

В.А. Парфенов, Ю.А. Старчина
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и их лечение

Контакты: Владимир Анатольевич Парфенов vladimirparfenov@mail.ru
Contact: Vladimir Anatolyevich Parfenov vladimirparfenov@mail.ru

Артериальная гипертензия (АГ) – независимый и важнейший фактор риска развития инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний, а также смертности от них [1–3]. Чем выше систолическое или диастолическое АД, тем больше риск развития инсульта у мужчин и женщин во всех возрастных группах.

Доказано, что АГ повышает риск развития не только инсульта, но и расстройств памяти и других когнитивных (познавательных) функций, приводя к развитию умеренных когнитивных нарушений и деменции [4, 5].

Наблюдение в течение около 30 лет почти 5000 пациентов с АГ показало, что повышение систолического АД в среднем возрасте представляет собой независимый фактор риска когнитивных нарушений в пожилом возрасте [6].

Причины и патогенез когнитивных нарушений у пациентов с АГ

При АГ в процесс вовлекаются мелкие церебральные сосуды (мелкие артерии, артериолы, капилляры), что вызывает ишемическое поражение вещества головного мозга. АГ ускоряет развитие атеросклероза и способствует продвижению атеросклеротического поражения в более мелкие церебральные артерии.

Морфологической основой развития сосудистых когнитивных нарушений у пациентов с АГ могут быть повторные инсульты, единичный инсульт в стратегически важной для когнитивных функций области головного мозга, множественные «немые» лакунарные инсульты, значительное диффузное и очаговое поражение белого вещества головного мозга, или лейкоареоз [7, 8]. Лейкоареоз приводит к разобщению связей коры головного мозга и подкорковых ганглиев, играющих важную роль в обеспечении когнитивных функций. Лейкоареоз длительно протекает бессимптомно, но при значительной выраженности вызывает ухудшение когнитивных функций, которые постепенно прогрессируют до степени деменции.

Перенесенный инсульт – один из главных факторов риска развития когнитивных нарушений при АГ [1, 7, 8]. Возникновение инсульта у пациента с АГ существенно повышает риск развития когнитивных нарушений даже в тех случаях, когда полностью регрессируют возникшие во время инсульта двигательные, речевые и другие неврологические нарушения. К развитию когнитивных нарушений у пациентов с АГ приводят бессимптомные («немые») инфаркты, которые локализуются в функционально «немых» зонах головного мозга и могут случайно обнаруживаться при магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. Наличие «немых» инфарктов

(особенно множественных) ухудшает когнитивные функции и более чем в два раза увеличивает риск развития деменции в последующие годы [9].

Наблюдение в течение 7 лет около 10 000 женщин в возрасте 65 лет и старше показало, что АГ представляет собой независимый фактор риска развития когнитивных нарушений [10]. При этом наиболее часто когнитивные расстройства развиваются у пациентов с АГ после инсульта.

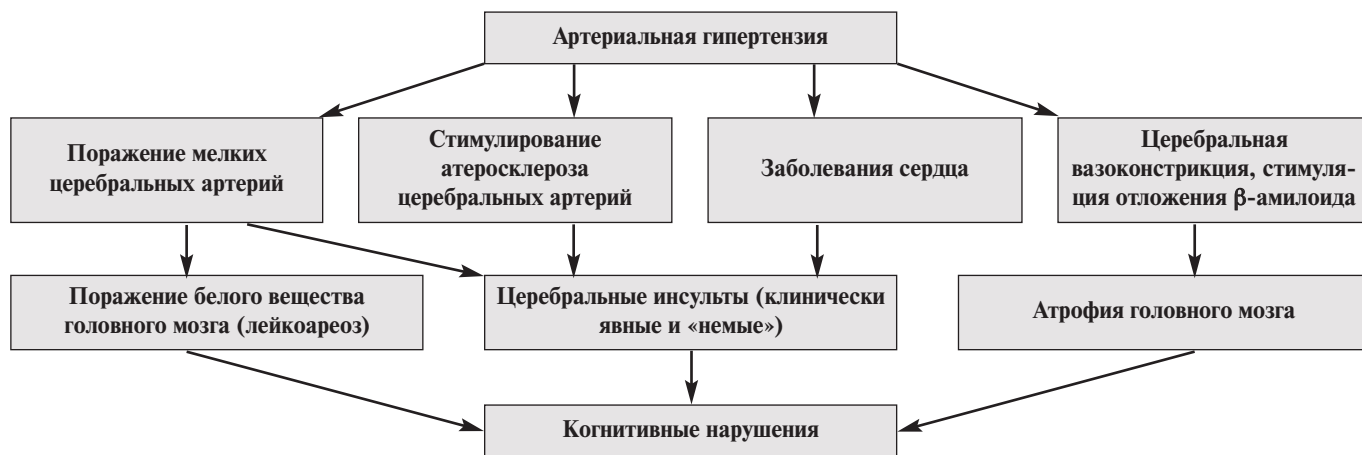
Деменция может возникнуть вследствие одного инсульта, поражающего значимую для когнитивных функций область мозга, но чаще она наблюдается в тех случаях, когда инсульт развивается на фоне уже имеющейся сосудистой патологии головного мозга («немые» лакунарные инфаркты, лейкоареоз) и (или) атрофического процесса в нем [7].

