



Бугаева О.В., Михель Н.Д., Соколов И.М., Шварц Ю.Г., Акимова Н.С.  
Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского,  
Саратов, Россия

## Суточная вариабельность артериального давления и морфофункциональное состояние центральной нервной системы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** обзор литературы, подбор и анализ данных – Бугаева О.В.; концепция и дизайн исследования – Акимова Н.С.; статистический анализ и составление рукописи – Шварц Ю.Г.; критическая переработка рукописи – Соколов И.М.; редактирование – Михель Н.Д. Все авторы прочли и одобрили окончательный вариант рукописи.

**Финансирование.** Исследование выполнено при финансовой поддержке Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского в рамках научного проекта № SSMU-2021-001.

### Резюме

**Цель.** Изучить взаимосвязи параметров суточной вариабельности артериального давления с количественными характеристиками гиппокампа и показателями когнитивных тестов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза в сочетании с гипертонической болезнью.

**Материалы и методы.** Обследовано 90 пациентов с гипертонической болезнью и хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. Группу сравнения составили 50 пациентов с гипертонической болезнью без хронической сердечной недостаточности, сопоставимых по полу и возрасту. Всем участникам исследования выполнены стандартная электрокардиография, триплексное сканирование брахиоцефальных артерий, суточное мониторирование артериального давления, трансторакальная доплер-эхокардиография, ядерная магнитно-резонансная томография головного мозга, а также проведена оценка когнитивных способностей. Изучаемые взаимосвязи определялись посредством канонического и парного корреляционного анализов.

**Результаты.** У пациентов с гипертонической болезнью без хронической сердечной недостаточности более высокая вариабельность артериального давления в течение суток достоверно связана с меньшими размерами гиппокампа и не ассоциирована с нарушением когнитивных способностей. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью принципиально изменялся характер вышеуказанных взаимосвязей, а именно более высокая вариабельность артериального давления в течение суток ассоциирована с большими размерами гиппокампа, а также с более высокими показателями когнитивных функций.

**Заключение.** Наличие хронической сердечной недостаточности оказывает влияние на характер взаимосвязей между суточной вариабельностью артериального давления и морфофункциональным состоянием центральной нервной системы у пациентов с гипертонической болезнью. Вероятно, снижение вариабельности

артериального давления у пациентов с хронической сердечной недостаточностью может косвенно отражать снижение адаптационных способностей организма.

**Ключевые слова:** гиппокамп, вариабельность артериального давления, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, центральная нервная система

Oksana V. Bugaeva, Nadezhda D. Mixel', Ivan M. Sokolov, Yury G. Shwarts,  
Natalia S. Akimova  
Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

## Daily Variability of Blood Pressure and Morphofunctional State of the Central Nervous System in Patients with Chronic Ischemic Heart Failure of Ischemic Origin

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** literature review, selection of analytical data and analysis – Oksana V. Bugaeva; concept and design of the study – Natalia S. Akimova; statistical analysis and drafting of manuscript – Yury G. Shwarts; critical processing the manuscript – Ivan M. Sokolov; editing – Nadezhda D. Mixel'. All authors read and approved the final version of the manuscript.

**Funding.** The reported study was funded by Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky according to the research project № SSMU-2021-001.

### Abstract

**Purpose.** To study the relationship between the parameters of diurnal variability of blood pressure and the quantitative characteristics of the hippocampus and indicators of cognitive tests in patients with chronic heart failure of ischemic origin in combination with hypertension.

**Materials and methods.** 90 patients with hypertension and chronic heart failure of ischemic origin were examined. The comparison group consisted of 50 patients with hypertension without chronic heart failure, comparable in sex and age. All study participants underwent standard electrocardiography, triplex scanning of the brachiocephalic arteries, 24-hour blood pressure monitoring, transthoracic doppler echocardiography, nuclear magnetic resonance imaging of the brain, and an assessment of cognitive abilities. The studied relationships were determined by canonical and pairwise correlation analyses.

