

## КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Поселюгина О.Б., Коричкина Л.Н., Диканская А.С., Миронова Н.М., Зенин Т.Т.,  
Балаясная А.Е.

*ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России», Тверь, e-mail: poselubina@mail.ru*

Артериальная гипертония является широко распространённым заболеванием, при котором поражаются различные органы-мишени, в том числе головной мозг, с развитием когнитивных нарушений. Артериальная гипертония сегодня рассматривается как один из главных модифицируемых факторов риска развития когнитивных нарушений. Она может приводить к развитию ишемического и геморрагического инсульта, хронической ишемии головного мозга. Согласно данным Росстата за 2020 год, люди старше 65 лет в 20% случаев имеют умеренные когнитивные нарушения, проявляющиеся снижением концентрации внимания, замкнутостью, забывчивостью, подавлением социальной активности. Более чем у 70% этих лиц в течение пятилетия развивается деменция. Цель – представить обзор современной литературы по прогностическому значению, диагностике и лечению когнитивных нарушений у больных с артериальной гипертонией. Проведен анализ публикационного материала по изучению, проблеме диагностики и лечения когнитивных нарушений при артериальной гипертонии за 1998-2023 гг. в специализированных научных базах eLIBRARY, Scopus, Web of Science, Medline. Механизм формирования когнитивных нарушений обусловлен патологическими изменениями, происходящими в головном мозге при артериальной гипертонии, он включает ремоделирование сосудов, нарушение церебральной ауторегуляции, микрокровоизлияния и микроинфаркты, поражения белого вещества, лакунарный инфаркт, амилоидную ангиопатию и церебральную атрофию. Доказана тесная взаимосвязь когнитивных нарушений с другими факторами сердечно-сосудистого риска – дислипидемией, абдоминальным ожирением, сахарным диабетом. Все это обуславливает развитие разной степени выраженности когнитивных нарушений, которые способствуют инвалидизации и существенно снижают качество жизни пациентов с артериальной гипертонией. Своевременная диагностика когнитивных нарушений и патогенетически обусловленная лекарственная терапия позволят улучшить прогноз заболевания.

Ключевые слова: артериальная гипертония, когнитивные нарушения, факторы риска, лечение.

## COGNITIVE IMPAIRMENT IN ARTERIAL HYPERTENSION

Poselyugina O.B., Korichkina L.N., Dikanskaya A.S., Mironova N.M., Zenin T.T.,  
Balyasnaya A.E.

*Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tver, e-mail: poselubina@mail.ru*

Arterial hypertension is a widespread disease that affects various target organs, including the brain, with the development of cognitive impairment. Arterial hypertension is today considered one of the main modifiable risk factors for the development of cognitive impairment. It can lead to the development of ischemic and hemorrhagic stroke, chronic cerebral ischemia. According to Rosstat data for 2020, people over 65 years of age in 20% of cases have moderate cognitive impairment, manifested by decreased concentration, isolation, forgetfulness, and suppression of social activity. More than 70% of these individuals develop dementia within five years. The goal is to provide a review of modern literature on the prognostic value, diagnosis and treatment of cognitive impairment in patients with arterial hypertension. An analysis of publication material on the study, problem of diagnosis and treatment of cognitive impairment in arterial hypertension for 1998-2023 was carried out. in specialized scientific databases eLIBRARY, Scopus, Web of Science, Medline. The mechanism of formation of cognitive impairment is due to pathological changes occurring in the brain during arterial hypertension, it includes vascular remodeling, impaired cerebral autoregulation, microhemorrhages and microinfarctions, white matter lesions, lacunar infarction, amyloid angiopathy and cerebral atrophy. A close relationship between cognitive impairment and other cardiovascular risk factors has been proven - dyslipidemia, abdominal obesity, diabetes mellitus. All this causes the development of varying degrees of severity of cognitive impairment, which contributes to disability and significantly reduces the quality of life of patients with arterial hypertension. Timely diagnosis of cognitive impairment and pathogenetically determined drug therapy will improve the prognosis of the disease.

Keywords: arterial hypertension, cognitive impairment, risk factors, treatment.

В настоящее время артериальной гипертонией (АГ) страдают  $\frac{2}{3}$  людей в возрасте старше 60 лет, что значительно увеличивает риск сосудистых когнитивных нарушений (КН) [1, с. 34].

