jae-Hyeong Choib Jung-Soo Moon c Hyun-Jung Kim c Jae-Kwan Cha. Association between the Severity of Cerebral Small Vessel Disease, Pulsatility of Cerebral Arteries, and Brachial Ankle

- Pulse Wave Velocity in Patients with Lacunar Infarction., *EurNeurol* 2010;64:247–252
12. Dhindsa M, Barnes JN, Devan AE, Sugawara J, Tanaka H: Comparison of augmentation index derived from multiple devices. *Artery Res* 2011;5:112–114.
 13. Domenech M, Coca A. Cerebral hemodynamics and silent cerebral white matter lesions in middle-aged essential hypertensive patients. *Blood pressure*. 2004; 13: 304– 309 .
 14. Dumor K, Shoemaker-Moyle M, Nistala R, Whaley-Connell A, Arterial Stiffness in Hypertension: an Update. *CurrHypertens Rep*. 2018 Jul 4;20(8):72. doi: 10.1007/s11906-018-0867-x. Review.
 15. Giannattasio C., Cesana F., Maestroni S. Comparison of echotracking and magnetic resonance assessment of abdominal aorta distensibility and relationships with pulse wave velocity // *Ultrasound Med Biol.* – 2011. – Vol.37(12). – P. 1970-6.
 16. Gorelick PB, et al: Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:2672–2713.
 17. Herbert A, Cruickshank JK, Laurent s, Boutouyrie P; reference Values for Arterial Measurements Collaboration. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors. *Eur Heart J*. 2014;35:3122–3133.
 18. Ionov M.V., Zvartau N.E., Konradi A.O. First look at new 2018 joint ESH/ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertension. “Arterial'naya Gipertenziya” (“Arterial Hypertension”). 2018;24(3):351–358. (In Russ.)
 19. Juan A. Nader, Maria de la Luz Andrade, Verónica Espinosa, Mauricio Zambrano, Oscar H. Del Brutto. Technical Difficulties Due to Poor Acoustic Insonation during Transcranial Doppler Recordings in Amerindians and Individuals of European Origin. *A Comparative Study EurNeurol* 2015;73:230–232 DOI: 10.1159/000380819
 20. Kaess B.M., Larson M.G. Aortic Stiffness, Blood Pressure Progression, and Incident Hypertension // *JAMA.* – 2012. – Vol. 308(9). – P.875–81.
 21. Kucharska-Newton A.M., L. Stoner, M. L. Meyer. Determinants of Vascular Age: An Epidemiological Perspective. *Clinical Chemistry* 65:1 000 – 000 (2019) Reviews
 22. Laurent et al. *Eur Heart J*. 2006;27:2588–2605. © 2006, The European Society of Cardiology.
 23. Lefferts W.K., Hughes, W.E., White, C.N., Brutsaert, T.D., Heffernan, K.S. Effect of acute resistance exercise on carotid artery stiffness and cerebral blood flow pulsatility. *Front. Physiol.* 5, 101., 2016
 24. Mancia G. ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension /G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz et al. // *European Heart Journal.* – 2013. – Vol. 34. – P. 2159–2219.
 25. Martin NA, Glenn TC, Saver JL. Transcranial Doppler pulsatility indices as a measure of diffuse small-vessel disease. *J Neuroimaging*. 2001; 11: 229– 235 .
 26. Mathieu Collette, Alain Lalande, Serge Willoteaux Georges Leftheriotis, Anne Humeau. Measurement of the local aortic stiffness by a non-invasive bioelectrical impedance technique *Med BiolEngComput* (2011) 49:431–439
 27. Mitchell GF, et al: Arterial stiffness, pressure and flow pulsatility and brain structure and function: the Age, Gene/Environment Susceptibility – Reykjavik Study. *Brain* 2011;134(Pt 11):3398–3407.
 28. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart study. *Circulation*. 2010;121:505–511.
