КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н.Х. ХАМИДОВ, Н.М. ХУРСАНОВ, А.Н. ЛОЛАЕВ

Кафедра внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

В представленном обзоре литературы рассмотрены основные вопросы познавательной функции у больных с повышенным артериальным давлением. У более четверти лиц старших возрастов констатированы когнитивные расстройства, и артериальная гипертензия рассматривается как фактор, усугубляющий подобные нарушения. Приводится анализ воздействия некоторых гипотензивных препаратов на когнитивные функции больных указанной категории. Полученные данные свидетельствуют о том, что эффективно проведенная гипотензивная терапия позволяет уменьшить частоту развития нарушений со стороны познавательной функции у данной категории пациентов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, когнитивные функции, пожилой возраст, гипотензивная терапия.

Для цитирования: Хамидов НХ, Хурсанов НМ, Лолаев АН. Когнитивные нарушения у больных артериальной гипертензией. *Вестник Авиценны*. 2019;21(2):321-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-321-327>.

COGNITIVE IMPAIRMENTS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

N.KH. KHAMIDOV, N.M. KHURSANOV, A.N. LOLAEV

Department of Internal Medicine № 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The presented review of the literature examines the main issues of cognitive function in patients with high blood pressure. More than a quarter of older people have cognitive impairments, and hypertension is seen as a contributing factor to such disorders. An analysis of the effects of some hypotensive drugs on the cognitive functions of patients in this category is given. The findings suggest that effective hypotensive therapy reduces the incidence of cognitive impairment in given patient's categories.

Keywords: Arterial hypertension, cognitive function, old age, hypotensive therapy.

For citation: Khamidov NKh, Khursanov NM, Lolaev AN. Kognitivnye narusheniya u bol'nykh arterial'noy gipertenziiy [Cognitive impairments in patients with arterial hypertension]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(2):321-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-321-327>.

Демографическое старение является общемировым процессом. Подсчитано, что к 2050 году число людей старших возрастных групп составит примерно 22% в общей популяции и достигнет до 2 млрд. В Республике Таджикистан на 1 января 2018 г. число людей 60 лет и старше составило 494 тысячи или 5,4% от общего числа населения. Предполагается, что эти цифры будут расти. С этим и связана тенденция к увеличению в структуре заболеваемости человека различных патологических состояний, характерных для лиц старшего возраста. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний среди взрослого населения [1-3]. Её частота во всём мире, по данным статистического отдела ВОЗ, в 2014 г. составила около 30% [4]. Наиболее часто встречаемой формой повышения артериального давления в пожилом возрасте является изолированная систолическая артериальная гипертония (ИСАГ). Среди всех случаев АГ, по данным различных авторов, в возрасте 60-89 лет ИСАГ составляет 50-75% [5-9].

Органические изменения в головном мозге, связанные с АГ, наступают раньше, чем в других органах. Нарушается гематоэнцефалитический барьер для белков плазмы в области коры и базальных ганглиев. Прогрессивно повышается тонус и сопротивление церебральных сосудов микроциркулярного русла. Указанные обстоятельства приводят к сдвигу ауторегуляции мозгового кровотока к более высокому уровню, гипоперфузии и ишемии зон мозга, а также к дистрофическим изменениям мозговой ткани. При компьютерной томографии мозга отмечаются

единичные или множественные очаги пониженной плотности в белом веществе (лакунарные инфаркты), располагающиеся обычно в глубоких отделах полушарий мозга (в базальных ядрах, таламусе). Наблюдаются также зоны пониженной плотности с нечёткими границами, расположенные преимущественно в белом веществе перивентрикулярных областей мозга (лейкоареоз). По мере старения усугубляются структурные изменения, связанные с АГ; значительно чаще наблюдаются повреждения мозга в виде лакунарных инфарктов и лейкоареоза. У пожилых людей чаще встречаются малые «немые» очаговые ишемические повреждения мозговой ткани. Подобные органические изменения, возникающие в головном мозге вследствие АГ, приводят к нарушению различных его функций.

В последние десятилетия всё более усиливается интерес врачей и исследователей к недементным когнитивным нарушениям в пожилом возрасте. К когнитивным функциям относятся память, гнозис, речь, праксис и интеллект. Память – способность сохранять и воспроизводить в сознании прежние впечатления, опыт, а также сам запас хранящихся в сознании впечатлений. Гнозис – непосредственное чувственное отображение действительности в сознании, способность воспринимать, различать и усваивать явления внешнего мира. Речь – способность говорить, воспроизведение необходимой для текущей деятельности информации. Праксис – это способность приобретать, сохранять и использовать разнообразные двигательные навыки. Под интеллектом понимают мыслительную способность и умственное начало у человека, определяющие его деятельность.

