

Взаимосвязь между структурными изменениями сосудов шеи и когнитивными функциями у пациентов с метаболическим синдромом

И.Б. Зуева¹, Е.Л. Урумова¹, Д.С. Кривоносов¹, Р.В. Голикова²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Государственное бюджетное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Зуева И.Б. — доктор медицинских наук, руководитель группы когнитивных нарушений ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (ФМИЦ им. В.А. Алмазова); Урумова Е.Л. — научный сотрудник группы когнитивных нарушений ФМИЦ им. В.А. Алмазова; Кривоносов Д.С. — кандидат медицинских наук, научный сотрудник группы когнитивных нарушений ФМИЦ им. В.А. Алмазова; Голикова Р.В. — кандидат медицинских наук, заведующая терапевтическим отделением ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России.

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. Тел.: + 7(812)702-68-11. E-mail: iravit@yandex.ru (Зуева Ирина Борисовна).

Резюме

Актуальность. Атеросклероз в сонных артериях тесно связан с развитием инсульта, когнитивного дефицита и деменции. Остается неясным влияние локализации изменений в сонных артериях на развитие когнитивного дефицита. **Цель исследования** — проанализировать взаимосвязь показателей когнитивных функций и структурных изменений сонных артерий у пациентов с метаболическим синдромом (МС). **Материалы и методы.** В исследование были включены 178 пациентов. Были сформированы 2 группы. В первую группу вошли 80 пациентов (44,94 %) с МС без когнитивных нарушений при проведении скринингового исследования. Вторую группу составили 98 пациентов (55,06 %) с МС и когнитивными расстройствами. Всем пациентам выполнялось нейропсихологическое тестирование, когнитивный вызванный потенциал (КВП) для оценки когнитивных функций, определялась толщина комплекса «интима-медиа» (ТИМ) сонных артерий. **Результаты.** В группе пациентов с МС и когнитивным дефицитом, по сравнению с группой без когнитивных расстройств, отмечалось увеличение ТИМ внутренней сонной артерии ($p < 0,01$) и бифуркации ($p < 0,01$). Выявлена корреляция между ТИМ внутренней сонной артерии и бифуркации и результатом тестирования Mini-Mental State Examination ($p < 0,01$), быстротой реакции и способностью концентрировать внимание ($p < 0,01$), показателем запоминания, хранения и воспроизведения информации ($p < 0,01$). Выявлена взаимосвязь между ТИМ внутренней сонной артерии и бифуркации и латентным периодом КВП ($p < 0,01$). **Выводы.** Увеличение ТИМ в зоне внутренних сонных артерий и бифуркации связаны с развитием когнитивных нарушений как по данным нейропсихологического тестирования, так и когнитивного вызванного потенциала.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, толщина комплекса интима-медиа, метаболический синдром, когнитивный вызванный потенциал.

The relationship between structural change of neck vessels and cognitive functions in patients with metabolic syndrome

I.B. Zueva¹, E.L. Urumova¹, D.S. Krivonosov¹, R.V. Golikova²

¹ Federal Almazov Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St Petersburg, Russia

Corresponding author: Federal Almazov Medical Research Centre, 2 Akkuratov street, St Petersburg, Russia, 197341. Tel: + 7(812)496–86–00. E-mail: iravit@yandex.ru (Irina B. Zueva, MD, PhD, the Head of the Laboratory of Cognitive Disorders at Federal Almazov Medical Research Centre).

