

# Аналіз циркадного ритму та рівня артеріального тиску – факторів ризику когнітивних порушень при розвитку ішемічного інсульту

Н.К. Мурашко, В.О. Недолуга

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Метою дослідження було вдосконалення діагностики, оптимізація профілактики та лікування когнітивних порушень шляхом впливу на фактори ризику у хворих у гострий та ранній відновний періоди ішемічного інсульту. Обстежено 79 хворих (53 чоловіка та 26 жінок у віці від 30 років і старших) з діагнозом ішемічного інсульту у гострий та ранній відновний періоди захворювання. Контрольну групу склали 25 осіб з дисциркуляторною енцефалопатією (I–II стадії) судинного генезу. Оцінку когнітивних функцій проводили за допомогою шкал «Mini-mental state examination» (MMSE), «Батарея тестів на лобну дисфункцію» (БЛД), для виявлення артеріальної гіпертензії та порушень циркадного ритму артеріального тиску (АТ) використовували метод добового моніторингу АТ (ДМАТ). Виявлено, що факторами ризику когнітивних порушень у хворих на ішемічний інсульт є високі показники систолічного АТ, пульсового АТ, типи циркадного ритму АТ non-dipper та night-peaker. Високий мінімальний діастолічний АТ, високий мінімальний середній АТ є факторами ризику розвитку ішемічного інсульту. Обстеження когнітивних функцій у хворих у гострий та ранній відновний періоди ішемічного інсульту, проведення ДМАТ є необхідним для планування подальших лікувальних, профілактичних і реабілітаційних заходів, оскільки виявлено, що порушення циркадного ритму та рівня АТ є факторами ризику розвитку когнітивних порушень.

**Ключові слова:** когнітивні порушення, ішемічний інсульт, добове моніторування артеріального тиску, циркадний ритм, діагностика, лікування, профілактика.

Згідно з даними ВООЗ, щорічно у світі 15 млн людей хворіють на інсульт, з яких 5 млн помирають, а ще 5 млн – стають інвалідами [12]. В Україні в 2010 році зареєстровано 106 427 інсультів (282,3 на 100 тис. населення), померло від інсульту 39 694 чоловік (86,7 на 100 тис. населення) [1]. Економічні витрати, пов'язані з інсультом, включають витрати на медикаменти та медичне обслуговування, витрати внаслідок інвалідності [19]. Когнітивні порушення спричиняють інвалідизацію хворих з інсультом та збільшують ризик смерті [4]. У гострий період ішемічного інсульту когнітивні порушення спостерігаються у 61,5% хворих, причому у 39,4% вони досягають рівня деменції [2]. Покращити когнітивні функції хворого з інсультом можна не лише безпосередньо лікуючи когнітивні порушення, а також впливаючи на фактори ризику. Завдяки цьому можливо попередити розвиток та уповільнити прогресування когнітивних порушень. Факторами ризику розвитку постінсультної деменції за даними різних досліджень є похилий вік, низький рівень освіти, паління [17], цукровий діабет, фібриляція передсердь [5]. Низка популяційних досліджень була присвячена вивченню впливу артеріального тиску (АТ) на когнітивні функції. Є дані щодо негативного впливу на

когнітивні функції артеріальної гіпертензії [8], низького АТ [9]. В останні роки велику увагу приділяють вивченню значення окремих показників ДМАТ у розвитку когнітивних порушень, проте результати досліджень неоднозначні. Yasar S. та співавтори виявили, що підвищений рівень систолічного АТ (САТ) асоціювали з погіршенням виконавчих функцій у жінок похилого віку [23]. У дослідженні Tsvigoulis G. та співавторів, яке охопило 19 836 пацієнтів, не було виявлено асоціації між САТ та когнітивними функціями, проте підвищеною діастолічного АТ (ДАТ) на кожні 10 мм рт.ст. відповідало погіршення когнітивних функцій, оцінених за допомогою 6-пунктової скринінгової шкали, на 7% [21]. Дані різних досліджень щодо впливу підвищеного пульсового АТ (ПАТ) на когнітивні функції теж відрізняються: не впливає [21], впливає лише у хворих похилого віку [6], впливає лише на певні когнітивні функції, зокрема мову [13]. Зв'язок між статусом non-dipper та присутністю підкіркової судинної деменції встановлено у дослідженні J.E. Kim та співавторів [10]. Вивченню значення добового (циркадного) ритму АТ у розвитку когнітивних порушень у хворих з інсультом приділяють мало уваги. Усе перераховане вище зумовлює необхідність проведення подальших досліджень для визначення факторів ризику когнітивних порушень у пацієнтів з інсультом.

