

Артериальная гипертензия – важный фактор в развитии когнитивных и психоэмоциональных нарушений

В.Н. Шишкова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-1042-4275>, Veronika-1306@mail.ru

В.А. Шишков², <https://orcid.org/0009-0007-3490-4349>

В.Г. Винокуров¹, <https://orcid.org/0009-0004-5034-2866>, vgvinokurov@mail.ru

¹ Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1

² Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11

Резюме

Важность своевременного выявления и коррекции когнитивных и психоэмоциональных нарушений у пациентов с самыми распространенными хроническими неинфекционными заболеваниями приобретает в настоящее время особую актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) представляет собой наиболее значимый фактор развития и прогрессирования нарушений в когнитивной и психоэмоциональной сферах. Особенно прогностически неблагоприятным фактом является формирование АГ у лиц молодого и среднего возраста. Поиск терапевтических нейропротективных стратегий, способных эффективно предотвращать или сдерживать повреждающие патофизиологические механизмы АГ на головной мозг, в настоящее время продолжается. За почти тридцатилетний период активного клинического применения оригинального этилметилгидроксипиридина сукцината (ЭМГПС) накоплен колоссальный клинический опыт и получены доказательства терапевтических преимуществ у пациентов, имеющих различные варианты сосудистых и метаболических нарушений. Основными фармакологическими эффектами ЭМГПС являются антиоксидантный, антигипоксический и мембраностабилизирующий, благодаря которым реализуются ноотропный, анксиолитический, вегетостабилизирующий и другие клинические эффекты. Также получены подтверждения влияния ЭМГПС на улучшение состояния сосудистой стенки, эндотелиальной функции и реологические свойства, что представляет собой важную составляющую комплексной терапии современного пациента с АГ. Согласно результатам международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования МЕМО и его субанализа, на фоне длительной последовательной терапии ЭМГПС у пациентов с сопутствующей АГ достоверно улучшаются когнитивные функции, снижается уровень тревоги и астенизации, а также повышается качество жизни.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сосудистые когнитивные нарушения, психоэмоциональные нарушения, этилметилгидроксипиридина сукцинат, исследование и субанализ МЕМО

Для цитирования: Шишкова ВН, Шишков ВА, Винокуров ВГ. Артериальная гипертензия – важный фактор в развитии когнитивных и психоэмоциональных нарушений. *Медицинский совет*. 2024;18(23):54–60. <https://doi.org/10.21518/ms2024-554>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Arterial hypertension is an important risk factor for the development of cognitive and psychoemotional disorders

Veronika N. Shishkova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-1042-4275>, Veronika-1306@mail.ru

Vsevolod A. Shishkov², <https://orcid.org/0009-0007-3490-4349>

Vladimir G. Vinokurov¹, <https://orcid.org/0009-0004-5034-2866>, vgvinokurov@mail.ru

¹ Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia

² Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia

Abstract

In the recent years timely identification and management of cognitive and psychoemotional disorders in patients with the most common chronic non-communicable diseases has acquired special importance. Arterial hypertension (AH) is the most significant factor for the development and progression of cognitive and psychoemotional disorders. The development of AH in young and middle-aged adults is a particularly unfavourable prognostic fact. A search is currently underway for therapeutic neuroprotective strategies that can effectively prevent or reduce the damaging pathophysiological effects of hypertension on the brain. For over almost 30 years of active clinical use of the original ethylmethylhydroxypyridine succinate (EMHPS) the enormous clinical experience and evidence of therapeutic benefits in patients with various types of vascular and metabolic disorders have been accumulated. The principal pharmacological effects of EMHPS are antioxidant, antihypoxic, and membrane-protective, due to which the drug produces nootropic, anxiolytic, vegetative-stabilizing and other clinical effects. The favourable effect of EMHPS on the blood

vessel wall, endothelial function and rheological properties has also been confirmed, which presents an important component of the complex therapy of a modern patient with AH. The international multicenter, randomized, double-blind and placebo-controlled study MEMO and its subanalysis showed that EMHPS is significantly effective in improving cognitive functions, anxiety and asthenia levels and patient's quality of life during the long-term sequential therapy in patients with concomitant hypertension.

Keywords: arterial hypertension, vascular cognitive impairment, psychoemotional disorders, ethylmethylhydroxypyridine succinate, research and subanalysis MEMO

For citation: Shishkova VN, Shishkov VA, Vinokurov VG. Arterial hypertension is an important risk factor for the development of cognitive and psychoemotional disorders. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(23):54–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-554>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Важность своевременного выявления и коррекции когнитивных и психоэмоциональных нарушений у пациентов с самыми распространенными хроническими неинфекционными заболеваниями, в т. ч. сердечно-сосудистыми (ССЗ), приобретает в настоящее время особую актуальность.

