

# Когнитивные риски при артериальной гипертензии: от механизмов к профилактике

Н.В. Титова<sup>1,2✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7044-3013>, [nattitova@yandex.ru](mailto:nattitova@yandex.ru)

Ю.Н. Бездольный<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1573-9153>, [byneurologist@gmail.com](mailto:byneurologist@gmail.com)

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

<sup>2</sup> Федеральный центр мозга и нейротехнологий; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10

<sup>3</sup> Городская поликлиника №107; Россия, 127273, Москва, ул. Декабристов, д. 24

## Резюме

Деменция является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в мире. 40% случаев деменции потенциально можно предотвратить или отсрочить, воздействуя на модифицируемые факторы риска, включая артериальную гипертензию (АГ). В данном обзоре анализируется взаимосвязь между АГ и когнитивными нарушениями (КН), а также рассматриваются практические аспекты ведения таких пациентов. Многочисленные эпидемиологические исследования подтверждают роль АГ как значимого фактора риска КН, которые выявляются у 73,7% пациентов с АГ. Повышение систолического артериального давления (САД) на каждые 10 мм рт. ст. увеличивает риск КН на 7–16%, а при САД  $\geq 160$  мм рт. ст. риск деменции возрастает в 4,8 раза. Патогенетические механизмы когнитивной дисфункции включают церебральную микроангиопатию, поражение белого вещества и нейродегенеративные изменения, что особенно выражено при длительной неконтролируемой АГ. Влияние антигипертензивной терапии на когнитивные функции неоднозначно: исследования демонстрируют снижение риска деменции при качественном контроле АД, при этом интенсивное снижение давления у пожилых пациентов может ухудшать церебральную перфузию. У пациентов с АГ для обеспечения «прокогнитивного» эффекта перспективным направлением является применение комплексного нейропротективного препарата, содержащего комбинацию экстракта листьев гинкго двулопастного (ЭГБ) и никотиноил гамма-аминомасляной кислоты (никотиноил ГАМК) и сочетающего вазотропное, нейропротективное и метаболическое действие. Клиническое исследование и наблюдения показали, что комбинация никотиноил ГАМК и ЭГБ улучшает когнитивные функции, уменьшает тревожность и нормализует сон. Препарат хорошо сочетается с антигипертензивной терапией, не требует коррекции доз базовой терапии сердечно-сосудистых заболеваний и может применяться у пациентов разного возраста. Своевременное включение комплексного препарата, содержащего никотиноил ГАМК и ЭГБ, в схему лечения пациентов с АГ способствует не только коррекции когнитивных нарушений, но и снижению риска их прогрессирования.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, когнитивные нарушения, деменция, микроангиопатия, болезнь малых сосудов, нейродегенерация, антигипертензивные препараты, гинкго билоба, никотиноил ГАМК

**Для цитирования:** Титова НВ, Бездольный ЮН. Когнитивные риски при артериальной гипертензии: от механизмов к профилактике. *Медицинский совет.* 2025;19(13):69–80. <https://doi.org/10.21518/ms2025-320>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Cognitive risks in arterial hypertension: From mechanisms to prevention

Nataliya V. Titova<sup>1,2✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7044-3013>, [nattitova@yandex.ru](mailto:nattitova@yandex.ru)

Yuriy N. Bezdolny<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1573-9153>, [byneurologist@gmail.com](mailto:byneurologist@gmail.com)

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

<sup>2</sup> Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies; 1, Bldg. 10, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia

<sup>3</sup> City Polyclinic No. 107; 24, Decabristov St., Moscow, 127273, Russia

## Abstract

Dementia remains one of the leading causes of global mortality and disability. Current evidence suggests that 40% of dementia cases could potentially be prevented or delayed by addressing modifiable risk factors, including arterial hypertension (AH). This review examines the pathophysiological relationship between AH and cognitive impairment (CI), along with practical approaches to patient management. Extensive epidemiological studies have established AH as a significant independent risk factor for CI, with cognitive deficits detected in 73.7% of hypertensive patients. The risk of CI increases by 7–16% with every 10 mm Hg elevation in systolic blood pressure (SBP), while severe dementia risk escalates 4.8 – fold when SBP exceeds 160 mmHg. The underlying mechanisms involve cerebral microangiopathy, white matter lesions, and neurodegenerative processes, which become particularly pronounced in cases of chronic uncontrolled hypertension. The cognitive impact of antihypertensive therapy remain controversial: while blood pressure control demonstrates neuroprotective potential, aggressive antihypertensive treatment in elderly patients may compromise cerebral perfusion. In this context, the combined neuroprotective agent containing a combination of extract from the leaves of Ginkgo biloba (EGb) and nicotinoyl gamma-aminobutyric acid (nicotinoyl GABA) – integrating vasoactive,

neuroprotective and metabolic properties – emerges as a promising therapeutic option for AH patients with cognitive concerns. Clinical trial and observational data confirm that this unique combination of nicotinoyl GABA and EGb not only enhances cognitive performance but also alleviates anxiety and improves sleep quality. The drug demonstrates excellent compatibility with standard antihypertensive regimens, requires no dose adjustments for concomitant cardiovascular medications and shows efficacy across diverse age groups. Incorporating the complex drug containing nicotinoyl GABA and EGb into comprehensive AH management protocols may offer dual benefits: ameliorating existing cognitive deficits and potentially slowing their progression.

**Keywords:** arterial hypertension, cognitive impairment, dementia, microangiopathy, small vessel disease, neurodegeneration, antihypertensive drugs, Ginkgo biloba, nicotinoyl GABA

**For citation:** Titova NV, Bezdolny YuN. Cognitive risks in arterial hypertension: From mechanisms to prevention. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(13):69–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-320>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Деменция является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации. В 2017 г. Комиссия по деменции Lancet определила 9 наиболее важных модифицируемых факторов риска когнитивных нарушений: артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, ожирение, нарушение слуха, курение, депрессия, низкий уровень физической активности, низкий уровень образования и низкий уровень социальных контактов. Данная научная группа указала, что 40% случаев деменции потенциально можно предотвратить или отсрочить путем коррекции связанных с ней факторов риска [1].

Многочисленные эпидемиологические и популяционные исследования подтверждают роль АГ как значимого фактора риска когнитивных нарушений (КН). КН отмечаются не менее чем у 73,7% пациентов с АГ [2].

Несмотря на широкую распространенность АГ, осведомленность пациентов и врачей о ее связи с когнитивными нарушениями остается недостаточной. Это нередко является причиной поздней диагностики КН, когда возможности терапии ограничены. Также в клинической практике у пациентов с АГ при наличии жалоб на нарушения памяти и внимания не всегда проводится комплексное нейропсихологическое тестирование. Повышение осведомленности должно включать образовательные программы для пациентов с акцентом на ранние признаки когнитивного снижения, скрининговые мероприятия в виде регулярной оценки когнитивных функций у пациентов с длительным анамнезом АГ, междисциплинарное взаимодействие кардиологов, неврологов и терапевтов для своевременного выявления рисков КН.

В данном обзоре анализируется взаимосвязь АГ и процесса когнитивного снижения, а также рассматриваются практические аспекты ведения подобной категории пациентов.

## ДАнные ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ВЛИЯНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА КОГНИТИВНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ

В Honolulu-Asia Aging Study была выявлена взаимосвязь между уровнем артериального давления (АД) в среднем возрасте и развитием сосудистых КН (СКН) и болезнью Альцгеймера (БА) в пожилом возрасте. Повышение

систолического АД (САД) на каждые 10 мм рт. ст. увеличивало риск развития когнитивных расстройств на 7–16%. У пациентов с САД  $\geq 160$  мм рт. ст. риск деменции был в 4,8 раза выше, чем у нормотензивных лиц. У участников, никогда не получавших антигипертензивную терапию, повышенное диастолическое АД (ДАД) ассоциировалось с достоверно более высоким риском деменции вследствие СКН или БА (отношение шансов (ОШ) 3,8 при ДАД 90–94 мм рт. ст. и 4,3 при ДАД  $\geq 95$  мм рт. ст. по сравнению с ДАД 80–89 мм рт. ст.) У пациентов с уже диагностированными умеренными КН (УКН) повышенное АД ассоциировано с повышенным риском дальнейшего когнитивного ухудшения [3].

Ретроспективное когортное исследование, проведенное в Северной Калифорнии (США), показало, что наличие АГ в среднем возрасте существенно повышает риск развития деменции в пожилом возрасте [4]. У людей в возрасте 45–61 года при постоянном САД выше 130 мм рт. ст. риск деменции повышается даже при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в сравнении с людьми с нормальным АД [1]. Ретроспективное исследование M. Yamada et al. (1449 участников) показало зависимость между повышением САД и ростом частоты деменции [5]. Исследования, проведенные в Японии [6] и США [7], подтвердили, что АГ является независимым фактором риска сосудистой деменции у лиц старше 65 лет.

Согласно данным начатого с 1948 г. Фрамингемского исследования сердечно-сосудистых заболеваний, анализ состояния 1440 потомков его первых участников выявил, что у лиц среднего возраста (около 55 лет) с устойчиво повышенным САД (140 мм рт. ст. и выше) значительно возросла вероятность развития деменции при 18-летнем наблюдении. Сохранение АГ в более старшем возрасте дополнительно увеличивало этот риск [8]. Аналогичные результаты были получены в проспективном популяционном исследовании, проведенном в Восточной Финляндии, где АГ в среднем возрасте ассоциировалась с повышенным риском БА в позднем периоде жизни [9].

