

ПРОБЛЕМА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

М.З. ЗАХИДОВА

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

THE PROBLEM OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN COMORBID PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

M.Z. ZAKHIDOVA

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan

Существенное увеличение среднего возраста пациента с кардиологическими заболеваниями неминуемо привело к повышению доли коморбидных пациентов на приеме врача, в том числе лиц, страдающих когнитивными нарушениями (КН), включая сосудистую деменцию и болезнь Альцгеймера. В статье освещаются вопросы ведения пациентов с КН у коморбидных пациентов с артериальной гипертензией (АГ), в частности рассматриваются основные аспекты коррекции факторов сердечно-сосудистого риска и выбора оптимальной лекарственной терапии. Приводятся сведения о возможности применения препарата Мексидол для лечения пациентов с хронической ишемией мозга (ХИМ) и КН. Анализируются результаты исследований, посвященных изучению возможности применения Мексидола при хронических расстройствах мозгового кровообращения с КН у коморбидных пациентов с АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, когнитивные нарушения, диагностика, классификация, лечение, Мексидол.

A significant increase in the average age of a patient with cardiac diseases inevitably led to an increase in the proportion of comorbid patients at a doctor's appointment, including people suffering from cognitive impairment (CI), including vascular dementia and Alzheimer's disease. The article covers the issues of managing patients with CI in comorbid patients with arterial hypertension (AH), in particular, the main aspects of the correction of cardiovascular risk factors and the choice of optimal drug therapy are considered. Information is provided on the possibility of using the drug Mexidol for the treatment of patients with chronic cerebral ischemia (CHI) and CI. The results of studies examining the possibility of using Mexidol for chronic cerebrovascular disorders with CI in comorbid patients with hypertension are analyzed.

Keywords: arterial hypertension, cognitive impairment, cognitive impairment, diagnosis, classification, treatment, Mexidol.

DOI https://doi.org/10.54185/TBEM/vol16_iss4/a15

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются важной медицинской и социальной проблемой во всём мире. Существенное увеличение среднего возраста пациента с кардиологическими заболеваниями неминуемо привело к повышению доли коморбидных пациентов на приеме врача, в том числе лиц, страдающих когнитивными нарушениями (КН), включая сосудистую деменцию и болезнь Альцгеймера. КН определяются как субъективно и/или объективно выявляемое ухудшение когнитивных функций (внимания, памяти, речи, восприятия, праксиса, управляющих функций) по сравнению с исходным индивидуальным и/или средними возрастными и образовательными уровнями вследствие органической патологии головного мозга и нарушения его функции различной этиологии, влияющее на эффективность обучения, профессиональной, социальной и бытовой деятельности [1]. Наиболее распространенными подтипами деменции являются сосудистая деменция, когда данная функция утрачивается вследствие острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, и нейродегенеративные нарушения (в частности, болезнь Альцгеймера), когда основной причиной когнитивного дефекта является прогрессирующая ги-

бель определенных групп нервных клеток с сопутствующей атрофией определенных отделов головного и/или спинного мозга [1]. Выделяют раннюю стадию когнитивной недостаточности (так называемые «субъективные когнитивные нарушения»), умеренные когнитивные нарушения (УКН), не достигающие степени деменции, и выраженные когнитивные расстройства (деменция) [2, 3]. Разработка профилактических мер по снижению риска развития КН названа ВОЗ в числе основных приоритетов медицины, поскольку при сохранении темпов прироста заболеваемости число лиц с болезнью Альцгеймера, составляющее сейчас в мире 50 млн человек, удвоится к 2030 г. и утроится к 2050 г. [4, 5]. Сердечно-сосудистые заболевания и КН, с одной стороны, имеют сходные факторы риска, такие как ожирение, курение, дислипидемия, недостаточная физическая активность, низкий уровень образования, а с другой стороны – наличие фибрилляции предсердий (ФП), артериальной гипертензии (АГ), сердечной недостаточности (СН), хронической болезни почек (ХБП), сахарного диабета (СД) также способствуют прогрессированию КН [6]. В эпоху пациент-ориентированной медицины, подбирая оптимальную схему лечения АГ, ФП, СН, необходимо учитывать потенциальные возможно-

сти тех или иных режимов терапии в профилактике когнитивных нарушений.

Из вышеуказанных патологий АГ остается одной из актуальнейших проблем здравоохранения в связи с высокой распространенностью и социально-экономической значимостью. Отличительной особенностью АГ является высокая частота коморбидности. Пациенты с АГ, как правило, имеют одну или несколько сопутствующих патологий. К наиболее часто встречающимся относятся: СД, метаболический синдром, ХБП, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), цереброваскулярная болезнь (ЦВБ) и другие. Коморбидность приводит к взаимному влиянию на течение заболеваний, характер и тяжесть осложнений, нередко затрудняет диагностику, определяет особенности выбора антигипертензивных препаратов.