Когнитивные нарушения (КН) – это нарушения одной или нескольких указанных познавательных функций. Эти расстройства разделяются на: лёгкие, при сохранении возможности жить самостоятельно; умеренные, когда пациенту необходима некоторая степень ухода; тяжёлые (деменция), при которой больной беспомощен в быту. [10]. В 1999 г. американскими специалистами был предложен термин «умеренные когнитивные нарушения» (УКН), и разработаны диагностические критерии данного синдрома [11]. Первоначально диагноз УКН предназначался для недементных когнитивных расстройств неизвестной этиологии. Вскоре этот диагноз стал использоваться более широко при нарушениях как неизвестной, так и установленной этиологии, не достигающих выраженной деменции. Согласно международной классификации болезней (МКБ-10) к диагностическим критериям термина УКН включены недостаточность одной или нескольких познавательных функций, которые выходят за пределы возрастных физиологических норм. В основном к ним относятся ухудшение памяти, снижение внимания, повышенная утомляемость при умственной работе и другие субъективные жалобы при отсутствии органической природы когнитивных расстройств. В настоящее время по результатам проведённых многочисленных научных исследований установлено, что до 30% лиц старших возрастов имеют когнитивные нарушения, не достигающие выраженности деменции, но выходящие за пределы возрастных нормативов. В эпидемиологическом исследовании «Прометей» [12], выполненном в РФ, частота когнитивных нарушений достигала до 44%. Выявление синдрома УКН является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении риска конверсии в деменцию. Это обусловлено тем, что, по данным эпидемиологических исследований, у 10-15% пациентов при выявлении синдрома УКН в течение одного года развивается деменция. Это в 5-15 раз чаще среднестатистических популяционных показателей [13].

Ухудшение когнитивных способностей часто начинается к 40 годам, однако наиболее значительные расстройства встречаются в возрастном промежутке 45-60 лет. Удивительным является то обстоятельство, что в дальнейшем прогрессирование возрастных когнитивных нарушений происходит крайне медленно, и данное положение диктует целесообразность детального изучения указанного факта. Результаты опроса многих мировых экспертов (более 60) по данной проблеме свидетельствуют о том, что распространённость УКН в старших возрастных группах составляет не более 30%. Эти данные согласуются с результатами многих других эпидемиологических исследований [14]. Немецкие исследователи (Leipzig Longitudinal Study of the Aged) [15] нарушения познавательных функций, не достигающие тяжёлой степени, выявили более, чем у 5% пожилых. Сообщается также, что риск развития синдрома УКН у лиц старших возрастов в течение одного года составляет 5%, а в течение 4 лет – 19% [16].

В настоящее время общепризнано, что на познавательную способность человека оказывает влияние не только возраст, но и наличие сопутствующих заболеваний. Skoog et al (2005) одним из первых сообщили о результатах влияния повышенного артериального давления на когнитивную деятельность лиц пожилого возраста. Они установили, что у больных с исходно высоким уровнем артериального давления в старческом возрасте сосудистая деменция возникала чаще, чем у лиц с более низким АД. В дальнейшем были опубликованы результаты целого ряда безупречных по дизайну проспективных, контролируемых исследований, доказавших, что артериальная гипертензия (АГ) является самостоятельным фактором риска развития когнитивных

нарушений [17]. В крупных эпидемиологических исследованиях: Framingham (1993), EVA (1999), Gothenburg (2001) также подтверждена взаимосвязь между повышенным АД и нарушениями со стороны познавательной деятельности у лиц старших возрастов. Нарушая процессы ауторегуляции со стороны мозгового кровообращения и адаптации высшей нервной деятельности, АГ негативно влияет не только на продолжительность, но и на качество жизни пациентов.

В недавнем прошлом преобладало мнение, что повышение АД с возрастом является естественным физиологическим процессом и даже желательным, так как оно, как будто, способствует оптимальному, необходимому кровотоку в органах, особенно в головном мозге. Однако с 80-х годов прошлого столетия в разных странах на высоком методическом уровне проведён ряд многоцентровых контролируемых исследований, убедительно доказавших, что активная гипотензивная терапия АГ у пожилых больных целесообразна и необходима. Нормализация АД способствовала статистически значимому уменьшению числа инфарктов миокарда, мозговых инсультов, нарушений кровообращения в почечных сосудах и сосудов нижних конечностей. Также дискутировался вопрос о взаимосвязи нарушений когнитивной деятельности с повышенным уровнем АД и целесообразности проведения антигипертензивной терапии с целью профилактики указанных изменений [17, 18]. Ранее исследователи предполагали, что гипотония способствует большей предрасположенности к болезни Альцгеймера, однако в последующем было показано, что болезнь Альцгеймера чаще возникает у пациентов, страдающих до начала заболевания АГ. Взаимосвязь между повышением уровня АД в средней возрастной группе и когнитивными нарушениями в 70 лет констатирована и в исследовании Honolulu-Asia Aging Study. Установлено, что в пожилом возрасте высокое систолическое давление прямо коррелировало с высоким риском когнитивных расстройств. Подъём систолического давления на каждые 10 мм рт. ст. увеличивает развитие УКН на 7%, тяжёлых – на 9% [17]. Факт ухудшения познавательной функции и развитие деменции при повышении АД у пожилых продемонстрированы также в исследовании SCOPE [18].