Системное повышение АД может приводить к усилению процессов тромбообразования на фоне системного атеросклероза сосудов и, как следствие, к инфаркту миокарда, ишемическому инсульту и тромбозу сосудов у больных с АГ [2; 3].

Кроме того, АГ способствует нарушению в структурно-функциональной целостности церебральной микроциркуляции гематоэнцефалического барьера, приводя к ухудшению кровоснабжению головного мозга и прогрессии КН.

Согласно данным Росстата за 2020 год, у людей старше 65 лет в 20% случаев регистрировались умеренные КН, характеризующиеся снижением концентрации внимания, подавлением социальной активности, забывчивостью, замкнутостью, прогрессия которых в 70% случаев приводит к развитию деменции в течение пяти лет. Сегодня Россия входит в число «лидеров» стран по числу пациентов, страдающих деменцией [4].

Расстройство когнитивных функций способствует расстройству жизнедеятельности, нарушая бытовую, профессиональную и социальную активность, что приводит не только к снижению качества жизнеобеспечения, но и к инвалидности. Данные последствия вызывают полную зависимость от окружающих, нарушение схемы лечения заболеваний, что сопровождается снижением терапевтического эффекта от получаемого лечения. Следовательно, улучшение ранней диагностики КН у людей пожилого и старческого возраста позволит реализовывать один из постулатов медицины 5-П, в частности превентивность, то есть предотвращение развития когнитивных расстройств у страдающих АГ больных [5, с. 60].

Цель исследования: представить обзор современной литературы по прогностическому значению, диагностике и лечению когнитивных нарушений у больных с АГ.

**Материалы и методы исследования.** Был проведен поиск публикационного материала по проблеме диагностики и лечения КН при АГ в специализированных научных базах eLIBRARY, Scopus, Web of Science, Medline за период с 1998 по 2023 год по ключевым словам «артериальная гипертония», «факторы риска», «когнитивные нарушения», «лечение».

Авторы просмотрели и проанализировали 106 публикаций, из которых были отобраны 34, наиболее широко раскрывающие КН при АГ и описывающие современные варианты лечения и диагностики. Обзор осуществлён с учётом требований порядка выполнения обзоров.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Проблема взаимосвязи АГ с КН широко обсуждается в научном сообществе не только в России, но и за рубежом. По отчету Американской ассоциации сердца в 2016 г. АГ оказывает значимое влияние на когнитивные

функции человека, что является актуальным и подтверждается увеличением количества публикаций по изучению памяти, скорости обработки информации, функции исполнения у больных с АГ [6; 7].

АГ приводит к поражению головного мозга, который является органом-мишенью при данной патологии, и включает в себя несколько патогенетических направлений. Одним из таковых является развитие инсультов (ишемического и геморрагического), фактором риска которых выступает АГ. Международные исследования свидетельствуют, что у 25% пожилых пациентов с АГ регистрируется минимум один бессимптомный инфаркт мозга. Кроме того, высокие значения АД, регистрируемые на протяжении длительного времени, способствуют вторичному диффузному поражению белого вещества головного мозга, называемому лейкоареозом, диагностируемому по данным компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии головного мозга, неизменно сопровождающемуся развитием КН [8, с. 37].

В целом патогенетические события, связанные с АГ, включают ремоделирование сосудов и их ригидность, нарушение церебральной ауторегуляции, микрокровоизлияния и микроинфаркты, поражения белого вещества, лакунарный инфаркт, амилоидную ангиопатию и церебральную атрофию. Ремоделирование сосудов головного мозга (артерий и артериол) приводит к увеличению отношения стенки к просвету, это снижает нагрузку на стенки и увеличивает сегментарное сопротивление – это активный процесс, управляемый механочувствительными сигнальными механизмами, которые запускаются гемодинамическими стимулами и динамическими взаимодействиями между факторами роста, цитокинами и вазоактивными веществами, вырабатываемыми клетками сосудистой стенки. Структурное ремоделирование сосудов включает адаптивные изменения в росте и пролиферации клеток, гибели клеток, миграции клеток и изменениях в синтезе, отложении и деградации компонентов внеклеточного матрикса [9].