Кроме того, АГ за счет выраженных изменений структуры и функции сосудистой стенки головного мозга является одной из важнейших причин развития хронических форм цереброваскулярной недостаточности, геморрагического и ишемического инсультов. Частота ЦВБ и, в частности, инсультов, увеличивается с возрастом как у мужчин, так и у женщин, причем инсульты по-прежнему занимают ведущие позиции в структуре смертности [7, 8].

В рекомендациях последних лет определены подходы к тактике ведения пациентов с АГ и ЦВБ, базирующиеся на данных доказательной медицины. Отмечено, что для снижения риска инсульта у больных АГ достижение целевого уровня АД менее 140/90 мм рт. ст. (I, A) более важно, чем выбор антигипертензивного препарата [9, 10].

Результаты метаанализа 14 рандомизированных клинических исследований (РКИ) показали, что антигипертензивная терапия у пожилых пациентов (средний возраст ≥ 65 лет) снижает риск фатального и нефатального инсультов на 33% (отношение рисков (ОР) – 0,67; 95% доверительный интервал (ДИ) – 0,57–0,79) [11]. В другом метаанализе (2016 г.) продемонстрировано, что более интенсивное снижение АД по сравнению со стандартным значительно в большей степени снижает риск инсульта (ОР – 0,71; 95% ДИ – 0,60–0,84), коронарных событий (ОР – 0,80; 95% ДИ – 0,68–0,95) и сердечно-сосудистой смертности (ОР – 0,79; 95% ДИ – 0,63–0,97) [12]. Учитывая, что АГ является фактором риска развития различных форм деменции, способность антигипертензивных препаратов предотвращать развитие и уменьшать проявления нейродегенеративных заболеваний (болезни Альцгеймера) и КН [14, 15] является важной.

В ходе популяционных исследований разных лет была продемонстрирована высокая распространенность АГ и ХБП. Так, в недавно завершившемся шведском исследовании, включившем 1128058 человек, ХБП встречалась у 68894 обследованных, что составило 6,11%. У 17% лиц с ХБП наблюдалась АГ [16]. В крупном корейском когортном исследовании KNHANES с участием 58423 человек было показано, что при наличии АГ ХБП встречается в 3,94 (1,71–9,07, $p < 0,01$) раза чаще, чем среди лиц с нормальным уровнем АД, как в мужской (3,86 [1,21–12,32], $p = 0,02$), так и в женской когорте (3,47 [1,05–11,48], $p = 0,04$) [17]. При анализе документации 25999419 лиц, из которых у 40% диагностирована ХБП, установлено, что у 74,9% больных с ХБП зарегистрирована АГ [18].

Распространенность реноваскулярной АГ составляет примерно 3,7/1000 пациенто-лет у лиц старше 65 лет или 6,8% этой популяции [19], а среди больных с острым коронарным синдромом достигает 20% [20]. Факт наличия поражения данного сосудистого бассейна приводит к росту сердечно-сосудистой смертности [21]. В диагностике реноваскулярной АГ по-прежнему из неинвазивных

визуализирующих методов сохраняют свою актуальность ультразвуковое исследование почечных артерий (чувствительность – 63%, специфичность – 95%), спиральная компьютерная томография (чувствительность – 88%, специфичность – 80%) и магниторезонансная томография (чувствительность – 81%, специфичность – 63%), однако «золотым стандартом» остается почечная ангиография [22].

АГ диагностируют у 49,6 – 63,4% больных ХОБЛ [23–25]. В недавно опубликованном исследовании анализ распространенности сопутствующих заболеваний у амбулаторных больных с разными фенотипами ХОБЛ ($n = 412$) показал, что у 84% пациентов было диагностировано хотя бы одно сопутствующее заболевание, у 75% – по меньшей мере одно сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ), у 62% пациентов – АГ [26]. ХОБЛ выявляется у каждого четвертого пациента с АГ в возрасте от 25 до 64 лет [27]. У пациентов с ХОБЛ в 2–3 раза выше риск развития ССЗ [28]. По данным Роттердамского исследования ($n = 13115$), тяжелое обострение ХОБЛ обуславливает 6,6-кратное повышение риска развития инсульта [29].