**Мета дослідження:** удосконалення діагностики, оптимізація профілактики та лікування когнітивних порушень шляхом впливу на фактори ризику у хворих у гострий та ранній відновний періоди ішемічного інсульту.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 79 хворих (53 чоловіка і 26 жінок) з ішемічним інсультом у віці від 30 до 84 років (середній вік  $55,64 \pm 1,20$  року). У гострий період ішемічного інсульту обстежено 19 хворих, у ранній відновний період – 60 хворих. Контрольну групу склали 25 осіб з дисциркуляторною енцефалопатією (I–II стадії) судинного генезу віком від 39 до 80 років (середній вік  $61,44 \pm 2,14$  року). Серед них було 14 чоловіків і 11 жінок. Хворі знаходились на лікуванні у неврологічному відділенні № 1 КЗКОР «Київська обласна клінічна лікарня» та у неврологічному відділенні Київської міської клінічної лікарні № 6.

Методи дослідження включали: нейропсихологічне обстеження з використанням шкал «Mini-Mental State Examination» (MMSE), «Батарея тестів на лобну дисфункцію» (БЛД); інструментальне обстеження (хронобіологічна структура АТ за даними ДМАТ – застосовували реєстратор «ABPM-04» («Meditech», Угорщина), інтервали між вимірюваннями становили 15 хв у період активності і 30 хв у пасивний період); комп'ютерну томографію головного мозку, магнітно-резонансну томографію головного мозку; статистичні методи обробки результатів (за допомогою пакета прикладних програм Statistica 6.1 (Stat Soft, Inc. США). Кореляційний аналіз проводили з використанням ко-

Таблиця 1

Розподілення хворих з ішемічним інсультом за типом циркадного ритму АТ

Оцінка когнітивних функцій	Dipper, n=43	Night-peaker+non-dipper, n=30	Over-dipper, n=6
За шкалою MMSE, бали	26,5 [24;28]*	24,5 [22;27]	26 [26;27]
За шкалою БЛД, бали	16 [14; 17]	14 [8;16]	16 [15;17]

Примітка: \* –  $p=0,1$  порівняно з аналогічним показником в групі night-peaker+non-dipper.

Таблиця 2

Рівень АТ за даними ДМАТ у хворих з ішемічним інсультом та дисциркуляторною енцефалопатією I–II стадії

Показники ДМАТ, мм. рт. ст.	Ішемічний інсульт, n=79	Дисциркуляторна енцефалопатія, n=25
САТ: макс.	167 [152; 183]	167 [147;186]
мін.	100 [92; 112]	93 [89;101]
сер.	128 [119; 141]	125 [118;132]
ДАТ: макс.	106 [96; 114]	101 [96;114]
мін.	54* [50; 63]	50 [44;57]
сер.	78 [72; 83]	76 [73;79]
Середній АТ: макс.	124 [115;132]	119 [112;35]
мін.	72* [68; 81]	68 [63;73]
сер.	95 [88; 103]	93 [87;96]
ПАТ: макс.	75 [66; 89]	77 [69;84]
мін.	29 [26; 37]	29 [23;35]
сер.	50 [44; 56]	51 [44;55]

Примітка: \* –  $p<0,05$ .

Таблиця 3

Рівень артеріального тиску за даними ДМАТ при ішемічному інсульті у гострий та ранній відновний періоди

Показники ДМАТ, мм рт.ст.	Ішемічний інсульт (гострий період), n=19	Ішемічний інсульт (ранній відновний період), n=60
САТ: макс.	173 [152;191]	166 [153;178]
мін.	115* [94;128]	99 [90;107,5]
сер.	141* [124;154]	126 [118;136]
ДАТ: макс.	101 [93;110]	106 [97;114,5]
мін.	53 [50;70]	56 [49,5;62,5]
сер.	77 [70;82]	79 [73;83]
Середній АТ: макс.	124 [113;132]	123,5 [116,5;131,5]
мін.	74* [68;86]	72 [66,5;79]
сер.	94 [90;108]	96 [88;99]
ПАТ: макс.	89* [69;105]	73 [66;82]
мін.	41* [28;54]	28 [25;34]
сер.	60* [52;76]	48 [44;54]

Примітка: \* –  $p<0,05$ .