 29. Mitchell GF: Arterial stiffness and hypertension: chicken or egg? *Hypertension* 2014;64:210–214.
 30. Naoki Saji, Kenji Toba, Takashi Sakurai Pulse (Basel) 2016 Apr; 3(3-4): 182–189. Published online 2016 Jan 20. doi: 10.1159/000443614 PMID: PMC4865071
 31. Oliver JJ, Webb DJ. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *ArteriosclerThrombVascBiol* 2003;23:554–66.
 32. Oscar H. Del Brutto, Robertino M. Mera, Maria de la Luz Andrade, Pablo R. Castillo, Mauricio Zambrano, Juan A. Nader. Disappointing reliability of pulsatility indices to identify candidates for magnetic resonance imaging screening in population-based studies assessing prevalence of cerebral small vessel disease. *J Neurosci Rural Pract*. 2015 Jul-Sep; 6(3): 336–338. doi: [10.4103/0976-3147.158760
 33. Pase MP, 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;67:513–519
 34. Patrick Segers, Ernst R. Rietzschel, Marc L. De Buyzere, Sebastian J. Vermeersch, Dirk De Bacquer, Luc M. Van Bortel, Guy De Backer, Thierry C. Gillebert, Pascal R. Verdonck. Noninvasive (Input) Impedance, Pulse Wave Velocity, and Wave Reflection in Healthy Middle-Aged Men and Women Hypertension. 2007;49:1248–1255
 35. Rafael de Oliveira et al. Arterial Stiffness: Pathophysiological and Genetic Aspects. *Int. J. Cardiovasc. Sci.* [online]. 2017, vol.30, n.5, pp.433–441

36. Roldan C.A., Josen J., Qualls C.R. Premature aortic stiffness in systemic lupus erythematosus by transesophageal echocardiography // *Lupus*. -2010. – Vol.19(14). – P.1599–1605
37. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, Umans JG, Howard BV. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension*. 2007;50:197–203.
38. Safar ME. Antihypertensive efficacy and destiffening strategy. *Medicographia*. 2010;32:234-40
39. Saji N, Sato T, Sakuta K, Aoki J, Kobayashi K, Matsumoto N, Uemura J, Shibazaki K, Kimura K. Chronic kidney disease is an independent predictor of adverse clinical outcomes in patients with recent small subcortical infarcts. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2014;4:174–181.
40. Tanaka et al.: Various Indices of Arterial Stiffness: Are They Closely Related or Distinctly Different? *Pulse* 2017;5:1–6 DOI: 10.1159/000461594
41. TatjanaRundek, David Della-Morte, Hannah Gardener, et al. Relationship between carotid arterial properties and cerebral white matter hyperintensities, *Neurology* published online April 26, 2017
42. Ting-Yan Xu, Jan A. Staessen, Fang-Fei Weil, JieXu, Fa-Hong Li1, Wang-Xiang Fan1, Ping-Jin Gao1, Ji-Guang Wang1 and Yan Li., Blood Flow Pattern in the Middle Cerebral Artery in Relation to Indices of Arterial Stiffness in the Systemic Circulation., *AMERICAN JOURNAL OF HYPERTENSION* | VOLUME 25 NUMBER 3 | MarCh 2012
43. 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;66(3):698-722. doi:10.1161/HYP.0000000000000033
44. 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;66(3):698-722. doi:10.1161/HYP.0000000000000033.
45. Van Bortel L. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / L. Van Bortel et al. // *European Heart Journal*. – 2006. – Vol. 27, Suppl. 21. – P. 2588–2605.
46. Van Bortel L.M. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity / Van Bortel L.M., Laurent S., Boutouyrie P. et al. // *Journal of Hypertension*. – 2012. – Vol. 30, Suppl. 3. – P. 445–448.
47. Weber t, Wassertheurer s, Hametner B, Parragh s, Eber B. Noninvasive methods to assess pulse wave velocity: comparison with the invasive gold standard and relationship with organ damage. *J Hypertens*. 2015; 33:1023-1031.
48. Wohlfahrt P. Lower-extremity arterial stiffness vs. aortic stiffness in the general population / P. Wohlfahrt, A. Krajčoviechová, J. Seidlerová // *Hypertension Research*. – 2013. – Vol. 36, Suppl. 8. – P. 718–724.
49. Yuk HB, Park HW, Jung IJ, et al. Analysis of carotid ultrasound findings on cardiovascular events in patients with coronary artery disease during seven-year follow-up. *Korean Circ J* 2015;45:28-37
50. Zeki Al Hazzouri A, Newman AB, Simonsick E, Sink KM, Sutton Tyrrell K, Watson N, Satterfield S, Harris T, Yaffe K. Pulse Wave Velocity and Cognitive Decline in Elders: The Health, Aging, and Body Composition Study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44:388–393