Сочетание АГ и СД существенно ухудшает прогноз в отношении фатальных и нефатальных ССО. Как известно, эффективный контроль АД и гликемии является залогом успешного ведения пациентов с таким коморбидным фоном. При этом факт сочетания АГ с СД 2-го типа, а также ХБП повышают риск сердечно-сосудистых исходов даже в случае офисной и маскированной гипертензии по сравнению с клиническими ситуациями отсутствия такого сочетания, что было показано в завершившемся исследовании HONEST [30].

Механизм потенцирующего влияния АГ и СД 2-го типа на ССО много. Среди них – развитие сосудистой нефропатии (гипертонической, диабетической), повышение ретенции и потребления поваренной соли с пищей, ожирение, акселерация развития дислипидемии и атеросклероза и другое [31, 32]. Так, больные АГ в сочетании с СД 2-го типа и протеинурией более 0,5 г/сут в 81% случаев имеют артериальную дислипидемию, в 40% – макрососудистые осложнения, в 12% – хроническую сердечную недостаточность [33].

Проблема АГ и коморбидности своей многогранностью привлекает внимание ученых и клиницистов, являясь наиболее часто обсуждаемой темой на форумах различного уровня, сохраняет актуальность для дальнейших научных исследований ввиду недостаточной изученности многих аспектов. Наличие коморбидности требует индивидуального подхода к больному, комплексной диагностики и лечения с учетом всех имеющихся патологий.

Согласно текущим клиническим рекомендациям, проявлениями поражения головного мозга при АГ принято считать так называемые немые (бессимптомные) лакунарные инфаркты, гипертензивные изменения белого вещества головного мозга и церебральные микрокровотечения, которые выявляет магнитно-резонансная томография (МРТ). В рекомендациях по лечению больных с АГ 2018 года подчеркивается, что МРТ – достаточно дорогой метод обследования, что не позволяет применять его для рутинного скрининга. Однако нейровизуализация, то есть МРТ, необходима пациентам с клиническими признаками КН. На ранних стадиях заболевания, когда объективные и инструментальные признаки выражены незначительно, важное значение приобретают тщательный сбор анамнеза и нейропсихологическое обследование. Следовательно, грамотное и своевременное выявление жалоб когнитивного характера, признаков КН и их коррекция у пациентов с АГ – крайне важная задача для врача любой специальности.

У пациентов с АГ развивается эндотелиальная дисфункция, способная приводить к церебральной микроангиопатии и, соответственно, к ишемии, проявляющейся