ефіцієнта Spearman, порівняння не пов'язаних груп проводили з використанням тестів Манна–Уїтні та Крускала–Уолліса. Для опису ознак використовували медіани (Me) і квартилі (Q1; Q3). У дослідження не включали хворих із грубими сенсорними і руховими порушеннями, що могло утруднити проведення нейропсихологічного тестування, а також пацієнтів з декомпенсацією соматичних захворювань.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Під час аналізу локалізації інфаркту в обстежених хворих встановлено: у 19 (24,05%) хворих вогнище ураження локалізувалось в системі правої середньої мозкової артерії (ПСМА), у 27 (34,17%) – у системі лівої середньої мозкової артерії (ЛСМА), у 1 (1,27%) хворого – в системі правої та лівої середньої мозкової артерії, у 29 (36,70%) хворих – у вер-

тебробазиллярному басейні (ВББ), у 1 (1,27%) хворого – в басейні лівої внутрішньої сонної артерії, у 1 (1,27%) – в басейні ПСМА та ВББ, у 1 хворого (1,27%) в басейні ЛСМА та ВББ.

Медіана оцінки когнітивних функцій за шкалою MMSE становила 26 [23;28] (Me [Q1; Q3]), що відповідає рівню помірних когнітивних порушень. Медіана оцінки когнітивних функцій за шкалою БЛД становила 15 [12;16] (Me [Q1; Q3]), що відповідає рівню помірної лобної дисфункції. Під час оцінювання кореляцій між досліджуваними факторами у групі хворих з інсультом виявлено, що САТ, ПАТ, середній АТ мають негативний корелятивний зв'язок із показниками когнітивних функцій, проте істотним є зв'язок між бальною оцінкою за шкалою MMSE та рівнем ПАТ – максимального ( $\rho=-0,25$ ;  $p<0,05$ ), мінімального ( $\rho=-0,24$ ;  $p<0,05$ ) та середнього ( $\rho=-0,29$ ;  $p<0,05$ ). Зв'язок між підвищенням ПАТ та погіршенням когнітивних функцій також виявлено

в роботах Obisesan T.O та співавторів [14]. Установлено, що значні коливання АТ протягом серцевого циклу спричинюють ушкодження стінок судин головного мозку, порушення цілісності гематоенцефалічного бар'єра, а це, у свою чергу, призводить до погіршення перфузії головного мозку [15].

За типом циркадного ритму САТ хворі, що перенесли ішемічний інсульт, були розподілені таким чином: 43 пацієнта (54,43%) мали тип *dipper*, 6 пацієнтів (7,6%) – тип *over-dipper*, 7 (8,86%) – тип *night-peaker*, 23 (29,11%) – *non-dipper*. Частка хворих з патологічними варіантами добових ритмів АТ (*over-dipper*, *night-peaker*, *non-dipper*) склала 45,57%. Як видно з табл. 1, хворі з групи *non-dippers+night-peakers* мають гірші когнітивні функції, ніж хворі з груп *dippers* та *over-dippers*, причому достовірною є різниця між показниками когнітивних функцій (оцінених за даними шкали MMSE) хворих з групи *non-dippers+ night-peakers* та хворих з групи *dippers* ( $p=0,1$ ).

При оцінці кореляцій між досліджуваними факторами у групі хворих з ішемічним інсультом у ранній відновний період виявлено, що САТ, ДАТ, ПАТ, середній АТ мають негативний корелятивний зв'язок із показниками когнітивних функцій, проте істотним є зв'язок між бальною оцінкою за шкалою MMSE та рівнем САТ середнього ( $\rho=-0,25$ ;  $p<0,05$ ), ПАТ мінімального ( $\rho=-0,3$ ;  $p<0,05$ ) та ПАТ середнього ( $\rho=-0,37$ ;  $p<0,05$ ).

