

Н. Я. Доценко, С. С. Боев, И. А. Шехунова, А. В. Молодан, Л. В. Герасименко, А. Я. Малиновская
Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна

N. Ya. Dotsenko, S. S. Boev, I. A. Shekhunova, A. V. Molodan, L. V. Gerasimenko, A. Ya. Malynovskaya
State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

ЕВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ РИГИДНОСТИ СОННОЙ АРТЕРИИ И КОГНИТИВНЫМИ ФУНКЦИЯМИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Relationship between indicators of carotid artery rigidity and cognitive functions in arterial hypertension patients

Резюме

Цель исследования. Оценить взаимосвязи толщины комплекса интима-медиа, показателей состояния ригидности сонной артерии с когнитивной дисфункцией, как маркера поражения головного мозга и изучить их прогностическую значимость в развитии когнитивных нарушений у больных артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Обследовано 69 пациентов с артериальной гипертензией II стадии, 2–3 степени, которые не получали антигипертензивную терапию или лечились нерегулярно, в возрасте $51,38 \pm 0,94$ лет. Контрольную группу составили 12 практически здоровых, нормотензивных лиц в возрасте $54,25 \pm 2,74$ лет, без когнитивных нарушений. Для оценки когнитивных функций использовали Монреальскую шкалу (MoCA-тест). Состояние сонной артерии изучали методом сонографии с регистрацией толщины комплекса интима-медиа, рассчитывали модули Петерсона, Юнга, линейную растяжимость, радиальное напряжение стенки сосуда, параметр β , локальную скорость пульсовой волны.

Результаты обсуждения. Установили увеличение толщины комплекса интима-медиа у пациентов без когнитивных нарушений ($0,83 \pm 0,02$; $p < 0,05$) и с когнитивными нарушениями ($0,89 \pm 0,03$; $p < 0,05$) относительно здоровых лиц ($0,68 \pm 0,03$) при отсутствии достоверных различий между группами пациентов ($p > 0,05$). Из остальных показателей ригидности сосудов имели отличия от контрольной группы пациенты без когнитивных нарушений только параметр β , у пациентов с когнитивными нарушениями – все изучаемые показатели ($p < 0,05$).

Abstract

Purpose of the study. assessment of relationship between the thickness of the intima-media complex, indicators of carotid artery rigidity state and cognitive dysfunction as a marker of brain damage and the study of their prognostic significance in the development of cognitive impairment in arterial hypertension patients.

Material and methods. The subject of the examination was a group of 69 patients with stage II arterial hypertension, grade 2–3, not receiving any antihypertensive therapy or being treated irregularly, aged $51,38 \pm 0,94$ years. The control group consisted of 12 practically healthy, normotensive individuals aged $54,25 \pm 2,74$ years, without cognitive impairment. The Montreal Scale (MoCA test) was used to assess cognitive functions. The state of the carotid artery was studied with the help of sonography with recording the thickness of the intima-media complex; Peterson and Young modules, linear tensile properties, radial tension of the vessel wall, parameter β , local pulse wave velocity were calculated.

Results. There was a significant increase in the thickness of the intima-media complex in patients without cognitive impairment ($0,83 \pm 0,02$; $p < 0,05$) and with cognitive impairment ($0,89 \pm 0,03$; $p < 0,05$) relative to healthy individuals ($0,68 \pm 0,03$) in the absence of significant differences between groups of patients ($p > 0,05$). Of the remaining indicators of vascular rigidity, only β parameter differed from the control group in patients without cognitive impairment, while in patients with cognitive impairment all studied parameters differed from the control group ($p < 0,05$). A correlation was established between cognitive impairment and the

Установлена кореляційна зв'язь когнитивних порушень з товщиною комплексу інтима-медіа сонної артерії (тільки при збільшених значеннях товщини комплексу інтима-медіа сонної артерії ($r = 0,62$; $p < 0,05$)), з індексом жорсткості ($r = -0,392$; $p < 0,05$), локальної СПВ СА ($r = -0,326$; $p < 0,05$).

Аналіз площі під ROC-кривою $0,60 \pm 0,07$ (95% ДІ $0,47-0,74$; $p = 0,124$) для показателя товщини комплексу інтима-медіа для визначення ймовірності розвитку когнитивних порушень у хворих гіпертонічною хворобою свідчить про недовільну якість моделі.

