



¹ Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

² Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

³ ГКБ № 70
Департамента
здравоохранения
г. Москвы

⁴ Московский
государственный
университет
им. М.В. Ломоносова

Артериальная гипертония и когнитивные функции

О.Д. Остроумова^{1,2}, Н.Ю. Галеева³, Е.А. Каравашкина¹, И.А. Гарелик¹,
Е.И. Первичко⁴

Адрес для переписки: Ольга Дмитриевна Остроумова, ostroumova.olga@mail.ru

В статье приведены определение, классификация и патогенетические механизмы нарушения когнитивных функций при артериальной гипертонии. Рассмотрены возможности антигипертензивных препаратов разных классов в коррекции когнитивных нарушений и некоторые аспекты применения метаболических препаратов для коррекции когнитивных нарушений у больных с артериальной гипертонией, в том числе при наличии сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: артериальная гипертония, когнитивные функции, антигипертензивная терапия, антагонисты рецепторов ангиотензина II, лозартан, Милдронат

Когнитивные (высшие мозговые, высшие психические, высшие корковые, познавательные) функции – наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним [1]. Выделяют пять основных когнитивных функций:

- **гнозис** – восприятие информации, способность соединять элементарные ощущения в целостные образы. Пациент с тяжелыми нарушениями гнозиса (агнозия) видит предмет, может его описать, но не узнает;
- **праксис** – способность усваивать и удерживать разнообразные двигательные навыки, в основе которых лежат автоматические серии движений. Больные с тя-

желыми нарушениями праксиса (апраксия) не могут выполнить действие вследствие утраты навыка (например, большой «разучился» ходить), несмотря на отсутствие пареза;

- **память** – способность запечатлевать, сохранять и многократно воспроизводить полученную информацию. Отметим, что субъективные жалобы больных на память не соответствуют ее истинным нарушениям, выявляемым с помощью специальных методов исследования;
 - **интеллект** – способность к анализу информации, выявлению сходств и различий, общего и частного, главного и второстепенного; способность к абстрагированию, решению задач, построению логических умозаключений;
 - **речь** – способность понимать обращенную речь и выражать собственные мысли вербальным способом (словами) [1].
- Согласно классификации академика Н.Н. Яхно (2005 г.) выделяют



легкие, умеренные и тяжелые когнитивные расстройства. Легкие когнитивные расстройства выражаются в снижении одной или нескольких когнитивных функций по сравнению с исходным уровнем (индивидуальной нормой), не влияющем на бытовую, профессиональную и социальную деятельность, в том числе на более сложные ее формы. Умеренные когнитивные нарушения – это расстройства одной или нескольких когнитивных функций, которые выходят за рамки среднестатистической возрастной нормы, но не вызывают дезадаптацию, хотя могут приводить к трудностям в сложных и непривычных для пациента ситуациях. Тяжелые когнитивные нарушения представляют собой расстройства когнитивных функций, которые приводят к полной или частичной утрате независимости и самостоятельности пациента, то есть вызывают профессиональную, социальную и/или бытовую дезадаптацию. К тяжелым когнитивным расстройствам относится и деменция, в том числе сосудистая [1].

Подчеркнем, что когнитивные расстройства – это прогрессирующее состояние, которое со временем трансформируется в деменцию. Так, через год у 5–15% пациентов с умеренными когнитивными расстройствами разовьется деменция (для сравнения: в общей популяции вероятность ее развития составляет 1–5%), а через 4 года таких пациентов будет уже 70%, соответственно через 5 лет деменции будут подвержены 100% пациентов с когнитивными нарушениями [2, 3].

Сосудистую деменцию, так же как и инсульт (ишемический и геморрагический), рассматривают как осложнение артериальной гипертонии (АГ) [4].

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра деменцию диагностируют при нарушении памяти и по крайней мере одной из других когнитивных функций (речь, праксис, гнозис, мышление) при условии, что эти нарушения затрудняют профессиональную деятельность

или социальную адаптацию и сохраняются не менее 6 месяцев. Принципиальным отличием деменции от легких и умеренных когнитивных расстройств являются инвалидизация, то есть неспособность вести профессиональную или социальную деятельность, в том числе бытовую, дезадаптация [5]. Особенно высокая распространенность деменции в старших возрастных группах. По данным популяционных исследований, среди лиц пожилого возраста ее частота колеблется от 5 до 20% [6].