При этом все чаще основными инициаторами скрининга когнитивных и психоэмоциональных расстройств становятся врачи-терапевты и кардиологи. Сложившаяся ситуация является закономерным следствием распространенности данных нарушений у пациентов с такими ССЗ, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность и др. [1].

Следует отметить, что изменения в когнитивной и психоэмоциональной сфере являются важными факторами риска, ухудшающими течение основных ССЗ посредством негативного влияния на приверженность к терапии [2].

В свою очередь, прогрессирование хронических ССЗ также повышает риск развития или усугубляет течение как когнитивных, так и психоэмоциональных расстройств [1, 2]. Таким образом, в настоящее время отмечается высокий интерес к данной проблематике среди врачей-интернистов, что диктует необходимость рассматривать когнитивные и психоэмоциональные расстройства как коморбидные традиционным ССЗ.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАК ВАЖНАЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

На сегодняшний день именно АГ является одним из самых распространенных ССЗ во всем мире, ее фактическая частота встречаемости среди взрослых лиц составляет около 45% [3].

Согласно данным, представленным экспертами за 2019 г., около 30% женщин и мужчин в возрасте от 30 до 79 лет во всем мире имели гипертонию [4]. Учитывая современные тенденции развития и распространенности АГ, эксперты прогнозируют увеличение численности гипертоников во всем мире на 20% к 2025 г. [5].

АГ является ведущим патогенетическим фактором риска развития и прогрессирования множества сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, а также их осложнений (ишемическая болезнь сердца, острый

коронарный синдром, острая и хроническая сердечная недостаточность, ишемический и геморрагический инсульты, транзиторная ишемическая атака, гипертоническая энцефалопатия). Велика роль АГ в развитии почечной патологии – хроническая болезнь почек и почечная недостаточность также являются следствием длительного некомпенсированного течения артериальной гипертензии [6].

Согласно данным крупного отечественного эпидемиологического исследования, в настоящее время в нашей стране распространенность АГ среди мужчин молодого и среднего возраста составляет около 47%, а среди женщин такого же возраста – почти 40% [7].

Следует подчеркнуть, что при значимых показателях распространенности и достаточно хорошо изученных в современной клинической практике терапевтических подходах, только 43% мужчин и 54% женщин с АГ, получающих на постоянной основе антигипертензивные препараты, достигают целевых значений показателей систолического и диастолического давления. При этом проведенный анализ частоты встречаемости гипертонии в нашей стране, в зависимости от возраста, показал значительное увеличение числа страдающих АГ после 60 лет [7].

МИШЕНЬ ДЛЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ – ГОЛОВНОЙ МОЗГ

Установлено, что среди всех ССЗ именно артериальная гипертензия (АГ) буквально с первых месяцев заболевания представляет собой наиболее значимый фактор развития и прогрессирования нарушений в когнитивной и психоэмоциональной сферах [8]. Особенно прогностически важным фактом является формирование гипертензии у лиц молодого и среднего возраста, часто протекающей бессимптомно на ранних этапах, длительно персистирующей, без постоянной антигипертензивной терапии. Так, опубликованный в 2020 г. метаанализ 209 проспективных клинических исследований продемонстрировал связь АГ в среднем и молодом возрасте с повышением в 1,5 раза риска развития когнитивных расстройств в пожилом возрасте [9].

Описана патогенетическая связь между длительным повышением артериального давления и развитием повреждений в центральной нервной системе, которые в дальнейшем формируют клиническую картину сосудистых когнитивных нарушений. Морфологическим субстратом сосудистых когнитивных расстройств при АГ является

развитие микроангиопатии, т. е. поражение самых мелких внутримозговых сосудов диаметром от 5 мкм до 2 мм и микроциркуляторного русла, что приводит к хронической гипоперфузии и ишемии тканей головного мозга [10]. Одновременно происходит поражение и более крупных экстрацеребральных сосудов. Развивающаяся эндотелиальная дисфункция и гипертрофия мышечного слоя сосудистой стенки снижают ее эластичность и способствуют прогрессированию процессов атеросклероза, приводящих к появлению стенозов, что также ухудшает кровоснабжение головного мозга [11].

Гипоперфузия головного мозга, в свою очередь, может стать триггером, запускающим нарушения в метаболизме амилоида, что может активировать процессы нейродегенерации, особенно в случае имеющейся наследственной отягощенности [12].