Деменция регистрируется у 6–32% больных, перенесших инсульт [11]. Столь широкая вариабельность частоты постинсультной деменции объясняется различием клинических характеристик обследованных, временем, прошедшим с момента развития инсульта, используемыми критериями деменции, включая набор применяемых нейропсихологических тестов. Одними из наиболее важных факторов, определяющих риск развития деменции после инсульта, являются возраст больных и наличие предшествующих инсульту когнитивных расстройств.

Степень повышения АД, длительность АГ – факторы риска развития когнитивных нарушений. Чем выше систолическое и (или) диастолическое АД и чем дольше существует АГ, тем больше риск возникновения когнитивных нарушений.

Обследование почти 600 пожилых пациентов с АГ показало, что чем выше систолическое АД, тем ниже показатель когнитивных функций, оцениваемый по краткой шкале оценки психического статуса [12]. При обследовании более 1000 пациентов старческого возраста (≥ 75 лет) установлено, что увеличение диастолического АД повышает риск развития когнитивных нарушений независимо от возраста и пола [13].

При обследовании почти 6000 пациентов с АГ установлено наличие небольшой, но статистически значимой отрицательной обратной связи между уровнем систолического, диастолического АД и показателями когнитивных функций независимо от уровня образования, наличия сахарного диабета, цереброваскулярных заболеваний и курения [14]. Особенно значительной была эта ассоциация в отношении исполнительных функций: анализа информации, решения



Патогенез когнитивных нарушений при АГ

задач, выявления сходств и различий, обобщения, активности, мотивации, построения программы, умозаключения, произвольного внимания.

В Фрамингемском исследовании [15] наблюдение в течение 12–15 лет 1695 пациентов с АГ в возрасте от 55 до 88 лет показало, что имеется отрицательная обратная связь между уровнем систолического, диастолического АД, длительностью АГ и показателями слуховой и зрительной памяти по данным нейропсихологических тестов.

В исследовании, проведенном в Швеции [16], в течение 20 лет наблюдали почти 1000 пациентов с АГ. Показано, что повышение диастолического АД в 50 лет – фактор риска развития когнитивных нарушений в 70 лет. Высокий уровень среднесуточного АД, отсутствие ночного снижения АД при суточном мониторинге АД ассоциировались с более низкими показателями когнитивных функций.

Отсутствие антигипертензивной терапии, как установлено в нескольких исследованиях, повышает риск развития когнитивных нарушений [13, 16, 17]. В одном из этих исследований [17] в течение 4 лет наблюдали более 1000 пациентов с АГ (АД >160/95 мм рт. ст.) в возрасте от 59 лет до 71 года. Частота развития когнитивных расстройств была в 4,6 раза выше у пациентов, не получавших антигипертензивную терапию.

Сочетанная болезнь Альцгеймера – АГ рассматривается как фактор, ускоряющий реализацию генетической предрасположенности к этому дегенеративному заболеванию [5, 7, 18]. АГ вызывает сужение церебральных артерий, патологические изменения в веществе головного мозга (лейкоареоз, «немые» лакунарные инфаркты, клинически явные инсульты), которые в свою очередь уменьшают церебральную перфузию, способствуя дегенеративным процессам в головном мозге (образование β-амилоида, τ-протеина), характерным для болезни Альцгеймера. Повышение систолического АД во время суточного мониторинга АД ассоциируется с атрофией головного мозга у пожилых [19].