Ведущую роль в формировании когнитивной недостаточности при АГ играет поражение глубинных отделов белого вещества головного мозга и базальных ганглиев, что приводит к нарушению связи лобных долей головного мозга и подкорковых структур (феномен корково-подкоркового разобщения). Хроническая неконтролируемая АГ приводит к вторичным изменениям сосудистой стенки, липогиалинозу, отмечаемому преимущественно в сосудах микроциркуляторного русла. Развивающийся вследствие этого артериолосклероз способствует изменению физиологической реактивности сосудов. В таких условиях снижение артериального давления (АД) в результате, например, циркадных изменений приводит к гипоперфузии в зонах терминального кровообращения, к которым относятся указанные выше глубинные церебральные структуры [7–9].

Острые ишемические эпизоды в бассейне глубоких пенетрирующих (перфорантных) артерий приводят к возникновению небольших по диаметру лакунарных инфарктов в глубинных отделах головного мозга. При неблагоприятном течении АГ или при неадекватном ее лечении (слишком сильное и/или слишком быстрое снижение АД) повторные острые эпизоды провоцируют возникновение так называемого лакунарного состояния – одного из вариантов мультиинфарктной сосудистой деменции [10, 11]. Помимо повторных острых на-

рушений предполагается и наличие хронической ишемии в зонах терминального кровообращения. Маркером последней является разрежение перивентрикулярного или субкортикального белого вещества (лейкоареоз), которое патоморфологически представляет собой зону демиелинизации, глиоза и расширения периваскулярных пространств [7–9].

Ведущую роль в формировании когнитивных нарушений при сосудистой мозговой недостаточности, прежде всего при АГ, играет разобщение лобных долей головного мозга и подкорковых образований. Следствием этого является возникновение вторичной дисфункции лобных долей головного мозга [12]. Лобные доли имеют огромное значение в когнитивной деятельности. Согласно теории А.Р. Лурия, которую в настоящее время поддерживают подавляющее большинство нейропсихологов, лобные доли отвечают за регуляцию произвольной деятельности: формирование мотивации, выбор цели деятельности, построение программы и контроль ее выполнения [13–15].

Терапию, направленную на профилактику деменции и коррекцию когнитивных нарушений, подразделяют на этиотропную (антигипертензивная; дезагреганты и антикоагулянты и др.), патогенетическую (оптимизация микроциркуляции, нейрометаболическая терапия) и симптоматическую (например, противодementные препараты) [1].

На данный момент только антигипертензивная терапия доказала способность достоверно снижать риск новых случаев развития деменции в ряде многоцентровых рандомизированных исследований, таких как SCOPE (Study on cognition and prognosis in the elderly – Исследование когнитивных функций и прогноза у пожилых пациентов) [16] и PROGRESS (Perindopril protection against recurrent stroke study – Исследование протективного эффекта периндоприла в отношении повторного инсульта) [17]. В рекомендациях Российского медицинского обще-



ства по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов [4] отмечено, что в популяционных исследованиях доказана связь между уровнем АД и риском развития когнитивной дисфункции и/или деменции, а также что антигипертензивная терапия может отсрочить ее появление.

В этом году был опубликован метаанализ по влиянию антигипертензивной терапии на когнитивные функции [18]. В него включено 19 рандомизированных двойных слепых исследований, в которых в общей сложности приняли участие 18 515 больных (средний возраст 64 ± 13 лет). Период наблюдения колебался от 1 до 54 месяцев (медиана – 6 месяцев). По данным метаанализа, на фоне антигипертензивной терапии (все 5 основных классов антигипертензивных препаратов – диуретики, бета-блокаторы (ББ), антагонисты кальция (АК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА)) отмечено достоверное улучшение когнитивных функций. При этом антигипертензивная терапия обуславливала достоверное по сравнению с плацебо улучшение всех анализируемых когнитивных функций: исполнительные функции, оперативную и эпизодическую память, скорость когнитивных процессов, внимание и речь. Интересен тот факт, что взаимо-

связи между гипотензивным эффектом препаратов и улучшением когнитивных функций не выявлено, а между основной и контрольной группой не наблюдалось достоверных различий в снижении как систолического ($-20,3 \pm 6,5$ мм рт. ст. и $-14,7 \pm 6,2$ мм рт. ст. соответственно, $p = 0,22$), так и диастолического ($-7,3 \pm 10$ и $-3,2 \pm 11$ мм рт. ст. соответственно, $p = 0,52$) АД. Это позволило авторам метаанализа предположить, что антигипертензивные препараты не только снижают АД, но и обладают дополнительными механизмами, улучшающими когнитивные функции.