Висновки. Цінність показателя товщини комплексу інтима-медіа сонної артерії та інших показателів жорсткості судин для визначення ймовірності розвитку когнитивних порушень у хворих гіпертонічною хворобою поганої якості (AUC нижче $0,60$) і не може слугувати маркером прогнозу когнитивної дисфункції у пацієнтів з гіпертонічною хворобою.

Ключові слова: когнитивні порушення, артеріальна гіпертензія, жорсткість сонної артерії.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время наблюдается лавинообразное нарастание работ, посвященных изучению жесткости сосудов (РС), как маркеру сосудистого повреждения. Такое положение обусловлено получением достаточного числа доказательств, что РС является критерием артериального старения, независимым фактором сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта и смертности [6, 15, 17]. Высокая РС – частое состояние, которое возникает при старении, и ускоряется наличием сопутствующих заболеваний: артериальной гипертензией (АГ), ожирением, диабетом [8].

Необходимо оговориться в отношении методик исследования РС, которых множество [9]. Так, эксперты считают, что наибольшее диагностическое значение имеет исследование скорости пульсовой волны (СПВ), центральной гемодинамики (центральное пульсовое артериальное давление (АД), центральное аугментационное давление) [22]. Однако для их применения необходима специальная аппаратура, которая в Украине малодоступна, в рутинной клинической практике. К следующей по информативности можно отнести сонографию сонной артерии (СА), проведение которой подразумевает получение информации о толщине комплекса интима-медіа СА (ТКИМ) и показателей именно упруго-эластических свойств сосудов [6, 8, 15, 17, 20].

В последние годы внимание исследователей привлек вопрос взаимосвязи РС и когнитивных нарушений (КН). Это обусловлено подтвержде-

thickness of the carotid intima-media complex (only with increased values of the carotid intima-media complex thickness – $r = 0,62$; $p < 0,05$), with the stiffness index ($r = -0,392$; $p < 0,05$), local SPV SA ($r = -0,326$; $p < 0,05$).

Analysis of the area under the ROC curve $0,60 \pm 0,07$ (95% CI: $0,47-0,74$; $p = 0,124$) for the indicator of the intima-media complex to determine the likelihood of the development of cognitive impairment in patients with hypertension indicates the unsatisfactory quality of the model.

Conclusions. Value of carotid intima-media complex thickness and other indicators of vascular rigidity to determine the likelihood of developing cognitive impairment in patients with poor-quality hypertension (AUC below $0,60$) cannot serve as a marker for predicting cognitive dysfunction in patients with hypertensive disease.

Keywords: cognitive impairment, arterial hypertension, rigidity of the carotid artery.

нием гипотезы, в соответствии с которой РС способствует заболеванию малых сосудов мозга. Так, в одном из последних систематических обзоров показано, что большая РС связана с маркерами заболевания малых сосудов мозга с коэффициентами шансов на $+1$ SD $1,29-1,32$ ($p < 0,001$) [21]. Как известно, болезнь малых сосудов мозга является одной из ведущих причин малых инсультов, а ее важным критерием – снижение когнитивных функций (КФ) [2].

В целом, признана взаимосвязь высокой РС и КН, однако, не во всех случаях. Например, M. Nagai et al. обнаружили взаимосвязь степени РС СА и КН только для низкого показателя КН по шкале MMSE [13]. Другие авторы показали, что увеличение РС СА (но не аорты) независимо связано с более медленной скоростью когнитивной обработки, но эта зависимость отсутствует у лиц с низким сердечно-сосудистым риском [6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить взаимосвязи величины ТКИМ, показателей состояния РС СА с когнитивной дисфункцией, как маркера поражения головного мозга и изучить их прогностическую значимость в развитии КН у больных артериальной гипертензией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 69 больных АГ II стадии, которые не получали антигипертензивную тера-

пию или лечились нерегулярно (без достижения целевых уровней АД), из них 48 мужчин (69,6%) и 21 женщина (30,4%) в возрасте $51,38 \pm 0,94$ лет. У 40,6% больных АГ было 2 степени, у 59,4% – 3 степени, средняя продолжительность заболевания $8,31 \pm 0,58$ года.