В своем патогенезе сосудистые когнитивные нарушения часто ассоциированы с тревожными и депрессивными расстройствами, которые некоторыми авторами рассматриваются в качестве связующего звена между гипертонией и когнитивными нарушениями. Так, было показано, что у лиц с АГ тревожные или депрессивные расстройства выявляются более чем в 50% случаев [13]. В недавно проведенных отечественных исследованиях у пациентов с АГ среднего и пожилого возраста результаты нейропсихологического обследования продемонстрировали снижение таких параметров когнитивного спектра, как концентрация внимания, скорость обработки информации, управляющие функции, в сочетании с высоким уровнем тревоги и психоэмоционального напряжения [14–16].

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные демонстрируют актуальность проведения скринингового обследования состояния когнитивной и психоэмоциональной сферы у пациентов с АГ с целью дальнейшего выбора нейропротективной терапии.

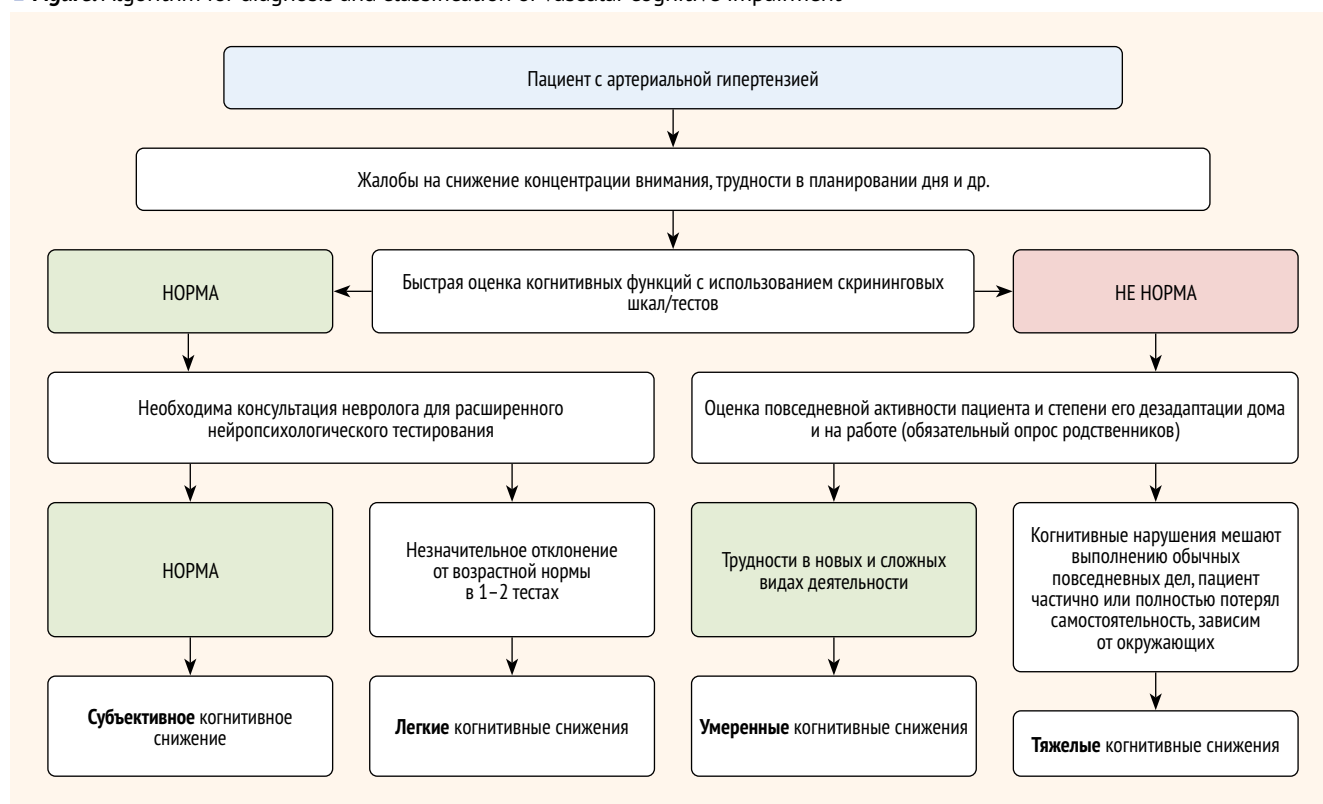
АЛГОРИТМ ВЫЯВЛЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В недавно принятой и опубликованной резолюции Совета экспертов о возможности нейропротективной терапии у пациентов с АГ и когнитивными нарушениями был предложен диагностический алгоритм, позволяющий определить степень когнитивных нарушений у таких пациентов (рисунк) [17].