Патогенез развития когнитивных нарушений у пациентов с АГ представлен на схеме.

Клинические проявления когнитивных нарушений

При АГ проявлением когнитивных нарушений могут быть жалобы пациентов на снижение памяти, замед-

ленность и затруднение мышления. Однако жалоба на снижение памяти не имеет определяющего значения при диагностике когнитивных нарушений. У 1/3 пациентов, которые предъявляют жалобы на субъективное снижение памяти, когнитивные функции остаются нормальными [20]. Напротив, у пожилых пациентов, длительно страдающих АГ и не предъявляющих жалобы на снижение памяти и умственных способностей, при нейропсихологическом обследовании нередко выявляются когнитивные нарушения.

У пациентов с АГ (по сравнению с их сверстниками с нормальным АД) отмечаются в среднем более низкие результаты различных нейропсихологических тестов: время реакции, пространственная, слуховая и зрительная память, непосредственное и отсроченное воспроизведение запоминаемых слов, скорость реакции выбора, анализ информации, решение задач, выявление сходств и различий, обобщение, активность, мотивация, построение программы, умозаключение, произвольное внимание [18, 21].

Результаты нашего обследования пациентов среднего и пожилого возраста (средний возраст 58,4±7,8 года), длительно страдающих АГ, показали снижение показателей слухоречевой памяти, концентрации внимания, скорости выполнения нейропсихологических тестов, речевой продукции, пространственной ориентации [18]. Особенно значимым было снижение когнитивных функций по шкалам, оценивающим функции лобных долей головного мозга, – усвоение и закрепление программы действия, способности к обобщению и анализу, концептуализации, количество персевераций и хаотичных ответов (табл. 1). Когнитивные расстройства затрагивали все сферы когнитивной деятельности, но в большей степени – нейродинамические показатели когнитивных функций (речевая активность, способность концентрации внимания, скорость психомоторных процессов).

Когнитивные нарушения у пациентов с АГ могут нарастать от легких до умеренных и выраженных расстройств, или деменции, которая встречается примерно у 5% пожилых [7, 8]. Детальное описание клинических проявлений выраженных когнитивных нарушений приведено в недавно опубликованном руководстве [8]. В целом когнитивные расстройства у пациентов с АГ представляют со-

Таблица 1. Показатели когнитивных функций у 60 пациентов с АГ и 30 здоровых ($M \pm \delta$)

Показатели когнитивных функций	Пациенты с АГ (58,4±7,8 года)	Здоровые (контроль, 57,8±7,8 года)	p
Краткая шкала оценки психического статуса	29,0±1,0	29,9±0,4	<0,001
Слухоречевая память, запоминание 10 слов	2,3±1,1	1,3±0,6	<0,001
Правильные ответы, бостонский тест называния	47,8±5,6	51,6±2,7	<0,05
Семантические подсказки	6,9±5,4	3±2,7	<0,001
Фонематические подсказки	4,9±3,7	1,9±1,9	<0,05
Тест ориентации линий	23,7±4,2	26,1±2	<0,05
Проба Шульте, с	41,0±11,2	34,5±6	<0,001
Тест рисования часов	9,2±0,6	9,8±0,4	<0,001
Литеральные ассоциации, тест вербальных ассоциаций	13,8±4,6	16,6±3,8	<0,05
Категориальные ассоциации, тест вербальных ассоциаций	21±6	23,7±6	<0,05
Повторение цифр: прямой порядок	6,8±1,3	7,5±1	<0,05
обратный порядок	4,7±1,3	5,6±1,1	<0,05
Висконсинский тест: неправильные ответы	24,5±7,7	14,2±3,3	<0,001
количество категорий	7,8±1,7	10,5±0,8	<0,001
усвоение	12,9±10	5,8±3,4	<0,001
персеверации	6,7±5,7	1,3±1,4	<0,001
концептуализация, %	92,2±4,9	97,2±2,7	<0,001

бой синдром, обусловленный приобретенным органическим поражением головного мозга и характеризующийся нарушениями памяти и других когнитивных функций, включая речь, чтение, сложные целенаправленные действия (праксис), ориентировку, узнавание (гнозис), абстрактное мышление. Когнитивные расстройства, достигающие степени деменции, носят стойкий характер и приводят к затруднениям в повседневной жизни, общественной и профессиональной деятельности.