В контрольную группу входило 12 практически здоровых, нормотензивных лиц в возрасте $54,25 \pm 2,74$ лет, без КН.

Диагноз АГ устанавливался согласно рекомендаций Европейского общества кардиологов (2013) [11]. Уровень АД оценивался при офисном измерении и суточном мониторинговании (СМАД), определяли среднесуточное систолическое АД (ср. САД) и среднесуточное диастолическое АД (ср. ДАД).

Для оценки КФ использовали Монреальскую шкалу (МоСА-тест), которая рекомендуется большинством современных экспертов в области КН для использования в повседневной клинической практике. Система формализованной оценки МоСА-тест не предусматривает градацию по тяжести нарушений, в зависимости от набранного балла (26 баллов и более считается нормальным) [4].

Допплерография общей СА проводилась в положении пациента лежа на спине после 10 минут отдыха при помощи ультразвукового многофункционального сканнера производства Esaote S.p.A «Megas» датчиком LA 523 (13–4 МГц). Исследование правой общей СА проводилось в классической точке в соответствии с современными рекомендациями [19]. Датчик устанавливали так, чтобы получить четкое, не размытое изображение стенки сосуда, состоящее из двух линий. Для оценки показателей РС измеряли диаметр сосуда в систолу (SD) и диастолу (DD) в соответствии с критериями NASCET [7].

Рассчитывали следующие показатели РС:

– ТКИМ, мм;

– Модуль Петерсона (E_p , мм рт. ст. на единицу относительной деформации), который характеризует изменение давления, которое теоретически требуется для растяжения стенки сосуда на 100% при фиксированной его длине, по формуле:

$$E_p = \text{ПАТ} \times \text{DD} / (\text{SD} - \text{DD});$$

– Линейную растяжимость (LE , усл. ед.) – величину, обратную модулю Петерсона, определяли как:

$$LE = (\text{SD} - \text{DD}) / \text{ПАТ} \times \text{DD};$$

– Радиальное напряжение стенки сосуда (RWS , усл. ед.):

$$RWS = (\text{SD} - \text{DD}) / \text{DD};$$

– Модуль Юнга (E_s , мм рт. ст. на единицу относительной деформации), который определяют как напряжение сосудистой стенки на 1 см² толщины стенки, необходимое для увеличения диаметра на 100%:

$$E_s = E_p \times \text{DD} / (2 \times h);$$

– Индекс жесткости (параметр β , параметр нелинейной модели артериального комплайн-

са, усл. ед.):

$$\beta = \ln (\text{CAT} / \text{ДАТ}) \times \text{DD} / (\text{SD} - \text{DD});$$

– Локальную СПВ (формула Моенса-Korteweg, м/с):

$$\text{СПВ} = \sqrt{(E_s \times h) / (2 \times \rho \times R)},$$

где ПАТ – пульсовое давление; DD и SD – диаметры сосуда в диастолу и систолу, соответственно;

h – толщина стенки сосуда;

САД, ДАД – систолическое и диастолическое АД;

R – радиус сосуда;

ρ – плотность крови ($\rho = 1,06 \times 10^3$ кг / м³) [1, 9].

Критерии исключения: признаки стеноза СА (скорость систолического пика (PSV) во внутренней СА > 250 м/с, конечно-диастолическая скорость (EDV) > 130 м/с и индексы $\text{PSV ICA} / \text{PSV CCA} > 3,2$, $\text{PSV ICA} / \text{EDV CCA} > 10$, $\text{EDV ICA} / \text{EDV CCA} > 2,6$), что соответствует стенозу более 59%. Также исключались пациенты с заболеваниями атеросклеротического генеза, сахарным диабетом, тяжелыми соматическими заболеваниями, ожирением.