Перекрестное исследование с участием 174 пациентов с КН зафиксировало повышенные показатели САД в этой группе [10]. В шведском исследовании Gothenburg H-70 study участники, у которых деменция развилась в возрасте 79–85 лет, имели достоверно более высокие показатели САД (в среднем 178 против 164 мм рт. ст.) и ДАД (101 против 92 мм рт. ст.) в возрасте 70 лет по сравнению с лицами

без деменции [11]. Другое шведское исследование выявило, что у пожилых людей с САД >180 мм рт. ст. значительно повышен риск развития БА [12]. В американском проспективном когортном исследовании высокое САД ( $\geq 160$  мм рт. ст.) ассоциировалось с увеличением риска деменции у лиц как молодого, так и пожилого возраста (64–75 лет) [13]. В проспективном когортном исследовании, включавшем 4761 участника с 24-летним наблюдением у лиц с гипертонией в среднем и пожилом возрасте и у лиц с гипертонией в среднем возрасте и гипотонией в позднем возрасте был более высокий риск возникновения деменции (коэффициент риска 1,49 и 1,62, соответственно) по сравнению с теми, кто оставался нормотониками [14].

Связь между уровнем САД в среднем возрасте и когнитивным снижением была подтверждена в проспективном исследовании, оценивавшем динамику когнитивных тестов (включая тест на замену цифр символами (DSST) и краткую шкалу оценки психического статуса (MMSE)) в течение 10 лет. У участников с высоким САД в среднем возрасте наблюдалось более выраженное ухудшение когнитивных функций и больший объем гиперинтенсивности белого вещества через 10 лет по сравнению с лицами с низким САД [15].

Кроме того, в американском лонгитудинальном популяционном исследовании АГ оказалась фактором риска легких КН у пожилых участников (средний возраст 75 лет) [16]. Работа G.A. Zúñiga-Salazar et al. выявила корреляцию между АГ и УКН [17].

Метаанализ 17 систематических обзоров подтвердил повышение риска сосудистой деменции и ускоренного когнитивного снижения при АГ, хотя связь с БА оказалась менее выраженной [18].

### **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГА, ЛЕЖАЩИЕ В ОСНОВЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

На развитие КН при АГ влияют несколько патогенетических факторов. АГ вызывает сложные патологические изменения церебральных микрососудов (обозначаемые как церебральная микроангиопатия), включающие эндотелиальную дисфункцию и повреждение, фенотипические изменения гладкомышечных клеток сосудов, липогиалиноз, фибриноидный некроз, повреждение перицитов, патологический ремоделинг внеклеточного матрикса с активацией матриксных металлопротеиназ, образование микроаневризм, расширение периваскулярных пространств, периваскулярный отек, нейровоспаление, а также паренхиматозные изменения головного мозга (поражение белого вещества, лакунарные инфаркты, микрокровоизлияния), которые являются нейрорадиологическими маркерами церебральной микроангиопатии [19–22].

Гиперинтенсивность белого вещества (лейкоареоз) головного мозга усиливается с возрастом и является частой находкой при МРТ головного мозга у пациентов с АГ старше 65 лет. Лейкоареоз ассоциирован с клинически значимыми КН, трехкратным увеличением риска

инсульта (ОР = 3) и двукратным повышением риска деменции (ОР = 2) [23]. Лакунарные инфаркты также коррелируют с КН у пожилых пациентов [24]. Даже относительно небольшой объем повреждений в специфических когнитивно-значимых областях мозга может приводить к когнитивной дисфункции [25]. Степень выраженности и локализация поражений белого вещества также коррелируют с тяжестью и прогрессированием КН [26]. Данные поражения могут нарушать когнитивные функции посредством дезинтеграции связей между лобной корой и подкорковыми и таламическими структурами [26]. При МРТ с градиентным эхо и T2\*-взвешенными последовательностями могут визуализироваться церебральные микрокровоизлияния. Церебральные микрогеморрагии представляют собой небольшие очаговые кровоизлияния (<5 мм в диаметре), связанные с разрывом мелких интрацеребральных сосудов. Основными факторами риска церебральных микрокровоизлияний являются АГ в сочетании с пожилым возрастом, церебральной амилоидной ангиопатией или БА. Распространенность церебральных микрокровоизлияний коррелирует с длительностью АГ и превышает частоту 50% у лиц старше 65 лет. Церебральные микрокровоизлияния имеют важное клиническое значение, поскольку усугубляют когнитивное снижение у пожилых людей и пациентов с БА [27, 28].

АГ является значимым фактором риска формирования альцгеймеровской патологии в головном мозге. Постмортальное изучение мозга 243 участников популяционного лонгитудинального исследования показали, что повышенное САД ( $\geq 160$  мм рт. ст.) в среднем возрасте ассоциировано с церебральной атрофией и увеличением количества нейритных бляшек в неокортексе и гиппокампе, а повышенное ДАД ( $\geq 95$  мм рт. ст.) в среднем возрасте коррелирует с накоплением нейрофибриллярных клубочков в гиппокампе [29].

### **ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА КОГНИТИВНЫЕ ДОМЕНЫ**

Результаты комплексных нейропсихологических исследований свидетельствуют, что наиболее значимое влияние АГ проявляется в нарушении исполнительных функций, скорости психомоторных реакций и внимания, абстрактного мышления, скорости обработки информации [30]. В исследовании с применением теста DSST, который обладает высокой чувствительностью к дизрегуляторным КН, было показано, что у мужчин 45–55 лет повышенные САД и ДАД достоверно коррелировали со снижением когнитивных функций через 8 лет наблюдения [15]. Указанные когнитивные домены традиционно ассоциированы с субкортикальным поражением и характерны для хронической ишемии головного мозга и сосудистой деменции [31]. У лиц с большим количеством сосудистых факторов риска (включая АГ) при тестировании с помощью шкалы MMSE и Монреальской когнитивной шкалы (MoCA) отмечаются более низкие значения баллов в разделах, отражающих дисфункцию внимания и зрительно-исполнительные нарушения [32]. При сочетании АГ и повышенного

уровня церебрального амилоида (по данным позитронно-эмиссионной томографии с Питсбургским веществом) при тестировании когнитивных функций выявляются нарушения памяти [33]. Сочетание сосудистого и нейродегенеративного процесса у лиц с цереброваскулярной патологией может проявляться в снижении когнитивных функций как в домене исполнительных функций, так и вербальной / невербальной памяти [34].

### КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

В странах с высоким уровнем дохода более половины пожилых пациентов с АГ имеют 3 и более хронических сопутствующих заболевания, включая сахарный диабет 2-го типа (СД2), предиабет, ожирение, хроническую болезнь почек (ХБП) и ССЗ (ишемическую болезнь сердца, сердечную недостаточность, инсульт) [35]. Распространенность ожирения и СД2 среди лиц с АГ более чем в 2 раза превышает аналогичные показатели у нормотензивных взрослых. Таким образом, у пожилых пациентов АГ часто развивается в коморбидных условиях, что, вероятно, усиливает ее негативное влияние на головной мозг.

Доказано, что СД2 [36], ожирение [37], ХБП [38] и сердечная недостаточность [39] оказывают повреждающее действие на церебральную микроциркуляцию, нарушают мозговую кровоток и способствуют развитию КН. Эти эффекты обладают синергичным действием по отношению к сосудистым последствиям АГ, что приводит к усугублению патогенеза СКН и БА у пожилых пациентов с коморбидной патологией.

### ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ВОЗРАСТОМ ПАЦИЕНТА, АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ И КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Средний возраст человека является крайне важным периодом в отношении АГ и последующих рисков когнитивной дисфункции. Повышенное АД в среднем возрасте (45–64 года) является фактором риска когнитивного снижения и деменции в пожилом возрасте, независимо от исходных когнитивных способностей в среднем возрасте [40]. Более того, АГ в среднем возрасте связана с ускоренным когнитивным снижением уже в этот период жизни [41].

Негативное влияние повышенного АД на когнитивные функции может начинаться уже в детском (10–18 лет) и молодом возрасте (18–44 года) [42, 43]. Например, лица от молодого до среднего возраста с более высокими показателями АД демонстрируют худшие когнитивные показатели в среднем возрасте [44]. Повышенное САД в молодом возрасте ассоциировано с развитием деменции с ранним началом [45]. Эти наблюдения позволяют предположить, что негативное влияние АД на когнитивное снижение и деменцию может проявляться на протяжении всей жизни человека.

Данные о связи повышенного АД и риска развития деменции у лиц старше 65 лет остаются противоречивыми. Некоторые долгосрочные исследования указывают, что

более высокое САД у пожилых связано с ускоренным когнитивным снижением и повышенным риском деменции, причем этот эффект может усиливаться с возрастом [46, 47]. В то же время другие наблюдательные исследования показали, что АГ в позднем возрасте ассоциирована с замедленным когнитивным снижением и уменьшенным риском деменции и что высокое АД может даже оказывать защитный эффект в отношении риска деменции [48]. Исследование, проведенное в Великобритании, изучавшее взаимосвязь между АД и деменцией / СКН, выявило различные результаты в 2 разных когортах. В когорте Clinical Practice Research Datalink связь между повышенным САД и повышенным риском сосудистой деменции ослабевала с возрастом. Тем не менее более высокое САД предсказывало повышенный риск развития деменции любого типа в течение 5-летнего периода. При этом в когорте Oxford Vascular Study не было выявлено подобной ассоциации в пожилом возрасте [49].