Вторая часть указанного метаанализа, включавшая 17 исследований с участием 13 734 пациентов, была посвящена сравнению влияния 5 основных классов антигипертензивных препаратов на когнитивные функции с плацебо и между собой. Оказалось, что только АРА достоверно улучшают когнитивные функции по сравнению с плацебо ($p = 0,02$), тогда как у других классов антигипертензивных средств достоверного по сравнению с плацебо влияния на когнитивные функции не обнаружено. Кроме того, АРА достоверно лучше влияли на когнитивные функции по сравнению с диуретиками ($p = 0,04$), ББ ($p = 0,01$) и иАПФ ($p = 0,04$); сравнение АРА с АК выявило сходную тенденцию ($p = 0,06$). В то же время при сравнении влияния на когнитивные

функции других классов антигипертензивных препаратов (АК – иАПФ, АК – ББ, АК – диуретики, иАПФ – ББ, иАПФ – диуретики, ББ – диуретики) достоверных различий не отмечено [18].

В свете сказанного показательны результаты сравнительного двойного слепого исследования влияния одного из наиболее широко используемых в клинической практике препарата лозартана (50 мг 1 р/сут) на когнитивные функции больных АГ [19]. Препаратом сравнения выступал гидрохлоротиазид в дозе 25 мг 1 р/сут. В данном исследовании применяли две шкалы: MMSE (Mini-Mental State Examination – Краткая шкала оценки психического статуса) и SCAG (Sandoz Clinical Assessment Geriatric – Шкала клинической оценки компании «Сандоз» для гериатрических пациентов). В группе лозартана отмечено достоверное улучшение когнитивных функций как по шкале MMSE ($+4,0$ балла по сравнению с исходными данными, $p < 0,001$), так и по шкале SCAG ($-8,0$ балла по сравнению с исходными данными, $p < 0,001$). Данная закономерность установлена как у больных моложе 60 лет, так и у пациентов в возрасте 60 лет и старше. В группе гидрохлоротиазида достоверных изменений когнитивных функций не выявлено.

В настоящее время в России выпускается отечественный препарат лозартана Блоктран (ОАО «Фармстандарт»), высокая эффективность и безопасность которого доказана в собственных клинических исследованиях [20, 21]. Безусловно, это делает применение АРА доступным для широкого круга российских пациентов с АГ.

Таким образом, антигипертензивная терапия является базисом для улучшения когнитивных функций у больных с АГ. Вопрос о влиянии различных классов антигипертензивных препаратов на когнитивные функции требует дальнейшего изучения, однако на настоящий момент имеющиеся данные свидетельствуют о преимуществах класса АРА, причем их положительное

NB

Милдронат: показания к применению

- Комплексная терапия ишемической болезни сердца (стенокардия, инфаркт миокарда)
- Хроническая сердечная недостаточность и дисгормональная кардиомиопатия, а также комплексная терапия острых и хронических нарушений кровоснабжения мозга (мозговые инсульты и цереброваскулярная недостаточность)
- Синдром абстиненции при хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией алкоголизма)
- Пониженная работоспособность, физическое перенапряжение, в том числе у спортсменов



влияние на когнитивные функции не связано с антигипертензивным эффектом.