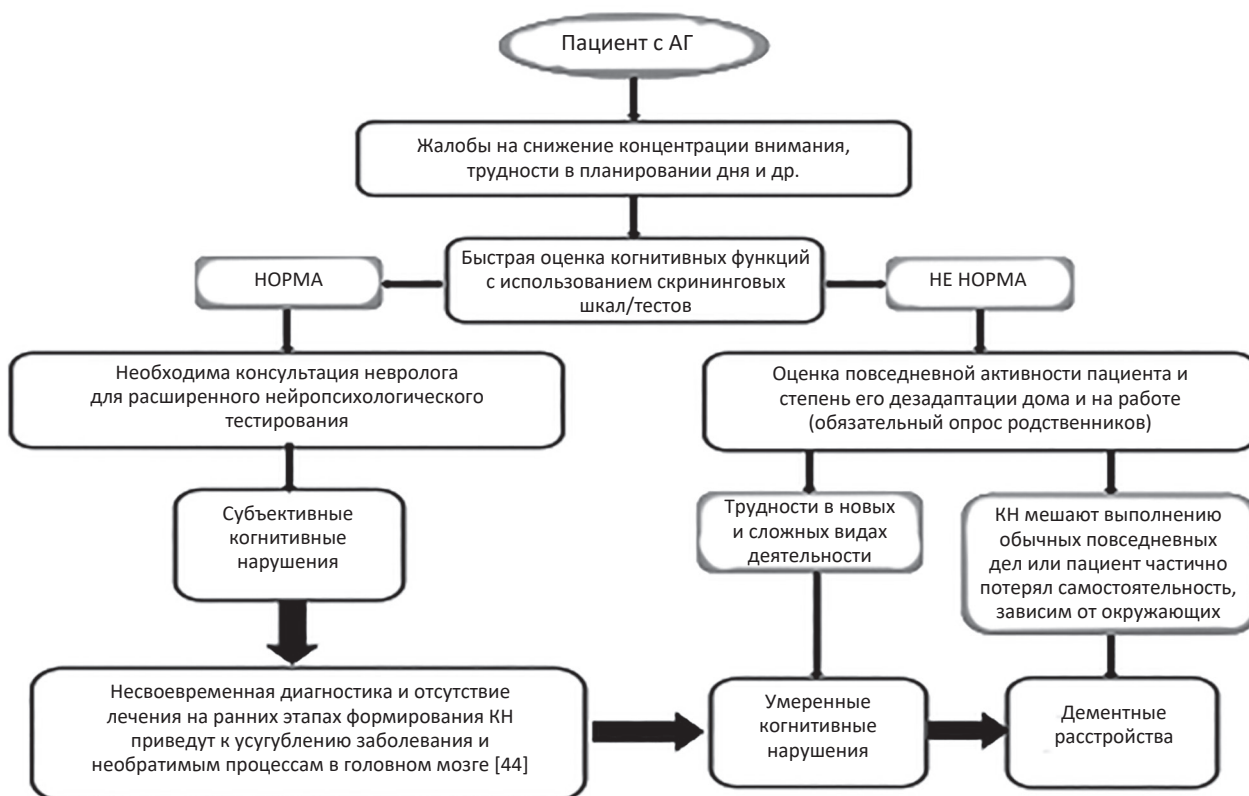


Схема. Алгоритм диагностики и классификация когнитивных нарушений

ся КН и характерными повреждениями белого вещества головного мозга. При выборе лекарственных препаратов для медикаментозной коррекции КН у коморбидных пациентов следует отдавать предпочтение препаратам с мультимодальными свойствами, доказанной эффективностью и безопасностью. Важным требованием к фармакотерапии является сочетание с препаратами для лечения соматической патологии. Одно из таких средств – Мексидол®, состоящий из двух функционально связанных молекул – 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина и сукцината (соли янтарной кислоты). За счет такого сочетания препарат хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает комплексное мультимодальное нейропротекторное действие за счет антигипоксического, антиоксидантного, мембранопротекторного, ноотропного и антистрессорного эффектов, приводя к улучшению когнитивных функций и, как следствие, – качества жизни у коморбидных пациентов с КН и АГ. В экспериментальных исследованиях, на модели ишемии головного мозга, Мексидол подавлял перекисное окисление липидов, а также повышал экспрессию факторов, обеспечивающих адаптацию клеток к ишемическому стрессу и гипоксии.

В международном многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании MEMO получены обнадеживающие результаты в улучшении когнитивной функции у пациентов с хронической ишемией головного мозга (ХИМ) и легкими (умеренными) когнитивными нарушениями на фоне последовательной длительной терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 [34]. В исследовании подтверждена эффективность длительной последовательной терапии Мексидолом в отношении когнитивных, эмоциональных и двигательных нарушений у пациентов с ХИМ различных возрастных

групп. В данном исследовании первичным критерием эффективности служила динамика среднего балла по шкале MoCA. MoCA-тест представляет собой инструмент диагностики КН, в том числе сосудистого генеза, который оценивает различные когнитивные функции: внимание, планирование и контроль, память, зрительно-пространственные способности, абстрагирование, способность к счету и ориентацию [39–41]. Максимально возможное количество баллов по данному тесту составляет 30, нормальным считается показатель ≥ 26 баллов. Согласно результатам исследования MEMO, длительная последовательная терапия препаратами Мексидол® + Мексидол® ФОРТЕ 250 у пациентов с АГ продемонстрировала более высокую эффективность по сравнению с плацебо в отношении когнитивного функционирования при его оценке по шкале MoCA. Эффективность указанной терапии подтверждалась нарастающей положительной, статистически значимой по сравнению с группой плацебо, динамикой по шкале MoCA, уже начиная с визита 2 (конец парентеральной терапии). Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности проведения длительной последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 у пациентов разного возраста с ХИМ [34]. Улучшение КН у пациентов произошло на фоне последовательной терапии Мексидолом: сначала в течение 14 дней применялась инъекционная форма (фаза насыщения терапевтическим эффектом), затем пациенты принимали таблетированную форму препарата – Мексидол Форте 250 в течение 2 месяцев (фаза максимизации терапевтического эффекта). Подобная схема последовательной терапии Мексидолом позволяет максимально раскрыть терапевтический потенциал препарата в терапии КН. Согласно результатам субанализа исследования MEMO у пациентов с артериальной гипертензией, можно сделать заключение,

что Мексидол® выступает в качестве фармакологического «инструмента» защиты головного мозга как органа-мишени при АГ и средства патогенетически обоснованной терапии когнитивных, эмоциональных, вегетативных и двигательных нарушений. В целом подобные преимущества Мексидола у коморбидных пациентов с АГ с ХИМ, и прежде всего его высокая эффективность в аспекте торможения прогрессирования и регресса сосудистых КН, можно объяснить мультимодальным спектром терапевтических эффектов препарата, включающих выраженные антигипоксантные, антиоксидантные и мембраностабилизирующие свойства. Препарат обеспечивает также непосредственную нейрональную защиту посредством прямого действия на дыхательную цепь митохондрий, способствуя ее восстановлению при ишемии и гипоксии и активируя энергообмен в нейроне [35].