Диагностика когнитивных нарушений

Пациентам с АГ, предъявляющим жалобы на нарушение памяти и других когнитивных функций, проводят нейропсихологическое исследование, которое позволяет объективно выявить когнитивные расстройства, определить их выраженность, а нередко и возможную причину, например наличие сочетанного дегенеративного поражения головного мозга (болезни Альцгеймера). В качестве простых нейропсихологических тестов можно использовать краткую шкалу оценки психического статуса, тест рисования часов и тест запоминания 5 или 10 слов. Если при этих исследованиях выявляются нарушения, показано более детальное нейропсихологическое исследование.

Большое значение имеет изучение эмоционального статуса, позволяющее выявить эмоциональные расстройства, которые часто встречаются при АГ и могут быть причиной жалоб на плохую память, снижение концентрации внимания, быструю утомляемость при умственной работе.

Нередко у пациентов с АГ в качестве симптомов хронической сосудистой недостаточности головного мозга рас-

цениваются головные боли, головокружение и другие жалобы, которые часто вызваны не сосудистым поражением, а наличием другого неврологического, соматического или эмоционального расстройства [1, 20].

Важную роль в установлении причины когнитивных нарушений при АГ играют рентгеновская компьютерная томография (КТ) и МРТ головного мозга, которые позволяют не только выявить сосудистые и атрофические изменения, но и исключить другие заболевания головного мозга, например опухоль или хроническую субдуральную гематому, которые могут проявляться когнитивными нарушениями. Соматическое обследование пациента, общий и биохимический анализы крови дают возможность исключить соматические заболевания и расстройства (гипотиреоз, снижение содержания витамина В₁₂ в сыворотке крови и др.).

Лечение когнитивных нарушений у пациентов с АГ

Нормализация АД, которая в большинстве случаев требует регулярного приема антигипертензивных средств, — одно из наиболее эффективных направлений профилактики развития и прогрессирования когнитивных расстройств у пациентов с АГ [1, 5, 7, 8, 21]. Пожилые больные АГ, имеющие более высокий риск развития когнитивных расстройств и деменции, чем молодые пациенты, особенно нуждаются в адекватной антигипертензивной терапии и нормализации АД.

Нейропсихологические исследования у пациентов с АГ показывают, что устойчивая нормализация АД, осно-

Таблица 2. Когнитивные функции у 30 больных АГ, перенесших инсульт, на фоне терапии теветеном 600 мг/сут в течение 6 мес ($M \pm \sigma$)

Нейropsychологические исследования	Исходно	Через 6 мес	p
Краткая шкала оценки психического статуса	25,9±2,2	28,1±2,6	p<0,05
Тест рисования часов	8,2±1,9	9,3±3,3	p<0,05
Батарея тестов для оценки лобной дисфункции	14,4±2,4	16,7±2,8	p<0,05
Шкала деменции Маттиса	129,7±12,1	133,7±9,7	p<0,05
Проба Шульце, с	100±131	77,5±103	p<0,05
Литеральные ассоциации	10±4,6	12±3,8	p<0,05
Категориальные ассоциации	9,1±5	14,9±5,9	p<0,05
Повторение цифр в прямом порядке	5,4±1	5,9±1,1	p<0,05
Повторение цифр в обратном порядке	3,7±1,1	4,5±0,9	p<0,05
Запоминание 12 слов, непосредственное воспроизведение	5,7±2,2	7,3±2,1	p<0,05
Непосредственное воспроизведение с семантической подсказкой	8,4±3	11±1,8	p<0,05
Запоминание 12 слов, отсроченное воспроизведение	5±3	7,3±2,8	p<0,05
Отсроченное воспроизведение с семантической подсказкой	9±2,7	11±1,6	p<0,05

ванная на антигипертензивной терапии, приводит к улучшению когнитивных функций даже при относительно небольших (3–6 мес) сроках лечения [22, 23]. Наблюдение 25 745 пациентов с АГ в возрасте старше 50 лет показало, что снижение систолического АД на фоне приема блокатора рецепторов к ангиотензину II эпросартана (теветена) через несколько месяцев улучшает показатели когнитивных функций, оцениваемых по краткой шкале оценки психического статуса [24].

Результаты длительного (9–12 лет) наблюдения пожилых больных, страдающих АГ, показывают, что снижение систолического АД способно предупреждать когнитивные нарушения, при этом положительный эффект от нормализации АД отмечается и в группе пациентов, которые за весь период наблюдения не перенесли инсульта [16, 25].