В качестве патогенетической терапии, направленной на улучшение когнитивных функций у больных с АГ, могут быть использованы различные лекарственные средства, в том числе ноотропные, аминокислотные и пептидергические, стандартизованный экстракт гинкго билоба и др. [1]. Известно, что головной мозг – крайне энергопотребный орган и для нормального функционирования нейронам необходимо много энергии. Энергия находится в форме аденозинтрифосфата (АТФ), основным субстратом для продукции которого является глюкоза. Центральным биохимическим механизмом развития энергетического дефицита клетки – переход с аэробного пути окисления глюкозы с выгодным количеством энергии на анаэробный с дефицитом энергии – сопровождается не только снижением синтеза АТФ, в клетках накапливаются недоокисленные формы жирных кислот, высокотоксичный продукт – молочная кислота, снижается рН, изменяется активность ферментов клеточных мембран. При хронической гипоперфузии головного мозга наблюдаются уменьшение содержания кислорода и глюкозы в крови, сдвиг метаболизма глюкозы в сторону анаэробного гликолиза, лактат-ацидоз, гиперосмолярность, капиллярный стаз, склонность к тромбообразованию, деполаризация клеток и клеточных мембран, активация микроглии, которая начинает вырабатывать нейротоксины [22–24].

Такие теоретические предпосылки позволили сформулировать требование к идеальному нейропротектору как средству, ослабляющему действие гипоксии путем поддержания энергопродукции в системе митохондриального окислительного фосфорилирования, способствующего активации аэробного пути окисления глюкозы. Наиболее близок к этому требованию р-FOX-ингибитор (partial fatty acid oxidation inhibitor – частичный ингибитор

окисления жирных кислот) мелдоний – 3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионата дигидрат (Милдронат, ОАО «Фармстандарт», Россия; АО «Гриндекс», Латвия), который, являясь обратимым ингибитором гамма-бутиробетаингидроксилазы, катализирующей конверсию гамма-бутиробетаина в карнитин, уменьшает интенсивность бета-окисления свободных жирных кислот посредством предотвращения их в митохондрии [24]. Ограничение транспорта через мембраны митохондрий только длинноцепочечных жирных кислот сопровождается относительным ростом роли гликолиза с соответственным увеличением эффективности процесса энергообразования и одновременным уменьшением образования свободных радикалов [24, 25].

Особый интерес вызывают результаты исследования С.В. Недогоды и соавт. [24], целью которого была оценка влияния «прерывистой» (3 месяца терапии – 3 месяца перерыв) и постоянной (на протяжении 52 недель) терапии Милдронатом в дозе 1000 мг/сут у пациентов пожилого возраста с АГ и когнитивными нарушениями. Всего в исследовании участвовали 180 пациентов пожилого возраста с АГ и легкими и умеренными когнитивными нарушениями; пациенты были рандомизированы на три группы, по 60 человек в каждой. Больные первой группы (28 мужчин и 32 женщины, средний возраст $69,13 \pm 1,09$ года) получали Милдронат по схеме «прерывистого» приема: 1000 мг однократно утром в течение 3 месяцев, затем 3 месяца перерыв и снова 3 месяца приема, 3 месяца перерыв. Пациенты второй группы (20 мужчин и 40 женщин, средний возраст $73,25 \pm 2,19$ года) получали Милдронат по схеме непрерывного приема: 1000 мг однократно утром в течение 12 месяцев. Больные третьей группы (16 мужчин и 44 женщины, средний возраст $67,75 \pm 2,05$ года) – контроли – принимали только антигипертензивные препараты. Для оценки

когнитивных функций на 4, 12, 26 и 52-й неделе все больные проходили нейропсихологическое тестирование с использованием тестов MMSE, Шульте, Рейтена, Векслера. Также проводили пробы на речевую активность, память (запоминание 10 слов) и серийный счет.

В результате проведенного исследования было установлено, что оба режима приема Милдроната у пожилых пациентов с АГ достоверно способствуют сохранению когнитивно-мнестических функций, что проявляется повышением среднего балла по опроснику MMSE и по его шкале времени. Однако непрерывный прием препарата предпочтителен по сравнению с «прерывистым» в отношении влияния на когнитивно-мнестические функции. Об этом свидетельствуют достоверное улучшение показателей по шкалам внимания и речи опросника MMSE, снижение времени запоминания 10 слов и выполнения теста Рейтена, улучшение отсроченного запоминания, увеличение среднего балла по тесту Векслера. На основании полученных результатов авторы сделали вывод о том, что дополнительное назначение Милдроната как в «прерывистом», так и в непрерывном режиме в дозе 1000 мг/сут способствует сохранению когнитивно-мнестических функций у пожилых больных с АГ. Применение Милдроната в комплексной терапии представляет особый интерес и в связи с тем, что практически все пожилые больные с АГ имеют какие-либо сопутствующие заболевания. Поэтому дополнительные положительные свойства данного препарата очень важны. Так, при сочетании АГ и ишемической болезни сердца (ИБС) Милдронат способен оказывать липидкорректирующее и противовоспалительное действие.