В работе Ю.В. Абраменко [36] дана оценка эффективности и безопасности Мексидола у пациентов с диагнозом «хроническая ишемия головного мозга» на фоне АГ и атеросклероза брахиоцефальных артерий (52 пациента, средний возраст – $65,1 \pm 1,1$ года, АГ – у 34,6% участников). На 74-й день приема Мексидола Форте 250 отмечалось статистически значимое улучшение среднего балла по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA), улучшение зрительно-пространственных навыков – на 17%, беглости речи – на 21% и концентрации внимания – на 26%. При этом в группе приема Мексидола в меньшей дозировке состояние когнитивной функции по сравнению с исходным не изменилось. У пациентов с АГ и легкими КН курсовое последовательное назначение Мексидола также показало положительное влияние на когнитивные функции.

В работе Е.В. Болотовой и соавт. [37], в которой сравнивалось состояние когнитивных функций у пациентов с АГ, получавших только антигипертензивную терапию ($n = 21$), и у пациентов, получавших антигипертензивные препараты и Мексидол ($n = 21$), число пациентов с отсутствием жалоб после курса лечения Мексидолом увеличилось в 3 раза. У 55% отмечалось улучшение памяти, а у 55% – улучшение концентрации внимания. Кроме того, отмечалось статистически значимое увеличение среднего балла по краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) и MoCA, по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,001$).

Особенно важным в терапии КН у пациентов с АГ является безопасность Мексидола и отсутствие нежелательных межлекарственных взаимодействий, в том числе с антигипертензивными препаратами. Имеются данные о хорошей переносимости и отсутствии побочных эффектов на фоне применения Мексидола с большим количеством наиболее часто используемых лекарственных средств [38]. В ходе проведенных исследований курсовое последовательное применение препаратов Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 продемонстрировало высокую безопасность и хорошую переносимость. В большей части проведенных исследований не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений (СНЯ). Все зарегистрированные СНЯ имели легкую и умеренную степень тяжести; в обеих группах подавляющее большинство СНЯ соответствовало легкой степени тяжести, отличия тяжести СНЯ в основной группе и группе сравнения были статистически незначимы ($p=0,077$, точный критерий Фишера). Во всех случаях СНЯ носили транзиторный характер, регрессировали самостоятельно, не требовали прекращения приема или изменения режима дозирования Мексидола или назначения других лекарственных препаратов для их устранения. При мониторинге биохимических показателей крови значимых негативных изменений так-

же обнаружено не было. В результате всех проведенных исследований было констатировано отсутствие случаев лекарственных взаимодействий. Не было отмечено нежелательных взаимодействий Мексидола с антигипертензивными и гиполлипидемическими препаратами и антиагрегантами, назначаемыми больным с ХИМ для коррекции фоновых заболеваний. Отсутствие случаев лекарственных взаимодействий не зависело от пути введения Мексидола [34, 35, 37, 42, 43].

В тех исследованиях, в которых оценивалась приверженность к лечению, отмечена высокая комплаентность пациентов к продолжению терапии. Косвенным свидетельством высокой приверженности больных к проводимой терапии является низкая частота выхода пациентов из исследований (или отсутствие таких случаев) вследствие плохой переносимости препарата или неудовлетворенности результатами лечения.

Заключение

Обобщая вышеизложенное, следует заметить, что сочетание АГ с различными коморбидными патологическими процессами, усугубляющими жизненный прогноз, требует широкого участия специалистов различных профилей в модификации сердечно-сосудистого риска. Следующее десятилетие, на наш взгляд, будет окрашено поиском не столько новых антигипертензивных препаратов, сколько путей снижения влияния коморбидной нагрузки на сердечно-сосудистый риск при АГ. В данной статье представлен обзор лишь небольшой части из встречающейся коморбидной патологии при АГ. Проблема АГ и коморбидности своей многогранностью привлекает внимание и ученых, и клиницистов, является наиболее часто обсуждаемой темой на форумах различного уровня, сохраняет актуальность для дальнейших научных исследований ввиду малой изученности ряда аспектов. Наличие коморбидности требует индивидуального подхода к больному, комплексной диагностики и лечения с учетом всех имеющихся патологий, с применением препаратов, обладающих мультимодальным действием и влияющих на разные патогенетические механизмы заболевания.