Следует отметить, что специфических нейропсихологических тестов для определения когнитивной дисфункции у пациентов с АГ не существует. Однако известный механизм развития повреждений при АГ позволяет относить данные нарушения к сосудистым когнитивным расстройствам. Таким образом, для проведения диагностики когнитивных и психоэмоциональных нарушений у пациентов с АГ наиболее часто применяются следующие методики: монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA-тест), тест рисования часов, тест «таблицы Шульте», тест прокладывания пути (TMT), подбора цифр к символам (DSST) и др., оценивающие концентрацию внимания, скорость нейродинамических процессов, оперативную память и т. д. [18].

● **Рисунок.** Алгоритм диагностики и классификация сосудистых когнитивных нарушений

● **Figure.** Algorithm for diagnosis and classification of vascular cognitive impairment



ВОПРОСЫ КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Главный вопрос, который возникает у кардиолога и терапевта в ситуации диагностирования когнитивных и психоэмоциональных нарушений у пациентов с АГ, какой терапевтический потенциал имеется у традиционной антигипертензивной терапии в коррекции уже имеющихся нарушений?

Согласно опубликованным данным, в настоящее время активно изучаются свойства нескольких классов антигипертензивных препаратов с точки зрения их влияния на состояние когнитивного функционирования пациентов с АГ [19]. Также на сегодняшний день показано, что грамотно подобранная антигипертензивная терапия при условии ее постоянного применения с самых ранних этапов развития АГ может предотвратить развитие и прогрессирование додементных когнитивных нарушений [20]. Однако эти условия в реальной клинической практике весьма часто остаются недостижимыми ввиду позднего начала терапии и низкого комплаенса пациентов с АГ.

Учитывая патогенетические особенности формирования сосудистых когнитивных нарушений у пациентов с АГ, можно ожидать положительный терапевтический эффект от раннего применения нейропротекторной терапии [21]. Согласно определению, под нейропротекцией подразумевается такая терапия, которая может обеспечить защиту нейронов от гибели в результате развившейся гипоперфузии [17].

Таким образом, нейропротективная терапия должна эффективно предотвращать или сдерживать все повреждающие патофизиологические механизмы. Действительно, формирующаяся в условиях некомпенсированной АГ хроническая гипоперфузия запускает цепь разнообразных метаболических нарушений, которые в дальнейшем приводят к тяжелым необратимым последствиям [22]. Главную патологическую роль в этих процессах играет развитие окислительного стресса, что определяет важность применения в терапии нейропротекторных препаратов с антиоксидантным действием.

ОПТИМАЛЬНЫЙ НЕЙРОПРОТЕКТОР ДЛЯ ПАЦИЕНТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Безусловным лидером в нейропротективной терапии для пациентов с АГ можно назвать оригинальный этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол), который представляет собой знаменательное достижение отечественной фармацевтической науки. Действующее вещество состоит из двух функционально значимых соединений – 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина и сукцината, сочетание которых реализует его уникальные мультимодальные свойства и широкий спектр доказанных клинических эффектов [23–33].

Основными фармакологическими эффектами ЭМГПС являются антиоксидантный, антигипоксанта́нный и мембраностабилизирующий, благодаря которым реализуются

ноотропный, анксиолитический, вегетостабилизирующий и другие клинические эффекты.

Уникальным свойством ЭМГПС является регуляция функционального состава мембран клеток, что в результате уменьшает вязкость мембраны и стабилизирует работу клетки. Также важной с точки зрения получения клинических эффектов является участие в ресинтезе γ -аминомасляной кислоты и модуляции активности ее рецепторов, что потенцирует процессы нейротрансмиссии. Также ЭМГПС способен уменьшать выраженность глутаматной эксайтотоксичности, повышать уровень дофамина, модулировать активность рецепторов ацетилхолина и ацетилхолинэстеразы, что также вносит вклад в его ноотропный механизм действия. Важным свойством ЭМГПС является его способность снижать агрегацию тромбоцитов и улучшать функцию эндотелия, что представляет особую ценность для пациентов с АГ [23, 24].

За прошедшие почти тридцать лет с момента начала клинического применения оригинальный ЭМГПС (препарат Мексидол) многократно подтвердил свою эффективность и высокий профиль безопасности как в многочисленных исследованиях, так и в реальной клинической практике. ЭМГПС совместим со всеми препаратами для лечения соматических заболеваний, что особенно ценно для его применения у пациентов с артериальной гипертензией, принимающих препараты базовой антигипертензивной терапии.