Abstract

Background. Carotid atherosclerosis is closely connected with the development of stroke, cognitive deficits and dementia. The impact of the localization of carotid atherosclerosis on the development of cognitive deficits remains unclear. **Objective.** To analyze the relationship between the indicators of cognitive functions and structural changes of the carotid arteries in patients with metabolic syndrome (MS). **Design and methods.** The study included 178 patients divided into 2 groups. The first group included 80 patients (44,94 %) with MS without cognitive impairment. The second group consisted of 98 patients (55,06 %) with MS and cognitive disorders. All patients underwent neuropsychological testing, cognitive evoked potential (EP) for the assessment of cognitive functions, and the thickness of intima-media (TIM) of the carotid arteries was determined. **Results.** There was an increase in TIM of the internal carotid artery ($p < 0,01$) and bifurcations ($p < 0,01$) in the group of patients with MS and cognitive deficit compared to the group without cognitive disorders. The correlation was established between the TIM of the internal carotid artery and bifurcations and the results of Mini-Mental State Examination test ($p < 0,01$), as well as responsiveness and concentration ($p < 0,01$), an indicator of memory, storage and display of information ($p < 0,01$). We also have found a significant relationship between TIM of the internal carotid artery, bifurcation and the cognitive EP latency period ($p < 0,01$). **Conclusions.** According to the neuropsychological testing and cognitive evoked potentials the increase of TIM in the internal carotid artery and bifurcations is associated with the development of cognitive impairment.

Key words: cognitive dysfunction, intima-media thickness, metabolic syndrome, cognitive evoked potential.

Статья поступила в редакцию 31.07.14 и принята к печати 09.08.14.

Введение

Атеросклероз сонных артерий лежит в основе цереброваскулярных заболеваний и тесно связан с развитием инсульта, когнитивного дефицита и деменции [1–4]. В большинстве исследований оценивалась взаимосвязь между атеросклеротическими изменениями в сонных артериях и когнитивными функциями у пациентов с наличием цереброваскулярных симптомов. В эти исследования включались в основном больные с выраженными стенозами в сонных артериях [5, 6]. Ряд исследователей показал, что при незначительном стенозировании и отсутствии симптомов, обусловленных атеросклеротическим поражением сонных артерий, у пациентов отмечается снижение нейропсихологических характеристик [7, 8]. В 2011 году было проведено исследование, в котором участвовали 2 794 человека в возрасте от 21 до 84 лет. Об атеросклеротических изменениях судили по толщине комплекса «интима-медиа» (ТИМ) и наличию бляшки в сонных артериях. Когнитивные функции оценивали с помощью шкалы Mini-Mental State Examination (MMSE). В результате проведенного исследования была выявлена значимая взаимосвязь между изменениями в сонных артериях и когнитивными функциями в целом [8].

Традиционные сосудистые факторы риска связаны как с атеросклеротическим процессом в сонных

артериях, так и с когнитивным дефицитом. Сочетание абдоминального ожирения с двумя или тремя компонентами метаболического синдрома (МС) ассоциированы с увеличением ТИМ сонных артерий [9–13]. Патофизиология этих процессов остается неясной [9, 10, 14]. Стеноз и ТИМ сонных артерий отражает различные стадии и выраженность атеросклеротического процесса. ТИМ рассматривается как маркер субклинического атеросклероза. Взаимосвязь между артериальной гипертензией (АГ), атеросклерозом и ТИМ сложна и, возможно, отражает взаимодействие этих двух процессов. С одной стороны, стеноз сонных артерий в большей степени связан с атеросклеротическим процессом. С другой стороны, ТИМ и стеноз сонных артерий связаны с сердечно-сосудистыми событиями, такими как инсульт и инфаркт миокарда [15–17]. Показано, что ТИМ может быть ассоциирована с изменениями головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии у пожилых пациентов [18]. Аналогичных данных в группах больных молодого и среднего возраста практически нет. Оценка атеросклеротического процесса в разных областях сонных артерий может играть важную роль при цереброваскулярных заболеваниях и когнитивном дефиците [19]. Ряд авторов отмечает, что в зависимости от сосудистых факторов риска локализация поражения сонных артерий может быть различной

[20]. Обсуждаемым вопросом в литературе остается влияние локализации изменений в сонных артериях на когнитивный дефицит.

Цель настоящего исследования — проанализировать взаимосвязь показателей когнитивных функций и структурных изменений сонных артерий у пациентов с МС.

Материалы и методы

В исследование были включены 178 пациентов (табл. 1). Были сформированы 2 группы. В первую группу вошли 80 пациентов (44,94 %) с МС без когнитивных нарушений при проведении скринингового исследования. Вторую группу составили 98 пациентов (55,06 %) с МС и когнитивными расстройствами.

Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Длительность АГ, ожирения и показатели «офисных» измерений артериального давления (АД) были сопоставимы в обследованных группах.

Всем больным проводилось измерение антропометрических показателей: окружности талии, окружности бедер, индекса массы тела (ИМТ). Проводилось три измерения АД с интервалом в 2 минуты, в положении сидя, после 5 минут покоя по стандартной методике.

Глюкоза плазмы, показатели липидного спектра, С-реактивный белок (СРБ) определялись с помощью реактивов фирмы «Abbott» (Германия) на биохимическом анализаторе ARCHITECT C8000, Германия).

Уровень инсулина в плазме крови определяли иммуноферментным анализом на микрочастицах (МИФА)-AxSymInsulin.

Для исключения значимой тревоги и депрессии использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). Когнитивные функции оценивались с помощью применения нейропсихологических шкал: краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE), батарея тестов на лобную дисфункцию, тест рисования часов, тест «10 слов по Лурии». Для оценки быстроты реакции и способности концентрировать внимание была использована проба Шульте.

Субъективные жалобы на нарушение памяти и внимания оценивались с помощью опросника CFQ (Cognitive Failures Questionnaire). Результат теста CFQ < 1 балла оценивался нами как показатель незначительного числа жалоб, CFQ > 1 балла — как показатель негативной оценки собственных когнитивных функций. Для оценки памяти применялась шкала памяти Векслера (Wechsler Memory Scale, WMS).

Количественная оценка когнитивных функций определялась методом когнитивного вызванного потенциала КВП (P300) с помощью ЭМГ/ВП Nicolet Viking Select. Методика исследования P300 основывается на «odd ball» — парадигме, когда в случайной последовательности подаются серии двух стимулов, среди которых есть «незначимые» (частые) и «значимые» (редкие) стимулы, которые исследуемый должен сосчитать. Для регистрации КВП применяли стимуляцию в виде случайного события в ответ на слуховые стимулы. Использовали слуховой стимул в виде щелчка с отличающимся тоном на значимый стимул. Использовали стимулы с длительностью — 50 мс, частотой подачи значимого стимула 2000 Гц и вероятностью 20–30 %; для незначимых стимулов применяли параметры 1000 Гц

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ОБСЛЕДОВАННЫХ

Показатель	МС без КН n = 80 (1 группа)	МС с КН n = 98 (2 группа)
Возраст, лет	47,49 ± 6,49	47,76 ± 5,17
Пол, муж./жен., абс. (%)	48 (60 %) / 32 (40 %)	46 (46,93 %) / 52 (53,07 %)
ИМТ, кг/м ²	30,92 ± 3,30	32,70 ± 4,74 *
ОТ, см	99,40 ± 9,93	103,33 ± 11,32 *
ОБ, см	111,94 ± 7,66	113,54 ± 12,54 *
САД, мм рт. ст.	144,06 ± 13,05	146,18 ± 14,30
ДАД, мм рт. ст.	89,14 ± 8,55	90,85 ± 10,21

Примечание: МС — метаболический синдром; КН — когнитивные нарушения; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; САД — систолическое артериальное давление, измеренное «офисным» способом; ДАД — диастолическое артериальное давление, измеренное «офисным» способом; * — $p < 0,05$ в сравнении с группой пациентов без когнитивных нарушений.

и вероятность 70–80 %. Интенсивность — 80 дБ, период между стимулами — 1 секунда. Применялась бинауральная стимуляция. Эпоха анализа — 750–1000 мс. Число усреднений — 30–70 отдельно для значимых и незначимых стимулов. Частотная полоса 0,5–30 Гц. Клиническое значение имели ответы на значимые стимулы.

Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с цветным доплеровским картированием проводилось на ультразвуковом аппарате Vivid 7Pro (НР, США) по стандартной методике линейным датчиком 10 МГц. ТИМ измерялось по методике Р. Pignoli как расстояние между характерной эхо-зоной, образованной поверхностями просвета интимы и медиа-адвентиции, в поперечном сечении [22]. В качестве нормы экспертами Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов в 2007 году выбраны значения толщины стенки < 0,9 мм, утолщение ТИМ 0,9–1,3 мм, а критерием бляшки обозначен ТИМ, равный 1,3 мм.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы Statistica 6.0 с применением параметрических и непараме-

трических методов в зависимости от характера распределения данных. Показатели представлены в виде $M \pm SD$. При систематизации и статистической обработке данных различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В группе пациентов с МС и когнитивными нарушениями по сравнению с группой контроля было выявлено увеличение ТИМ (табл. 2). В группе пациентов с МС и когнитивным дефицитом по сравнению с группой без когнитивных расстройств отмечалось увеличение ТИМ внутренней сонной артерии (ВСА) справа ($0,095 \pm 0,017$ и $0,087 \pm 0,015$ см соответственно, $p < 0,01$), ТИМ ВСА слева ($0,097 \pm 0,015$ и $0,091 \pm 0,014$ см соответственно, $p < 0,05$), ТИМ бифуркации справа ($0,098 \pm 0,016$ и $0,092 \pm 0,015$ см соответственно, $p < 0,01$), ТИМ бифуркации слева ($0,095 \pm 0,014$ и $0,090 \pm 0,013$ см соответственно, $p < 0,01$).

По результатам корреляционного анализа выявлена взаимосвязь между ИМТ и ТИМ ВСА ($r = 0,39$, $p < 0,01$), ТИМ бифуркации ($r = 0,36$, $p < 0,01$). Отмечена корреляция между ТИМ и параметрами

Таблица 2

СТРУКТУРНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ ШЕИ ПАЦИЕНТОВ В ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУППАХ

Показатель	МС без КН n = 80	МС с КН n = 98
ТИМ ВСА справа, см	$0,087 \pm 0,015$	$0,095 \pm 0,017^*$
ТИМ ВСА слева, см	$0,091 \pm 0,014$	$0,097 \pm 0,015^*$
ТИМ бифуркации справа, см	$0,092 \pm 0,015$	$0,098 \pm 0,016^*$
ТИМ бифуркации слева, см	$0,090 \pm 0,013$	$0,095 \pm 0,014^*$

Примечание: МС — метаболический синдром; КН — когнитивные нарушения; ТИМ — толщина комплекса «интима-медиа»; ВСА — внутренняя сонная артерия; * — $p < 0,01$ в сравнении с группой пациентов без когнитивных нарушений.

Таблица 3

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ТОЛЩИНОЙ КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИИ И КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ В ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУППАХ

Показатель	MMSE	CFQ	Часы	Тест Шульте	Проба Векслера	10 слов
ТИМ ВСА справа	$r = -0,54$	$r = 0,36$	$r = -0,42$	$r = 0,46$	$r = -0,38$	$r = -0,40$
ТИМ ВСА слева	$r = -0,57$	$r = 0,36$	$r = -0,51$	$r = 0,51$	$r = -0,51$	$r = -0,48$
ТИМ бифуркации справа	$r = -0,48$	$r = 0,25$	$r = -0,35$	$r = 0,42$	$r = -0,41$	$r = -0,43$
ТИМ бифуркации слева	$r = -0,49$	$r = 0,28$	$r = -0,37$	$r = 0,45$	$r = -0,48$	$r = -0,38$

Примечание: MMSE (Mini-Mental State Examination) — шкала оценки когнитивной функции; CFQ (Cognitive Failures Questionnaire) — самооценка когнитивных ошибок; Часы — тест «рисования часов»; тест Шульте — тест на быстроту реакции и внимание; Проба Векслера — оценка памяти; 10 слов — тест «10 слов по Лурии»; ТИМ — толщина комплекса «интима-медиа»; ВСА — внутренняя сонная артерия; для всех значений $p < 0,01$.

липидного обмена, уровнем глюкозы плазмы крови, инсулина и СРБ. Также продемонстрирована взаимосвязь между уровнем общего холестерина и ТИМ ВСА ($r = 0,65$, $p < 0,01$), ТИМ бифуркации ($r = 0,68$, $p < 0,01$).