В многочисленных исследованиях Мексидол продемонстрировал высокую эффективность на всех этапах лечения пациентов с ХИМ. На фоне лечения в подавляющем большинстве случаев отмечено как субъективное улучшение самочувствия, так и объективное состояние больных. Установлены статистически значимое улучшение состояния когнитивных функций, регресс тревожных и депрессивных нарушений, а также астенического синдрома. У большинства пациентов имеет место полный регресс или значительное уменьшение выраженности неврологического дефицита, в первую очередь – нарушений мелкой моторики, вестибулярных и атактических расстройств. Проводимое лечение сопровождается уменьшением выраженности свободнорадикального окисления, активацией собственной антиоксидантной системы наряду с нормализацией показателей липидного и углеводного обмена. Указанные эффекты дают основание применять Мексидол у пациентов с АГ, дислипидемией, сахарным диабетом и инсулинорезистентностью. Наряду с положительными изменениями биохимических показателей имеет место увеличение кровотока по церебральным артериям и облегчение венозного оттока из полости черепа. Совокупность указанных изменений на фоне применения Мексидола сопровождается улучшением показателей качества жизни больных.

Применение Мексидола характеризуется хорошей переносимостью, незначительной частотой СНЯ, которые, как

правило, носят легкий характер, самостоятельно купируются и не требуют дополнительных терапевтических мероприятий. На фоне лечения Мексидолом не зарегистрировано случаев лекарственных взаимодействий, что позволяет применять Мексидол в сочетании с антигипертензивными препаратами, средствами для нормализации липидного, углеводного и других видов обмена для лечения фоновых заболеваний у пациентов с ХИМ. Результаты исследований свидетельствуют о целесообразности проведения комплексной комбинированной терапии Мексидолом у пациентов с ХИМ. Начинать лечение желательнее с внутривенного капельного введения Мексидола по 500 мг в 100 мл физиологического раствора 1 раз в сутки в течение 14 дней с последующим пероральным приемом Мексидола ФОРТЕ 250 по 250 мг (1 таблетка 3 раза в сутки) в течение 2 месяцев. При необходимости и наличии показаний подобные курсы лечения следует повторять.

Литература

1. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста», 2020/ https://sr.minzdrav.gov.ru/recomend/617_1
2. Захаров В.В. Когнитивные расстройства без деменции: классификация, основные причины и лечение. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2016;1:22-30. [Zakharov VV. Cognitive Impairment no Dementia: Classification, Major Causes, and Treatment. *Effektivnaya farmakoterapiya. Nevrologiya i psichiatriya*. 2016;1:22-30. (In Russ.)].
3. Остроумова О.Д., Парфенов В.А., Остроумова Т.М. и соавт. Консенсус экспертов. Влияние антигипертензивной терапии на когнитивные функции. Системные гипертензии. 2021;18(1):5-12. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.1.200575>
4. World Health Organization, Alzheimer's Disease International. Dementia: a public health priority. Geneva: World Health Organization; 2012. https://www.who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/en/
5. Patterson C. World Alzheimer report 2018. Alzheimer's Disease International, London 2018.
6. Michel JP. Is It Possible to Delay or Prevent Age-Related Cognitive Decline? *Korean J Fam Med*. 2016;37(5):263-266. <https://doi.org/https://doi.org/10.4082/kjfm.2016.37.5.263>
7. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):29-322.
8. Фоныкин А.В., Гераскина Л.А. Артериальная гипертензия и оптимизация медикаментозной профилактики ишемического инсульта. *Кардиология*. 2016;2(56):73-78. [Fonyakin AV, Geraskina LA. Arterial hypertension and optimization of medicamentous prophylaxis of an ischemic stroke. *Kardiologiya*. 2016;2(56):73-78. In Russian].
9. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(12):3754-3832.
10. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34 (28):2159-2219.
11. Parsons C, Murad MH, Andersen S, Mookadam F, Labonte H. The effect of antihypertensive treatment on the incidence of stroke and cognitive decline in the elderly: a meta-analysis. *Future Cardiol*. 2016;12(2):237-48.
12. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels – updated overview and metaanalyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2016;34(4):613-22.
13. Akioyamen L, Levine M, Sherifali D, O'Reilly D, Frankfurter C, Pullenayegum E, et al. Cardiovascular and cerebrovascular outcomes of long-term angiotensin receptor blockade: meta-analyses of trials in essential hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2016;10(1):55-69.
14. Коростовцева Л.С., Звартау Н.Э., Баранцевич Е.Р., Конради А.О. Выбор антигипертензивного препарата в особых группах пациентов: данные доказательной медицины при сопутствующих заболеваниях нервной системы (часть 5). Артериальная гипертензия. 2015;21(2):116-120. [Korostovtseva LS, Zvartau NE, Barantsevich ER, Konradi AO. The choice of antihypertensive drug in special conditions: evidence-based data in co-morbid neurology diseases (part 5). *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2015;21(2):116-120. In Russian].
15. Tully PJ, Hanon O, Cosh S, Tzourio C. Diuretic antihypertensive drugs and incident dementia risk: a systematic review, metaanalysis and meta-regression of prospective studies. *J Hypertens*. 2016;34(6):1027-35.
16. Gasparini A, Evans M, Coresh J, Grams ME, Norin O, Qureshi AR, et al. Prevalence and recognition of chronic kidney disease in Stockholm healthcare. *Nephrol Dial Transplant*. 2016. pii: gfw354. PMID:27738231. doi:10.1093/ndt/gfw354.
17. Hong JW, Noh JH, Kim DJ. factors associated with high sodium intake based on estimated 24-hour urinary sodium excretion: the 2009–2011 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(9):2864. doi:10.1097/MD.0000000000002864.
18. Acuña L, Sánchez P, Soler LA, Alvis LF. Kidney disease in Colombia: priority for risk management. *Rev Panam Salud Publica*. 2016;40(1):16-22. PMID:27706391.
19. Kalra PA, Guo H, Kausz AT, Gilbertson DT, Liu J, Chen SC et al. Atherosclerotic renovascular disease in United States patients aged 67 years or older: risk factors, revascularization, and prognosis. *Kidney Int*. 2005;68(1):293-301.
20. Терентьев В.П., Кобзева Н.Д., Батюшин М.М., Малеванный М.В. Особенности атеросклеротического поражения почечных артерий у больных острым коронарным синдромом. *Нефрология*. 2015;5:86-90. [Terentyev VP, Kobzeva ND, Batyushin MM, Malevanny MV. Features of an atherosclerotic lesion of renal arteries at patients with an acute coronary syndrome. *Nephrology*. 2015;5:86-90. In Russian].
21. Zanolini L, Rastelli S, Marcantoni C, Capodanno D, Blanco J, Tamburino C, et al. Non-hemodynamically significant renal artery stenosis predicts cardiovascular