В 2016-2017 г.г. в Российской Федерации проведено крупномасштабное клинико-эпидемиологическое исследование КОМЕТА, в которое были включены 2775 пациентов в возрасте от 55 до 96 лет (средний возраст $66,7 \pm 7,9$ лет). Из них у 60,8% ($n=1687$) диагностирована АГ, у 36,6% ($n=1015$) – сочетание АГ и ИБС. По результатам тестирования у 30% участников исследования имелись снижение когнитивных функций. Причём нарушения когнитивной деятельности не имели гендерных отличий [19].

Остроумова ОД и соавт. (2018) также изучали вопросы взаимосвязи АГ с риском развития когнитивных нарушений и деменции у лиц пожилого и старческого возрастов. Авторы приводят данные, свидетельствующие об увеличении числа пациентов с деменцией, начиная с возраста 65 лет, которое удваивается каждые 5 лет и достигает почти 30% в возрасте 90 лет и старше [20].

Когнитивные нарушения у больных с АГ характеризуются ухудшением памяти и внимания, замедлением мышления, снижением инициативы, активности, колебаниями настроения; возможны возбуждение и агрессивность. Если в ранних стадиях снижение памяти проявляется в основном затруднением запоминания слов, визуальной информации, приобретением двигательных навыков, то на более поздних стадиях развивается нарушение абстрактного мышления и суждений. Очаговые изменения корковых функций (афазия, аграфия, алексия, апрак-

сия, акалькулия), как правило, не развиваются. Последние характерны для когнитивных нарушений подкоркового типа.

Не подлежит сомнению целесообразность адекватной терапии сопутствующих заболеваний при синдроме УКН, особенно поражающих сердечно-сосудистую систему. Имеются доказательства, что общепринятые рекомендации по модификации образа жизни, устранение вредных привычек, рациональное питание, физические и интеллектуальные упражнения способствуют уменьшению риска развития нарушений со стороны когнитивных функций. Многочисленные ретроспективные наблюдения свидетельствуют, что данные меры снижают риск развития деменции, в том числе у генетически предрасположенных лиц [12].

Одним из важных критериев эффективности гипотензивных препаратов при лечении АГ является их действие на состояние органов-мишеней. В ходе выполнения некоторых крупных исследований [21, 22] были получены данные о том, что антигипертензивная терапия положительно влияет на сохранение когнитивных функций. Результаты других научных работ не всегда подтверждают указанную особенность [23-25]. Разноречивые результаты этих исследований могли быть отчасти обусловлены применением антигипертензивных препаратов, относящихся к различным классам. Кроме того, следует отметить, что большая часть этих исследований не была разработана специально для оценки когнитивных функций, применённые нейропсихологические тесты не были достаточно чувствительными и адекватными для выявления изменений различных аспектов когнитивных функций.

На сегодняшний день получены данные о негативном влиянии некоторых гипотензивных препаратов, в частности из группы β -адреноблокаторов – пропранолола, на память. В то же время показано положительное влияние метопролола на показатели памяти, внимания и нейродинамики у больных молодого и среднего возраста [26]. Установлено также, что бисопролол у пожилых пациентов с АГ обладает аналогичным действием [21]. Противоречивы и неоднозначны результаты экспериментальных и клинических исследований о влиянии ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) на когнитивные функции пациентов с АГ. С учётом действия ингибиторов АПФ на активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы назначение данной группы препаратов при АГ является патофизиологически обоснованным. Однако результаты клинических наблюдений позволяют предположить, что имеются внутриклассовые различия между разными ингибиторами АПФ в отношении их действия на познавательные функции [27].

Гонтаренко СВ (2014) при лечении пациентов АГ ингибиторами АПФ установила более выраженное влияние на показатели когнитивных функций периндоприла. Препарат достоверно снижал уровень эндотелина-1, положительно влиял на показатели психического статуса [23].

Орлова НВ и соавт. (2015) также изучали когнитивные нарушения у больных АГ I-II ст. и влияние ингибитора АПФ периндоприла на данные показатели. Полученные результаты свидетельствуют о благоприятном действии препарата на когнитивные показатели и вариабельность АД [24].

Напон О et al отмечают улучшение когнитивных функций у больных на фоне применения антигипертензивных препаратов, относящихся к различным классам. Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что блокада рецепторов ангиотензина II 1-го типа может приводить к усилению действия эндогенного ангиотензина II за счёт влияния на рецеп-

торы ангиотензина II 2-го типа, тем самым приводя к улучшению памяти [28].

В исследовании Богатырёвой ЛМ (2016) были изучены возможности коррекции когнитивных нарушений у больных АГ различных вариантов гипотензивной терапии в комбинации с вазоактивными препаратами и агонистом дофаминовых рецепторов – пирибедилом. Показано, что курсовое лечение (24 недели) пирибедилом в среднесуточной дозе 50 мг, почти у 70% пациентов приводит к значительной редукции когнитивных нарушений. Добавление препарата к антигипертензивной терапии улучшает суточный профиль АД с уменьшением числа больных с недостаточным ночным снижением как систолического, так и диастолического АД [29].