Функциональная адаптация к высокому АД включает сужение сегментарно соединенных мозговых артерий и артериол. Этот важный гомеостатический механизм гарантирует, что высокое АД не будет передано в дистальный отдел микроциркуляции, где оно могло повредить тонкостенные артериолярные и капиллярные микрососуды головного мозга. Миогенное сужение резистивных сосудов также отвечает за ауторегуляцию, которая поддерживает мозговой кровоток достаточно стабильным во время колебаний АД. Вследствие усиленной миогенной реакции сосудов головного мозга кривая ауторегуляции мозгового кровотока смещается вправо у пациентов с АГ, расширяя пределы ауторегуляции в сторону более высоких значений давления [10; 11].

Адекватное функционирование головного мозга зависит от непрерывного поступления питательных веществ и кислорода через плотную сеть капилляров. АГ приводит к разрежению мозговых микрососудов, что способствует снижению мозгового кровотока, нарушая доставку питательных веществ и кислорода, а также накоплению продуктов жизнедеятельности, и, таким образом, усугубляет КН. Механизмы, которые способствуют потере капилляров, вызванной высоким давлением, вероятно, носят мультифакториальный характер, так как включают апоптоз эндотелиоцитов, окислительный стресс, повреждение перицитов и дисбаланс в продукции проангиогенных и антиангиогенных факторов в тканях (например, вследствие повреждения перицитов) [12].

Возрастные изменения способствуют нарушению ангиогенной регуляции эндотелия. В результате этого возникает дефицит проангиогенных трофических факторов IGF1 и полипептида, активирующего аденилатциклазу гипофиза (PACAP), дефицит NAD<sup>+</sup> и повышенный окислительный стресс, нарушение регуляции экспрессии ангиогенной микро-РНК, возрастную дисфункцию цитопротекторных NRF2-регулируемые пути, и повышенное старение эндотелия [13; 14].

Атрофия головного мозга, микроинфаркт и микрогеморрагические изменения могут привести к утрате нейронов и нарушению функций мозга. Кроме того, микроинфаркт и микрогеморрагия нарушают связи между его структурами. Повреждение белого вещества, в частности, снижает сетевую связность, особенно в таламической корковой цепи [15; 16].

АГ у пациентов среднего возраста сегодня рассматривается как одна из главных причин формирования КН, доказана статистически значимая связь АГ со следующими факторами сердечно-сосудистого риска: абдоминальное ожирение, сахарный диабет, дислипидемия и КН.

В настоящее время доказана прямопропорциональная взаимосвязь между прогрессией КН, вплоть до деменции на фоне сахарного диабета. Шестилетнее исследование, проведенное иностранными учеными, показало, что пациенты, страдающие сахарным диабетом, имеют повышенный риск развития деменции по сравнению с лицами того же возраста, не имеющими данного заболевания [17].

Дислипидемия (гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия) и абдоминальное ожирение, наряду с АГ, способствуют развитию КН. В частности, ожирение способствует снижению когнитивных функций, особенно памяти и абстрактного мышления. Связь КН с метаболическим синдромом в большей степени наблюдается у женщин с ожирением, она обусловлена снижением мозгового кровотока, вызванного эндотелиальной дисфункцией. Показано, что ожирение и инсулинорезистентность приводят к необратимым изменениям в головном мозге, способствуют прогрессии КН, которые не претерпевают обратного развития

даже после нормализации массы тела. Дислипидемия способствует прогрессии атеросклероза сосудов головного мозга, приводя к ухудшению его кровообращения [18].

Наличие нескольких заболеваний сосудов у одного пациента значительно увеличивает риск развития КН. Проведенное Фрамингемское исследование, показало, что при сочетании АГ с сахарным диабетом у одного больного, риск развития деменции существенно возрастает [17].

КН при АГ проявляются в сферах восприятия, анализа и обработки информации (гнозис), внимания, запоминания информации, интеллекта (мышление), речевой передачи информации, способности приобретать, сохранять и использовать различные двигательные навыки, включая ходьбу. Так, согласно современным клиническим исследованиям, АГ вызывает повреждение префронтальной подкорки, затрудняя формирование целей, абстрагирование, инициацию, планирование, организацию и последовательность действий. Данные нарушения в работе исполнительной или префронтальной долей обычно маскируют нарушения памяти, ибо нарушения в этих двух когнитивных функциях часто происходят одновременно. Расстройства памяти при АГ обычно характеризуются нарушениями припоминания, но относительно неповрежденным распознаванием, пользой от подсказок и легкой забывчивостью [19].

Проблема своевременной диагностики КН является крайне актуальной не только для терапевтов, но и для неврологов, кардиологов, гериатров и психиатров.