**Results.** In patients with hypertension without chronic heart failure a higher variability in blood pressure during the day was significantly associated with a smaller hippocampus and was not associated with cognitive impairment. In patients with chronic heart failure, the nature of the above relationships fundamentally changed, namely, a higher variability in blood pressure during the day is associated with a larger hippocampus, as well as with higher cognitive functions.

**Conclusion.** The presence of chronic heart failure affects the nature of the relationship between the daily variability of blood pressure and the morphofunctional state of the central nervous system in patients with hypertension. Probably, a decrease in blood pressure variability in patients with chronic heart failure may indirectly reflect a decrease in the body's adaptive abilities.

**Keywords:** hippocampus, blood pressure variability, chronic heart failure, arterial hypertension, coronary heart disease

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), как известно, наиболее часто развивающаяся на фоне гипертонической болезни (ГБ) и ишемической болезни сердца (ИБС), ассоциируется с высокой заболеваемостью, заметным ухудшением качества жизни, а также высоким риском как первичных, так и повторных госпитализаций и смерти [1–3]. В среднем распространенность ХСН удваивается каждое десятилетие и в ближайшие 20–30 лет предположительно возрастет на 40–60% [4]. ХСН – это клинический синдром, характеризующийся расстройствами не только со стороны собственно сердца, но и затрагивающий другие системы органов, в том числе центральную нервную систему (ЦНС) [5]. Когнитивные нарушения (снижение памяти, внимания, интеллекта, замедление психических процессов) как симптом поражения головного мозга (ГМ) при ХСН, по данным различных авторов, диагностируются среди 30–80% пациентов [4, 6, 7]. Наличие множественных обратных связей между сердцем и ГМ признано в литературе [5, 8], однако точные механизмы, лежащие в их основе, остаются предметом обсуждения и в настоящее время. Предполагается, что ГМ оказывает непосредственное влияние на активность симпатической нервной системы и регуляцию гомеостаза, что в свою очередь приводит к активации сложного каскада нейрогуморальных и гемодинамических реакций. Это способствует развитию ремоделирования сердца и сосудов (в том числе мозговых) и дальнейшему формированию и прогрессированию ХСН [9]. Нейрогуморальный дисбаланс, снижение сократительной способности миокарда ЛЖ, уменьшение сердечного выброса, развивающиеся при ХСН, способствуют нарушению церебральной ауторегуляции и мозгового кровотока [10]. В свою очередь, даже небольшие изменения мозгового кровотока могут способствовать возникновению хронической регионарной гипоперфузии мозговой ткани и формированию тонких структурных изменений в уязвимых в связи с особенностями коллатерального кровообращения областях ГМ [11, 12], в том числе и в гиппокампе [13], что в дальнейшем может привести к развитию и/или прогрессированию когнитивных расстройств [14]. Кроме того, как повышение абсолютных значений артериального давления (АД), так и его вариабельность – колебания АД, превышающие физиологическую норму [15], – могут оказывать негативное влияние на состояние ГМ у пациентов с ХСН ишемического генеза. Вопрос взаимосвязей суточной вариабельности АД (ВАД), показателей когнитивных функций и параметров гиппокампа, определяемых посредством ядерной магнитно-резонансной томографии (ЯМРТ) у пациентов с ХСН и ИБС, при всей своей актуальности на сегодняшний день остается практически не изученным.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ взаимосвязей параметров суточной ВАД с количественными характеристиками гиппокампа и показателями когнитивных тестов у пациентов с ХСН ишемического генеза в сочетании с ГБ.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведение исследования было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Исследование выполнялось на добровольной основе в соответствии с международными этическими требованиями, предъявляемыми к медицинским исследованиям с участием человека (Хельсинкская декларация 1975 г., последний пересмотр 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, 2013) [16]. Все пациенты до проведения процедур подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения явились наличие у пациента контролируемой ГБ и ХСН II–IV функциональных классов (ФК) ишемического генеза. В исследование не включались пациенты моложе 45 лет, пациенты с симптоматическими АГ, с выраженной соматической патологией, способной оказать самостоятельное влияние на развитие морфологических изменений ГМ. Также критериями исключения выступали употребление психоактивных веществ, гемодинамически значимые стенозы брахиоцефальных артерий. В результате в основную группу исследуемых включены 90 пациентов с сочетанием ГБ, ИБС и ХСН в возрасте от 59 до 68 лет (средний возраст составил 63 года), из них мужчин – 44, женщин – 46. Группу сравнения составили 50 пациентов с ГБ без ХСН в возрасте от 52 до 63 лет (средний возраст составил 58 лет),