Циркадные колебания АД оказывают большое влияние на процессы ремоделирования сердечно-сосудистой системы. В норме АД ниже во время сна, чем в период бодрствования. Механизм, отвечающий за снижение АД во время сна, и патофизиологическая причина отсутствия этого снижения остаются неясными. Считается, что колебания АД в течение суток могут быть связаны с вероятным регулирующим влиянием мелатонина. В связи с этим, весьма перспективным подходом к терапии АГ является применение экзогенного мелатонина [27-31]. Мелатонин представляет собой гормон шишковидной железы с широким спектром действия на различные функции жизнедеятельности человека, включая метаболические процессы, активацию механизмов антиоксидантной защиты [32]. В контексте обсуждения возможных перспектив применения мелатонина у пожилых пациентов с УКН значительный интерес представляет его нейропротекторный эффект, установленный в ходе экспериментальных исследований. Показано, что у животных с удалённой шишковидной железой и низким уровнем эндогенного гормона локальная церебральная ишемия или введение эксайтотоксина (глутамата) ассоциировались с формированием существенно большего очага повреждения, чем в контрольной группе [33]. Нейропротекторный эффект мелатонина также продемонстрирован на моделях реперфузионного повреждения головного мозга при проведении тромболизиса. Прямое ноотропное действие мелатонина на когнитивную и эмоциональную сферу установлено в других экспериментальных работах [34].

Отмечено достоверное улучшение памяти и регресс депрессивных симптомов одновременно с нормализацией цикла сон-бодрствование [35-38]. Jean-Louis G et al [39] использовали мелатонин в дозе 6 мг в течение 10 дней у пациентов с синдромом УКН. Peck JS et al [40] наблюдали 26 пациентов с синдромом УКН на фоне приёма 1 мг мелатонина однократно в течение 4 недель. Ими установлено достоверное уменьшение забывчивости, улучшение памяти и ночного сна по сравнению с плацебо.

Cardinali DP et al [41] провели ретроспективный анализ влияния терапии мелатонином на когнитивные функции у 96 пациентов с синдромом УКН. Мелатонин назначался в дозах 3-9 мг в течение 9-18 мес. Познавательные функции пациентов оценивались с помощью нейропсихологических тестов. Было показано, что терапия мелатонином способствует существенному улучшению когнитивных функций и регрессу депрессивной симптоматики.

Rienmersma-van der Lek RF et al [42] использовали мелатонин в дозе 2,5 мг в течение от 1 до 3,5 лет в качестве монотерапии или в сочетании со светотерапией у 189 пациентов с УКН. Было получено достоверное преимущество над плацебо, как по когнитивным, так и по эмоционально-поведенческим показателям. Аналогичное превосходство мелатонина над плацебо в

отношении коррекции когнитивных расстройств у 22 пациентов было продемонстрировано в другом исследовании [43].

Схожие результаты получены и нами, которые носят пока предварительный характер. К настоящему времени получены результаты исследования 26 пожилых пациентов с изолированной артериальной гипертензией, которым на фоне получаемой гипотензивной терапии (амлодипин, гидрохлортиазид) добавлялся мелатонин. Препарат назначался в дозе 3 мг в тёмное время суток за 30 минут до отхода к сну. Показатели когнитивных функций определялись до и после 6 месячного назначения мелатонина. Нейропротекторный эффект мелатонина оценивался методом анкетирования пациентов. Использовались общепринятые валидные опросники: краткая шкала оценки психического статуса (MMSE); проба Шульте; шкала общего ухудшения (GDR); батарея тестов для оценки лобной дисфункции (FAB); шкала Хачинского; диагностические критерии лёгких когнитивных нарушений (Яхно НН, Захаров ВВ). К концу курса лечения было отмечено значительное улучшение психомоторных функций, а также скоростной переработки информации и ассоциативного мышления по сравнению со стартовыми показателями. Существенно, что итоговые результаты исследования пациентов, получавших мелатонин, статистически значимо отличались от показателей

контрольной группы [35]. Дополнительным преимуществом мелатонина для использования у пожилых пациентов являются высокий уровень безопасности и хорошая его переносимость, возможность проведения терапии на фоне сердечно-сосудистых заболеваний. Препарат не вступает во взаимодействие с другими лекарственными средствами, которые используются у гериатрических пациентов [44].