Наиболее доступной шкалой для диагностики первичных КН, а также их регрессии на фоне лечения является шкала MMSE. На основании суммы баллов, полученных пациентом при выполнении задания, диагностируется различная степень КН вплоть до деменции, либо их отсутствие. Шкала включает в себя оценку степени ориентировки пациента в месте, времени, его восприятия, концентрации внимания, речи, памяти [20].

В клинической практике находят свое применение скрининговые шкалы деменции, относящиеся к психологическим методам исследования. Эти шкалы просты в использовании, не утомляют пациента, так как занимают мало времени, они применимы для диагностики КН в поликлинической и стационарной практике неврологов, психиатров, терапевтов, врачей общей практики, гериатров [21, с. 55].

Для оценки функционального статуса применяют стандартизированные шкалы, одним из таких является опросник, изучающий функциональную активность человека (от англ. *Functional Activities Questionnaire – FAQ*), R. Pfeffer, T.T. Kurosaki., C.H. Harrah и соавторов (1982), состоящий из 10 вопросов [22]. Чем меньше пациент может выполнить навыков самостоятельно, тем меньшее количество баллов начисляется. Набор пациентом 9 баллов свидетельствует о функциональных нарушениях.

Для оценки жизнедеятельности в повседневной жизни применяется опросник ADL (от англ. *activity in daily living*), он хорошо себя зарекомендовал для ранней диагностики КН, в том числе функциональных. Его базисная модификация (b-ADL, индекс Каца) содержит вопросы, касающиеся способности к самообслуживанию. Инструментальная активность (i-ADL, шкала Лоутона) подразумевает изучение способностей человека по использованию телефона, совершению покупок, приготовлению пищи, ведению домашнего хозяйства, стирке, использованию транспорта, приему лекарственных препаратов и ведению финансов [23].

Тест на способность выполнения основных функций, определение скорости ходьбы на четыре метра, шкала Тинетти (позволяет определять двигательную активность у пожилых), проба на удержание равновесия и многие другие с легкостью применимы во врачебной практике [24].

Согласно десятому пересмотру международной классификации болезней, отдельной нозологической единицей являются умеренные КН, под которыми подразумевают нарушение познавательных функций, при котором снижение памяти человека выходит за границы возрастной нормы, но не достигает уровня деменции [25]. Умеренные КН кодируется G30–31. Могут проявляться ухудшением внимания, памяти, снижением интеллекта, зрительно-пространственной ориентации, нарушением регуляции действий. Для их диагностики применяются клинические и нейропсихологические методики [26].

Для АГ наиболее характерными являются умеренные КН сосудистого генеза. Такие КН рассматриваются как дисрегуляторный (лобный) тип (дисциркуляторная энцефалопатия), для которого является характерным снижение памяти, речевой активности, воспроизведения, при сохранении способности к узнаванию и запоминанию, с постепенным развитием деменции и зависимости от окружения. Нейродинамические и регуляторные нарушения при деменции сопровождаются КН, что находит свое отражение в специальных тестах, при отсутствии эффекта от «подсказок» таким пациентам [27].

Дисциркуляторная энцефалопатия проявляется КН, двигательными нарушениями с развитием апраксии ходьбы. Среди неврологических отмечают вестибулярные нарушения, пирамидные и атактические расстройства, постуральную неустойчивость, дисфункцию тазовых органов, пароксизмальные нарушения (приступы внезапного падения, синкопальные состояния, эпилептички), эмоционально-волевые нарушения.

Диагностика умеренных КН начинается с изучения жалоб больного, однако их может и не быть. В таком случае опрос родственников пациента с КН является важным звеном истории заболевания пациента. Следующим этапом диагностики КН является проведение нейропсихологических тестов, которые в сочетании с инструментальными методами исследования позволяют окончательно определиться с диагнозом.

Специфическая терапия КН у больных АГ основывается на принципах доказательной медицины, этиологии и выраженности КН, длительности лечения, с применением адекватных терапевтических дозировок лекарственных препаратов [28].

Немаловажную роль в лечении КН играет когнитивно-поведенческая психотерапия, направленная на снижение тревоги и стабилизации настроения у пациентов с АГ [29].

Основной целью лечения больных с АГ является коррекция АД, правильный подбор гипотензивных препаратов с достижением целевых значений АД, что позволяет снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности у больных АГ.