Эффективность антигипертензивной терапии как средства профилактики деменции показана в нескольких рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях [26, 27]. Снижение частоты развития когнитивных расстройств и деменции было достигнуто преимущественно за счет уменьшения числа случаев развития инсульта.

Снижение частоты развития деменции было показано у пожилых пациентов, имеющих изолированную систолическую гипертензию, при лечении блокатором кальциевых каналов нитрендипином [26].

В исследовании PROGRESS установлено, что прием ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) периндоприла в комбинации с диуретиком индапамидом предупреждает развитие не только повторного инсульта, но и когнитивных нарушений и деменции у больных, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку [27]. В этом исследовании анализ у части пациентов повторных МРТ головного мозга показал, что адекватная и регулярная антигипертензивная терапия за-

медляет прогрессирование поражения белого вещества головного мозга по типу лейкоареоза, образование лакунарных инфарктов [28].

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что у больных, перенесших инсульт и имеющих когнитивные нарушения, постепенное снижение АД улучшает когнитивные функции [23]. 30 больных в возрасте 53–80 лет (средний возраст 66,5 года), перенесшие инсульт и имеющие умеренное когнитивное расстройство (26 больных) или легкую степень деменции (4 больных), принимали в течение 6 мес комбинированную антигипертензивную терапию, одним из ведущих компонентов которой был прием теветена (эпросартана) по 600 мг/сут. На фоне лечения установлено снижение АД (систолического в среднем со $167,6 \pm 23,2$ до $132,8 \pm 19$ мм рт. ст., диастолического со $101,7 \pm 15,1$ до $82,1 \pm 10,1$ мм рт. ст.); у большинства (26 из 30) больных достигнута нормализация АД (систолическое АД <140 мм рт. ст., диастолическое АД <90 мм рт. ст.). Результаты нейропсихологического исследования выявили улучшение когнитивных функций при анализе как средних величин (табл. 2), так и индивидуальных показателей (у 24 из 30 больных).

Среди антигипертензивных средств блокаторы кальциевых каналов длительного действия, ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов к ангиотензину II расцениваются как наиболее эффективные в отношении улучшения когнитивных функций у пациентов с АГ [5].

Профилактика инсульта. Если пациент с АГ, имеющий когнитивные нарушения, перенес ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку, для профилактики повторного инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний используют статины, антитромбоцитарные средства (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель, агренокс), а при кардиоэмболическом инсульте – непрямые

Таблица 3. Результаты нейропсихологического исследования 33 пациентов с АГ на фоне лечения танаканом ($M \pm \sigma$, баллы)

Нейропсихологические тесты	До лечения	Через 30 дней лечения	Через 60 дней лечения
Краткая шкала оценки психического статуса	28,73±1,07	29,42±0,67*	29,88±0,33**
Запоминание 10 слов (балл – среднее количество слов, которые вспомнить не удалось)	2,54±1,08	1,53±0,77*	1,19 ±0,73**
Повторение цифр: в прямом порядке	6,48±1,4	7,12±1,34*	7,21±1,2*
в обратном порядке	4,76±1,27	5,33±1,31*	5,85±1,25**
Проба Шульце, с	40,85±10,14	36,18±5,56*	34,67±5,85*
Тест рисования 4 фигур	3,13±0,72	3,58±0,48*	3,77±0,42**
Ассоциации: слова на определенную букву			
количество слов за 1 мин	33,8±1,28	37,6±1,17*	37,8±1,11**
называние растений			
количество слов за 1 мин	24,7±0,80	26,3±0,83*	28,1±0,82**

Примечание. * – различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с показателем до лечения; ** – различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с показателем через 30 дней лечения танаканом.

антикоагулянты (варфарин) [1–3]. Если у пациента выявляется значительный (>70% диаметра) стеноз внутренней сонной артерии, для профилактики повторного инсульта показано хирургическое лечение (каротидная эндартерэктомия, стентирование). Применение этих методов снижает риск развития повторных инсультов и прогрессирования когнитивных нарушений.