И.В. Сергиенко и соавт. [26] представили результаты исследования, целью которого было изучение влияния Милдроната на липидный спектр, факторы воспаления и функцию эндотелия у больных с ИБС. В данное исследова-



ние было включено 60 пациентов с ИБС (стабильная стенокардия напряжения II–IV функционального класса), которых разделили на две группы. Пациентам основной группы ($n = 30$) на фоне стандартной терапии назначали Милдронат в дозе 1000 мг/сут на протяжении 3 месяцев. Больные группы сравнения ($n = 30$) продолжали получать подобранную стандартную терапию. У больных определяли уровень общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности, холестерина липопротеидов высокой плотности, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, креатинфосфокиназы, С-реактивного белка, интерлейкина 6, альфа-липопротеидов, оксида азота NO_3 , исследовали потокзависимую вазодилатацию плечевой артерии. Как показало исследование, у пациентов основной группы через 3 месяца терапии Милдронатом отмечено снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (исходно $3,06 \pm 1,32$ ммоль/л, на фоне терапии $2,7 \pm 1,0$ ммоль/л, $p < 0,05$). Кроме того, у них выявлено достоверное снижение уровня С-реактивного белка – $1,5 \pm 1,8$ до $1,0 \pm 1,1$ мг/л ($p < 0,01$) и повышение содержания NO_3 в сыворотке крови (исходно $33,5 \pm 10,0$ мкмоль/л, на фоне терапии $44,1 \pm 32,3$ мкмоль/л ($p < 0,05$)). Данная работа продемонстрировала, что использование корректоров метаболизма (Милдронат) положительно влияет на липидный спектр и факторы воспаления у больных ИБС.

Еще одно распространенное явление в клинической практике – сочетание АГ и/или ИБС с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). В ряде экспериментальных и клинических исследований по изучению влияния Милдроната на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы при ХСН ишемического генеза выявлено улучшение сократительной функции миокарда и гемодинамических показателей, положительное влияние на процессы ремоделирования ишемизированного миокарда. Также обнаружено, что Милдронат уменьшает клинические проявления ХСН, улучшает качество жизни пациентов, толерантность к физической нагрузке, систолическую функцию левого желудочка [27–29].

Показательны в этой связи результаты контролируемого параллельного двойного слепого рандомизированного клинического исследования IV фазы, проведенного В. Дзерве и соавт. [30]. Целью исследования стал сравнительный анализ влияния комбинированной терапии иАПФ лизиноприлом и Милдронатом и монотерапии лизиноприлом на систолическую и диастолическую функции миокарда, а также влияния Милдроната на сократимость миокарда у больных с ХСН. Всего в исследовании приняли участие 117 пациентов в возрасте от 30 до 80 лет с ХСН I–III функционального класса по классификации NYHA (New-York Heart Association – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов), которых рандомизировали на три группы. Больные первой

группы ($n = 41$) получали Милдронат в дозе 1000 мг/сут и лизиноприл в дозе 20 мг/сут; второй группы ($n = 39$) – Милдронат в дозе 1000 мг/сут и лизиноприл в дозе 5 мг/сут; третьей, контрольной, группы ($n = 37$) – только лизиноприл в дозе 20 мг/сут. Срок наблюдения составил 3 месяца [30]. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод о том, что применение Милдроната в комбинации с лизиноприлом способствует уменьшению систолической дисфункции миокарда, а комбинированная терапия лизиноприлом в дозе 20 мг/сут и Милдронатом в дозе 1000 мг/сут, а также лизиноприлом в дозе 5 мг/сут и Милдронатом в дозе 1000 мг/сут по сравнению с монотерапией лизиноприлом в дозе 20 мг/сут более эффективно влияет на сократимость миокарда у больных с ХСН [30].