Особенно важные результаты были получены в крупных многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, проведенных по правилам доказательной медицины [28–34].

В крупном международном многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании МЕМО (МЕксидол – хроническая ишемия МОзга) была показана высокая эффективность длительной последовательной терапии ЭМГПС у пациентов с хронической ишемией мозга по следующей схеме: первые 14 дней – парентеральное применение препарата в дозе 500 мг/сут внутривенно капельно и далее переход на таблетированную форму (Мексидол ФОРТЕ 250) по 1 таблетке 250 мг 3 р/сут в течение 2 мес. [29]. Так, в конце исследования в группе пациентов, получавших оригинальный ЭМГПС, отмечалось достоверное улучшение или полная нормализация когнитивного функционирования по данным проведенного МоСА-теста и теста замены цифровых символов. Дополнительно в исследовании МЕМО было получено значимое снижение уровня тревоги у пациентов, получавших длительную последовательную терапию ЭМГПС, что подтверждает его анксиолитический эффект [29].

В проведенном субанализе исследования МЕМО пациенты с хронической ишемией мозга были разделены на подгруппы: пациенты с АГ и без таковой, получавшие ЭМГПС или плацебо. После обработки результатов были получены достоверные различия в динамике баллов по МоСА-тесту между группами участников, что свидетельствует о превосходящей эффективности применения активного препарата ЭМГПС в подгруппе пациентов с АГ. Также на

фоне последовательной терапии ЭМГПС медиана балла по MoCA-тесту, т. е. значение интегративного показателя когнитивных функций, в конце периода наблюдения достигла нормальных значений у всех пациентов с АГ.

При дальнейшей оценке эффективности ЭМГПС у пациентов с АГ было получено значимое преимущество данной терапии в следующих параметрах: снижение выраженности астении по шкале MFI-20, уменьшение тревоги по шкале Бека, улучшение когнитивных функций по результатам теста замены цифровых символов, а также улучшение психологического компонента здоровья по опроснику SF-36. Также был подтвержден высокий уровень безопасности терапии ЭМГПС в сравнении с плацебо.

Исследователи предположили, что такой выраженный клинический эффект оригинального ЭМГПС, особенно у пациентов с АГ, был получен благодаря мультимодальному действию препарата: положительное влияние на патофизиологические этапы развития нарушений в ЦНС под действием АГ, нейропротективное действие, улучшение состояния сосудистой стенки, эндотелиальной функции и реологические эффекты, а также возможная связь с повышением эффективности антигипертензивной терапии [34].

В настоящее время становится очевидным, что нейропротективная терапия должна стать базовой частью

стратегии терапии пациентов с АГ. Согласно результатам исследования и субанализа МЕМО, на фоне длительной последовательной терапии ЭМГПС у пациентов с сопутствующей АГ достоверно улучшаются когнитивные функции, снижается уровень тревоги и астенизации, а также повышается качество жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании полученных данных можно рекомендовать длительное последовательное применение оригинального препарата Мексидол в составе комплексной терапии у пациентов с АГ в качестве эффективного нейропротекторного средства, а также как необходимого компонента патогенетической терапии сосудистых когнитивных и психоэмоциональных нарушений. Схема последовательной терапии препаратом Мексидол, согласно данным исследований, состоит из 14 дней применения 500 мг/сут внутривенно или внутримышечно с дальнейшим переходом на таблетированную форму Мексидол ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 3 р/сут в течение 2 мес.