Пожилые возраст является фактором риска в отношении формирования микрокровоизлияний в головном мозге на фоне значительных транзиторных подъемов АД. Такие повседневные действия, как подъем тяжестей, половой акт, сильный кашель и натуживание при дефекации у пожилых людей могут вызывать кратковременное повышение АД и увеличение динамической нагрузки на уязвимые дистальные микрососуды с развитием микрокровоизлияний [50].

### АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ КАК ПРОФИЛАКТИКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

АГ представляет собой поддающийся коррекции фактор риска КН. Взрослые пациенты с АГ, принимающие антигипертензивные препараты, демонстрируют более медленное когнитивное снижение по сравнению с пациентами с нелеченой АГ [51]. Многочисленные клинические исследования, включая исследования Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) [52] и HYVET [53], продемонстрировали, что антигипертензивная терапия, в частности ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), эффективна не только в профилактике серьезных цереброваскулярных событий [54], но и в снижении частоты и замедлении прогрессирования КН [55, 56]. В исследовании Syst-Eur было продемонстрировано, что у лиц старше 60 лет без деменции с АГ (САД 160–219 мм рт. ст. и ДАД <95 мм рт. ст.), получавших медикаментозную терапию для снижения АД до уровня <150 мм рт. ст., наблюдалась меньшая частота развития деменции в течение медианного периода наблюдения 2 года по сравнению с группой плацебо [52]. Согласно расчетам исследователей Syst-Eur, лечение 1000 пациентов с АГ антигипертензивными препаратами в течение 5 лет может предотвратить 19 случаев деменции [52]. В исследовании PROGRESS было показано, что терапия пролонгированным ингибитором АПФ периндоприлом в сочетании с тиазидоподобным диуретиком индапамидом ассоциировалась со снижением риска деменции и КН при среднем периоде наблюдения 3,9 года [57]. В исследовании Epidemiology

of Vascular Aging (EVA) лечение АГ ассоциировалось с меньшим когнитивным снижением в течение 4 лет по сравнению с нелеченой АГ [58].

Кроме того, клинические испытания и экспериментальные исследования свидетельствуют, что антигипертензивные препараты, включая ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина и диуретики, могут положительно влиять на биомаркеры БА (такие как Аβ-патология, церебральный кровоток и маркеры воспаления), а также снижать частоту и замедлять прогрессирование данного заболевания [59].

Метаанализ, включивший 12 рандомизированных контролируемых исследований с 92 135 участниками, показал, что снижение АД при помощи антигипертензивных препаратов ассоциировалось с уменьшением риска развития деменции или КН [60]. Данный метаанализ подчеркнул важную проблему – взаимосвязь между АГ как причиной и нейрокогнитивными синдромами как клиническими последствиями имеет значительный временной разрыв. Поэтому для оценки влияния антигипертензивной терапии на нейрокогнитивные исходы необходимы наблюдательные исследования с длительным периодом наблюдения (>10 лет). Совокупность имеющихся данных убедительно свидетельствует, что эффективный контроль артериальной гипертензии предоставляет возможность отсрочить и потенциально предотвратить развитие СКН, деменции и БА.

Следует отметить, что различные классы антигипертензивных препаратов могут оказывать неодинаковое влияние на когнитивные функции. Имеются сообщения о способности как антагонистов кальция, так и ингибиторов АПФ замедлять развитие КН [59]. Однако данные Canadian Study of Health and Aging свидетельствуют, что у пациентов старше 65 лет, получавших антагонисты кальция, наблюдалось более выраженное когнитивное снижение в течение 5-летнего периода наблюдения по сравнению с лицами, получавшими другие антигипертензивные препараты [61]. Эти данные представляют особый интерес в свете растущего количества доказательств, указывающих на дифференциальные ответы циркулирующей и тканевой ренин-ангиотензиновых систем на различные классы антигипертензивных средств [62]. Более того, антагонисты кальция потенциально способны нарушать миогенную ауторегуляторную защиту церебральной микроциркуляции. Учитывая эти факторы, ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина могут быть предпочтительнее антагонистов кальция для профилактики деменции у пациентов с АГ.

АГ также является важным фактором риска инсульта, который удваивает вероятность развития деменции [62]. Согласно оценкам, профилактика инсульта могла бы предотвратить треть случаев деменции [63]. Клинические исследования показали, что профилактика инсульта с помощью антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и антигипертензивной терапии у пациентов с АГ может значительно снизить риск деменции [64].

Успешная антигипертензивная терапия достоверно снижает риск развития изменений белого вещества [65]. Однако данные исследования Cardiovascular Determinants

of Dementia свидетельствуют, что ишемия вследствие эпизодов гипотензии у пациентов с длительной АГ на фоне агрессивной гипотензивной терапии может способствовать увеличению числа очагов гиперинтенсивности белого вещества [66].

Оптимальные целевые значения САД для профилактики деменции остаются предметом дискуссий. Исследование SPRINT продемонстрировало, что у амбулаторных пациентов с АГ более интенсивный контроль АД (целевое САД <120 мм рт. ст. против <140 мм рт. ст.) не сопровождался значимыми когнитивными преимуществами [67]. Важным фактором, который следует учитывать, является то, что вследствие адаптивного смещения кривой церебральной ауторегуляции вправо при АГ агрессивное снижение перфузионного давления может привести к церебральной гипоперфузии и связанным с этим негативным эффектам на головной мозг. В нескольких исследованиях была выявлена U-образная зависимость между уровнем АД и когнитивными функциями у пожилых пациентов [47, 68], что согласуется с концепцией, согласно которой чрезмерно низкое АД в пожилом возрасте представляет собой фактор риска КН [69]. Эти данные обращают внимание на потенциальные риски, связанные с избыточным лечением АГ у пожилых пациентов, и подчеркивают важность индивидуализированного подхода к контролю АД для профилактики КН.

Есть и исследования, которые демонстрируют отсутствие влияния антигипертензивной терапии на когнитивные функции. В исследовании Medical Research Council's hypertension trial не было выявлено различий в когнитивном функционировании между группами активного лечения и плацебо [70]. Такие исследования, как Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) [71], Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) (средний возраст 83,5 года) [53], Heart Outcomes Prevention Evaluation-3 (HOPE-3) [72] и Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE) [73], исключавшие пациентов с перенесенным инсультом или деменцией, не обнаружили существенных различий в когнитивных исходах между группами активного лечения и контроля. Комбинированные данные исследований Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) и Systolic Blood Pressure Intervention Trial-Memory and Cognition in Decreased Hypertension (SPRINT-MIND) предоставили убедительные доказательства того, что интенсивный контроль АД у лиц с инсультом в анамнезе не снижает частоту развития УКН и деменции, в отличие от пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, но без перенесенного инсульта [74].

### **ПРЕПАРАТЫ С НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ И МНОГОФАКТОРНЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ КАК «ПРОКОГНИТИВНАЯ» СТРАТЕГИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Несмотря на растущую осведомленность о пагубном влиянии АГ на когнитивное функционирование, контроль АД у пациентов часто остается неоптимальным: лишь около 50% пациентов с АГ достигают целевых

значений АД [75]. Кроме того, применение исключительно гипотензивных препаратов не является достаточным для полноценной профилактики и коррекции неврологических осложнений, поскольку не устраняет все патогенетические механизмы повреждения головного мозга. В связи с этим обоснованным представляется раннее назначение препаратов с нейропротективным потенциалом и многофакторным механизмом действия, способных не только улучшать церебральную перфузию, но и защищать нейроны от повреждения, регулировать различные нейротрансмиттерные системы, стимулировать нейропластичность и когнитивные функции. Интеграция нейропротективной терапии в стандартные схемы лечения АГ может стать перспективной стратегией, направленной на снижение риска неврологических осложнений, улучшение качества жизни пациентов и сохранение их когнитивного потенциала. Одним из перспективных направлений является применение комбинированных препаратов, сочетающих вазотропное, нейропротективное и метаболическое действие. В этом контексте особый интерес представляет оригинальный комбинированный препарат Пикамилон® Гинкго, содержащий экстракт листьев гинкго двулопастного (ЭГБ) 40,0 мг и никотиноил гамма-аминомасляную кислоту (никотиноил ГАМК) 20,0 мг. Оба компонента препарата показали эффективность в отношении КН.

ЭГБ представляет собой уникальную комбинацию биологически активных веществ, включая флавоноидные гликозиды (кверцетин, кемпферол, изорамнетин) и терпенолактоны (гинкголиды А, В, С, билобалид). Такой состав обеспечивает многофакторное фармакологическое действие: вазотропное (регуляция сосудистого тонуса, улучшение микроциркуляции и эндотелий-зависимой вазодилатации, венотонический эффект, предотвращение феномена «обкрадывания»), антиоксидантное (ингибирование перекисного окисления липидов, инактивация свободных радикалов), нейропротективное (стимуляция нейротрофинов, снижение уровня провоспалительных цитокинов, подавление олигомеризации  $\beta$ -амилоида), нейромедиаторное (влияние на холинергическую, норадренергическую и глутаматергическую системы), гипотензивное и ренопротективное [76–78]. Клинические исследования (PAQUID, GEM, GuidAge) продемонстрировали, что длительный прием ЭГБ способствует улучшению когнитивных функций и может снижать риск развития деменции у пациентов с хронической ишемией мозга [79–81].