При оцінюванні кореляцій між досліджуваними факторами у групі хворих з ішемічним інсультом у гострий період встановлено, що:

- середньої сили негативний кореляційний зв'язок виявлений між показниками когнітивних функцій, оціненими за шкалою MMSE, та ПАТ максимальним ( $\rho=-0,48$ ;  $p<0,05$ ), ПАТ середнім ( $\rho=-0,47$ ;  $p<0,05$ ), між показниками когнітивних функцій, оціненими за шкалою БЛД, та ПАТ максимальним ( $\rho=-0,50$ ;  $p<0,05$ );

- позитивний кореляційний зв'язок, виявлений між показниками когнітивних функцій, оціненими за шкалою БЛД, та ДАТ мінімальним ( $\rho=0,49$ ;  $p<0,05$ ). Це можна пояснити тим, що підвищений діастолічний тиск у гострий період інсульту дозволяє підтримувати перфузію головного мозку на достатньому рівні і запобігає розвитку когнітивних порушень.

При оцінюванні кореляцій між досліджуваними факторами у групі хворих на дисциркуляторну енцефалопатію виявлено, що:

- негативний вплив на когнітивні функції, оцінені за даними шкали БЛД, мають високі показники САТ мінімального ( $\rho=-0,48$ ;  $p<0,05$ ), середнього ( $\rho=-0,41$ ;  $p<0,05$ ), ПАТ максимального ( $\rho=-0,41$ ;  $p<0,05$ ), середнього ( $\rho=-0,66$ ;  $p<0,05$ );

- показники когнітивних функцій за даними шкали MMSE корелюють з рівнем ПАТ максимального ( $\rho=-0,46$ ;  $p<0,05$ ), середнього ( $\rho=-0,59$ ;  $p<0,05$ ).

Під час дії високого АТ відбуваються зміни в стінці дрібних пенетрувальних артерій, які полягають в заміні гладком'язових клітин фіброгіаліновим матеріалом, що призводить до звуження отвору судини (артеріолосклероз). Артеріолосклероз може бути причиною порушення кровотоку в білій речовині. Перивентрикулярні ділянки білої речовини живляться за рахунок артеріальної межової зони, тому є особливо чутливими до системного чи локального зменшення кровотоку. Це призводить до локалізованих ішемічних ділянок некрозу (лакун) або дифузного розділення (лейкоареоз) [16]. Такі структурні зміни головного мозку пов'язані з порушенням виконавчих функцій [18], які оцінюють за шкалою БЛД. При інсульті когнітивні порушення залежать не лише від змін у перивентрикулярних ділянках білої речовини, зумовлених гіпертензією, що могли існувати до інсульту, але й від локалізації вогнища.

Як видно з табл. 2, у хворих з інсультом показники САТ, ДАТ, ПАТ, середнього АТ є вищими, ніж у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію, проте істотними ці відмінності є для ДАТ мінімального та мінімального середнього АТ. Ураховуючи те, що більшість хворих у дослідженні – 61 (77,21%) – хворі середнього віку, то отримані дані подібні до тих, які отримали Khatrar R.S., Swales J.D. [11]. Вони виявили, що у хворих, молодших за 60 років, показники ДАТ та середнього АТ за даними ДМАТ мають переважне прогностичне значення для серцево-судинних подій, тоді як в осіб похилого віку такими прогностичними факторами виступають САТ та ПАТ. У дослідженні P. Verdecchia встановлено, що в осіб середнього віку середній АТ є незалежним прогностичним фактором для цереброваскулярних подій [22]. Це можна пояснити взаємодією між загальним периферійним опором та жорсткістю великих артерій. САТ залежить, головним чином, від серцевого викиду та жорсткості великих артерій, а ДАТ – від загального периферійного опору [3]. Прогресивне підвищення ДАТ у середньому віці пов'язане з переважанням підвищеного периферійного опору, в той час як плато чи зниження ДАТ, подальше підвищення САТ та підвищення ПАТ після 60 років відображає переважання підвищеної жорсткості великих артерій у похилому віці [7]. Середній АТ теж залежить від загального периферійного опору. Оскільки у даному дослідженні саме ДАТ та середній АТ мають прогностичне значення як фактори ризику виникнення інсульту, то можна зробити висновок про те, що саме підвищення загального периферійного опору внаслідок атеросклерозу дрібних артерій та артеріол спричинює розвиток ішемічного інсульту.