Поступила / Received 18.11.2024

Поступила после рецензирования / Revised 05.12.2024

Принята в печать / Accepted 13.12.2024

Список литературы / References

1. Драпкина ОМ, Концевая АВ, Калинина АМ, Авдеев СН, Агалцов МВ, Александрова ЛМ и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(4):3235. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235>.
2. Драпкина ОМ, Kontseva AV, Kalinina AM, Avdeev SN, Agaltsov MV, Alexandrova LM et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National Guide. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2022;21(4):3235. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235>.
3. Драпкина ОМ, Шишкова ВН, Котова МБ. Психоэмоциональные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний в амбулаторной практике. Методические рекомендации для терапевтов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(10):3438. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3438>.
4. Драпкина ОМ, Shishkova VN, Kotova MB. Psychoemotional risk factors for non-communicable diseases in outpatient practice. Guidelines for internists. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2022;21(10):3438. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3438>.
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953–2041. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001940>.
6. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: A pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957–980. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1).
7. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217–223. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17741-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17741-1).
8. Mancia G, Kreutz R, Brunstrom M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A et al. 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874–2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>.
9. Бойцов СА, Баланова ЮА, Шальнова СА, Деев АД, Артамонова ГВ, Гатагонова ТМ и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(4):4–14. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>.
10. Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, Artamonova GV, Gatagonova TM et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCDC. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2014;13(4):4–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>.
11. Шишкова ВН. Значение артериальной гипертензии в развитии поражения головного мозга – от легких когнитивных нарушений к деменции. *Системные гипертензии*. 2014;11(1):45–51. Режим доступа: <https://www.syst-hypertension.ru/jour/article/view/336>.
12. Shishkova VN. Place of arterial hypertension in brain lesion development – from minor cognitive disorders to dementia. *Systemic Hypertension*. 2014;11(1):45–51. (In Russ.) Available at: <https://www.syst-hypertension.ru/jour/article/view/336>.
13. Ou YN, Tan CC, Shen XN, Xu W, Hou XH, Dong Q et al. Blood pressure and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 209 prospective studies. *Hypertension*. 2020;76(1):217–225. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14993>.
14. Шишкова ВН, Адашева ТВ. Современный взгляд на механизмы развития когнитивных нарушений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и возможность их коррекции. *Нервные болезни*. 2021;(2):41–46. <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12317>.
15. Shishkova VN, Adasheva TV. Modern view on the mechanisms of cognitive impairment development in patients with cardiovascular diseases and the possibility of their correction. *Nervous Diseases*. 2021;(2):41–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12317>.
16. Teles de Menezes S, Giatti L, Brant LCC, Griep RH, Schmidt MI, Duncan BB et al. Hypertension, prehypertension, and hypertension control: association with decline in cognitive performance in the ELISA-Brasil cohort. *Hypertension*. 2021;77(2):672–681. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16080>.
17. Cipollini V, Troili F, Giubilei F. Emerging Biomarkers in Vascular Cognitive Impairment and Dementia: From Pathophysiological Pathways to Clinical Application. *Int J Mol Sci*. 2019;20(11):2812. <https://doi.org/10.3390/ijms20112812>.
18. Allosco ML, Gunstad J, Beard C, Xu X, Clark US, Labbe DR et al. The synergistic effects of anxiety and cerebral hypoperfusion on cognitive dysfunction