Никотиноил-ГАМК (Пикамилон®) представляет собой соединение ГАМК с никотиновой кислотой, что обеспечивает его высокую биодоступность и способность преодолевать гематоэнцефалический барьер. Препарат обладает комплексным действием: ноотропным (улучшение памяти, внимания, скорости обработки информации), вазоактивным (увеличение мозгового кровотока, нормализация тонуса церебральных сосудов, улучшение венозного оттока), антигипоксическим и антиоксидантным (повышение устойчивости нейронов к ишемии, снижение нейротоксичности глутамата), а также транквилизирующим (снижение тревожности и нормализация сна без седативного эффекта) и вегетостабилизирующим эффектом. Важной особенностью

Пикамилон® является его способность стимулировать энергетический метаболизм нейронов за счет активации процессов окислительного фосфорилирования [82–85].

Синергизм компонентов Пикамилон® Гинкго обеспечивает взаимное усиление терапевтических эффектов. В многоцентровом рандомизированном открытом сравнительном исследовании, включившем 278 пациентов с СКН, было показано, что комбинированная терапия Пикамилон® Гинкго приводит к более значимому улучшению когнитивных функций по сравнению с монотерапией ЭГБ. Так, показатели по шкале MMSE улучшились на 4 балла в группе комбинированной терапии против 3 баллов в группе монотерапии ( $p = 0,007$ ). Особенно выраженный эффект отмечался у пациентов с сопутствующей АГ: в этой подгруппе улучшение по шкале MoCA составило 5 баллов в группе препарата Пикамилон® Гинкго против 3,38 баллов в группе ЭГБ ( $p < 0,05$ ) [86]. Препарат демонстрирует эффективность при субъективных (легких) КН, УКН как в монотерапии (например, у пациентов молодого возраста), так и в составе комбинированного лечения АГ и сопутствующих ССЗ.

Важным преимуществом Пикамилон® Гинкго является его хороший профиль безопасности и отсутствие значимых лекарственных взаимодействий, что позволяет использовать его в комбинации с базовой антигипертензивной терапией. Препарат не только улучшает когнитивные функции, но и способствует нормализации психоэмоционального состояния, снижая выраженность астенических, тревожных и вегетативных расстройств. Рекомендуемая схема применения Пикамилон® Гинкго – 1 капсула 3 раза в день в течение 3 мес., с повтором курса через 5–6 мес. [76].

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

Пациент С. 35 лет. Работает руководителем отдела в частной компании в условиях многозадачности, повышенных умственных нагрузок, стресса; работа требует высокой концентрации.

При анализе жалоб выявлены следующие клинические симптомы: общая утомляемость (быстрая истощаемость при физической и умственной нагрузке), когнитивная и ментальная утомляемость (быстрое снижение концентрации внимания при длительной интеллектуальной работе, трудности с подбором слов к концу рабочего дня, необходимость делать частые перерывы, замедленное мышление к концу рабочего дня, ощущение тяжести в голове), легкая тревожность, периодические нарушения сна (трудности засыпания, поверхностный сон). Жалоб на снижение памяти не предъявляет, но отмечает, что «раньше справлялся с нагрузками легче».

Курит. Ведет малоподвижный образ жизни. Нарушает правила гигиены сна и режим сна. При сборе анамнеза отмечает наличие повышенного АД (АД 140–145/90 мм рт. ст., редкие подъемы АД до 150/90 на фоне стрессовых ситуаций), антигипертензивную терапию принимать отказывается.

При осмотре неврологический статус без очаговой симптоматики. Когнитивные тесты (MoCA, MMSE, тест на вербальную и категориальную беглость, тест Струпа,

Trail Making Test, тест на запоминание 5 слов, тест на зрительную память) – норма, но пациент субъективно ощущает снижение продуктивности при выполнении тестов. При психоэмоциональном тестировании: 6 баллов по подшкале «тревога» госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS, 68 баллов по шкале астении MFI-20.

Таким образом, у пациента имеют место субъективные КН на фоне легкой АГ и хронического стресса, астенический синдром, тревожность, нарушение сна.

Назначенная терапия: Пикамилон® Гинкго по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3 мес. Также даны рекомендации по нормализации режима сна, дозированным физическим нагрузкам, прекращению курения, гигиене труда и отдыха, повторению курса Пикамилон® Гинкго через 6 мес.

Динамика через 3 мес.: уменьшилась общая утомляемость (по шкале MFI-20 – снижение баллов с 68 до 45), уменьшилась когнитивная утомляемость (пациент отмечает, что может дольше концентрироваться на задачах, реже нуждается в перерывах), улучшилась скорость мышления, уменьшилась ментальная утомляемость (исчезло ощущение тяжести в голове), тревожность снизилась с 6 до 3 баллов по шкале HADS, сон улучшился (засыпает быстрее, сон более глубокий).

Представленное клиническое наблюдение свидетельствует о благоприятном профиле переносимости и эффективности комбинированного препарата Пикамилон® Гинкго у молодого пациента с АГ, астенией и субъективными КН.

У пациентов молодого возраста с АГ и отсутствием объективного когнитивного дефицита по данным нейропсихологического тестирования субъективная когнитивная утомляемость и астения могут быть маркерами ранних цереброваскулярных изменений и начальных проявлений невроваскулярной дисфункции. Подобные субъективные КН предшествуют более выраженным когнитивным расстройствам, однако могут быть обратимы и должны рассматриваться как мишень для терапии [85, 87]. Комбинированный препарат Пикамилон® Гинкго показывает эффективность в коррекции этих состояний, улучшая не только когнитивную выносливость, но и общее качество жизни. Преимуществом препарата является возможность уменьшения тревожности и нарушений сна, которые могут сопутствовать жалобам когнитивного спектра и утяжелять КН. Положительные клинические эффекты и отсутствие значимых нежелательных явлений обосновывают необходимость проведения повторных курсов терапии с интервалом 6 мес. для поддержания достигнутого антиастенического, анксиолитического и когнитивно-стимулирующего действия в условиях продолжительного психоэмоционального напряжения и высоких умственных нагрузок.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

Пациентка Л. 48 лет обратилась с жалобами на «туман в голове», нарастающую забывчивость (особенно на имена и планы), замедленное восприятие новой информации, повышенную утомляемость при умственной работе,

эмоциональную лабильность, раздражительность, эпизоды повышения АД до 150–160/95 мм рт. ст., преимущественно во время приливов.

Из анамнеза известно, что работает бухгалтером, отмечает трудности с концентрацией и ошибки в расчетах. Последние 6 мес. менструации нерегулярные. АГ диагностирована в 47 лет, что совпало с началом нерегулярных менструаций. В 48 лет – менопауза. Также в анамнезе стабильная форма ишемической болезни сердца. Получает гипотензивную терапию ингибитором АПФ периндоприлом 8 мг и антиагрегантную терапию ацетилсалициловой кислотой 75 мг/сут. Контроль АД недостаточный.

При обследовании в неврологическом статусе легкая дискоординация в пробах на тандемную ходьбу. Нейропсихологическое тестирование: МоСА – 24 балла (снижение в тестах на внимание и отсроченное воспроизведение), HADS: тревога – 8 баллов, депрессия – 6 баллов. МРТ головного мозга: минимальные лейкоареозные изменения в перивентрикулярных зонах. Суточное мониторирование АД: среднее АД 142/88 мм рт. ст., высокая вариабельность.

Таким образом, у пациентки имеет место УКН сосудисто-дисметаболического генеза, астено-тревожный синдром, артериальная гипертензия на фоне перименопаузального синдрома.

Рекомендовано – консультация терапевта (проведение коррекции гипотензивной терапии: добавлен антагонист кальция амлодипин 5 мг), курс Пикамилон® Гинкго по 1 капсуле 3 раза в день (3 мес.), немедикаментозные методы (дозированные физические нагрузки, когнитивный тренинг), консультация гинеколога, консультация невролога через 6 мес. для оценки выраженности клинических синдромов и назначения повторного курса Пикамилон® Гинкго по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3 мес.

Динамика через 3 мес.: улучшение когнитивных функций (МоСА 26 баллов), уменьшение забывчивости в быту, повышение скорости обработки информации, улучшение концентрации внимания, повышение работоспособности, уменьшение эмоциональной лабильности (HADS: тревога – 4 балла), стабилизация АД (средние значения 130–135/80 мм рт. ст.).

Данный клинический случай иллюстрирует пример успешного применения Пикамилона® Гинкго у пациентки в перименопаузе с АГ и жалобами на КН. Описанные КН являются типичным вариантом КН у женщин в перименопаузе с АГ. Перименопаузальный период представляет собой критическое окно уязвимости для развития КН на фоне АГ. Эпидемиологические исследования демонстрируют, что женщины в перименопаузе с АГ имеют в 1,5–2 раза более высокий риск развития КН по сравнению с нормотензивными сверстницами. Гормональные изменения, в частности снижение уровня эстрогенов, потенцируют негативное влияние АГ на цереброваскулярную систему и когнитивные функции. Дефицит эстрогенов приводит к нарушению эндотелиальной функции и снижению церебральной перфузии, что усугубляет негативные эффекты АГ на мозговое кровообращение. Одновременно наблюдается повышение активности ренин-ангиотензиновой системы, что способствует

прогрессированию церебральной микроангиопатии. Особенностью данной группы пациенток является высокая вариабельность АД, что создает дополнительные риски для церебральной ауторегуляции. При этом традиционная антигипертензивная терапия может быть менее эффективной в плане когнитивной защиты, что требует разработки специальных терапевтических подходов с учетом гормонального статуса. Перспективным направлением является назначение комбинированных нейропротекторов в период гормональной перестройки и изучение церебропротективных возможностей сочетания гормонозаместительной терапии с антигипертензивными препаратами [88, 89]. Учитывая, что множество клинических проявлений перименопаузального периода, таких как «приливы», бессонница и эмоциональная лабильность, снижает толерантность к любым побочным эффектам лекарственных средств, особенно благоприятны для назначения препарата с хорошей переносимостью. В перименопаузе препараты должны не только эффективно корректировать симптомы, но и иметь благоприятный профиль безопасности, чтобы не усугублять возраст-ассоциированные симптомы. А типичная клиническая ситуация с одновременным назначением нескольких симптоматических препаратов для коррекции проявлений перименопаузы, а также антигипертензивных средств делает еще более актуальным назначение нейропротективного ноотропа с минимальным риском лекарственных взаимодействий. Комбинированный препарат Пикамилон® Гинкго с доказанной безопасностью, в том числе при политерапии, отвечает этим требованиям, не влияет на дозировки базовой кардиологической терапии и рекомендован к назначению повторными 3-месячными курсами по 1 капсуле 3 раза в день с интервалами 6 мес.