- events in persons with ischemic heart disease. *Am J Nephrol.* 2014;40(5):468-77.
22. Trautmann A, Roebuck DJ, McLaren CA, Brennan E, Marks SD, Tullus K. Non-invasive imaging cannot replace formal angiography in the diagnosis of renovascular hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2016. doi: 10.1007/s00467-016-3501-7
 23. Almagro P, Cabrera FJ, Diez J. Comorbidities and shortterm prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD. The ESMI study. *Chest.* 2012;142(5):1126-1133.
 24. Park HJ, Leem AY, Lee SH, Song JH, Park MS, Kim YS, et al. Comorbidities in obstructive lung disease in Korea: data from the fourth and fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:1571-1582.
 25. Hillas G, Perlikos F, Tsiligianni I, Tzanakis N. Managing comorbidities in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:95-109.
 26. Camiciottoli G, Bigazzi F, Magni C, Bonti V, Diciotti S, Bartolucci M, et al. Prevalence of comorbidities according to predominant phenotype and severity of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:2229-2236.
 27. Rabahi MF, Pereira SA, Silva Júnior JL, de Rezende AP, Castro da Costa A, de Sousa Corrêa K, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among patients with systemic arterial hypertension without respiratory symptoms. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:1525-9.
 28. Haeusler KG, Herm J, Konieczny M. Impact of chronic inflammatory airway disease on stroke severity and longterm survival after ischemic stroke – a retrospective analysis. *BMC Neurol.* 2015;15:164.
 29. Portegies ML, Lahousse L, Joos GF, Hofman A, Koudstaal PJ, Stricker BH, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and the risk of stroke: the Rotterdam study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(3):251-8. doi: 10.1164/rccm.201505-0962OC.
 30. Kushiro T, Kario K, Saito I, Teramukai S, Sato Y, Okuda Y, et al. Increased cardiovascular risk of treated white coat and masked hypertension in patients with diabetes and chronic kidney disease: the HONEST Study. *Hypertens Res.* 2016. doi: 10.1038/hr.2016.87.
 31. Батюшин М.М. Проспективное исследование влияния порога вкусовой чувствительности к поваренной соли на сердечно-сосудистые осложнения. *Российский кардиологический журнал.* 2015;9: 19-24.
 32. Fatema K, Zwar NA, Milton AH, Ali L, Rahman B. Prevalence of risk factors for cardiovascular diseases in bangladesh: a systematic review and meta-analysis. *PloS one.* 2016;11(8): e0160180. doi: 10.1371/journal.pone.0160180.
 33. Halimi JM, Joly D, Combe C, Choukroun G, Dussol B, Fauvel JP, et al. Blood pressure and proteinuria control remains a challenge in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: experience from the prospective observational ALICEPROTECT study. *BMC Nephrol.* 2016;17(1):135. doi:10.1186/s12882-016-0336-1.
 34. Федин А.И., Захаров В.В., Танашян М.М. и др. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2021;121(11):7-16.
 35. Захаров В.В., Остроумова О.Д., Кочетков А.И. и др. Международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 (исследование MEMO): результаты субанализа у пациентов с артериальной гипертензией. *Терапия.* 2023; 9(1): 145-159. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.1.145-159>.
 36. Абраменко Ю.В. Результаты последовательного применения препаратов Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 у больных с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020;120(3 вып. 2):60-65. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012003260>.
 37. Болотова Е.В., Лушпай Т.Ю., Ковригина И.В. Повышение эффективности лечения гипертонической энцефалопатии препаратом Мексидол. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2018; 118(4): 61-64. <https://dx.doi.org/10.17116/jnevro20181184161-64>. EDN:USBEEW.
 38. Бурдаков В.В., Красных Д.В. Эффективность и безопасность применения этилметилгидроксипиридина сукцината в рамках последовательной терапии у больных с хронической ишемией головного мозга. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020;12(1):56-60.
 39. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bedirian V., et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment [published correction appears in *J Am Geriatr Soc.* 2019; 67(9): 1991]. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53(4): 695-99. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>.
 40. Захаров В.В. Нейропсихологические тесты. Необходимость и возможность применения. *Consilium Medicum.* 2011; 13(2): 98–106. [Zakharov V.V. Neuropsychological tests. Necessity and possibility of application. *Consilium Medicum.* 2011; 13(2): 98–106 (In Russ.)]. EDN: RAPIYF.
 41. Zaidi K.B., Rich J.B., Sunderland K.M., et al. Methods for improving screening for vascular cognitive impairment using the Montreal Cognitive Assessment. *Can J Neurol Sci.* 2020; 47(6): 756–63. <https://dx.doi.org/10.1017/cjn.2020.121>.
 42. Шетекаури С.А. Современные возможности антиоксидантной терапии и опыт лечения Мексидолом больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2006;1(4):156-158. Shetekauri SA. Modern possibilities of antioxidant therapy and experience of Mexidol treatment in patients with chronic cerebrovascular insufficiency. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2006;1(4):156-158. (In Russ.).
 43. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Эффективность и безопасность препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии у пациентов с хронической ишемией мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019;119(9):39-45. Chukanova EI, Chukanova AS. Efficacy and safety of the drug mexidol FORTE 250 as part of