- in older adults with cardiovascular disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2015;28(1):57–66. <https://doi.org/10.1177/0891988714541871>.
14. Парфенов ВА, Остроумова ТМ, Остроумова ОД, Борисова ЕВ, Перепелов ВА, Перепелова ВМ. Когнитивные функции, эмоциональный статус и показатели магнитно-резонансной томографии у нелеченных пациентов среднего возраста с несложной артериальной гипертензией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(8):23–32. <https://doi.org/10.17116/jnevro201811808123>.
Parfenov VA, Ostroumova TM, Ostroumova OD, Borisova EV, Perepelov VA, Perepelova EM. Cognitive functions, emotional status, MRI measurements in treatment-naïve middle-aged patients with uncomplicated essential arterial hypertension. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018;118(8):23–32. <https://doi.org/10.17116/jnevro201811808123>.
 15. Шишкова ВН, Драницына БГ, Устарбекова ДБ, Ишук АГ, Капустина ЛА. Особенности нейропсихологических характеристик у пациентов с артериальной гипертензией. *Медицинский совет*. 2023;17(6):322–329. <https://doi.org/10.21518/ms2023-085>.
Shishkova VN, Dranitsyna BG, Ustarbekova DB, Ishchuk AG, Kapustina LA. Features of neuropsychological characteristics of patients with arterial hypertension. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(6):322–329. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-085>.
 16. Шишкова ВН, Нелюбина АС, Драницына БГ, Капустина ЛА, Устарбекова ДБ. Анализ когнитивных характеристик у пациентов с артериальной гипертензией в среднем и пожилом возрасте. *Медицинский совет*. 2023;17(13):57–64. <https://doi.org/10.21518/ms2023-207>.
Shishkova VN, Nelyubina AS, Dranitsyna BG, Kapustina LA, Ustarbekova DB. Analysis of cognitive characteristics in patients with arterial hypertension in middle and old age. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(13):57–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-207>.
 17. Мартынов АИ, Танашян ММ, Малавин АГ, Боголепова АН, Боровкова НЮ, Елисеева ЛН и др. Резолюция Совета экспертов «Возможности нейропротективной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и когнитивными нарушениями». *Терапия*. 2023;9(10):148–158. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.10.148-158>.
Martynov AI, Tanashyan MM, Malayvin AG, Bogolepova AN, Borovkova NYu, Eliseeva LN et al. Resolution of the Expert Council "Possibilities of neuro-protective therapy in patients with arterial hypertension and cognitive disorders". *Therapy*. 2023;9(10):148–158. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.10.148-158>.
 18. Шишкова ВН. Когнитивные нарушения как универсальный клинический синдром в практике терапевта. *Терапевтический архив*. 2014;86(11):128–134. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskij-arkhiv/2014/11/030040-366020141123?ysclid=lih85bemxe511367165>.
Shishkova VN. Cognitive impairments as a universal clinical syndrome in a therapist's practice. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2014;86(11):128–134. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskij-arkhiv/2014/11/030040-366020141123?ysclid=lih85bemxe511367165>.
 19. Rouch L, Cestac P, Hanon O, Cool C, Helmer C, Bouhanick B et al. Antihypertensive drugs, prevention of cognitive decline and dementia: A systematic review of observational studies, randomized controlled trials and meta-analyses, with discussion of potential mechanisms. *CNS Drugs*. 2015;29(2):113–130. <https://doi.org/10.1007/s40263-015-0230-6>.
 20. Остроумова ОД, Парфенов ВА, Остроумова ТМ, Яхно НН, Чазова ИЕ, Боголепова АН и др. Консенсус экспертов. Влияние антигипертензивной терапии на когнитивные функции. *Системные гипертензии*. 2021;18(1):5–12. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.1.200575>.
Ostroumova OD, Parfenov VA, Ostroumova TM, Yakhno NN, Chazova IE, Bogolepova AN et al. Expert consensus. Effect of antihypertensive therapy on cognitive functions. *Systemic Hypertension*. 2021;18(1):5–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.1.200575>.
 21. Шишкова ВН. Нейропротекция у пациентов с артериальной гипертензией: минимизация неблагоприятного прогноза. *Терапевтический архив*. 2014;86(8):113–118. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskij-arkhiv/2014/8/030040-36602014821>.
Shishkova VN. Neuroprotection in hypertensive patients: Minimization of poor prognosis. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2014;86(8):113–118. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskij-arkhiv/2014/8/030040-36602014821>.
 22. Luca M, Luca A, Calandra C. The Role of Oxidative Damage in the Pathogenesis and Progression of Alzheimer's Disease and Vascular Dementia. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:504678. <https://doi.org/10.1155/2015/504678>.
 23. Воронина ТА. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(12):86–90. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2012/12/031997-729820121215?ysclid=m4txn0qnux42752681>.
Voronina TA. Mexidol: the spectrum of pharmacological effects. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2012;112(12):86–90. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2012/12/031997-729820121215?ysclid=m4txn0qnux42752681>.
 24. Торшин ИЮ, Громова ОА, Сардарян ИС, Федотова ЛЭ. Сравнительный хемореактивный анализ мексидола. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. Спецвыпуски. 2017;117(1-2):75–83. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171171275-84>.
Torshin IYu, Gromova OA, Sardaryan IS, Fedotova LE. A comparative chemoreactome analysis of mexidol. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017;117(1-2):75–83. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20171171275-84>.
 25. Шетекаури СА. Современные возможности антиоксидантной терапии и опыт лечения Мексидолом больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006;1:156–159.
Shetekaury SA. Modern possibilities of antioxidant therapy and experience of Mexidol treatment in patients with chronic cerebrovascular insufficiency. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2006;1:156–159. (In Russ.)
 26. Таранцова АВ. Эффективность препаратов на основе этилметилгидроксипиридина сукцината: обзор литературы и личный опыт. *Фарматека*. 2018;5:16–25. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.5.16-25>.
Tarantsova AV. Efficacy of ethylmethylhydroxypyridine succinate-based preparations. *Pharmateka*. 2018;5:16–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.5.16-25>.
 27. Пугачева ЕЛ. Эффективность препарата Мексидол у пациентов с неврологическими осложнениями сахарного диабета 2-го типа. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(5):84–89. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212205184>.
Pugacheva EL. Efficacy of Mexidol in patients with type 2 diabetes mellitus with neurological complications. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(5):84–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202212205184>.
 28. Стаховская ЛВ, Шамалов НА, Хасанова ДР, Мельникова ЕВ, Агафьина АС, Голиков КВ и др. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(3-2):55–65. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173255-65>.
Stakhovskaya LV, Shamalov NA, Khasanova DR, Melnikova EV, Agafina AS, Golikov KV et al. Results of a randomized double blind multicenter placebo-controlled, in parallel groups trial of the efficacy and safety of prolonged sequential therapy with mexidol in the acute and early recovery stages of hemispheric ischemic stroke (EPICA). *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017;117(3-2):55–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173255-65>.
 29. Федин АИ, Захаров ВВ, Танашян ММ, Чуканова ЕИ, Маджидова ЕН, Шепанкевич ЛА, Остроумова ОД. 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. <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211117>.
Fedin AI, Zakharov VV, Tanashyan MM, Chukanova EI, Madzhidova EN, Shchepankevich LA, Ostroumova OD. Results of an international multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study assessing the efficacy and safety of sequential therapy with Mexidol and Mexidol forte 250 in patients with chronic brain ischemia (MEMO). *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(11):7–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211117>.
 30. Захаров ВВ, Остроумова ОД, Кочетков АИ, Клепикова МВ, Федин АИ. 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>.
Zakharov VV, Ostroumova OD, Kochetkov AI, Klepikova MV, Fedin AI. International multicenter randomized double-blind placebo-controlled study assessing the efficacy and safety of sequential therapy with Mexidol® and Mexidol® FORTE 250 in patients with chronic brain ischemia (MEMO): subanalysis in patients with arterial hypertension. *Therapy*. 2023;9(1):145–159. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.1.145-159>.
 31. Чуканова ЕИ, Чуканова АС, Мамаева ХИ. Результаты исследования эффективности и безопасности применения мексидола у пациентов с хронической ишемией мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(2):71–74. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151152171-74>.
Chukanova EI, Chukanova AS, Mamaeva HI. The results of the study of the efficacy and safety of mexidol in patients with chronic cerebral ischemia.

- Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115(2):71–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20151152171-74>.
32. Чуканова ЕИ, Чуканова АС. 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. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911909139>.
- 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 Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(9):39–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201911909139>.
33. Щепанкевич ЛА, Николаев ЮА, Долгова НА. Оптимизация липидснижающей терапии у пациентов с ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2-го типа. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(2):42–45. <https://doi.org/10.17116/jnevro20161162142-45>.
- Shchepankevich LA, Nikolaev YuA, Dolgova NA. Optimization of hypolipidemic therapy in patients with ischemic stroke and diabetes mellitus. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2016;116(2):42–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20161162142-45>.
34. Кочетков АИ, Шаталова НА, Клепикова МВ, Филиппова ТВ, Остроумова ОД. К вопросу о доказательной базе нейропротекторной терапии: фокус на этилметилгидроксипиридина сукцинат. *Терапия*. 2023;9(8):162–172. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.8.162-172>.
- Kochetkov AI, Shatalova NA, Klepikova MV, Filippova TV, Ostroumova OD. More on the neuroprotectory therapy evidential base: Focus at ethylmethyl hydroxypyridine succinate. *Therapy*. 2023;9(8):162–172. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.8.162-172>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.Н. Шишкова
 Написание текста – В.Н. Шишкова, В.А. Шишков, В.Г. Винокуров
 Сбор и обработка материала – В.А. Шишков, В.Г. Винокуров
 Обзор литературы – В.А. Шишков
 Анализ материала – В.Н. Шишкова, В.Г. Винокуров
 Редактирование – В.Н. Шишкова
 Утверждение окончательного варианта статьи – В.Н. Шишкова

Contribution of authors:

Concept of the article – Veronika N. Shishkova
 Text development – Veronika N. Shishkova, Vsevolod A. Shishkov, Vladimir G. Vinokurov
 Collection and processing of material – Vsevolod A. Shishkov
 Literature review – Vsevolod A. Shishkov
 Material analysis – Veronika N. Shishkova, Vladimir G. Vinokurov
 Editing – Veronika N. Shishkova
 Approval of the final version of the article – Veronika N. Shishkova

Информация об авторах:

Шишкова Вероника Николаевна, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1; Veronika-1306@mail.ru
Шишков Всеволод Алексеевич, студент Медицинского института, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11
Винокуров Владимир Геннадьевич, к.м.н., заведующий кафедрой поликлинической терапии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1; vgvinokurov@mail.ru

Information about the authors:

Veronika N. Shishkova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia; Veronika-1306@mail.ru
Vsevolod A. Shishkov, Student of the Medical Institute, Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia
Vladimir G. Vinokurov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Outpatient Therapy, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia; vgvinokurov@mail.ru