**Таблица 1**  
**Основные клинические характеристики групп обследованных пациентов (медиана и квартили)**  
**Table 1**  
**Main clinical characteristics of the groups of examined patients (median and quartiles)**

| Показатель                                          | Основная группа (n=90) | Группа сравнения (n=50) | Значимость отличий, p |
|-----------------------------------------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------|
| Возраст, лет                                        | 63 (59; 68)            | 58 (52; 63)             | p>0,05                |
| Мужской пол (%)                                     | 44 (48)                | 20 (40)                 | –                     |
| Женский пол (%)                                     | 46 (51)                | 30 (60)                 | –                     |
| ФВ ЛЖ (%)                                           | 62 (49; 68)            | 70 (66; 75)             | p<0,05                |
| Объем правого гиппокампа                            | 4,39 (3,71; 5,46)      | 6,1 (5,05; 6,89)        | p<0,05                |
| Объем левого гиппокампа                             | 4,5 (4,03; 5,27)       | 5,52 (4,85; 6,2)        | p<0,05                |
| Длина правого гиппокампа                            | 4,7 (4,4; 5,0)         | 5,0 (4,5; 5,2)          | p>0,05                |
| Длина левого гиппокампа                             | 4,7 (4,1; 5,0)         | 4,95 (4,6; 5,3)         | p<0,05                |
| Отношение длины правого гиппокампа к общей длине ГМ | 0,31 (0,29; 0,32)      | 0,32 (0,29; 0,33)       | p>0,05                |
| Отношение длины левого гиппокампа к общей длине ГМ  | 0,31 (0,27; 0,32)      | 0,32 (0,28; 0,34)       | p>0,05                |
| ВСАД, день, мм рт. ст.                              | 17 (15; 19,5)          | 16 (14; 19)             | p>0,05                |
| ВСАД, ночь, мм рт. ст.                              | 12 (9; 18)             | 11 (8; 13)              | p>0,05                |
| ВДАД, день, мм рт. ст.                              | 12 (10; 13)            | 12 (10; 14)             | p>0,05                |
| ВДАД, ночь, мм рт. ст.                              | 8 (8; 11)              | 11,5 (9; 12)            | p<0,05                |
| ИВГ САД, день (%)                                   | 1 (0; 11)              | 0 (0; 0,5)              | p>0,05                |
| ИВГ САД, ночь (%)                                   | 0 (0; 0)               | 0 (0; 0)                | p>0,05                |
| ИВГ ДАД, день (%)                                   | 8 (1; 18)              | 2 (0; 22,75)            | p>0,05                |
| ИВГ ДАД, ночь (%)                                   | 0 (0; 14,5)            | 0 (0; 0)                | p>0,05                |
| Длительность ИБС, мес.                              | 60,1 (35,7; 86,1)      | –                       | –                     |
| Длительность ХСН, мес.                              | 46,2 (20,6; 68,7)      | –                       | –                     |

из них мужчин – 20, женщин – 30. Основные клинические характеристики групп обследованных пациентов представлены в табл. 1.