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 3

Пациентка В. 72 лет. Предъявляет жалобы на нарушение памяти, трудности планирования (не может организовать бытовые дела, как раньше), периодические трудности подбора слов.

Из анамнеза известно, что страдает АГ более 15 лет (принимает антагонист рецепторов ангиотензина II валсартан 80 мг), стенозирующим атеросклерозом брахиоцефальных и коронарных сосудов (1,5 года назад перенесла стентирование передней нисходящей коронарной артерии) и постоянной формой фибрилляции предсердий (принимает аторвастатин 40 мг/сут и ривароксабан 20 мг). Пациентка полностью автономна, проживает одна.

При нейропсихологическом тестировании: МоСА – 20 баллов (снижение в тестах на речевую активность и рисование часов); тест 5 слов – нарушение памяти по дизрегуляторному типу; тест рисования часов – 3 балла (нарушена пространственная организация), тест копирования часов – норма; проба на вербальную беглость – снижена фонетическая активность (менее 8 слов на букву «Л» за минуту), семантическая речевая активность в норме.

Обследование: МРТ головного мозга – лейкоареоз, умеренная церебральная атрофия; суточное

мониторирование АД – среднее АД 138/82 мм рт. ст., эпизоды ночного повышения АД; лабораторные данные – без значимых отклонений.

Таким образом, у пациентки имеет место УКН сосудистого генеза на фоне АГ и атеросклероза брахиоцефальных сосудов.

Рекомендовано каждые 5–6 мес. проводить повторные курсы Пикамилон® Гинкго по 1 капсуле 3 раза в день (длительность курсов – 3 мес.), продолжать гипотензивную терапию (валсартан 80 мг/сут), гиполипидемическую терапию (аторвастатин 40 мг/сут), антикоагулянтную терапию (ривароксабан 20 мг/сут), наблюдение кардиологом.

Динамика через 3 мес.: улучшение когнитивных функций: МоСА – 22 балла (+2 балла за счет улучшения внимания и речевой активности); тест рисования часов – 4 балла (улучшение пространственного восприятия); вербальная беглость – 12 слов на букву «Л» (рост речевой активности). Отмечена хорошая переносимость, побочных эффектов не зафиксировано.

Данный клинический случай демонстрирует эффективное и безопасное применение Пикамилона® Гинкго у пожилой пациентки с УКН и АГ, принимающей антигипертензивную, антикоагулянтную и гиполипидемическую терапию. Прием большого количества препаратов разных классов у пожилых пациентов с АГ поднимает важный вопрос лекарственных взаимодействий Пикамилона® Гинкго с препаратами базовой терапии. Пикамилон® Гинкго не взаимодействует с основными классами гипотензивных средств: ингибиторами АПФ (эналаприл, лизиноприл), блокаторами рецепторов ангиотензина II (лозартан, валсартан), дигидропиридиновыми блокаторами «медленных» кальциевых каналов (амлодипин, нифедипин), бета-блокаторами (бисопролол, метопролол), петлевыми диуретиками (фуросемид), а также гиполипидемическими препаратами из группы статинов (аторвастатин, розувастатин). Особенно актуальным представляется вопрос возможности сочетания Пикамилона® Гинкго с антиагрегантами (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел) и антикоагулянтами (варфарин, прямые оральные антикоагулянты (ривароксабан, апиксабан)). ЭГБ обладает умеренным антиагрегантным эффектом, при этом демонстрирует низкий риск геморрагических осложнений, включая случаи комбинированного применения с препаратами, влияющими на гемостаз. Согласно инструкции по медицинскому применению Пикамилона® Гинкго, ни в одном из зарегистрированных случаев геморрагических эпизодов не была подтверждена причинно-следственная связь с приемом препарата. Фармакодинамическое взаимодействие с антиагрегантами и антикоагулянтами по типу синергизма, также отраженное в инструкции по медицинскому применению, не сопровождается клинически значимым фармакокинетическим взаимодействием. Возможность безопасного сочетания препаратов, содержащих ЭГБ, и антиагрегантов / антикоагулянтов подтверждается результатами клинических исследований и систематических обзоров. В частности, в исследовании К.М. Воне продемонстрировано, что совместное применение стандартизированного

ЭГБ с ацетилсалициловой кислотой не оказывает дополнительного негативного влияния на показатели гемостаза. Авторы подчеркивают, что единичные сообщения о кровотечениях на фоне такой комбинированной терапии не находят подтверждения в крупных контролируемых исследованиях. Особое значение имеет тот факт, что стандартизированный ЭГБ, используемый в современных зарегистрированных лекарственных препаратах (включая комбинацию с никотиноил ГАМК), не содержит гингголевой кислоты – компонента, который ассоциировался с потенциальным риском геморрагических осложнений и который был исключен из состава стандартизированного ЭГБ [90]. Дополнительные данные были получены в ретроспективном исследовании A.L. Chan et al., в котором анализировались исходы у пациентов, получавших комбинированную терапию ЭГБ и антикоагулянтами / антиагрегантами с 2000 по 2008 г. Результаты подтвердили низкий и статистически недостоверный риск развития геморрагических осложнений. При этом авторы отмечают, что особую осторожность следует соблюдать лишь у ограниченной группы пациентов – лиц старше 65 лет с подтвержденным высоким риском кровотечений или наличием кровотечений в анамнезе [91]. Другие работы также подтверждают, что подобные комбинации не усиливают антиагрегантный эффект, не влияют на МНО и риск кровотечений [92, 93]. Учитывая отсутствие риска негативных лекарственных взаимодействий и отсутствие клинически значимого влияния Пикамилона® Гинкго на гемодинамические параметры, базовая терапия АГ не требует корректировки при совместном приеме с Пикамилоном® Гинкго. Хорошая переносимость делает Пикамилон® Гинкго оптимальным выбором для терапии КН у пожилых пациентов, в том числе с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом. Фармакокинетическая совместимость компонентов препарата и их оптимальные дозировки позволяют снизить количество принимаемых препаратов, избежать полипрагмазии и повысить комплаентность. Учитывая прогрессирующий характер хронической ишемии головного мозга, важно помнить,

что клинически значимый эффект достигается при соблюдении полного курса терапии по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3 мес., а для достижения стойкого эффекта рекомендовано повторение курсов 2 раза в год.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ подтверждает значимую взаимосвязь между АГ и КН. КН выявляются не менее чем у 73,7% пациентов с АГ. Это подчеркивает необходимость назначения своевременной нейропротективной терапии у пациентов как молодого возраста, где клинически на первый план сосудистого поражения головного мозга могут выходить астенические расстройства и субъективные когнитивные нарушения, так и у пациенток с «когнитивными» жалобами в период возрастной гормональной перестройки и пациентов пожилого возраста с клинически оформленными нейропсихологическими синдромами. Уникальная комбинация<sup>1</sup> компонентов Пикамилон® Гинкго со множественными потенцированными эффектами, стандартизированный ЭГБ в составе, хорошая переносимость делают его оптимальным выбором для комплексной терапии когнитивных расстройств на фоне АГ и цереброваскулярных нарушений, особенно у пациентов, требующих безопасного и эффективного лечения с отсутствием риска лекарственных взаимодействий. Раннее включение Пикамилон® Гинкго в схему лечения пациентов с АГ является целесообразным как для коррекции когнитивной дисфункции, так и для снижения риска прогрессирования КН и деменции. Статус лекарственного препарата, в отличие от биологически активных добавок, содержащих ЭГБ, обеспечивает наибольшую выраженность терапевтического эффекта и контролируемое качество.



Поступила / Received 30.06.2025  
Поступила после рецензирования / Revised 18.07.2025  
Принята в печать / Accepted 25.07.2025

<sup>1</sup> По данным ГРПС от 30.05.2025 единственный среди МНН никотиноил-гамма-аминоасляная кислота + экстракт гинкго билоба двуплодного. РУ ЛП-Н(009232)-(PF-RU) от 13.03.2025. Режим доступа: [https://grls.pharm-portal.ru/grls?filters%5Bcert\\_num%5D%5B0%5D%5Bid%5D=9937487e-3b22-4de3-8c58-1f48880b4c48](https://grls.pharm-portal.ru/grls?filters%5Bcert_num%5D%5B0%5D%5Bid%5D=9937487e-3b22-4de3-8c58-1f48880b4c48).