Отмечалась положительная взаимосвязь между ТИМ ВСА ($r = 0,39$, $p < 0,01$), ТИМ бифуркации ($r = 0,41$, $p < 0,01$) и уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). Выявлена статистически значимая связь между ТИМ ВСА ($r = -0,39$, $p < 0,01$), ТИМ бифуркации ($r = -0,41$, $p < 0,01$) и уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности. Была продемонстрирована корреляция между ТИМ ВСА ($r = 0,34$, $p < 0,01$), ТИМ бифуркации ($r = 0,29$, $p < 0,01$) и уровнем глюкозы.

Выявлена взаимосвязь между уровнем инсулина и ТИМ ВСА ($r = 0,23$, $p < 0,01$), ТИМ бифуркации ($r = 0,27$, $p < 0,01$). Отмечалась положительная корреляция между ТИМ ВСА ($r = 0,36$, $p < 0,01$), ТИМ бифуркации ($r = 0,28$, $p < 0,01$) и СРБ. Взаимосвязи между уровнем триглицеридов и ТИМ сосудов шеи выявлено не было.

При проведении корреляционного анализа была выявлена значимая взаимосвязь между ТИМ сосудов шеи различных локализаций и когнитивными функциями (табл. 3). Была выявлена корреляция между ТИМ ВСА слева ($r = -0,57$, $p < 0,01$), ТИМ ВСА справа ($r = -0,54$, $p < 0,01$), ТИМ бифуркации справа ($r = -0,48$, $p < 0,01$), ТИМ бифуркации слева ($r = -0,49$, $p < 0,01$) и показателем шкалы MMSE. Отмечалась корреляция между ТИМ ВСА слева ($r = 0,51$, $p < 0,01$), ТИМ ВСА справа ($r = 0,46$, $p < 0,01$), ТИМ бифуркации справа ($r = 0,42$, $p < 0,01$), ТИМ бифуркации слева ($r = 0,45$, $p < 0,01$) и быстротой реакции и способностью концентрировать внимание. Выявлена ассоциация между ТИМ ВСА слева ($r = -0,48$, $p < 0,01$), ТИМ ВСА справа ($r = -0,40$, $p < 0,01$), ТИМ бифуркации справа ($r = -0,43$, $p < 0,01$), ТИМ бифуркации слева ($r = -0,38$, $p < 0,01$) и показателем запоминания, хранения и воспроизведения информации. Отмечалась взаимосвязь между ТИМ ВСА слева ($r = -0,51$, $p < 0,01$), ТИМ ВСА справа ($r = -0,38$, $p < 0,01$), ТИМ бифуркации справа ($r = -0,41$, $p < 0,01$), ТИМ бифуркации слева ($r = -0,48$, $p < 0,01$) и результатом теста памяти Векслера.

Продemonстрировано, что у пациентов с МС и когнитивными нарушениями отмечалась ассоциация между ТИМ, и латентным периодом КВП, и его амплитудой по сравнению с пациентами без когнитивных расстройств.

Выявлена корреляция между ТИМ ВСА слева ($r = 0,48$, $p < 0,01$), ТИМ бифуркации слева ($r = 0,44$,

$p < 0,01$) и латентным периодом КВП, а также ТИМ бифуркации справа и амплитудой КВП ($r = -0,48$, $p < 0,01$).

Обсуждение

Вопрос об ассоциации когнитивных расстройств и структурных изменений сосудов шеи, а также о патофизиологии этих процессов, остается до сих пор спорным. Макрососудистые изменения могут быть одним из важных факторов, способствующих развитию когнитивного дефицита. Инсульт и сердечно-сосудистые заболевания — предикторы когнитивных расстройств и деменции [23, 24]. Когнитивная дисфункция и поражение белого вещества головного мозга связаны с субклиническим атеросклерозом и ТИМ [4].