Лечение деменции. Если у пациента с АГ диагностируется деменция, то показано назначение ингибиторов ацетилхолинэстеразы (галантамин, донепизил, ривастигмин) и (или) блокатора глутаматных рецепторов акатинола мемантина [5, 7, 8]. В большинстве случаев рекомендуется длительное (пожизненное) лечение, которое позволяет замедлить прогрессирование заболевания, облегчить страдания больного и уход за ним. Лечение ацетилхолинэргическими средствами начинают с небольших доз, чтобы избежать побочных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея, потеря аппетита). Начальную дозу постепенно (в течение нескольких недель) увеличивают до терапевтической, которая составляет для донепизила 10 мг/сут в 2 приема, для галантамина 16–24 мг/сут в 2 приема, для ривастигмина 9–12 мг/сут в 2 приема. При развитии побочных эффектов дозу ацетилхолинэргических средств снижают до максимально переносимой. Акатинола мемантин назначают в дозе 5 мг/сут однократно, на 2-й неделе – по 5 мг/сут 2 раза, начиная с 3-й недели – по 10 мг/сут 2 раза. Целеобразен постоянный прием мемантина, при достижении терапевтического эффекта доза препарата может быть постепенно снижена до 10 мг/сут на протяжении длительного времени.

Применение танакана (стандартизованного экстракта Гинкго Билоба EGb 761). При наличии умеренных когнитивных расстройств и легкой деменции во многих странах используется танакан (EGb 761), обладающий антиоксидантными свойствами, способностью активировать метаболизм нейронов, улучшать реологические свойства крови [29]. Применение танакана по 120–240 мг/сут у пациентов с

когнитивными нарушениями способствует улучшению самочувствия и уменьшению когнитивных расстройств по данным нейропсихологических тестов. Положительная динамика когнитивных функций под влиянием терапии танаканом наиболее вероятно связана с благоприятным влиянием лечения на нейродинамическую составляющую когнитивной деятельности.

Результаты собственных исследований показывают, что включение танакана в комбинированную терапию у пациентов с АГ позволяет существенно улучшить их самочувствие [30]. Только нормализация АД на фоне антигипертензивной терапии нередко не сопровождается улучшением самочувствия, что может снижать приверженность пациентов длительному приему антигипертензивных средств [22]. Результаты развернутого нейропсихологического исследования у пациентов с АГ показали, что на фоне приема танакана по 120 мг/сут в течение 2 мес наблюдается достоверное улучшение когнитивных функций [22]. Через 2 мес лечения танаканом отмечено дополнительное улучшение показателей большинства нейропсихологических тестов (табл. 3).

После курса лечения у большинства пациентов с АГ уменьшились эмоциональные расстройства (показатели депрессии по шкале Бека и личностной тревожности по шкале Спилбергера). Эти эффекты по сравнению с улучшением когнитивных функций проявлялись медленнее и достигли статистически значимых величин через 2 мес лечения.

Улучшение памяти и других когнитивных функций, а также самочувствия при приеме танакана у пациентов с АГ представляется важным для оптимизации антигипертензивной терапии. Включение в комбинированную терапию танакана у пациентов с АГ, имеющих неврологические жалобы и расстройства, способствует улучшению самочувствия и регулярности приема антигипертензивных средств, что позволяет добиться нормализации АД. Танакан хорошо сочетается с различными антигипертензивными средствами, не вызывает существенных побочных эффектов даже при длительном приеме.

Таким образом, когнитивные нарушения часто встречаются у пациентов, длительно страдающих АГ, которая не только вызывает сосудистое поражение головного мозга (клинически явные и «немые» инсульты, лейкоареоз), но и способствует развитию дегенеративного процесса (болезни Альцгеймера). Нормализация АД на основе антигипертензивной терапии и другие методы