У нашому дослідженні хворі у гострий період інсульту мали вищий АТ, ніж у ранній відновний період (табл. 3). Підвищення АТ у гострий період захворювання може бути компенсаторним механізмом, який дозволяє підтримувати перфузію головного мозку на достатньому рівні, що підтверджують дані Semplicini A. та співавторів [20].

## ВИСНОВКИ

1. Високий мінімальний ДАТ, високий мінімальний середній АТ є факторами ризику розвитку ішемічного інсульту.
2. Під час проведення дослідження із застосуванням ДМАТ встановлена значна поширеність порушення циркадного ритму АТ у хворих з ішемічним інсультом: 7,6% – тип *over-dipper*, 8,86% – тип *night-peaker*, 29,11% – *non-dipper*.
3. Факторами ризику когнітивних порушень у хворих з ішемічним інсультом є високі показники середнього САТ, максимального, мінімального та середнього ПАТ, типи циркадного ритму АТ *non-dipper* та *night-peaker*.
4. Застосування ДМАТ у хворих з інсультом дозволяє достовірно діагностувати порушення циркадного ритму АТ та оптимізувати профілактику та лікування когнітивних порушень у хворих у гострий та ранній відновний періоди ішемічного інсульту.

**Анализ циркадного ритма и уровня артериального давления – факторов риска когнитивных нарушений при развитии ишемического инсульта**  
**Н.К. Мурашко, В.О. Недолуга**

Целью исследования было улучшение диагностики, оптимизация профилактики и лечения когнитивных нарушений путем влияния на факторы риска у больных в острый и ранний восстановительный периоды ишемического инсульта. Обследовано 79 больных (63 мужчины и 26 женщин в возрасте от 30 лет и

старше) с диагнозом ишемический инсульт в острый и ранний восстановительный периоды заболевания. Контрольная группа состояла из 25 лиц с дисциркуляторной энцефалопатией (I–II стадии) сосудистого генеза. Оценку когнитивных функций проводили при помощи шкал «Краткая шкала оценки психического статуса», «Батарея лобной дисфункции». Для выявления артериальной гипертензии и нарушений циркадного ритма АД использовали суточное амбулаторное мониторирование артериального давления (СМАД). Установлено, что факторами риска когнитивных нарушений у больных с ишемическим инсультом являются повышение среднего систолического АД, максимального, минимального и среднего пульсового АД, типы циркадного ритма AT non-dipper и night-peaker. Высокое минимальное диастолическое АД, высокое минимальное среднее АД – факторы риска развития ишемического инсульта. Обследование когнитивных функций после инсульта, проведение СМАД необходимо для планирования дальнейших лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий, поскольку выявлено, что нарушение циркадного ритма и уровня АД являются факторами риска развития когнитивных нарушений.

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения, ишемический инсульт, суточное амбулаторное мониторирование артериального давления, циркадный ритм, диагностика, лечение, профилактика.

## Analysis of circadian rhythm and arterial blood pressure level, risk factors of cognitive impairments in ischemic stroke

**N.K. Murashko, V.A. Nedoluga**

The purpose of the study was to improve diagnosis, prevention and treatment of cognitive impairments in stroke patients by modification of risk factors. 79 patients with ischemic stroke were examined in acute and early restorative period of disease. Control group consists of 25 patients with dyscirculatory encephalopathy I-II stages. Minimal state examination and Frontal assessment battery were used to estimate cognitive functions. 24-hour, non-invasive ambulatory blood pressure (ABPM) monitoring was used to reveal arterial hypertension and impairment of circadian rhythm of ABP.

Risk factors of cognitive impairments in patients with ischemic stroke were increasing of mean systolic BP, maximal, minimal and mean pulse pressure, non-dipper and night – peaker patterns of circadian rhythm of ABP. Risk factors of ischemic stroke are high minimal diastolic BP, minimal mean BP. Examination of cognitive function after stroke, revealing of risk factors with ABPM is necessary to plan treatment, prevention and rehabilitation.

**Key words:** cognitive impairments, ischemic stroke, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, circadian rhythm, diagnosis, treatment, prevention.