Таким образом, для коррекции нарушенных когнитивных функций у больных АГ следует применять базисную антигипертензивную терапию, при этом в настоящее время обнаружены преимущества блокаторов рецепторов ангиотензина II. Кроме того, необходимо назначение препаратов – корректоров метаболизма, например Милдроната. С учетом высокой распространенности сочетанной патологии преимущества имеют те лекарственные средства, которые обладают комплексным механизмом действия и оказывают множественные положительные эффекты при заболеваниях сердечно-сосудистой и нервной системы. ☺

Литература

1. Локшина А.Б., Захаров В.В. Когнитивные нарушения в общеклинической практике // Врач. 2009. № 4. С. 21–24.
2. Larrieu S., Letenneur L., Orgogozo J.M. et al. Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort // Neurology. 2002. Vol. 59. № 10. P. 1594–1599.
3. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 248 с.
4. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (рекомендации Российского медицинского общества по артериальной

- гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов) // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5–26.
5. Henderson A.S. Dementia. Geneva: WHO, 1994. 70 p.
6. Amaducci L., Andrea L. The epidemiology of the dementia in Europe / New concepts in vascular dementia. Ed. by A. Culebras, J. Matias Cuiu, G. Roman. Barcelona: Prous Science Publishers, 1993. P. 19–27.
7. Левин О.С., Дамулин И.В. Диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) и проблема сосудистой деменции // Достижения в нейрогерматрии: сб. науч. тр.: в 2 ч. / под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. Ч. 2. М., 1995. С. 189–231.
8. Awad I.A., Masaryk T., Magdinec M. Pathogenesis of subcortical hyperintense lesions on MRI of the brain. Observa-

МИЛДРОНАТ®

мельдоний

Обладает мультифакторным действием:

КАРДИОПРОТЕКТИВНЫМ
ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНЫМ
АНГИОПРОТЕКТИВНЫМ



- ★ Доказанная эффективность и безопасность
- ★ Регресс функционального класса стенокардии^{1,2}
- ★ Уменьшение неврологического дефицита³
- ★ Доступная стоимость курсового лечения и удобный режим дозирования

Молекулярная программа защиты СЕРДЦА, МОЗГА, СОСУДОВ

www.mildronat.ru

Grindex

phs Фармстандарт

¹ Дзерве В.Я., Поздняков Ю.М. Эффективность Милдроната при лечении стенокардии в комбинации со стандартной терапией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. Т. 10. № 6. С. 138–139.

² Кутишенко Р.П., Дмитриева Н.А., Лукина Ю.В. и др. Влияние Милдроната на эффективность антиангинальной терапии у больных стабильной стенокардией напряжения // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2005. Т. 1. № 2. С. 37–42.

³ Суслина З.А., Максимова М.Ю., Кистнев Б.А. и др. Нейропротекция при ишемическом инсульте: эффективность Милдроната // Фарматека. 2005. № 13. С. 99–104.

Р-р д/инъекций 500 мг/5 мл: амп. 10 – Рег. Уд. №П
N016028/02
Капс. 250 мг: 40 – Рег. Уд. №П N016028/01
Капс. 500 мг: 20 или 60 – Рег. Уд. №ЛС-001115

ОАО «Фармстандарт»
Московская обл., г. Долгопрудный,
Лихачевский проезд, д. 5Б
Тел./факс: (495) 970-00-30,32