sequential therapy in patients with chronic ischemia of the brain. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2019;119(9):39-45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201911909139>

44. Емелин АЮ. Когнитивные нарушения при цереброваскулярной болезни – что между нормой и деменцией? Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;(1):94–98

АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯЛИ КОМОРБИД БЕМОРЛАРДА КОГНИТИВ ЎЗГАРИШЛАР МУАММОСИ

М.З. ЗАХИДОВА

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Кардиологик беморлар ўрта ёшининг сезиларли ўсиши табиий равишда шифокорларга мурожаат қилаётганлар орасида коморбид касалликлари, шу жумладан когнитив ўзгаришлар (КЎ)и, хусусан қон томирли деменция ва Альцгеймер касаллиги бор шахсларнинг улуши ортишига олиб келди. Мақолада КЎси бўлган артериал гипертензия (АГ)ли коморбид беморларни даволаш масалалари, хусусан, юрак-қон томир хавфи омилларини коррекциялаш ва муқобил медикаментоз терапияни танлашнинг асосий жабҳалари ёритилган. Миянинг сурункали ишемиyasi ва КЎли беморларни даволашда Мексидол дори воситасини қўллаш самарадорлиги ҳақидаги маълумотлар келтирилган. КЎ бор АГли коморбид беморларда бош мия қон айланишининг сурункали ўзгариши фонида Мексидолни қўллаш натижаларини ўрганувчи тадқиқотлар таҳлил қилинган.

Калит сўзлар: артериал гипертензия, когнитив ўзгаришлар, классификация, диагностика, даволаш, Мексидол.

Сведения об авторе:

Захидова Машхура Зияматовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой Семейной медицины Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников Минздрава Республики Узбекистан.

Поступила в редакцию: 25.10.2023

About the author:

Zakhidova Mashkhura Ziyamatovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Family Medicine of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

Received: 25.10.2023