Одним из механизмов развития когнитивного дефицита у пациентов с увеличением ТИМ ВСА может быть снижение регионарного мозгового кровотока [25]. В отличие от ряда других исследований, в нашей работе для оценки когнитивных функций были использованы не только скрининговые тесты (MMSE, FAB-тест, тест «рисования часов»), но и проведено углубленное нейропсихологическое тестирование [8–10]. Полученные нами результаты свидетельствуют, что увеличение ТИМ ВСА и бифуркации ассоциировано со снижением параметров запоминания, хранения и воспроизведения информации, логической памяти, процесса ориентировки во времени и пространстве, зрительно-моторной скорости, способности концентрировать внимание. Некоторые авторы показали, что увеличение ТИМ связано со снижением регионарного мозгового кровотока в задней затылочной, передней височной области. Эти зоны связаны с функцией памяти [26, 27]. По-видимому, снижение мозгового кровотока в затылочной области может быть связано с развитием когнитивного дефицита у пациентов с увеличением ТИМ в сонных артериях [28].

В двух исследованиях было высказано предположение о различной локализации поражения сонных артерий в зависимости от факторов сердечно-сосудистого риска. G.S. Tell и соавторы в 1989 году показали, что нет разницы между локализацией поражения сонных артерий и такими факторами риска, как курение и АГ. Однако в факторный анализ исследователи не включили ХС ЛПНП. M. Espeland и соавторы в 1990 году оценивали ИМТ у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и без нее. В подгруппе без ИБС авторы выявили взаимосвязь курения с локализацией атеросклеротических бляшек в зоне бифуркации, а не в общих сонных артериях. P. Rubba и соавторы в 2001 году получили сходные результаты и выявили

данную ассоциацию с другими традиционными факторами риска (АГ, ХС ЛПНП). Связь факторов риска с различным поражением сегментов сонных артерий, отличающихся друг от друга по геометрии, структуре сосудистой стенки может предопределять механизмы повреждения. ХС ЛПНП может способствовать раннему атеросклеротическому процессу в области бифуркации, где содержится больше макрофагов [30]. В общих сонных артериях в большей степени развивается гиперплазия, обусловленная АГ [20]. В нашем исследовании было показано, что у пациентов с МС и когнитивными нарушениями локализация изменений ТИМ не отличалась от результатов, полученных в группе без когнитивных расстройств. Отсутствие связи между локализацией атеросклеротического процесса в разных областях сонных артерий и сердечно-сосудистыми факторами риска может быть обусловлено тем, что в обследованной нами группе имело место сочетание факторов риска (АГ, уровень глюкозы, инсулина, ХС ЛПНП, СРБ), которые не были включены в исследования другими авторами. Следует отметить, что ТИМ как в зоне бифуркации, так и в области ВСА имела значение в развитии когнитивного дефицита и была значимо больше, чем у пациентов без когнитивного дефицита. По данным нейропсихологических тестов отмечалась взаимосвязь ТИМ ВСА и в зоне бифуркации не только с общим показателем когнитивного дефицита, но и с отдельными когнитивными функциями. Ряд исследователей отмечал связь ТИМ в области бифуркации и ВСА с когнитивным дефицитом [8, 28]. Нами показано, что обе локализации тесно связаны с результатами нейропсихологических тестов.

Лобная кора головного мозга, гипоталамус, таламус, рассматриваются исследователями как возможная зона генерации КВП головного мозга [31]. Эти структуры важны для процессов обучения и памяти [32]. Увеличение латентного периода и снижение амплитуды КВП связано с увеличением выраженности когнитивных расстройств, что было продемонстрировано у пациентов с болезнью Альцгеймера, Паркинсона, сосудистой деменцией [33, 34].

Ранее было показано, что у пациентов со значимыми стенозами сонных артерий отмечается увеличение латентного периода КВП [35]. Нами продемонстрировано, что у пациентов с МС и субклиническими проявлениями атеросклероза отмечается снижение когнитивных функций по результатам нейропсихологического тестирования и КВП. Выявлена связь между увеличением ТИМ различных локализаций (внутренняя сонная артерия, бифуркация) и количественными показателями когнитивных функций.

Выводы

1. Увеличение ТИМ как в зоне ВСА, так и в зоне бифуркации связано с развитием когнитивных нарушений.