- tions in patients undergoing controlled ICA occlusion // Stroke. 1993. Vol. 24. P. 1339–1346.
9. *Inzitari D., Marinoni M., Ginanneschi A.* Pathophysiology of leucoaraiosis / New concepts in vascular dementia. Ed. by A. Culebras, J. Matias Guiu, G. Roman. Barcelona: Prous Science Publishers, 1993. P. 103–113.
 10. *Fisher C.M.* Lacunar strokes and infarcts: a review // Neurology. 1982. Vol. 32. № 8. P. 871–876.
 11. *Hachinski V.C., Lassen N.A., Marshall J.* Multiinfarct dementia. A case of mental deterioration in the elderly // Lancet. 1974. Vol. 2. № 7874. P. 207–210.
 12. *Дамулин И.В.* Сосудистая деменция // Неврологический журнал. 1999. Т. 3. № 4. С. 4–11.
 13. *Лурия А.П.* Высшие корковые функции человека и их нарушение при локальных поражениях мозга. 2-е изд. М.: Изд-во МГУ, 1969.
 14. *Лурия А.П.* Основы нейропсихологии. М.: Изд-во МГУ, 1973.
 15. Лобные доли и регуляция психических процессов / под ред. А.П. Лурия, Е.Д. Хомской. М.: Изд-во МГУ, 1966.
 16. *Lithell H., Hansson L., Skoog I. et al.* The study on cognition and prognosis in the elderly (SCOPE). Principal results of a randomised double-blind intervention trial // J. Hypertens. 2003. Vol. 21. № 5. P. 875–886.
 17. *PROGRESS collaborative study group.* Randomised trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // Lancet. 2001. Vol. 358. P. 1033–1041.
 18. *Marpillat N.L., Macquin-Mavier I., Tropeano A.-I. et al.* Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of dementia: a network meta-analysis // J. Hypertension. 2013. Vol. 31. № 6. P. 1073–1082.
 19. *Tedesco M.A., Ratti G., Mennella S. et al.* Comparison of losartan and hydrochlorothiazide on cognitive function and quality of life in hypertensive patients // J. Hypertens. 1999. Vol. 12. № 11. P. 1130–1134.
 20. *Ткачева О.Н., Барабашкина А.В., Новикова И.М. и др.* Применение лозартана у женщин с эссенциальной артериальной гипертензией в период постменопаузы // Профилактическая медицина. 2010. Т. 13. № 6. С. 46–51.
 21. *Недогода С.В., Чумачок Е.В., Ледяева А.А. и др.* Возможности коррекции гиперурикемии лозартаном при метаболическом синдроме и артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. Т. 10. № 6. С. 24–29.
 22. *Гусев Е.И., Скворцова В.И.* Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001.
 23. *Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Гудкова В.В. и др.* Хроническая ишемия мозга // Болезни сердца и сосудов. 2006. № 3. С. 4–8.
 24. *Недогода С.В., Стаценко М.Е., Туркина С.В. и др.* Влияние терапии милдронатом на когнитивные функции у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. Т. 11. № 5. С. 33–38.
 25. *Калвиньш И.Я.* Милдронат – механизм действия и перспективы его применения. Рига, 2002. 39 с.
 26. *Сергиенко И.В., Кухарчук В.В., Габрусенко С.А. и др.* Оценка влияния комбинированной терапии милдронатом на липидный спектр, факторы воспаления и функцию эндотелия у больных ишемической болезнью сердца // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2007. Т. 3. № 3. С. 10–14.
 27. *Карпов Р.С., Кошельская О.А., Врублевский А.В. и др.* Клиническая эффективность и безопасность милдроната при лечении хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. 2000. № 6. P. 69–74.
 28. *Skarda I., Dzerve V., Klincare D. et al.* Influence of long-term mildronate treatment on quality of life and hemodynamic parameters of congestive heart failure patients // Heart Failure. 1997. Vol. 4. № 1. P. 53.
 29. *Zannad F.* Evidence-based drug therapy for chronic heart failure // Eur. Heart J. 2002. Vol. 4. Suppl. D. P. D66–D72.
 30. *Дзерве В., Кукулис И., Матисоне Д. и др.* Влияние милдроната на сократимость миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью: результаты клинического исследования // Украинский кардиологический журнал. 2005. № 6. С. 91–96.

Arterial hypertension and cognitive function

O.D. Ostroumova^{1,2}, N.Yu. Galejeva³, Ye.A. Karavashkina¹, I.A. Garelik¹, Ye.I. Pervichko⁴

¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

³ City Clinical Hospital No. 70 of the Moscow City Health Department

⁴ Lomonosov Moscow State University

Contact person: Olga Dmitriyevna Ostroumova, ostroumova.olga@mail.ru

The authors review the definition, classification and pathogenetic mechanisms of cognitive impairment in arterial hypertension. Effects of different classes of antihypertensive agents on cognitive deficit are described. The authors analyze the effects of metabolic therapy on cognitive function in patients with arterial hypertension with and without concomitant disorders.

Key words: arterial hypertension, cognitive functions, antihypertensive therapy, angiotensin type 2 receptor blockers, losartan, Mildronate