## Список литературы / References

- Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;396(10248):413–446. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6).
- Старчина ЮА, Парфенов ВА, Чазова ИЕ, Пустовитова ТС, Яхно НН. Когнитивные расстройства у пациентов с артериальной гипертензией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2008;108(4):19–23. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/isjlpd>. Starchina YuA, Parfyonov VA, Chazova IE, Pustovitova TS, Yakhno NN. Cognitive disturbances in patients with arterial hypertension. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2008;108(4):19–23. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/isjlpd>.
- Launer LJ, Ross GW, Petrovitch H, Masaki K, Foley D, White LR, Havlik RJ. Midlife blood pressure and dementia: the Honolulu-Asia aging study. *Neurobiol Aging*. 2000;21(1):49–55. [https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(00\)00096-8](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(00)00096-8).
- Whitmer RA, Sidney S, Selby J, Johnston SC, Yaffe K. Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. *Neurology*. 2005;64(2):277–281. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000149519.47454.F2>.
- Yamada M, Kasagi F, Sasaki H, Masunari N, Mimori Y, Suzuki G. Association between dementia and midlife risk factors: the Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(3):410–414. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51117.x>.
- Yoshitake T, Kiyohara Y, Kato I, Ohmura T, Iwamoto H, Nakayama K et al. Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: the Hisayama Study. *Neurology*. 1995;45(6):1161–1168. <https://doi.org/10.1212/wnl.45.6.1161>.
- Posner HB, Tang MX, Luchsinger J, Lantigua R, Stern Y, Mayeux R. The relationship of hypertension in the elderly to AD, vascular dementia, and cognitive function. *Neurology*. 2002;58(8):1175–1181. <https://doi.org/10.1212/wnl.58.8.1175>.
- McGrath ER, Beiser AS, DeCarli C, Plourde KL, Vasan RS, Greenberg SM, Seshadri S. Blood pressure from mid- to late life and risk of incident dementia. *Neurology*. 2017;89(24):2447–2454. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004741>.
- Kivipelto M, Helkala EL, Laakso MP, Hänninen T, Hallikainen M, Alhainen K et al. Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study. *BMJ*. 2001;322(7300):1447–1451. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7300.1447>.
- Shim YS, Shin HE. Impact of the ambulatory blood pressure monitoring profile on cognitive and imaging findings of cerebral small-vessel disease in older adults with cognitive complaints. *J Hum Hypertens*. 2022;36(1):14–23. <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00490-y>.
- Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, Palmertz B, Andreasson LA, Nilsson L et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet*. 1996;347(9009):1141–1145. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)90608-x](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)90608-x).
- Qiu C, von Strauss E, Fastbom J, Winblad B, Fratiglioni L. Low blood pressure and risk of dementia in the Kungsholmen project: a 6-year follow-up study. *Arch Neurol*. 2003;60(2):223–228. <https://doi.org/10.1001/archneur.60.2.223>.

13. Li G, Rhow IC, Shofer JB, Kukull WA, Breitner JC, Peskind E et al. Age-varying association between blood pressure and risk of dementia in those aged 65 and older: a community-based prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(8):1161–1167. <https://doi.org/10.1111/j.1532--5415.2007.01233.x>.
14. Walker KA, Sharrett AR, Wu A, Schneider ALC, Albert M, Lutsey PL et al. Association of Midlife to Late-Life Blood Pressure Patterns With Incident Dementia. *JAMA.* 2019;322(6):535–545. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.10575>.
15. Swan GE, DeCarli C, Miller BL, Reed T, Wolf PA, Jack LM, Carmelli D. Association of midlife blood pressure to late-life cognitive decline and brain morphology. *Neurology.* 1998;51(4):986–993. <https://doi.org/10.1212/wnl.51.4.986>.
16. Lopez OL, Jagust WJ, Dulberg C, Becker JT, DeKosky ST, Fitzpatrick A et al. Risk factors for mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study: part 2. *Arch Neurol.* 2003;60(10):1394–1399. <https://doi.org/10.1001/archneur.60.10.1394>.
17. Zúñiga-Salazar GA, Hincapié-Arias SM, Salazar-Bolaños EE, Lara-Terán JJ, Cáceres-Vinueza SV, Duarte-Vera YC. Impact of arterial hypertension on the cognitive function of patients between 45 and 65 years. Luis Vernaza Hospital, Guayaquil, Ecuador. *Arch Cardiol Mex.* 2020;90(3):284–292. <https://doi.org/10.24875/ACM.20000350>.
18. Antonazzo B, Marano G, Romagnoli E, Ronzoni S, Frati G, Sani G, Janiri L, Mazza M. Impact of arterial hypertension and its management strategies on cognitive function and dementia: a comprehensive umbrella review. *Minerva Cardiol Angiol.* 2022;70(3):285–297. <https://doi.org/10.23736/S2724-5683.20.05452-3>.
19. Suzuki K, Masawa N, Sakata N, Takatama M. Pathologic evidence of microvascular rarefaction in the brain of renal hypertensive rats. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2003;12(1):8–16. <https://doi.org/10.1053/jscd.2003.1>.
20. Zhang M, Mao Y, Ramirez SH, Tuma RF, Chabrashvili T. Angiotensin II induced cerebral microvascular inflammation and increased blood-brain barrier permeability via oxidative stress. *Neuroscience.* 2010;171(3):852–858. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.09.029>.
21. Toth P, Tucsek Z, Sosnowska D, Gautam T, Mitschelen M, Tarantini S et al. Age-related autoregulatory dysfunction and cerebrovascular injury in mice with angiotensin II-induced hypertension. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2013;33(11):1732–1742. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2013.143>.
22. Jiménez-Balado J, Riba-Llena I, Garde E, Valor M, Gutiérrez B, Pujadas F, Delgado P. Prevalence of hippocampal enlarged perivascular spaces in a sample of patients with hypertension and their relation with vascular risk factors and cognitive function. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(6):651–656. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-316724>.
23. Alber J, Alladi S, Bae HJ, Barton DA, Beckett LA, Bell JM et al. White matter hyperintensities in vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID): Knowledge gaps and opportunities. *Alzheimers Dement.* 2019;5:107–117. <https://doi.org/10.1016/j.trci.2019.02.001>.
24. Geerlings MI, Appelman AP, Vincken KL, Mali WP, van der Graaf Y. Association of white matter lesions and lacunar infarcts with executive functioning: the SMART-MR study. *Am J Epidemiol.* 2009;170(9):1147–1155. <https://doi.org/10.1093/aje/kwp256>.
25. Biesbroek JM, Weaver NA, Biessels GJ. Lesion location and cognitive impact of cerebral small vessel disease. *Clin Sci.* 2017;131(8):715–728. <https://doi.org/10.1042/CS20160452>.
26. Carnevale L, D'Angelosante V, Landolfi A, Grillea G, Selvetella G, Storto M et al. Brain MRI fiber-tracking reveals white matter alterations in hypertensive patients without damage at conventional neuroimaging. *Cardiovasc Res.* 2018;114(11):1536–1546. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvy104>.
27. Ungvari Z, Tarantini S, Kirkpatrick AC, Csiszar A, Prodan CI. Cerebral microhemorrhages: mechanisms, consequences, and prevention. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2017;312(6):H1128–H1143. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00780.2016>.
28. Petrea RE, O'Donnell A, Beiser AS, Habes M, Aparicio H, DeCarli C et al. Mid to Late Life Hypertension Trends and Cerebral Small Vessel Disease in the Framingham Heart Study. *Hypertension.* 2020;76(3):707–714. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15073>.
29. Petrovitch H, White LR, Izmirlian G, Ross GW, Havlik RJ, Markesbery W et al. Midlife blood pressure and neuritic plaques, neurofibrillary tangles, and brain weight at death: the HAAS. Honolulu-Asia aging Study. *Neurobiol Aging.* 2000;21(1):57–62. [https://doi.org/10.1016/s0197-4580\(00\)00106-8](https://doi.org/10.1016/s0197-4580(00)00106-8).
30. Iadecola C, Yaffe K, Biller J, Bratzke LC, Faraci FM, Gorelick PB et al. Impact of Hypertension on Cognitive Function: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2016;68(6):e67–e94. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000053>.
31. Smits LL, van Harten AC, Pijnenburg YA, Koedam EL, Bouwman FH, Sistermans N et al. Trajectories of cognitive decline in different types of dementia. *Psychol Med.* 2015;45(5):1051–1059. <https://doi.org/10.1017/S0033291714002153>.
32. Sikaroodi H, Yadegari S, Miri SR. Cognitive impairments in patients with cerebrovascular risk factors: a comparison of Mini Mental Status Exam and Montreal Cognitive Assessment. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115(8):1276–1280. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2012.11.026>.
33. Smith EE, Muzikansky A, McCreary CR, Batool S, Viswanathan A, Dickerson BC et al. Impaired memory is more closely associated with brain beta-amyloid than leukoaraiosis in hypertensive patients with cognitive symptoms. *PLoS ONE.* 2018;13(1):e0191345. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191345>.
34. Reed BR, Mungas DM, Kramer JH, Ellis W, Vinters HV, Zarow C et al. Profiles of neuropsychological impairment in autopsy-defined Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. *Brain.* 2007;130(Pt 3):731–739. <https://doi.org/10.1093/brain/awl385>.
35. Noh J, Kim HC, Shin A, Yeom H, Jang SY, Lee JH et al. Prevalence of Comorbidity among People with Hypertension: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2013. *Korean Circ J.* 2016;46(5):672–680. <https://doi.org/10.4070/kcj.2016.46.5.672>.
36. Trauernicht AK, Sun H, Patel KP, Mayhan WG. Enalapril prevents impaired nitric oxide synthase-dependent dilatation of cerebral arterioles in diabetic rats. *Stroke.* 2003;34(11):2698–2703. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000092121.62649.DC>.
37. Valcarcel-Ares MN, Tucsek Z, Kiss T, Giles CB, Tarantini S, Yabluchanskiy A et al. Obesity in Aging Exacerbates Neuroinflammation, Dysregulating Synaptic Function-Related Genes and Altering Eicosanoid Synthesis in the Mouse Hippocampus: Potential Role in Impaired Synaptic Plasticity and Cognitive Decline. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2019;74(3):290–298. <https://doi.org/10.1093/gerona/gly127>.
38. Viggiano D, Wagner CA, Martino G, Nedergaard M, Zoccali C, Unwin R, Capasso G. Mechanisms of cognitive dysfunction in CKD. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(8):452–469. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0266-9>.
39. Hooghiemstra AM, Leeuwis AE, Bertens AS, Biessels GJ, Bots ML, Brunner-La Rocca HP et al. Frequent Cognitive Impairment in Patients With Disorders Along the Heart-Brain Axis. *Stroke.* 2019;50(12):3369–3375. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.026031>.
40. Gottesman RF, Schneider AL, Albert M, Alonso A, Bandeen-Roche K, Coker L et al. Midlife hypertension and 20-year cognitive change: the atherosclerosis risk in communities neurocognitive study. *JAMA Neurol.* 2014;71(10):1218–1227. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.1646>.
41. Derby CA, Hutchins F, Greendale GA, Matthews KA, Sternfeld B, Everson-Rose SA et al. Cardiovascular risk and midlife cognitive decline in the Study of Women's Health Across the Nation. *Alzheimers Dement.* 2021;17(8):1342–1352. <https://doi.org/10.1002/alz.12300>.
42. Lande MB, Kupferman JC. Blood Pressure and Cognitive Function in Children and Adolescents. *Hypertension.* 2019;73(3):532–540. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11686>.
43. Yaffe K, Vittinghoff E, Pletcher MJ, Hoang TD, Launer LJ, Whitmer R, Coker LH, Sidney S. Early adult to midlife cardiovascular risk factors and cognitive function. *Circulation.* 2014;129(15):1560–1567. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004798>.
44. Mahinrad S, Kurian S, Garner CR, Sedaghat S, Nemeth AJ, Moscufo N et al. Cumulative Blood Pressure Exposure During Young Adulthood and Mobility and Cognitive Function in Midlife. *Circulation.* 2020;141(9):712–724. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042502>.
45. Nordström P, Nordström A, Eriksson M, Wahlund LO, Gustafson Y. Risk factors in late adolescence for young-onset dementia in men: a nationwide cohort study. *JAMA Intern Med.* 2013;173(17):1612–1628. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.9079>.
46. Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurol.* 2005;4(8):487–499. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70141-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70141-1).
47. Waldstein SR, Giggey PP, Thayer JF, Zonderman AB. Nonlinear relations of blood pressure to cognitive function: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Hypertension.* 2005;45(3):374–379. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000156744.44218.74>.
48. Legdeur N, Heymans MW, Comijs HC, Huisman M, Maier AB, Visser PJ. Age dependency of risk factors for cognitive decline. *BMC Geriatr.* 2018;18(1):187. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0876-2>.
49. Emdin CA, Rothwell PM, Salimi-Khorshidi G, Kiran A, Conrad N, Callender T et al. Blood Pressure and Risk of Vascular Dementia: Evidence From a Primary Care Registry and a Cohort Study of Transient Ischemic Attack and Stroke. *Stroke.* 2016;47(6):1429–1435. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.012658>.
50. Ungvari Z, Yabluchanskiy A, Tarantini S, Toth P, Kirkpatrick AC, Csiszar A, Prodan CI. Repeated Valsalva maneuvers promote symptomatic manifestations of cerebral microhemorrhages: implications for the pathogenesis of vascular cognitive impairment in older adults. *Geroscience.* 2018;40(5-6):485–496. <https://doi.org/10.1007/s11357-018-0044-9>.
51. Levine DA, Galecki AT, Langa KM, Unverzagt FW, Kaboto MU, Giordani B et al. Blood Pressure and Cognitive Decline Over 8 Years in Middle-Aged and Older Black and White Americans. *Hypertension.* 2019;73(2):310–318. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12062>.
52. Forette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Birkenhäger WH, Babarskiene MR et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet.* 1998;352(9137):1347–1351. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)03086-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)03086-4).