Таким образом, приведённые в обзоре данные свидетельствуют о высокой частоте нарушений когнитивных функций при АГ, особенно у лиц старших возрастов. Установлено что, своевременно и эффективно проводимая гипотензивная терапия существенно улучшает когнитивные функции данной категории пациентов. В доступной литературе мы не нашли специальных публикаций, посвящённых применению мелатонина при лечении наиболее распространённой формы АГ в старших возрастных группах, какой является изолированная систолическая артериальная гипертензия. Указанное обстоятельство диктует особую целесообразность проведения специальных исследований, посвящённых изучению нарушений когнитивных функций и её коррекции у лиц старших возрастов, страдающих данной формой АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокарёв ИН, Дулин ПА, Овчинников ЮВ. Артериальная гипертензия: современное состояние проблемы. *Клиническая медицина*. 2017;7:581-6.
2. Орлова ЯА, Плисюк АГ. Новые возможности комбинированной терапии артериальной гипертензии. *Кардиология*. 2017;6:59-63.
3. Остроумова ОД, Борисова ЕВ, Павлеева ЕС. Вариабельность артериального давления: межвизитная вариабельность артериального давления. *Кардиология*. 2017;11:68-76.
4. World Health Statistics 2014. World Health Organization, 2014.
5. Умаров АА, Хамидов НХ, Умарова СА. Изолированная систолическая артериальная гипертензия: некоторые аспекты патогенеза и факторов риска. *Вестник Авиценны*. 2011;2:130-4.
6. Яковлев ВМ, Хайт ГЯ. *Основы гериатрической кардиологии: руководство для практических врачей*. Москва, РФ: Издательский дом Видар-М; 2011. 424 с.
7. Воробьев АА. (ред.) *Гериатрия в лекциях*. Москва, РФ: Ньюдиамед; 2002. 440 с.
8. Моисеев ВС, Кобалава ЖД, Моисеев СВ. *Внутренние болезни с основами доказательной медицины и клинической фармакологии*. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 828 с.
9. Шабалин ВН. (ред.) *Руководство по геронтологии*. Москва, РФ: Цитадель-трейд; 2005. 800 с.
10. Громова ДО, Вахнина НВ. Когнитивные нарушения у больных молодого и среднего возраста: диагностика и подходы к терапии. *Неврология*. 2017;3:31-40.
11. Petersen RC, Knopman DS, Boeve BF. Mild cognitive impairment: 10 years later. *Arch Neurol*. 2009;12:1447-55.
12. Захаров ВВ. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей»). *Неврологический журнал*. 2006;11:27-32.
13. Яхно НН, Преображенская ИС, Захаров ВВ. Распространённость когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;2:30-4.

REFERENCES

1. Bokaryov IN, Dulin PA, Ovchinnikov UB. Arterial'naya gipertoniya: sovremennoe sostoyaniye problemy [Arterial hypertension: modern state of the problem]. *Klinicheskaya meditsina*. 2017;7:581-6.
2. Orlova YaA, Plisyuk AG. Novye vozmozhnosti kombinirovannoy terapii arterial'noy gipertonii [New opportunities of combined therapy of arterial hypertension]. *Kardiologiya*. 2017;6:59-63.
3. Ostroumova OD, Borisova EB, Pavleeva EC. Variabelnost' arterial'nogo davleniya [Variability of arterial blood pressure]. *Kardiologiya*. 2017;11:68-76.
4. Word Health Statistics 2014. World Health Organization. 2014.
5. Umarov AA, Khamidov NK, Umarova SA. Izolirovannaya sistolicheskaya arterial'naya gipertoniya: nekotorye aspekty patogeneza i faktorov riska [Isolated systolic arterial hypertension: some aspects of the pathogenesis and risk factors]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2011;2:130-4.
6. Yakovlev UM, Khayt GYa. *Osnovy geriatricheskoy kardiologii: rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachey [Basics of geriatric cardiology: handbook for practitioners]*. Moscow, RF: Izdatel'skiy dom Vidar-M; 2011. 424 p.
7. Vorobyov AA. (red.) *Geriatrya v lektsiyakh [Lectures on geriatry]*. Moscow, RF: N'yudiamed; 2002. 440 p.
8. Moiseev VS, Kobalava ZhD, Moiseev SV. *Vnutrennie bolezni s osnovami dokazatel'noy meditsiny i klinicheskoy farmakologii [Internal medicine with the basics of evidence based medicine and clinical pharmacology]*. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2010. 828 p.
9. Shabalin VN. (red.) *Rukovodstvo po gerontologii [Handbook on gerontology]*. Moscow, RF: Tsitadel'-treid; 2005. 800 p.
10. Gromova DO, Vakhnina NB. Kognitivnye narusheniya u bol'nykh molodogo i srednego vozrasta: diagnostika i podkhody k terapii [Cognitive impairments in young and middle-aged patients: diagnosis and approaches to therapy]. *Neurologiya*. 2017;3:31-40.
11. Petersen RC, Knopman DS, Boeve BF. Mild cognitive impairment: 10 years later. *Arch Neurol*. 2009;12:1447-55.
12. Zakharov VV. Vserossiyskaya programma issledovaniy epidemiologii i terapii kognitivnykh rasstroystv v pozhilom vozraste ("Prometey") [All-Russian program of investigation of cognitive impairment in old age ("Prometey")]. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2006;11:27-32.
13. Yakhno NN, Preobrazhenskaya IS, Zakharov VV. Rasprostranyonnost' kognitivnykh narusheniy pri nevrologicheskikh zabolevaniyakh [Prevalence of cognitive impairments for neurological diseases]. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2012;2:30-4.