Помимо общеклинического обследования, участникам основной группы и группы сравнения выполнялись следующие исследования: стандартная электрокардиография, триплексное сканирование брахиоцефальных артерий (для исключения гемодинамически значимых стенозов); трансторакальная доплер-эхокардиография (ДЭХОКГ). На аппарате PHILIPS ACHIEVE 1,5 TI пациентам проводилась ЯМРТ ГМ с вычислением объемов и длин правого и левого гиппокампов. Суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось с помощью осциллографического устройства «Кардиотехника-07-АД-3/12R» (разработано ООО «ИНКАРТ», Санкт-Петербург, Россия) с манжетой соответствующего размера. Результаты исследования, согласно которым за сутки было зафиксировано менее 50 успешных измерений АД, менее 14 – в дневные часы и менее 7 – ночью, не учитывались. Участникам было дано указание заниматься обычной деятельностью, но воздерживаться от интенсивных физических упражнений, а также сохранять положение, в котором они находились, когда началось измерение АД. С пациентами была проведена подробная беседа о необходимости правильного заполнения индивидуального дневника во время исследования. Было указано, что необходимо четко отражать в дневнике уровни активности, время отхода ко сну, время пробуждения, качество сна, время приема лекарств и пищи, появление каких-либо симптомов. Дневные и ночные часы определялись по записям периодов бодрствования и сна в индивидуальных дневниках пациентов.

ВАД определялась как отклонения АД от среднего уровня в дневное и ночное время суток [17, 18]. Индекс времени гипотензии (ИВГ) рассчитывался как процент измерений АД, выходящих за пределы пороговых значений. На сегодняшний день не разработаны общепринятые величины «критических» нижних значений АД и четкие показания к использованию ИВГ, поэтому, ориентируясь на данные некоторых исследований и рекомендации отечественных экспертов [19], нижними границами нормы мы считали следующие значения АД: 101 и 61 мм рт. ст. днем и 86 и 48 мм рт. ст. ночью [20]. При расчете ИВГ не учитывались эпизоды артериальной гипотонии, зафиксированные после приема пищи и в течение 3 минут после перехода в ортостатическое положение тела (согласно данным индивидуального дневника пациента).

Показатели когнитивных функций (оперативная память и внимание, степень усвоения зрительно-двигательных навыков, переключаемость и истощаемость внимания) оценивались с помощью стандартных методик – вербального и невербального субтестов Векслера (5-й и 7-й варианты), корректурной пробы Бурдона. Кроме того, для исключения деменции использовалась краткая шкала оценки психического статуса Mini-Mental State Examination (MMSE). Результаты оценки когнитивных способностей групп обследованных пациентов представлены в табл. 2.

Для оценки различий групп по их клиническим характеристикам применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Взаимосвязи между группой, включающей изучаемые показатели СМАД и группой параметров гиппокампа, описанных выше, изучались посредством канонического корреляционного анализа. При помощи непараметрического корреляционного анализа (коэффициенты Spearman) исследовались взаимосвязи указанных признаков между собой. Использовалась программа Statistica 8.

Таблица 2

Результаты оценки когнитивных способностей групп обследованных пациентов (медиана и квартили)

Table 2

The results of assessing the cognitive abilities of the groups of examined patients (median and quartiles)

| Показатель                                                           | Основная группа (n=90) | Группа сравнения (n=50) | Значимость отличий, p |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------|
| Субтест Векслера 5, баллы                                            | 10 (9; 11,25)          | 12 (11; 13)             | p<0,05                |
| Субтест Векслера 7, баллы                                            | 35 (28; 45,5)          | 47 (37; 57)             | p<0,05                |
| Корректурная проба Бурдона (уровень концентрации внимания), усл. ед. | 0,84 (0,76; 0,94)      | 0,93 (0,91; 0,97)       | p<0,05                |
| Корректурная проба Бурдона (скорость и темп выполнения), усл. ед.    | 109 (86; 128)          | 125 (115; 168)          | p<0,05                |
| Корректурная проба Бурдона (переключаемость внимания), усл. ед.      | 35 (23; 54)            | 21,9 (9,8; 35)          | p<0,05                |
| Корректурная проба Бурдона (индекс точности), усл. ед.               | 1,95 (1,19; 4,3)       | 4,7 (2,5; 8,4)          | p<0,05                |