Статистическую обработку проводили с помощью программы «IBMSPSS Statistics 22». Гипотезу о нормальном законе распределения количественных данных проверяли по критерию Колмогорова-Смирнова. В случаях нормального закона распределения количественные признаки представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение и m – стандартная ошибка репрезентативности выборочного среднего значения при описании анализа параметрических данных. В случае, когда тип распределения не отвечал нормальному, для описания переменных рассчитывали медиану (Me) и квартили (Q25%; Q75%). Сравнение статистических характеристик в различных группах проводилось с использованием параметрических и непараметрических критериев: проверка равенства дисперсий – по критериям Фишера (F) и Левена (L); достоверность различий средних для несвязанных выборок – по критериям Стьюдента (t) и Манна-Уитни (U). Различия величин оценивались как достоверные при $p < 0,05$ [3].

Анализ взаимосвязи двух признаков при наличии нормального распределения оценивали по результатам корреляционного анализа Пирсона, при распределении, отличном от нормального применяли непараметрический метод ранговой корреляции Спирмена.

Оценку диагностической значимости проводили путем построения характеристической кривой (ROC-кривой) и вычисления площади под ней [12]. Применен ROC-анализ для показателя ТКИМ для определения вероятности развития КН у больных АГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обследуемые пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ой, с отсутствием КН,

было 38 пациентов, во 2-ой с выявленными КН метрам пациенты обеих групп достоверно не различались (табл. 1).

Таблица 1

**Клиническая характеристика наблюдаемых пациентов
в зависимости от уровня когнитивных функций**

Показатели, единицы измерения	Группа 1	Группа 2
	АГ без КН (n = 38)	АГ с КН (n = 31)
Возраст, лет	50,84 ± 1,11	52,03 ± 1,59
Длительность заболевания, лет	7,36 ± 0,75	9,48 ± 0,88
Индекс массы тела, кг/м ²	27,31 ± 0,66	28,01 ± 0,59
Ср. САД, мм рт. ст.	141,42 ± 2,25	143,48 ± 2,73
Ср. ДАД, мм рт. ст.	86,47 ± 1,48	88,58 ± 1,88
МоСА-тест, баллы	27,66 ± 0,23	24,48 ± 0,12*

Примечания: * – отличия показателей групп пациентов достоверны ($p < 0,05$)

Таблица 2

Показатели упруго-эластических свойств сонной артерии у наблюдаемых лиц

Показатель, единица измерения	Контрольная группа (n = 12)	Группа 1 АГ без КН (n = 38)	Группа 2 АГ с КН (n = 31)
ТКИМ, мм	0,68 ± 0,03	0,82 ± 0,02#	0,89 ± 0,03*
Модуль Петерсона Ер, мм рт. ст. на ед. относитель- ной деформации	370 (334–412)	451 (422–481)	517* (483–543)
Радиальное напряжение стенки сосуда RWS, усл. ед.	0,14 (0,13–0,16)	0,13 (0,11–0,14)	0,12* (0,10–0,13)
Линейная растяжимость LE, усл. ед.	0,0023 (0,0020–0,0025)	0,0021 (0,0019–0,0023)	0,0019* (0,0018–0,0021)
Модуль Юнга Es, мм рт. ст. на ед. относительной деформации	1674 (1623–1708)	1713 (1680–1788)	1921* (1879–1954)
β , усл. ед.	4,01 (3,79–4,28)	4,76# (4,47–4,91)	4,89* (4,53–5,12)
Локальная СПВ СА, м/с	4,9 (4,6–5,3)	5,3 (5,1–5,8)	6,1* (5,7–6,3)

Примечание: разница достоверна ($p < 0,05$): # – между показателями контрольной и группы 1;

* – между показателями контрольной и группы 2

Среднее значение ТКИМ у обследованных лиц было достоверно больше у пациентов обеих групп относительно контрольной. У лиц 2-й группы величина ТКИМ была больше, чем в 1-й на 8,5%, хотя не достигала достоверных различий ($p = 0,065$). Причем доля лиц с ТКИМ, превышающей $\geq 0,9$ мм, была больше у лиц с КН, чем у лиц без них, 71% и 39%, соответственно (табл. 2.).

Такие показатели, как Модуль Петерсона, Модуль Юнга, локальная СПВ СА, индекс жесткости были достоверно увеличены ($p < 0,05$), а RWS, LE достоверно уменьшены ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Однако, большая достоверная степень выраженности этих изменений у больных АГ отмечалась только

у лиц с КН по индексу растяжимости ($p < 0,05$).