14. Захаров ВВ, Яхно НН. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом возрасте: диагностика и лечение. *Русский медицинский журнал*. 2004;10:573-6.
15. Busse AG, Bischof SG. Mild cognitive impairment: prevalence and incidence according to different diagnostic criteria. Results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged. *Br J Psych*. 2003;182:449-54.
16. Петрова ММ, Шнайдер НА, Ерёмина ОВ. Характеристика когнитивных нарушений у больных артериальной гипертонией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008;7(2):36-9.
17. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The seventh report of the joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.
18. Skoog I. Effect of baseline cognitive function and antihypertensive treatment on cognitive and cardiovascular outcomes: Study on cognition and prognosis in the elderly (SCOPE). *Am J Hypertens*. 2005;18:1052-9.
19. Погосова НВ, Бойцов СА, Оганов РГ, Костюк ГП, Соколова ОЮ, Юферева ЮМ, и др. Психосоциальные факторы риска у амбулаторных пациентов с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца в 30 городах России: по данным исследования КОМЕТА. *Кардиология*. 2018;11:5-16.
20. Остроумова ОД, Стародубова АВ, Остроумова ТМ, Черняева МС. Когнитивные нарушения и деменция у больных пожилого возраста с артериальной гипертонией. *Кардиология*. 2018;10:71-9.
21. Levi Marpillat N, Macquin-Maver I, Tropeano AL. Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of dementia: a network meta-analysis. *J Hypertens*. 2013;31:1073-82.
22. Chang-Guan H, Hui W, Chao-Min W, Zheng-Rong W, Jun-Wen G. The association of antihypertensive medication use with risk of cognitive decline and dementia: a meta-analysis of longitudinal studies. *Int J Clin Pract*. 2011;65:1295-305.
23. Гонтаренко СВ, Морозова ТЕ. Влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента с различными фармакологическими свойствами на когнитивные функции у больных артериальной гипертонией. *Врач-аспирант*. 2014;4:5-11.
24. Орлова НВ, Чукаева ИИ, Карселадзе НД, Аляутдинова ИА. Влияние периндоприла на параметры микроциркуляции и когнитивные функции у пациентов с артериальной гипертензией 1-2 степени. *Лечебное дело*. 2015;2:38-45.
25. Морозова ТЕ, Гонтаренко СВ. Влияние антигипертензивных препаратов на состояние когнитивных функций у больных артериальной гипертензией I-II степени. *Лечащий врач*. 2014;7:15-20.
26. Fournier A, Oprisiu-Fournier R, Serot JM. Prevention of dementia by antihypertensive drugs: how ATI-receptor-blockers and dihydropyridines better prevent dementia in hypertensive patients than thiazides and ACE inhibitors. *Expert Rev Neurother*. 2009;9:1907-14.
27. Остроумова ОД, Боброва ТА, Десницкая ИВ. Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения: возможности антигипертензивной терапии. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2005;6:328-32.
28. Hanon OP, Berrou JP, Negre-Pages L. 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.
29. Богатырёва ЛМ. Коррекция когнитивных нарушений при артериальной гипертонии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;6:24-7.
30. Anderson C, Teo K, Gao P. Renin-angiotensin system blockade and cognitive function in patients at high risk of cardiovascular disease: analysis of data from the ONTARGET and TRANSCEND studies. *Lancet Neurol*. 2011;10:43-53.
31. Орлова ЯА, Плисюк АГ. Новые возможности комбинированной терапии артериальной гипертонии. *Кардиология*. 2017;6:59-63.
14. Zakharov VV, Yakhno NN. Syndrom umerennykh kognitivnykh rasstroystv v pozhilom vozraste: diagnostika i lechenie [Mild cognitive impairment syndrome in old age: diagnosis and treatment]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2004;10:573-6.
15. Busse AG, Bischof SG. Mild cognitive impairment: prevalence and incidence according to different diagnostic criteria. Results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged. *Br J Psych*. 2003;182:449-54.
16. Petrova MM, Shnayder NA, Eryomina OV. Kharakteristika kognitivnykh narusheniy u bol'nykh arterial'noy gipertoniiy [Features of cognitive impairments in hypertensive patients]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2008;7(2):36-9.
17. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The seventh report of the joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.
18. Skoog I. Effect of baseline cognitive function and antihypertensive treatment on cognitive and cardiovascular outcomes: Study on cognition and prognosis in the elderly (SCOPE). *Am J Hypertens*. 2005;18:1052-9.
19. Pogosova NV, Boytsov SA, Oganov RG, Kostyuk GP, Sokolova OYu, Yufereva YuM, i dr. Psikhosotsial'nye faktory riska u ambulatornykh patsientov s arterial'noy gipertoniiy i ishemicheskoy boleznyu serdtsa v 30 gorodakh Rossii: po dannym issledovaniya KOMETA [Psychosocial risk factors of ambulatory patients with arterial hypertension and coronary artery disease in 30 Russian cities: according KOMETA trial]. *Kardiologiya*. 2018;11:5-16.
20. Ostroumova OD, Starodubova AV, Ostroumova TM, Chernyaeva MS. Kognitivnye narusheniya i dementsiya u bol'nykh pozhilogo vozrasta s arterial'noy gipertoniiy [Cognitive impairments and dementia in elderly hypertensive patients]. *Kardiologiya*. 2018;10:71-9.
21. Levi Marpillat N, Macquin-Maver I, Tropeano AL. Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of dementia: a network meta-analysis. *J Hypertens*. 2013;31:1073-82.
22. Chang-Guan H, Hui W, Chao-Min W, Zheng-Rong W, Jun-Wen G. The association of antihypertensive medication use with risk of cognitive decline and dementia: a meta-analysis of longitudinal studies. *Int J Clin Pract*. 2011;65:1295-305.
23. Gontarenko SV, Morozova TE. Vliyanie ingibitorov angiotenzinprevrashchaushchego fermenta s razlichnymi farmakologicheskimi svoystvami na kognitivnye funktsii u bol'nykh arterial'noy gipertoniiy [Impact of different ACE inhibitors on cognitive functions of hypertensive patients]. *Vrach-aspirant*. 2014;4:5-11.
24. Orlova NV, Chukaeva II, Karseladze ND, Alyautdinova IA. Vliyanie perindopрила na parametry mikrotsirkulyatsii i kognitivnye funktsii u patsientov s arterial'noy gipertenziiy 1-2 stepeni [Impact of perindopril on microcirculation and cognitive functions of patients with 1-2 stage arterial hypertension]. *Lechebnoe delo*. 2015;2:38-45.
25. Morozova TE, Gontorenko SV. Vliyanie antigipertenzivnykh preparatov na sostoyaniye kognitivnykh funktsiy u bol'nykh arterial'noy gipertenziiy 1-2 stepeni [Impact of antihypertensive drugs on cognitive functions of patients with 1-2 stage arterial hypertension]. *Lechashchiy vrach*. 2014;7:15-20.
26. Fournier A, Oprisiu-Fournier R, Serot JM. Prevention of dementia by antihypertensive drugs: how ATI-receptor-blockers and dihydropyridines better prevent dementia in hypertensive patients than thiazides and ACE inhibitors. *Expert Rev Neurother*. 2009;9:1907-14.
27. Ostroumova OB, Bobrova TA, Desnitskaya IV. Arterial'naya gipertoniiya: vozmozhnosti antigipertenzivnoy terapii [Arterial hypertension: features of antihypertensive therapy]. *Serdtsse. Zhurnal dlya prakticheskikh vrachey*. 2005;6:328-32.
28. Hanon OP, Berrou JP, Negre-Pages L. 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.
29. Bogatyryova LM. Korrektsiya kognitivnykh narusheniy pri arterial'noy gipertonii [Correction of cognitive impairments for arterial hypertension]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2016;6:24-7.
30. Anderson C, Teo K, Gao P. Renin-angiotensin system blockade and cognitive function in patients at high risk of cardiovascular disease: analysis of data from the ONTARGET and TRANSCEND studies. *Lancet Neurol*. 2011;10:43-53.
31. Orlova YaA, Plisyuk AG. Novye vozmozhnosti kombinirovannoy terapii arterial'noy gipertonii [New features of combined treatment of arterial hypertension]. *Kardiologiya*. 2017;6:59-63.