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов, страдающих сочетанием ХСН ишемического генеза и ГБ, размеры левого гиппокампа и объемы правого гиппокампа были статистически достоверно меньше, чем в группе сравнения. Также отмечались достоверно значимые различия вариабельности диастолического АД (ВДАД) в период сна: у пациентов основной группы данный показатель был ниже, чем среди пациентов группы сравнения. Кроме того, у пациентов с ХСН показатели когнитивных тестов были достоверно ниже, чем в группе сравнения (табл. 1).

У пациентов с сочетанием ГБ, ХСН и ИБС посредством канонического корреляционного анализа была установлена статистически значимая связь ( $R=0,87$ ,  $p<0,05$ ) между комплексом параметров СМАД и группой характеристик гиппокампа.

При последующем проведении парного корреляционного анализа в основной группе пациентов выявлены следующие статистически значимые связи средней силы: меньший ИВГ ДАД днем ассоциирован с меньшей длиной левого гиппокампа, а меньший ИВГ ДАД ночью – с меньшим объемом левого гиппокампа ( $R=0,52$  и  $0,44$  соответственно). Меньшая вариабельность систолического АД (САД) днем связана с меньшей длиной правого гиппокампа ( $R=0,58$ ).

У пациентов с ГБ без ХСН при каноническом анализе была также установлена статистически значимая связь ( $R=0,90$ ,  $p<0,05$ ) между группой показателей СМАД и группой показателей, характеризующих параметры гиппокампа.

Однако при дальнейшем проведении парного корреляционного анализа выявлены противоположные по направленности статистически значимые связи средней силы: вариабельность как САД (ВСАД), так ВДАД в ночное время суток значимо отрицательно коррелировала с размерами гиппокампа. В частности, более высокая ВДАД ночью была ассоциирована с меньшей длиной как левого, так и правого гиппокампа, а также с меньшим объемом левого гиппокампа ( $R=-0,49$ ,  $-0,63$ ,  $-0,42$  соответственно). Более высокая ВСАД ночью была связана с меньшей длиной правого гиппокампа ( $R=-0,46$ ). Установленные взаимосвязи между ВАД и размерами гиппокампа согласуются с литературными данными [21–23], свидетельствующими о том,

что у пациентов с ГБ повышенная ВАД оказывает негативное влияние на мозговой кровоток, способствуя формированию микроциркуляторной дисфункции ГМ [24, 25]. Подобные ассоциации следовало бы ожидать и в основной группе, однако именно у пациентов с недостаточностью кровообращения, как показано выше, был выявлен принципиально противоположный группе сравнения характер этих связей.

При проведении парного корреляционного анализа результатов пациентов основной группы выявлены следующие статистически значимые связи: более низкая ВДАД днем ассоциирована с худшими показателями субтеста Векслера 7, а также скорости и темпа выполнения корректурной пробы Бурдона ( $R=0,84$  и  $0,56$  соответственно). Кроме того, более низкие показатели субтеста Векслера 7 были ассоциированы с низкими значениями ВСАД днем ( $R=0,66$ ). В отношении взаимосвязей ИВГ с показателями когнитивных тестов получены следующие данные: у пациентов с более высоким ИВГ САД как в период бодрствования, так и в ночное время суток отмечалась более низкая концентрация внимания при выполнении корректурной пробы Бурдона ( $R=-0,66$  и  $-0,50$  соответственно). Кроме того, более низкий индекс точности при выполнении корректурной пробы Бурдона также был связан с более частым выявлением эпизодов гипотонии САД днем ( $R=-0,53$ ).