53. Peters R, Beckett N, Forette F, Tuomilehto J, Clarke R, Ritchie C et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol.* 2008;7(8):683–689. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70143-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70143-1).
54. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2011;42(9):2672–2713. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182299496>.
55. 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>.
56. de Menezes ST, 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 ELSA-Brasil Cohort. *Hypertension.* 2021;77(2):672–681. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16080>.
57. Tzourio C, Anderson C, Chapman N, Woodward M, Neal B, MacMahon S et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med.* 2003;163(9):1069–1075. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.9.1069>.
58. Tzourio C, Dufouil C, Ducimetière P, Alperovitch A. Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. EVA Study Group. *Epidemiology of Vascular Aging. Neurology.* 1999;53(9):1948–1952. <https://doi.org/10.1212/wnl.53.9.1948>.
59. Barthold D, Joyce G, Wharton W, Kehoe P, Zissimopoulos J. The association of multiple anti-hypertensive medication classes with Alzheimer's disease incidence across sex, race, and ethnicity. *PLoS ONE.* 2018;13(11):e0206705. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206705>.
60. Hughes D, Judge C, Murphy R, Loughlin E, Costello M, Whiteley W et al. Association of Blood Pressure Lowering With Incident Dementia or Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2020;323(19):1934–1944. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4249>.
61. Tu K, Anderson LN, Butt DA, Quan H, Hemmelgarn BR, Campbell NR et al. Antihypertensive drug prescribing and persistence among new elderly users: implications for persistence improvement interventions. *Can J Cardiol.* 2014;30(6):647–652. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.03.017>.
62. Quitterer U, AbdAlLa S. Improvements of symptoms of Alzheimer's disease by inhibition of the angiotensin system. *Pharmacol Res.* 2020;154:104230. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.04.014>.
63. Hachinski V, Einhäupl K, Ganten D, Alladi S, Brayne C, Stephan BCM et al. Preventing dementia by preventing stroke: The Berlin Manifesto. *Alzheimers Dement.* 2019;15(7):961–984. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.06.001>.
64. Friberg L, Rosenqvist M. Less dementia with oral anticoagulation in atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2018;39(6):453–460. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx579>.
65. de Leeuw FE, de Groot JC, Oudkerk M, Wittman JC, Hofman A, van Gijn J, Breteler MM. Hypertension and cerebral white matter lesions in a prospective cohort study. *Brain.* 2002;125(Pt 4):765–772. <https://doi.org/10.1093/brain/awf077>.
66. van Dijk EJ, Breteler MM, Schmidt R, Berger K, Nilsson LG, Oudkerk M et al. The association between blood pressure, hypertension, and cerebral white matter lesions: cardiovascular determinants of dementia study. *Hypertension.* 2004;44(5):625–630. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000145857.98904.20>.
67. Williamson JD, Pajewski NM, Auchus AP, Bryan RN, Chelune G, Cheung AK et al. Effect of Intensive vs Standard Blood Pressure Control on Probable Dementia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321(6):553–561. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.21442>.
68. Lv YB, Zhu PF, Yin ZX, Kraus VB, Threapleton D, Chei CL et al. A U-shaped Association Between Blood Pressure and Cognitive Impairment in Chinese Elderly. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(2):193.e7–193.e13. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.11.011>.
69. Nilsson SE, Read S, Berg S, Johansson B, Melander A, Lindblad U. Low systolic blood pressure is associated with impaired cognitive function in the oldest old: longitudinal observations in a population-based sample 80 years and older. *Aging Clin Exp Res.* 2007;19(1):41–47. <https://doi.org/10.1007/BF03325209>.
70. Prince MJ, Bird AS, Blizard RA, Mann AH. Is the cognitive function of older patients affected by antihypertensive treatment? Results from 54 months of the Medical Research Council's trial of hypertension in older adults. *BMJ.* 1996;312(7034):801–805. <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7034.801>.
71. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA.* 1991;265(24):3255–3264. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2046107/>.
72. Bosch J, O'Donnell M, Swaminathan B, Lonn EM, Sharma M, Dagenais G et al. Effects of blood pressure and lipid lowering on cognition: Results from the HOPE-3 study. *Neurology.* 2019;92(13):e1435–e1446. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000007174>.
73. Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens.* 2003;21(5):875–886. <https://doi.org/10.1097/00004872-200305000-00011>.
74. Peters R, Warwick J, Anstey KJ, Anderson CS. Blood pressure and dementia: What the SPRINT-MIND trial adds and what we still need to know. *Neurology.* 2019;92(21):1017–1018. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007543>.
75. Fryar CD, Ostchega Y, Hales CM, Zhang G, Kruszon-Moran D. Hypertension Prevalence and Control Among Adults: United States, 2015–2016. *NCHS Data Brief.* 2017;(289):1–8. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29155682/>.
76. Путилина МВ. Артериальная гипертензия как глобальная неврологическая проблема и перспектива многофакторной церебропротекции: фокус на комбинированные препараты. *Медицинский совет.* 2024;18(12):15–20. <https://doi.org/10.21518/ms2024-278>.
77. Putlina MV. Arterial hypertension as a global neurological problem and the prospect of multifactorial cerebroprotection: Focus on combination drugs. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;(12):15–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-278>.
78. Noor-E-Tabassum, Das R, Lami MS, Chakraborty AJ, Mitra S, Tallei TE et al. *Ginkgo biloba*: A Treasure of Functional Phytochemicals with Multimedicinal Applications. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022;2022:8288818. <https://doi.org/10.1155/2022/8288818>.
79. Abdel-Zaher AO, Farghaly HSM, El-Refaiy AEM, Abd-Eldayem AM. Protective effect of the standardized extract of ginkgo biloba (EGb761) against hypertension with hypercholesterolemia-induced renal injury in rats: Insights in the underlying mechanisms. *Biomed Pharmacother.* 2017;95:944–955. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.08.078>.
80. Amieva H, Meillon C, Helmer C, Barberger-Gateau P, Dartigues JF. Ginkgo biloba extract and long-term cognitive decline: a 20-year follow-up population-based study. *PLoS ONE.* 2013;8(1):e52755. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052755>.
81. DeKosky ST, Williamson JD, Fitzpatrick AL, Kronmal RA, Ives DG, Saxton JA et al. Ginkgo biloba for prevention of dementia: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;300(19):2253–2262. <https://doi.org/10.1001/jama.2008.683>.
82. Vellas B, Coley N, Ousset PJ, Berrut G, Dartigues JF, Dubois B et al. Long-term use of standardised Ginkgo biloba extract for the prevention of Alzheimer's disease (GuidAge): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2012;11(10):851–859. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70206-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70206-5).
83. Силкина ИВ, Ганьшина ТС, Серединин СБ, Мирзоян РС. ГАМКергический механизм цереброваскулярного и нейропротекторного эффектов афобазола и Пикамилона. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2005;1(68):2–24. Режим доступа: <https://www.ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/1082>.
84. Силкина ИВ, Ганьшина ТС, Серединин СБ, Мирзоян РС. Gabaergic mechanism of cerebrovascular and neuroprotective effects of afobazole and picamilon. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2005;1(68):2–24. (In Russ.) Available at: <https://www.ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/1082>.
85. Лиходеева ВА, Спасов АА, Исупов ИБ, Мандриков ВБ. Влияние Пикамилона на параметры церебрального кровотока дизадаптированных пловцов с разными типами системной гемодинамики. *Вестник новых медицинских технологий.* 2011;18(1):150–153. Режим доступа: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/vliyanie-pikamilona-na-parametry-tserebralnogo-krovotoka-dizadaptirovannyh-plovtsov-s-raznymi-tipami-sistemnoy-gemodinamiki.pdf>.
86. Lihodeeva VA, Spasov AA, Isupov IB, Mandrikov VB. The influence of picamilon parameters of cerebral microcirculation of disadaptation swimmers in the types systemic hemodynamics. *Journal of New Medical Technologies.* 2011;18(1):150–153. (In Russ.) Available at: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/vliyanie-pikamilona-na-parametry-tserebralnogo-krovotoka-dizadaptirovannyh-plovtsov-s-raznymi-tipami-sistemnoy-gemodinamiki.pdf>.
87. Демьяновская ЕГ, Васильев АС, Шмырев ВИ. Когнитивные нарушения у пациентов молодого и среднего возраста. *Лечащий врач.* 2023;26(5):48–54. <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.5.008>.
88. Demianovskaya EG, Vasilev AS, Shmyrev VI. Cognitive impairments in young and middle-aged patients. *Lechaschi Vrach.* 2023;26(5):48–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.5.008>.
89. Путилина МВ. Молодой пациент на приеме у невролога: особенности диагностики и терапии. *Медицинский совет.* 2023;17(10):146–152. <https://doi.org/10.21518/ms2023-225>.
90. Putlina MV. A young patient at a neurologist's appointment: features of diagnostics and therapy. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(10):146–152. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-225>.