32. Хорева ЕТ, Демьяненко АВ, Воронина ТС. Влияние мелатонина на показатели церебральной гемодинамики у больных гипертонической болезнью. *Клиническая медицина*. 2016;1:28-30.
33. Рапопорт СИ, Малиновская НК. Мелатонин и сердечно-сосудистая система. Терапевтические возможности мелатонина у больных артериальной гипертензией. *Русский медицинский журнал*. 2016;3:140-6.
34. Будневский АВ, Овсянников ЕС, Резова НВ. Мелатонин и артериальная гипертензия: возможная роль в комплексной терапии. *Терапевтический архив*. 2017;12:122-6.
35. Хамидов НХ, Хурсанов НМ, Саидмуродова ФЛ. Мелатонин в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы. *Известия Академии наук Республики Таджикистан*. 2014;1:94-6.
36. Арушанян ЭБ, Бейер ЭВ. Гормон мозговой железы эпифиза мелатонин и деятельность сердечно-сосудистой системы. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2011;2:90-5.
37. Арушанян ЭБ. Универсальные терапевтические возможности мелатонина. *Клиническая медицина*. 2013;2:4-8.
38. Васендин ДВ. Медико-биологические эффекты мелатонина: некоторые итоги и перспективы изучения. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2016;3:171-8.
39. Jean-Louis G, von Gizicki H, Zizi F. Melatonin effect on sleep, mood and cognition in elderly with mild cognitive impairment. *J Pineal Res*. 1998; 25(3):177-83.
40. Peck JS, Le Goff DB, Ahmed I, Goebert D. Cognitive effects of exogenous melatonin administration in elderly persons: a pilot study. *Am J Geriatr Psych*. 2004;12:432-6.
41. Cardinali DP, Vigo DE, Olivar N. Therapeutic application of melatonin in mild cognitive impairment. *Am J Neurodegener Dis*. 2012;1:280-91.
42. Rienmersma-van der Lek RF, Swaab DF, Twisk J. Effect of bright light and melatonin on cognitive and non-cognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299(22):2642-55.
43. Garzon C, Guerrero JM, Aramburu O, Guzman T. Effect of melatonin administration on sleep, behavioral disorder and hypnotic drug discontinuation in elderly: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Aging Clin Exp Res*. 2009;21(1):38-42.
44. Захаров ВВ, Яхно НН, Рейхарт ДВ, Захарова ЕК, Арнаутков ВС, Жарковский АМ. Комбинация мемантина и мелатонина при умеренных когнитивных нарушениях в пожилом возрасте: возможные клинические перспективы. *Неврологический журнал*. 2013;6:40-8.
45. Khoreeva ET, Demyanenko AV, Voronina TC. Vliyanie melatonina na pokazateli tserebral'noy gemodinamiki u bol'nykh gipertonicheskoy bolezniyu [Impact of melatonin to cerebral hemodynamics in hypertensive patients]. *Klinicheskaya meditsina*. 2016;1:28-30.
46. Rapoport SI, Malinovskaya NK. Melatonin i serdechno-sosudistaya sistema. Terapevticheskie vozmozhnosti melatonina u bol'nykh arterial'noy gipertoniei [Melatonin and cardiovascular system. Therapeutic features of melatonin in patients with arterial hypertension]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2016;3:140-6.
47. Budnevskiy AV, Ovsyannikov ES, Rezova NV. Melatonin i arterial'naya gipertoniya: vozmozhnaya rol' v kompleksnoy terapii [Melatonin and arterial hypertension: possible role in complex therapy]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2017;12:122-6.
48. Khamidov NK, Khursanov NM, Saidmurodova FL. Melatonin v lechenii zabolevaniy serdechno-sosudistoy systemy [Melatonin in treatment of cardiovascular pathology]. *Izvestiya Akademii nauk Respubliki Tadjikistan*. 2014;1:94-6.
49. Arushanyan EB, Beyer EV. Gormon mozgovoy zhelezy epifiza melatonin i deyatelnost' serdechno-sosudistoy systemy [Pineal body hormone melatonin and cardiovascular system function]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2011;2:90-5.
50. Arushanyan EB. Universal'nye terapevticheskie vozmozhnosti melatonina [Multipurpose therapeutic features of melatonin]. *Klinicheskaya meditsina*. 2013;2:4-8.
51. Vasendin DV. Mediko-biologicheskie efekty melatonina: nekotorye itogi i perspektivy izucheniya [Medical and biological effects of melatonin: some results and perspectives of research]. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*. 2016;3:171-8.
52. Jean-Louis G, von Gizicki H, Zizi F. Melatonin effect on sleep, mood and cognition in elderly with mild cognitive impairment. *J Pineal Res*. 1998; 25(3):177-83.
53. Peck JS, Le Goff DB, Ahmed I, Goebert D. Cognitive effects of exogenous melatonin administration in elderly persons: a pilot study. *Am J Geriatr Psych*. 2004;12:432-6.
54. Cardinali DP, Vigo DE, Olivar N. Therapeutic application of melatonin in mild cognitive impairment. *Am J Neurodegener Dis*. 2012;1:280-91.
55. Rienmersma-van der Lek RF, Swaab DF, Twisk J. Effect of bright light and melatonin on cognitive and non-cognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299(22):2642-55.
56. Garzon C, Guerrero JM, Aramburu O, Guzman T. Effect of melatonin administration on sleep, behavioral disorder and hypnotic drug discontinuation in elderly: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Aging Clin Exp Res*. 2009;21(1):38-42.
57. Zakharov VV, Yakhno NN, Reykhart DV, Zakharova EK, Arnautov VS, Zharkovskiy AM. Kombinatsiya memantina i melatonina pri umerennyykh kognitivnykh narusheniyakh v pozhilom vozraste: vozmozhnye klinicheskie perspektivy [Combination of memantin and melatonin for mild cognitive impairment in elderly age: possible clinical perspectives]. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2013;6:40-8.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хамидов Набиджон Хамидович, член-корр. АН РТ, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Хурсанов Нажмидин Маматович, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Лолаев Анвар Нуралиевич, соискатель кафедры внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