Модификация образа жизни, нормализация массы тела, соблюдение режима дня и сна, отказ от курения и других вредных привычек, увеличение физической активности являются важными направлениями в лечении КН.

В медикаментозной терапии применяются антигипертензивные препараты, антиагреганты, антикоагулянты, гиполипидемические средства (статины), антиаритмические средства. Для больных, страдающих сахарным диабетом, очень важен контроль уровня сахара в крови [30].

Важно отметить, что высока эффективность различных классов антигипертензивных препаратов в остром периоде инсульта, т.к. они помогают осуществлять коррекцию острого кардиоцеребрального синдрома за счет нормализации АД и снижают риск повторного инсульта [31].

К антигипертензивным препаратам, применяемым для лечения АГ, относят ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов к ангиотензину 2 (БРА), антагонисты кальция (АК), бета-адреноблокаторы (БАБ) и диуретики, которые чаще назначаются в различных комбинациях. У пожилых больных с АГ, при изолированной систолической АГ, преимуществом обладают антагонисты кальция диуретики. Целевым значением АД является высота АД ниже 140/90 мм рт. ст., индивидуально возможно снижение АД до значения 130/80 мм рт. ст. или ниже. Нормотония снижает риск сердечно-сосудистых осложнений [30]. Контроль АГ значительно уменьшает риск рецидивов нарушений мозгового кровообращения и соответственно скорость прогрессирования КН.

Препараты группы ИАПФ оказывают дилатирующий эффект на стенку сосудов, улучшают эндотелиальную функцию, препятствуют гипертрофическим изменениям сосудов, имеют доказанную клиническую эффективность, продемонстрировав положительное воздействие на кровоток мозговых артерий у пациентов с АГ [22; 23].

Пациентам с коморбидностью АГ и атеросклерозом периферических артерий в качестве стартовой терапии можно использовать комбинацию БРА, АК, при необходимости добавляют диуретики. Пациентам с атеросклерозом сосудов головного мозга назначаются

блокаторы РААС и антикоагулянты, поскольку данная комбинация препаратов, согласно клиническим исследованиям, предотвращает активное развитие атеросклероза.

Исследование SYS-EUR продемонстрировало важность применения пролонгированных АК (нитрендипина) [32].

После перенесенного инсульта у больных с АГ эффективна комбинация периндоприла и индапамида, которая способствует снижению скорости прогрессирования КН [17].

Следует отметить, что грамотная антигипертензивная терапия может не только препятствовать возникновению новых КН, но и благоприятно влиять на уже имеющиеся [18].

Применение статинов основано на ингибировании фермента гидроксиметилглутарилкоанзим А-редуктазы, снижении синтеза холестерина в гепатоцитах, в результате чего его концентрация снижается, улучшаются функции эндотелия сосудов, уменьшается агрегация тромбоцитов и воспаление стенки сосудов, таким образом, тормозится прогрессия атеросклероза [28; 29].

Для предотвращения тромбообразования на фоне системного атеросклероза в терапии КН применяются антикоагулянты и антиагреганты. Антикоагулянты замедляют процесс свертывания крови, тем самым снижая образование фибрина. Антиагреганты предотвращают склеивание тромбоцитов. Результат работы данных препаратов – снижение риска образования тромбов [33, с. 626].

Приоритетным направлением лечения КН является нейрометаболическая терапия, в частности использование холина альфосцерата, который является холиномиметиком центрального действия. Препарат высвобождается в головном мозге и участвует в биосинтезе ацетилхолина, усиливает метаболические процессы, положительно влияет на фосфолипидный состав мембран нейронов и снижает холинергическую активность, что позволяет применять холина альфосцерат для коррекции КН [23; 34].

**Заключение.** Таким образом, АГ является серьезным предиктором когнитивных расстройств, особенно у людей среднего и пожилого возраста, которые чаще сталкиваются с этим заболеванием. Комплексный врачебный подход к ведению пациентов с АГ и КН, включая работу кардиолога, невролога, психиатра, позволит затормозить пагубные церебромикроваскулярные последствия влияния АГ на головной мозг и уменьшить когнитивные расстройства. Раннее выявление КН будет способствовать улучшению прогноза заболевания и повышению качества жизни больных с АГ. Модификация образа жизни, нормализация АД, нейропротективная и когнитивно–поведенческая психотерапия потенциально позволят предотвратить развитие КН у пациентов с АГ.