Кроме этого, у пациентов 2-й группы установлены следующие корреляционные взаимосвязи с суммой баллов МоСА-тест: слабой силы с индексом β ($r = -0,392$, $p < 0,05$), локальной СПВ СА ($r = -0,326$, $p < 0,05$). Корреляционных связей показателей РС и МоСА-тест у пациентов 1-й группы не выявлено. Проведенный корреляционный анализ также не показал наличие взаимосвязи между показателями ТКИМ и РС. Однако, при разделении больных по ТКИМ стенки сонной артерии с нормальной величиной (ТКИМ $< 0,9$ мм) и с утолщением (а не по сумме баллов МоСА-тест) и наличием КН, положительная корреляция выявлена

только у лиц с КН ($r = 0,62$; $p < 0,05$).

Анализ взаимосвязи РС, КФ с величиной сердечно-сосудистого риска (по шкале SCORE), а также с уровнем липидов крови, величинами АД по данным СМАД, и ни один из указанных показателей не продемонстрировал существенных различий между группами пациентов. При этом величина взаимосвязей (по данным корреляционного анализа) между ними достигла достоверных величин. Такие результаты мы можем объяснить тщательным отбором групп наблюдения и наличием у них очень близких вели-

чин показателей по шкале SCORE.

Нами был применен ROC-анализ для показателя ТКИМ в прогнозировании вероятности развития КН у больных гипертонической болезнью (ГБ). По данным таблицы координат кривой площадь под ROC-кривой (рис. 1) составила $0,60 \pm 0,07$ (95% ДИ: 0,47–0,74; $p = 0,124$), что ведёт к оценке данного результата как плохое качество или «неудовлетворительно». Такие же результаты, но еще худшего качества получены и по остальным показателям (AUC: $0,30 \pm 0,02$; $0,42 \pm 0,03$; $0,39 \pm 0,03$, соответственно).

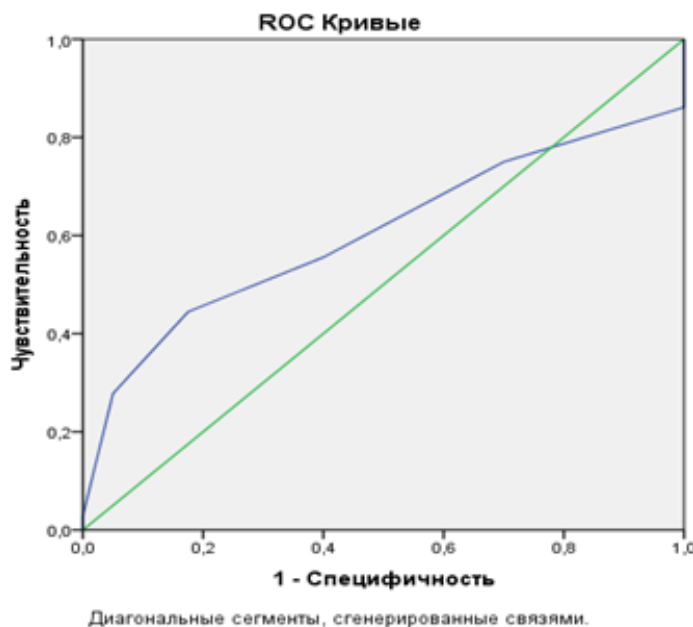


Рис. 1. ROC-кривая ТКИМ для определения вероятности развития КН у больных ГБ

Таким образом, результаты нашей работы демонстрируют наличие связи КН и РС. Однако ряд моментов требует уточнения. Так, исследуемые сосудистые маркеры повреждения демонстрируют неодинаковую ценность. Например, величина ТКИМ обеих групп пациентов достоверно отличается от показателей контрольной группы. При этом большинство прочих изучаемых показателей РС (которые условно можно назвать «динамическими») существенно отличаются от показателей контрольной группы только у пациентов 2 групп (за исключением параметра β , который достоверно отличается от контроля у обеих групп пациентов). Подобная тенденция зафиксирована и при проведении корреляционного анализа. Так, если величина ТКИМ демонстрирует среднюю взаимосвязь с КН, то «динамические» показатели – слабой и очень слабой силы у пациентов 2 группы с КН ($p > 0,05$).