профилактики инсульта эффективны для предупреждения развития и прогрессирования когнитивных расстройств. При наличии деменции у пациента с АГ могут быть использованы ацетилхолинергические средства (галантамин, донепизил, ривастигмин) и (или) акатинола мемантин, при умеренных когнитивных расстройствах — танакан.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Яхно Н.Н. и др. Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. М., 2001;192 с.
2. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: Болезни нервной системы. Рук-во для врачей. Т.1. Под ред. Н.Н. Яхно. М.: Медицина, 2005;232–303.
3. Инсульт: диагностика, лечение и профилактика. Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. — М.: МЕДпресс-информ, 2008;288 с.
4. Johnson K.C., Margolis K.L., Espeland M.A. et al. Women's Health Initiative Memory Study and Women's Health Initiative Investigators. 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;56:1449–58.
5. Nagai M., Hoshida S., Kario K. Hypertension and dementia. *Am J Hypertens* 2010;23:116–24.
6. Launer L.J., Masaki K., Petrovitch H. et al. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study. *JAMA* 1995;274:1846–51.
7. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia. Second edition of Cerebrovascular disease and dementia. Ed. by O'Brien J., Ames D., Gustafson L. et al. Martin Dunitz, 2004.
8. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции. М.: МЕДпресс-информ, 2010;272 с.
9. Vermeer S.E., Prins N.D., Heijer T. et al. Silent Brain Infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *NEJM* 2003;348:1215–22.
10. Elkins J.S., Yaffe K., Cauley J.A. et al. Pre-existing hypertension and the impact of stroke on cognitive function. *Ann Neurol* 2005;58:68–74.
11. Henon H., Pasquier F., Leys D. Poststroke dementia. *Cerebrovasc Dis* 2006;22:61–70.
12. Starr J.M., Whalley L.J., Inch S. et al. Blood pressure and cognitive functions in healthy old people. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:153–6.
13. Cacciatore F., Abete P., Ferrara N. et al. The role of blood pressure in cognitive impairment in an elderly population. *J Hypertens* 2002;15:135–42.
14. Singh-Manoux A., Marmot M. High blood pressure was associated with cognitive function in middle-age in the Whitehall II study. *J Clin Epidemiol* 2005;58:1308–15.
15. Elias P.K., D'Agostino R.B., Elias M.F. et al. Blood pressure, hypertension, and age as risk factors for poor cognitive performance. *Exp Aging Res* 1995;21:393–417.
16. Kilander L., Nyman H., Boberg M. et al. Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-year follow-up of 999 men. *Hypertension* 1998;31:780–6.
17. Tzourio C., Dufouil C., Ducimetiere P. et al. Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. EVA Group. *Neurology* 1999;53:1948–52.
18. Shah R.C., Wilson R.S., Bienias J.L. et al. Relation of blood pressure to risk of incident Alzheimer's disease and change in global cognitive function in older persons. *Neuroepidemiol* 2006;26:30–6.
19. Goldstein I.B., Bartzokis G., Guthrie D. et al. Ambulatory blood pressure and brain atrophy in the healthy elderly. *Neurology* 2002;59:713–9.
20. Старчина Ю.А., Парфенов В.А., Чазова И.Е. и др. Когнитивные расстройства у пациентов с артериальной гипертензией. *Журн неврол и психиатр им. С.С. Корсакова* 2008;4:39–43.
21. Elias P.K., Elias M.F., Robbins M.A. et al. Blood Pressure-Related Cognitive Decline. Does Age Make a Difference? *Hypertension* 2004;44:631–6.
22. Старчина Ю.А., Парфенов В.А., Чазова И.Е. и др. Когнитивные функции и эмоциональное состояние больных, перенесших инсульт, на фоне антигипертензивной терапии. *Журн неврол и психиатр им. С.С. Корсакова*. Инсульт 2005;15:39–44.
23. Парфенов В.А., Старчина Ю.А., Яхно Н.Н. Эпросартан (теветен) в профилактике повторного инсульта и когнитивных нарушений. *Неврол журн* 2007;1:46–51.
24. Hanon O., Berrou J.P., Negre-Pages L. et al. Effects of hypertension therapy based on eprosartan on systolic arterial blood pressure and cognitive function: primary results of the Observational Study on Cognitive Function and Systolic Blood Pressure Reduction open-label Study. *J Hypertens* 2008;26:1642–50.
25. Сервилла Д.А., Принс М., Лавстоун С. и др. Долгосрочные предикторы результатов оценки когнитивных функций в когорте пожилых лиц, страдающих артериальной гипертензией. *Обзоры клинической кардиологии* 2005;2:2–12.
26. Forette F., Seux M.L., Staessen J.A. et al. Prevention of dementia in randomized double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998;352:1347–51.
27. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033–41.
28. Dufouil C., Chalmers J., Coskun O. Effects of blood pressure lowering on cerebral white matter hyperintensities in patients with stroke: the PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) Magnetic Resonance Imaging Substudy. *Circulation* 2005;112:1644–50.
29. Kaschel R. Ginkgo biloba: specificity of neuropsychological improvement — a selective review in search of differential effects. *Hum Psychopharmacol* 2009;24:345–70.
30. Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Лечение танаканом неврологических расстройств у больных с артериальной гипертензией. *ПМЖ* 2005;22:1462–5.