В группе сравнения при анализе взаимосвязей параметров СМАД и показателей когнитивных функций были получены схожие по сути результаты: больший ИВГ ДАД днем ассоциировался с более низкой переключаемостью внимания ( $R=0,43$  и  $-0,55$  соответственно).

При анализе полученных результатов обращает на себя внимание то, что в группе сравнения повышение ВАД связано с уменьшением объема и длины гиппокампа, что объяснимо и согласуется с данными литературы об отрицательном воздействии чрезмерных суточных колебаний АД как на сердечно-сосудистую систему, так и на ЦНС [22, 23, 26]. Однако в отношении пациентов с ХСН ишемического генеза, напротив, отмечается прямая связь между размерами гиппокампа и ВАД. Следует предположить, что полученные данные, касающиеся положительной связи ИВГ с параметрами гиппокампа, среди пациентов основной группы могут являться, в свою очередь, вторичными за счет большего диапазона вариабельности у таких пациентов. Кроме того, у пациентов, страдающих ХСН ишемического генеза и ГБ, более низкие индексы ВАД ассоциировались со снижением некоторых показателей когнитивных функций (обучаемости, зрительной памяти, а также концентрации и устойчивости внимания). Меньшее количество эпизодов снижения АД у пациентов данной группы обеспечивало более высокую концентрацию внимания и точность выполнения когнитивных тестов. Среди пациентов группы сравнения более высокая переключаемость внимания также ассоциировалась с меньшим количеством эпизодов снижения уровня АД во время проведения СМАД. Нельзя исключить значения для полученных результатов и того факта, что группа пациентов с ХСН в данной работе характеризовалась, как правило, сохранной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (табл. 1).

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отсутствие значительного снижения сократительной способности сердца, как уже упоминалось ранее, может сопровождаться большими колебаниями АД, так как при значительном снижении ФВ ЛЖ, возможности сократительной функции

сердца не «препятствуют» суточным колебаниям АД. Значимым подтверждением этого предположения являются и установленные статистически достоверные отличия значений медиан вариабельности ДАД в период сна в основной группе и группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