Такая динамика показателей может иметь несколько объяснений. Известно, что абсолютные величины сосудистых маркеров зависят от возраста [20, 22]. А степень «старости» сосудов определяется, прежде всего, генетическим

фоном [11]. И дифференцировать физиологическую, возрастную составляющую РС и патологическую, обусловленную патологическим процессом, доступными на сегодня инструментами не представляется возможным.

Следующий фактор, повлиявший на результаты наших исследований, – точность примененных методик. Так, МоСА-тест в настоящее время признан одним из наиболее корректных инструментов изучения КФ и широко применяется. Однако авторы нередко сетуют на точность подобных тестов, не смотря на интенсивное изучение вопроса [16, 18].

Проведено множество исследований, посвященных методам регистрации РС, их клинического значения, результаты которых обобщены [20, 22].

Следует признать, что примененный нами метод исследования ригидности СА не является оптимальным, что обусловлено сложностями точной регистрации показателей. Еще один фактор, который может влиять на наши результаты – нелинейность изменения изучаемых показателей, как КФ, так и РС, на что обращают внимание ис-

следователи [14]. Установлено, что для синдрома малых КН характерна «реверсия» – самопроизвольное восстановление КФ до нормальных. Причем частота такой реверсии может достигать 14–24–31% (по данным результатов мета-анализа проводившегося относительно длительное время) [10]. Применительно к нашей работе можно предположить, что уровень КН не является стабильным, фиксированным, он может меняться день ото дня (например, в связи с изменением атмосферного давления, магнитных бурь, уровня мозгового кровотока / оксидантного стресса и пр.).

Последнее напрямую связано с «воспроизводимостью теста». Число литературных первоисточников, посвященных данному вопросу, ограничено. Целенаправленные исследования показали, что МоСА-тест является лучшим среди имеющихся в настоящее время кратких когнитивных тестов, в том числе и для диагностики умеренных КН. Однако работ, посвященных оценке воспроизводимости МоСА-тест нам обнаружить не удалось [5].

Результаты нашей работы в определенной

мере совпадают с данными авторов, показавших, что достоверные взаимосвязи показателей РС и КФ достигаются у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском [14, 17].

ВЫВОДЫ

1. У пациентов АГ с КН увеличен индекс жесткости.
2. Показатель ТКИМ $\geq 0,9$ мм, чаще наблюдался у лиц с КН (в 71% случаях).
3. Установлена корреляционная связь КН с ТКИМ (только при увеличенных значениях толщины КИМ СА) – $r = 0,62$; $p < 0,05$, с индексом жесткости – $r = -0,392$, $p < 0,05$, локальной СПВ СА – $r = -0,326$, $p < 0,05$.
4. Ценность ТКИМ и других показателей ригидности сосудов для определения вероятности развития КН у больных ГБ плохого качества (AUC ниже 0,60) и не могут служить маркером прогноза когнитивной дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCE)