### Сведения об авторах

**Мурашко Наталья Константиновна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 483-17-56

**Недолуга Виктория Александровна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Главный специалист Министерства здравоохранения Украины о профилактике и лечении мозгового инсульта // Украинский медицинский журнал // Украинский медицинский журнал. – 2011. – 86 (6). – С. 39–42.
2. Мачерет Е.Л., Недолуга В.О. Клінічна епідеміологія когнітивних розладів в гострий період інсульту // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2011. – Вип. 20. – Кн. 2. – С. 328–336.
3. Соболев В.І., Труш В.В. Фізіологія серцево-судинної системи. – Донецьк, 2011. – 182 с.
4. Barba R., Morin M. Previous and incidence dementia as a risk factors for mortality in stroke patients // Stroke. – 2002. – 33 (8). – P. 1993–1998.
5. Corsari B., Manara O. Dementia after first stroke // Stroke. – 1996; 27: 1205–1210.
6. Elias P.K., Elias M.F., Robbins M. A. Blood pressure-related cognitive decline: does age make a difference? // Hypertension. – 2004. – 44 (5). – P. 631–6.
7. Franklin S., Gustin W. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study // Circulation. – 1997. – 96 (1). – P. 308–15.
8. Giordano N., Tikhonoff V. Cognitive functions and cognitive reserve in relation to blood pressure components in a population-based cohort aged 53 to 94 years // Int. J. Hypertens. – 2012; 2012. – article ID 274851.
9. Gottesman R.F., Grega M.A. Association between hypotension, low ejection fraction and cognitive performance in cardiac patients // Behav. Neurol. – 2010. – 22 (1–2). – P. 63–71.
10. Kim J.E, Shin J.S. Relationship between 24-hour blood pressures, subcortical ischemic lesions, and cognitive impairment // Journal of clinical neurology. – 2009. – 5 (3). – P. 139–145.
11. Khattar R.S., Swales J.D. Effect of aging on the prognostic significance of ambulatory systolic, diastolic, and pulse pressure // Circulation. – 2001. – 104 (7). – P. 783–9.
12. Mackay J., Mensah G. Atlas of Heart Disease and Stroke // Geneva: World Health Organization, 2004. – P. 15.
13. Nation D.A., Wierenga C.E. Elevated pulse pressure is associated with age-related decline in language ability // Journal of the International Neuropsychological Society. – 2010. – 16 (5). – P. 933–8.
14. Obisesan T.O., Obisesan O.A., Martins S. High blood pressure, hypertension, and high pulse pressure are associated with poorer cognitive function in persons aged 60 and older: the Third National Health and Nutrition Examination Survey // J. Am. Geriatr. Soc. – 2008. – 56 (3). – P. 501–9.
15. O'Rourke M.F., Safar M.E. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney. Cause and logic of therapy // Hypertension. – 2005. – 46 (1). – P. 00–04.
16. Pantoni L., Julio H.G. Pathogenesis of leukoaraiosis // Stroke. – 1997. – 28 (3). – P. 652–9.
17. Pohjasvaara T., Erkinjuntti T. Clinical determinants of poststroke dementia // Stroke. – 1998. – 29 (1). – P. 75–81.
18. Prins N.D., van Dijk E.J. Cerebral small-vessel disease and decline in information processing speed, executive function and memory // Brain. – 2005. – 128 (9). – P. 2034–41.
19. Rosamond W., Flegal K. Heart disease and stroke statistics–2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // Circulation. – 2008. – 117 (4). – P. 25–146.
20. Semplicini A., Maresca A. Hypertension in acute ischemic stroke: a compensatory mechanism or an additional damaging factor? // Arch. Intern. Med. – 2003. – 163 (2). – P. 211–216.
21. Tsvigoulis G., Alexandrov A.V., Wadley V.G. Association of higher diastolic blood pressure levels with cognitive impairment // Neurology. – 2009. – 73 (8). – P. 589.
22. Verdecchia P., Schillaci G. Different prognostic impact of 24-hour mean blood pressure and pulse pressure on stroke and coronary artery disease in essential hypertension // Circulation. – 2001. – 103 (21). – P. 2579–84.
23. Yasar S., Ko J.Y., Nothelle S. Evaluation of the effect of systolic blood pressure and pulse pressure on cognitive function: the Women's Health and Aging Study II // PLoS One. – 2011. – 6 (12). – e 27976.

Статья поступила в редакцию 17.12.2013