## Список литературы

1. Нестерова М.В. Когнитивные расстройства при артериальной гипертензии // Медицинский совет. 2015. № 10. С. 34-38. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-10-34-38.
2. Ungvari Z., Toth P., Tarantini S., Prodan C.I., Sorond F., Merkely B., Csiszar A. Hypertension-induced cognitive impairment: from pathophysiology to public health // *Nat Rev Nephrol.* 2021. Vol. 17. Is. 10. P. 639-654. DOI: 10.1038/s41581-021-00430-6.
3. Ninomiya T., Ohara T., Hirakawa Y., Yoshida D., Doi Y., Hata J., Kanba S., Iwaki T., Kiyohara Y. Midlife and late-life blood pressure and dementia in Japanese elderly: the Hisayama study // *Hypertension.* 2011. Vol. 58. No. 1. P. 22-28. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.163055.
4. Мхитарян Э.А., Воробьева Н.М., Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Коберская Н.Н., Селезнева Е.В., Овчарова Л.Н. Распространенность когнитивных нарушений и их ассоциация с социально-экономическими, демографическими и антропометрическими факторами и гериатрическими синдромами у лиц старше 65 лет: данные российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2022. Т. 14. № 3. С. 44-53. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-3-44-53.
5. Вахнина Н.В. Дифференциальный диагноз неврологических расстройств у больных артериальной гипертензией // *Consilium Medicum.* 2016. Т. 18. № 2. С. 68-73.
6. Шедина С.В., Шахматов О.Д. Технология профилактики нарушений когнитивных функций у людей пожилого возраста // *Эпоха науки.* 2023. № 33. С. 435-441.
7. Iadecola C., Yaffe K., Biller J., Bratzke L.C., Faraci F.M., Gorelick P.B., Gulati M., Kamel H., Knopman D.S., Launer L.J., Sacczynski J.S., Seshadri S., Zeki Al Hazzouri A. Impact of Hypertension on Cognitive Function A Scientific Statement From the American Heart Association // *Hypertension.* 2016. Vol. 68. Is. 6. P. 6794. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000053.
8. Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии // *Медицинский совет.* 2015. № 5. С. 34-39. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-5-34-39.
9. Toth P., Tarantini S., Csiszar A., Ungvari Z. Functional vascular contributions to cognitive impairment and dementia: mechanisms and consequences of cerebral autoregulatory dysfunction, endothelial impairment, and neurovascular uncoupling in aging // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2017. Vol. 312. P. 1–H20. DOI: 10.1152/ajpheart.00581.2016.
10. Tarantini S. et al. Circulating IGF-1 deficiency exacerbates hypertension-induced microvascular rarefaction in the mouse hippocampus and retrosplenial cortex: implications for cerebrovascular and brain aging // *Age.* 2016. Vol. 38. P. 273–289. DOI: 10.1007/s11357-016-9931-0.