2. Выявлена корреляция между ТИМ в области ВСА и бифуркации и уровнем когнитивных функций в целом, быстротой реакции и способностью концентрировать внимание, показателем запоминания, хранения и воспроизведения информации, логической памятью.

3. С увеличением ТИМ в области ВСА и бифуркации отмечается снижение амплитуды и увеличение латентного периода КВП.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Johnston S.C., O'Meara E.S., Manolio T.A. et al. Cognitive impairment and decline are associated with carotid artery disease in patients without clinically evident cerebrovascular disease // *Ann. Intern. Med.* — 2004. — Vol. 140, № 4. — P. 237–247.
2. Mathiesen E.B., Waterloo K., Joakimsen O. et al. Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis: the Tromsø study // *Neurology.* — 2004. — Vol. 62, № 5. — P. 695–701.
3. Van Oijen M., Wittman J.C., Hofman A. et al. Atherosclerosis and risk for dementia // *Ann. Neurol.* — 2007. — Vol. 61, № 5. — P. 403–410.
4. Romero J., Seshadri S., Wolf P. et al. Carotid artery atherosclerosis, MRI indices of brain ischemia and aging and cognitive impairment: the Framingham study // *Stroke.* — 2009. — Vol. 40, № 5. — P. 1590–1596.
5. Bo M., Massaia M., Speme S. et al. Cognitive function after carotid endarterectomy: Greater risk of decline in symptomatic patients with left internal carotid artery disease // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* — 2005. — Vol. 14, № 5. — P. 221–228.
6. Mocco J., Wilson D., Komotar R.J. Predictors of neurocognitive decline after carotid endarterectomy // *Neurosurgery.* — 2006. — Vol. 58, № 5. — P. 844–850.
7. Harvey J. Leptin regulation of neuronal excitability and cognitive function // *Curr. Opin. Pharmacol.* — 2007. — Vol. 7, № 6. — P. 643–647.
8. Zhong W., Cruickshanks K.J., Huang J.H. Carotid atherosclerosis and cognitive function in midlife: the beaver dam offspring study // *Atherosclerosis.* — 2011. — Vol. 219, № 1. — P. 330–333.
9. Cerhan J.R., Folsom A.R., Mortimer J.L. et al. Correlates of cognitive function in middle-aged adults. Atherosclerosis risk in communities (Aric) study investigators // *Gerontology.* — 1998. — Vol. 44, № 2. — P. 95–105.
10. Knopman D., Boland L.L., Mosley T. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults // *Neurology.* — 2001. — Vol. 56, № 1. — P. 42–48.
11. Зуева И.Б., Ванаева К.И., Санец Е.Л. и др. Взаимосвязь факторов сердечнососудистого риска с когнитивными функциями у пациентов среднего возраста // *Артериальная гипертензия.* — 2011. — Т. 17, № 5. — С. 432–441. // Zueva I.B., Vanaeva K.I., Sanec E.L. et al. The relationship of cardiovascular risk factors with cognitive functions in patients of middle age // *Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya].* — 2011. — Vol. 17, № 5. — P. 432–441 [Russian].