1. Agafonov A.V. Clinical and structural-functional features of the state of the heart and vessels of the elastic and muscular types, their prognostic significance in arterial hypertension older age patients. MD Thesis, 2007, Perm, (in Russian).
2. Dotsenko N. Ya., Gerasimenko L. V., Boev S. S. et al. Arterial hypertension and small vessel disease: modern aspects. *Therapia*, 2017, № 9, pp.14–19.
3. Zaitsev V. M., Liflyandsky V. G., Marinkin V. I. Applied medical statistics. Educational and Practical Guide, SPb: «Izdatelstvo Foliant», 2003, (in Russian).
4. Molchanova Zh. I., Sokolova A. A., Anishchenko L. I. Study of cognitive functions in patients with a neurological profile: Methodological guide, Khanty-Mansiysk: KHMGMMA, 2013, (in Russian).
5. Chou K. L., Amick M. M., Brandt J. et al. A recommended scale for cognitive screening in clinical trials of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 2010, vol. 25, № 15, pp. 2501–2507. DOI: 10.1002/mds.23362.
6. DuBose L. E., Voss M. W., Weng T. B. et al. Carotid β -stiffness index is associated with slower processing speed but not working memory or white matter integrity in healthy middle-aged/older adults. *J. Appl. Physiol.* (1985), 2017, vol. 122, № 4, pp. 868–876. DOI: 10.1152/jappphysiol.00769.2016.
7. Ferguson G. G., Eliasziw M., Barr H. W. et al. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Steering Committee. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: methods, patient characteristics, and progress. *Stroke*, 1991, vol. 22, pp. 711–720.
8. Iulita M. F., Noriega de la Colina A., Girouard H. Arterial stiffness, cognitive impairment and dementia: confounding factor or real risk? *J. Neurochem.*, 2018, vol. 144, № 5, pp. 527–548. DOI:10.1111/jnc.14235.
9. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart J.*, 2006, vol. 27, issue 21, pp. 2588–2605. DOI:10.1093/eurheartj/ehl254.
10. Malek-Ahmadi M. Reversion From Mild Cognitive Impairment to Normal Cognition: A Meta-Analysis. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 2016, vol. 30, № 4, pp. 324–330. DOI: 10.1097/WAD.0000000000000145.
11. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.*, 2013, vol. 31, issue 7, pp. 1281–1357.
12. Metz C. E., Herman B. A., Shen J-H. Maximum-likelihood estimation of receiver operating characteristic (ROC) curves from continuously-distributed data. *Statistics in Medicine*, 1998, vol. 17, № 9, pp. 1033–1053.
13. Nagai M., Hoshida S., Nishikawa M. et al. Visit-to-visit blood pressure variability in the elderly:

associations with cognitive impairment and carotid artery remodeling. *Atherosclerosis*, 2014, vol. 233, № 1, pp. 19–26. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2013.11.071.

14. Nilsson E. D., Elmstahl S., Minthon L. et al. Nonlinear association between pulse wave velocity and cognitive function: a population-based study. *J. Hypertension*, 2014, vol. 32, № 11, pp. 2152–2157. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000329.

15. Maurice R. L., Vaujois L., Dahdah N. et al. Comparing Carotid and Brachial Artery Stiffness: A First Step Toward Mechanical Mapping of the Arterial Tree. *Ultrasound Med. Biol.*, 2015, vol. 41, № 7, pp. 1808–1813. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.02.013.

16. Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J. et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.*, 2014, vol. 28, № 3, pp. 206–218. DOI: 10.1097/WAD.0000000000000034.

17. Scuteri A., Wang H. Pulse Wave Velocity as a Marker of Cognitive Impairment in the Elderly. *J. Alzheimers Dis.*, 2014, vol. 42, № 4, pp. 401–410. DOI: 10.3233/JAD-141416.

18. Singer J., Trollor J. N., Baune B. T. et al. Arterial stiffness, the brain and cognition: a systematic review. *Ageing Res. Rev.*, 2014, vol. 15, pp. 16–27. DOI: 10.1016 / j.arr.2014.02.002.

19. Tounian P., Aggoun Y., Dubern B. et al. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *The Lancet*, 2001, vol. 358, № 9291, pp. 1400–1404. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06525-4.

20. 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, vol. 66, № 3, pp. 698–722. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000033.

21. Van Sloten T. T., Protogerou A. D., Henry R. M. et al. Association between arterial stiffness, cerebral small vessel disease and cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2015, vol. 53, pp. 121–130. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2015.03.011.

22. Vlachopoulos C., Xaplanteris P., Aboyans V. et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis*, 2015, vol. 241, № 2, pp. 507–532. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.007.

Статья поступила в редакцию 19.11.2018

Комментарий рецензента

Взаимосвязь толщины комплекса интима-медиа сонной артерии и ригидности сосудов с когнитивными нарушениями у больных артериальной гипертензией недостаточно изучена и представляет перспективное и актуальное направление в исследованиях церебро-кардиальной патологии.

Для верификации гипертонической болезни использованы критерии Европейского общества кардиологов. Оценка

когнитивных нарушений проводилась с использованием одобренных в клинической практике экспертных шкал. Исследование ригидности сосудов проводилось с использованием доплерографии общей сонной артерии. Достоверность результатов исследования обоснована достаточным количеством обследованных пациентов и подтверждена данными статистической обработки результатов с использованием высокоинформативных методов.