Очевидно, склонность пациентов с ХСН с сохранной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ к меньшей ВАД может отражать недостаточную степень адаптации организма к данному патологическому синдрому.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Skrzypek A., Mostowik M., Szeliga M. et al. Chronic heart failure in the elderly: still a current medical problem. *Folia Med Cracov.* 2018;58(4):47–56. doi: 58(4):47-56.10.24425/fmc.2018.125703.
2. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al. ESC Scientific Document Group, 2021. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal.* 2021;42(36):3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
3. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation.* 2017; 136(6):e137–61. doi: 10.1161/CIR.0000000000000509.
4. Krasnov V.S., Krylova Yu.S., Timofeeva A.A., Skoromets A.A., Sorokoumov V.A., Sitnikova M.Yu., Velikanov A.A. Cognitive disorders in patients with chronic heart failure. *Neuroscience and Behavioral Physiology.* 2011;111(6):73–76. (In Russian)
5. Kim M.S., Kim J.J. Heart and brain interconnection – clinical implications of changes in brain function during heart failure. *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society.* 2015;79:942–947. doi: 10.1253/circj.CJ-15-0360.
6. Almeida O.P., Flicker L. The mind of a failing heart: a systematic review of the association between congestive heart failure and cognitive functioning. *Intern Med J.* 2001;31(5):290–295. doi: 10.1046/j.1445-5994.2001.00067.x.
7. Bennet S.J., Sauve M.J. Cognitive deficits in patients with heart failure: a review of the literature. *J Cardiovasc Nurs.* 2003;18(3):219–242. doi: 10.1097/00005082-200307000-00007.
8. Doehner W. Dementia and the heart failure patient. *European heart journal supplements: journal of the European Society of Cardiology.* 2019;21(Suppl L):L28–L31. doi: 10.1093/eurheartj/suz242.
9. Meng, L., Hou, W., Chui, J. et al. Cardiac output and cerebral blood flow: The integrated regulation of brain perfusion in adult humans. *Anesthesiology.* 2015;123:1198–1208. doi: 10.1097/ALN.0000000000000872.
10. Ovsenik A., Podbregar M., Fabjan A. Cerebral blood flow impairment and cognitive decline in heart failure. *Brain Behav.* 2021;11(6):e02176. doi: 10.1002/brb3.2176.
11. Akimova N.S., Martynovich T.V., Pershshvili D.G. et al. Relationship between the severity of chronic heart failure and white matter thickness, diffusion coefficient of the water molecules and cognitive functions. *Fundamental Researches.* 2012;10(2):223–227. (In Russian)
12. Akimova N.S., Sokolov I.M., Martynovich T.V. et al. Morphofunctional state of the brain in chronic heart failure. *CardioSomatics.* 2017;8(2):59–62. (In Russian)
13. Vogels R.L., Oosterman J.M., van Harten B. et al. Neuroimaging and correlates of cognitive function among patients with heart failure. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders.* 2007;24:418–423. doi: 10.1159/000109811.
14. Iadecola C. The neurovascular unit coming of age: A journey through neurovascular coupling in health and disease. *Neuron.* 2017;96:17–42. doi: 10.1016/j.neuron.2017.07.03.
15. Shalygin L.D. Physiological basis and clinical significance of blood pressure variability. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova.* 2015;10(2):94–100. (In Russian)
16. 64<sup>th</sup> WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013, World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013; 310(20):2191–2194. doi: 10.1001/jama.2013.281053.
17. Gorbunov V.M. Modern views on the variability of blood pressure. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2012;8(6):810–818. (In Russian)
18. Ostroumova O.D., Kochetkov A.I. Blood Pressure Variability. Important Things Briefly. *Atmosfera. Novosti kardiologii,* 2019;1:45–48. (In Russian)
19. Ratova L.G., Dmitriev V.V., Tolpygina S.N. et al. 24-hour blood pressure monitoring in clinical practice. *Consilium Medicum.* 2001;13:327–345.
20. Staessen J.A., Fagard R., Thijs L. et al. A consensus view on the technique of ambulatory blood pressure monitoring. The Fourth International Consensus Conference on 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Hypertension.* 1995;26(6 Pt 1):912–8. doi: 10.1161/01.hyp.26.6.912.
21. Nagai M., Hoshida S., Dote K. et al. Visit-to-visit blood pressure variability and dementia. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2015; 15(Suppl. 1):26–33. doi: 10.1111/ggi.12660.
22. Lattanzi S., Cagnetti C., Provinciali L. et al. Blood pressure variability and clinical outcome in patients with acute intracerebral hemorrhage. *J. Stroke Cerebro-vasc. Dis.* 2015; 24:1493–1499. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.03.014.
23. Boev S.S., Dotsenko N. Ya., Shekhunova I. A. et al. The role of blood pressure variability in hypertension in the development of cognitive impairment. *Arterial'naya gipertenziya.* 2019; 2(64):20–26 (In Russian).
24. Cecchi E., Giglioli C., Valente S. et al. Role of hemodynamic shear stress in cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 2011;214:249–256. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.09.008.
25. Diaz K.M., Veerabhadrapa P., Kash-em M.A. et al. Visit-to-visit and 24-h blood pressure variability: association with endothelial and smooth muscle function in African Americans. *J. Hum. Hypertens.* 2013; 27:671–677. doi: 10.1038/jhh.2013.33.
26. Buratti L., Cagnetti C., Balucani C. et al. Blood pressure variability and stroke outcome in patients with internal carotid artery occlusion. *J. Neuro. Sci.* 2014;339:164–168. doi: 10.1016/j.j.2014.02.007.