86. Захаров ВВ, Бородулина ИВ, Вахнина НВ. Лечение больных с хронической ишемией головного мозга: опыт применения комбинированного нейропротективного препарата Пикамилон Гинкго. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(9):95–103. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212209195>.  
Zakharov VV, Borodulina IV, Vakhnina NV. Treatment of patients with chronic cerebral ischemia: experience of using the combined neuroprotective drug Picamilon Ginkgo. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(9):95–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202212209195>.
87. Яхно НН, Захаров ВВ, Коберская НН, Мхитарян ЭА, Гришина ДА, Локшина АБ и др. «Предумеренные» (субъективные и лёгкие) когнитивные расстройства. *Неврологический журнал*. 2017;2(4):198–204. <https://doi.org/10.18821/1560-9545-2017-22-4-198-204>.  
Yakhno NN, Zakharov VV, Koberskaya NN, Mkhitarjan EA, Grishina DA, Lokshina AB et al. Premild (subjective and subtle) cognitive disorders. *Nevrologicheskii Zhurnal*. 2017;22(4):198–204. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/1560-9545-2017-22-4-198-204>.
88. Баранова ЕИ, Кацап АА, Колесник ОС, Лебедева ЕВ. Гипертоническая болезнь у женщин в пери- и постменопаузе – патофизиологические механизмы и подходы к лечению. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5439. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5439>.  
Baranova EI, Katsap AA, Kolesnik OS, Lebedeva EV. Hypertension in peri- and postmenopausal women – pathophysiological mechanisms and approaches to treatment. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5439. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5439>.
89. Гаспарян СА, Чотчаева АМ, Карпов СМ. Когнитивные и психоэмоциональные нарушения у женщин периода менопаузального перехода: возможности медикаментозной коррекции. *Проблемы эндокринологии*. 2023;69(1):86–95. <https://doi.org/10.14341/probl13205>.  
Gasparyan SA, Chotchaeva AM, Karpov SM. Cognitive and psychoemotional changes in menopausal transition: The possibility of medical correction. *Problemy Endokrinologii*. 2023;69(1):86–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl13205>.
90. Bone KM. Potential interaction of Ginkgo biloba leaf with antiplatelet or anticoagulant drugs: what is the evidence? *Mol Nutr Food Res*. 2008;52(7):764–771. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200700098>.
91. Chan AL, Leung HW, Wu JW, Chien TW. Risk of hemorrhage associated with co-prescriptions for Ginkgo biloba and antiplatelet or anticoagulant drugs. *J Altern Complement Med*. 2011;17(6):513–517. <https://doi.org/10.1089/acm.2010.0295>.
92. Wolf HR. Does Ginkgo biloba special extract EGb 761 provide additional effects on coagulation and bleeding when added to acetylsalicylic acid 500 mg daily? *Drugs R D*. 2006;7(3):163–172. <https://doi.org/10.2165/00126839-200607030-00003>.
93. Катунина ЕА. Гинкго билоба: итоги полувекового опыта применения. Полиmodalность эффектов гинкго билоба: экспериментальные и клинические исследования. *Научно-практическая ревматология*. 2013;(2):53–57. Режим доступа: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/a59/a5924627a37e263a664ccd673bdc5dc7.pdf>.  
Katunina EA. Ginkgo biloba: Results of Half a Century of Clinical Use. Polymodal Effects of Ginkgo biloba: Experimental and Clinical Studies. *Rheumatology Science and Practice*. 2013;(2):53–57. (In Russ.) Available at: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/a59/a5924627a37e263a664ccd673bdc5dc7.pdf>.

### Вклад авторов:

Концепция статьи – Н.В. Титова

Концепция и дизайн исследования – Н.В. Титова

Написание текста – Н.В. Титова, Ю.Н. Бездольный

Сбор и обработка материала – Н.В. Титова, Ю.Н. Бездольный

Обзор литературы – Н.В. Титова, Ю.Н. Бездольный

Анализ материала – Н.В. Титова, Ю.Н. Бездольный

Редактирование – Н.В. Титова

Утверждение окончательного варианта статьи – Н.В. Титова, Ю.Н. Бездольный

### Contribution of authors:

Concept of the article – Nataliya V. Titova

Study concept and design – Nataliya V. Titova

Text development – Nataliya V. Titova, Yuriy N. Bezdolny

Collection and processing of material – Nataliya V. Titova, Yuriy N. Bezdolny

Literature review – Nataliya V. Titova, Yuriy N. Bezdolny

Material analysis – Nataliya V. Titova, Yuriy N. Bezdolny

Editing – Nataliya V. Titova

Approval of the final version of the article – Nataliya V. Titova, Yuriy N. Bezdolny

### Информация об авторах:

**Титова Наталия Владимировна**, к.м.н., доцент, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; научный сотрудник отдела нейродегенеративных заболеваний, Федеральный центр мозга и нейротехнологий; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10; [nattitova@yandex.ru](mailto:nattitova@yandex.ru)

**Бездольный Юрий Никитович**, к.м.н., невролог, Городская поликлиника №107; Россия, 127273, Москва, ул. Декабристов, д. 24; [byneurologist@gmail.com](mailto:byneurologist@gmail.com)

### Information about the authors:

**Nataliya V. Titova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Researcher of the Department of Neurodegenerative Diseases, Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies; 1, Bldg. 10, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia; [nattitova@yandex.ru](mailto:nattitova@yandex.ru)

**Yuriy N. Bezdolny**, Cand. Sci. (Med.), Neurologist, City Polyclinic No. 107; 24, Decabristov St., Moscow, 127273, Russia; [byneurologist@gmail.com](mailto:byneurologist@gmail.com)