11. Bosch A.J. et al. Retinal capillary rarefaction in patients with untreated mild-moderate hypertension // *BMC Cardiovasc. Disord.* 2017. Vol. 17. P. 300. DOI: 10.1186/s12872-017-0732-x.
12. Ungvari Z. et al. Endothelial dysfunction and angiogenesis impairment in the ageing vasculature // *Nat. Rev. Cardiol.* 2018. Vol. 15. P. 555–565. DOI: 10.1038/s41569-018-0030-z.
13. Benarroch E.E. *Neuroscience for clinicians: basic processes, circuits, disease mechanisms, and therapeutic implications* // New York: Oxford University Press. 2021. DOI: 10.1093/med/9780190948894.001.0001.
14. Iadecola C., Gottesman R.F. Neurovascular and cognitive dysfunction in hypertension // *Circ Res.* 2019. Vol. 124. P. 1025–1044. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313260.
15. Kiss T. et al. Nicotinamide mononucleotide (NMN) treatment attenuates oxidative stress and rescues angiogenic capacity in aged cerebrovascular endothelial cells: a potential mechanism for the prevention of vascular cognitive impairment // *Geroscience.* 2019. Vol. 41. P. 619–630. DOI: 10.1007/s11357-019-00074-2.
16. Ramanan V.K., Saykin A.J. Pathways to neurodegeneration: mechanistic insights from GWAS in Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and related disorders // *Am. J. Neurodegener. Dis.* 2013. Vol. 2. Is. 3. P. 145-175.
17. Захаров В.В., Вахнина Н.В., Громова Д.О. Когнитивные нарушения и метаболический синдром // *Доктор.Ру.* 2016. № 4 (121). С. 14-21.
18. Muñoz Maniega S., Chappell F.M., Valdés Hernández M.C., Armitage P.A., Makin S.D., Heye A.K. Integrity of normal-appearing white matter: influence of age, visible lesion burden and hypertension in patients with small-vessel disease // *J. Cereb Blood Flow Metab.* 2017. Vol. 37. P. 644-656. DOI: 10.1177/0271678X16635657.
19. Russ T.C., Morling J.R. Cholinesterase inhibitors for mild cognitive impairment // *Cochrane Database Syst.* 2012. P. 9. DOI: 10.1002/14651858.CD009132.pub2.
20. Соловьева А.П., Горяев Д.В., Архипов В.В. Критерии оценки когнитивных нарушений в клинических исследованиях // *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.* 2018. Т. 8. № 4. С. 218-230. DOI: 10.30895/1991-2919-2018-8-4-218-230.
21. Локшина А.Б. Тяжелая деменция: диагностика, ведение пациентов, профилактика осложнений // *Российский психиатрический журнал.* 2017. № 4. С. 53–60. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-1-54-60.
22. Hestad K., Engedal K., Horndalsveen P., Strand B.H. Blood pressure in different dementia disorders, mild cognitive impairment, and subjective cognitive decline // *Front Aging Neurosci.* 2020. № 12. P. 257. DOI: 10.3389/fnagi.2020.00257.

23. Курбанова М.М., Галаева А.А., Стефановская Е.В. Современные методы диагностики когнитивных нарушений // Российский семейный врач. 2020. Т. 24. № 1. С. 35-44. DOI: 10.17816/RFD18986.
24. Антоненко Л.М., Парфенов В.А. Когнитивные и эмоциональные нарушения в среднем возрасте: вопросы диагностики и лечения // Медицинский совет. 2015. № 10. С. 22–27.
25. Forette F., Seux M.L., Staessen J. Prevention of dementia in randomized placebo–controlled systolic hypertension in Europe (SYS–EUR) trial // Lancet 1998. Vol. 352. P. 1347–1351. DOI: 10.1016/s0140-6736(98)03086-4.
26. Клинические рекомендации. Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста. 2022. [Электронный ресурс]. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/617\\_1?ysclid=lqdtvzhtt622729710](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/617_1?ysclid=lqdtvzhtt622729710) (дата обращения: 25.03.2024).
27. Старчина Ю.А., Парфенов В.А., Чазова И.Е, Пустовитова Т.С., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства у пациентов с артериальной гипертензией // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008. № 4. С. 19-23.
28. Гришина Д.А., Локшина А.Б. Вопросы диагностики и лечения умеренных когнитивных расстройств // Медицинский совет. 2022. Т. 16. № 21. С. 46-53. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-21-46-53.
29. Малкина Н.А., Шешенин В.С., Жулина И.В. Психотерапия депрессии у пожилых пациентов с когнитивными нарушениями // Медицина Кыргызстана. 2015. № 2. С. 82-87.
30. Кайрбеков А., Кунанбай К., Ералиева Б.А. Лечение артериальной гипертензии на фоне когнитивных расстройств в геронтологической практике // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2018. № 1. С. 79-82.
31. Попельшева А.Э., Калягин А.Н., Родиков М.В., Котловский М.Ю. Коррекция артериального давления и тяжесть неврологических нарушений у пациентов с кардовоцеребральным синдромом в остром периоде мозгового инсульта // Забайкальский медицинский вестник 2014. № 1. С. 48-55.
32. Минушкина Л.О., Савина Н.М. Лечение больного артериальной гипертензией высокого риска: нужна ли антиагрегантная терапия? // Артериальная гипертензия. 2015. Т. 21. № 2. С. 190-196.
33. Rustamova I.K. Characteristics of cognitive disorders and quality of life in patients with chronic second brain ischemia // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2020. № 2-1. P. 626-627.

34. Дюба Д.Ш., Евтушенко С.К., Морозова А.В., Гончарова Я.А. Роль когнитивных нарушений у больных с сочетанным поражением сонных и коронарных артерий // The Journal of Neuroscience. 2015. № 1. P. 34-38.