12. Johnson K.C., Margolis K.L., Espeland M.A. et al. A prospective study of the effect of hypertension and baseline blood pressure on cognitive decline and dementia in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2008. — Vol. 56, № 8. — P. 1449–1458.
13. Dufouil C., de Kersaint-Gilly A., Besancon V. et al. Longitudinal study of blood pressure and white matter hyperintensities: The EVA MRI Cohort // *Neurology.* — 2001. — Vol. 56, № 7. — P. 921–926.
14. Fine-Edelstein J.S., Wolf P.A., O'Leary D.H. Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham study // *Neurology.* — 1994. — Vol. 44, № 6. — P. 1046–1050.
15. Dempsey R.J., Diana A.L., Moore R.V. Thickness of carotid artery atherosclerotic plaque and ischemic risk // *Neurosurgery.* — 1990. — Vol. 27, № 3. — P. 343–348.
16. O'Leary D.H., Polak J.F., Kronmal R.A. et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular health study collaborative research group // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 340, № 1. — P. 14–22.
17. Goldstein L.B., Adams R., Becker K. et al. Primary prevention of ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from the stroke council of the American heart Association // *Stroke.* — 2001. — Vol. 32, № 1. — P. 280–299.
18. Breteler M.M., Claus J.J., Grobbee D.E., Hofman A. Cardiovascular disease and distribution of cognitive function in elderly people: the Rotterdam study // *Br. Med. J.* — 1994. — Vol. 308, № 6944. — P. 1604–1608.
19. Heiss G., Sharrett A.R., Barnes R. Carotid atherosclerosis measured by b-mode ultrasound in populations: Associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study // *Am. J. Epidemiol.* — 1991. — Vol. 134, № 3. — P. 250–256.
20. Rubba P., Bond M.G., Covetti G. Site-specific atherosclerotic plaques in the carotid arteries of middle-aged women from southern Italy: Associations with traditional risk factors and oxidation markers // *Stroke.* — 2001. — Vol. 32, № 9. — P. 1953–1959.
21. Yanez N.D., Kronmal R.A., Shemanski L.R. A regression model for longitudinal change in the presence of measurement error // *Ann. Epidemiol.* — 2002. — Vol. 12, № 1. — P. 34–38.
22. Pignoli P., Tremoli E., Poli A., Oreste P., Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging // *Circulation.* — 1986. — Vol. 74, № 6. — P. 1399–1406.
23. Newman A.B., Fitzpatrick A.L., Lopez O. et al. Dementia and Alzheimer's disease incidence in relationship to cardiovascular disease in the Cardiovascular Health Study cohort // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2005. — Vol. 53, № 7. — P. 1101–1107.
24. Savva G.M., Stephan. B.C. Epidemiological studies of the effect of stroke on incident dementia: a systematic review // *Stroke.* — 2010. — Vol. 41, № 1. — P. 41–46.
25. Sojkova J., Beason-Held L.L., Metter E.J. Intima-media thickness and regional cerebral blood flow in older adults // *Stroke.* — 2010. — Vol. 41, № 2. — P. 273–279.
26. Cabeza R., Nyberg L. Imaging cognition II: an empirical review of 275 pet and fMRI studies // *J. Cogn. Neurosci.* — 2000. — Vol. 12, № 1. — P. 1–47.
27. Grady C.L. Functional brain imaging and age-related changes in cognition // *Biol. Psychol.* — 2000. — Vol. 54, № 1–3. — P. 259–281.
28. Komulainen P., Kivipelto M., Lakka T.A. Carotid intima-media thickness and cognitive function in elderly women: a population-based study // *Neuroepidemiology.* — 2007. — Vol. 28, № 4. — P. 207–213.
29. Tell G.S., Howard G., McKinney W. Risk factors for site specific extracranial carotid artery plaque distribution as measured by B-mode ultrasound // *J. Clin. Epidemiol.* — 1989. — Vol. 42, № 6. — P. 551–559.
30. Espeland M., Tang R., Terry J.G. Associations of risk factors with segment-specific intimal-medial thickness of the extracranial carotid artery // *Stroke.* — 1999. — Vol. 30, № 5. — P. 1047–1055.
31. Frodl-Bauch T., Bottlender R., Hegerl U. Neurochemical substrates and neuroanatomical generators of the event-related P300 // *Neuropsychobiology.* — 1999. — Vol. 40, № 2. — P. 86–94.
32. Hénon H., Pasquier F., Leys D. Poststroke dementia // *Cerebrovasc. Dis.* — 2006. — Vol. 22, № 1. — P. 61–70.
33. Polich J. Cognitive brain potentials // *Curr. Direct. Psychol. Sci.* — 1993. — Vol. 2. — P. 175 p.
34. Polich J. P300 clinical utility and control of variability // *J. Clin. Neurophysiol.* — 1998. — Vol. 15, № 1. — P. 14–33.
35. Kügler C.F., Vlajic P., Funk H., Raithel D., Platt D. The event-related P300 potential approach to cognitive functions of nondemented patients with cerebral and peripheral arteriosclerosis // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 1995. — Vol. 43, № 11. — P. 1228–1236.