AUTHOR INFORMATION

Khamidov Nabidzhon Khamidovich, Corresponding Member of Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Internal Medicine № 2, Avicenna Tajik State Medical University

Khursanov Nazhmidin Mamatovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Internal Medicine № 2, Avicenna Tajik State Medical University

Lolaev Anvar Nuralievich, Applicant of the Department of Internal Medicine № 2, Avicenna Tajik State Medical University

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment.

Конфликт интересов: отсутствует.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Хурсанов Нажмидин Маматович

кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139

Тел.: +992 (919) 006207

E-mail: khursanov54@mail.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Khursanov Nazhmidin Mamatovich

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Internal Medicine № 2, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139

Tel.: +992 (919) 006207

E-mail: khursanov54@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ХНХ, ХНМ

Сбор материала: ЛАН

Анализ полученных данных: ХНХ, ХНМ, ЛАН

Подготовка текста: ХНМ, ЛАН

Редактирование: ХНХ

Общая ответственность: ХНХ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KhNKh, KhNM

Data collection: LAN

Analysis and interpretation: KhNKh, KhNM, LAN

Writing the article: KhNM, LAN

Critical revision of the article: KhNKh

Overall responsibility: KhNKh

Поступила 19.12.2018

Принята в печать 26.06.2019

Submitted 19.12.2018

Accepted 26.06.2019