

Контроль уровня артериального давления как профилактика когнитивных нарушений

М.В.Мельник¹, И.И.Афоничева¹, А.А.Казюлин²

¹ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

²ГУЗ Щекинская районная больница. 301247, Россия, Тульская обл., Щекино, ул. Болдина, д. 1

На сегодняшний день распространенность когнитивных нарушений (КН) носит масштабный характер. В исходе патологического процесса происходят частичная или полная социальная, профессиональная и бытовая дезадаптация и инвалидизация. Одним из факторов прогрессирования КН является снижение приверженности терапии, формирующее порочный круг развития основного заболевания и его осложнений. В статье рассматриваются вопросы распространенности, патогенеза и классификации КН при артериальной гипертензии, анализируется зависимость мнестических нарушений от повышения цифр артериального давления. Использование современных антигипертензивных препаратов при адекватном контроле уровня артериального давления снижает риск развития и прогрессирования КН. С этой целью успешно может применяться блокатор кальциевых каналов III поколения лерканидипин, обладающий высокой антигипертензивной активностью, церебропротективной функцией, вызывающий регресс КН, повышающий качество жизни пациентов. На сегодняшний момент имеется небольшое количество работ, изучающих влияние блокаторов кальциевых каналов на когнитивную функцию, что послужило поводом для изучения данного вопроса.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, когнитивные функции, лерканидипин.

✉ melnik.m.v@gmail.com

Для цитирования: Мельник М.В., Афоничева И.И., Казюлин А.А. Контроль уровня артериального давления как профилактика когнитивных нарушений. Системные гипертензии. 2016; 13 (4): 56–59.

The control of blood pressure level as the prevention of cognitive impairment

M.V.Melnik¹, I.I.Afonicheva¹, A.A.Kazyulin²

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2;

²Shchekino District Hospital. 301240, Russian Federation, Tula region, Schekino, ul. Boldina, d. 1

Today the prevalence of cognitive impairment is a large scale. At the end of the pathological process partial or complete, social, professional and common maladjustment and disability comes. One of the main factors of progression of cognitive impairment is a decrease in adherence to the therapy, forming a vicious circle of the underlying disease and its complications. In the article we examine the prevalence, pathogenesis and classification of cognitive impairment of patients with arterial hypertension, memory impairment, analyze the relationship of high blood pressure numbers. The use of modern antihypertensive drugs, with adequate control of blood pressure reduces the risk of development and progression of cognitive impairment. To this end, successfully it can be used calcium channel blocker lercanidipine third generation, which has high anti-hypertensive activity, cerebroprotective function, causing regression of cognitive disorders, enhancing the quality of life of patients. Nowadays there is a small number of studies investigating the effect of calcium channel blockers on cognitive function, that led to the study of this issue.

Key words: arterial hypertension, cognitive function, lercanidipine.

✉ melnik.m.v@gmail.com

For citation: Melnik M.V., Afonicheva I.I., Kazyulin A.A. The control of blood pressure level as the prevention of cognitive impairment. Systemic Hypertension. 2016; 13 (4): 56–59.

Артериальная гипертензия (АГ) является масштабной медико-социальной проблемой в развитых странах мира. Она приводит к развитию грозных осложнений: инфаркта миокарда, мозгового инсульта (ишемического, геморрагического), определяющих преждевременную смертность и высокие показатели инвалидизации пациентов. АГ в то же время является главным фактором риска развития других тяжелых осложнений, таких как почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, когнитивные нарушения (КН), которым предшествует бессимптомное поражение органов-мишеней: сердца (гипертрофия левого желудочка), почек (микроальбуминурия), головного мозга. Для снижения сердечно-сосудистых рисков и смертности требуется адекватно подобранная и своевременно назначенная антигипертензивная терапия с учетом всех факторов риска, имеющих поражений органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний, направленная на удержание величины артериального давления (АД) на целевом уровне. Однако эффективное медикаментозное лечение возможно не у всех пациентов по ряду причин: вследствие низкой приверженности терапии, недооценки степени риска, неверного выбора или назначения недостаточных доз антигипертензивного препарата. По данным эпидемических исследований, в нашей стране целевого уровня АД удается достигнуть лишь у 23,2% пациентов – у 28,9% женщин и 16,5% мужчин [1, 2].

В стандартный план обследования больных АГ, как правило, не входит оценка состояния головного мозга, его по-

ражение устанавливается как осложнение в виде КН, инфаркта головного мозга или внутримозгового кровоизлияния. Имеются данные о том, что у 44% больных АГ отмечено субклиническое поражение головного мозга, что в 2 раза превышает распространенность поражения почек и сердца как органов-мишеней [3]. Однако эта цифра, скорее всего, является заниженной, поскольку в повседневной практике врач редко оценивает когнитивные функции (КФ), за исключением субъективных жалоб. Совсем другие сведения о распространенности КН были получены в рамках исследования ПРОМЕТЕЙ. Было доказано, что проблема когнитивных расстройств у лиц старше 50 лет выходит на лидирующие позиции. На ухудшение памяти или снижение умственной работоспособности предъявляли жалобы 2677 (83,4%) человек. Из них у 2190 КН были подтверждены с помощью простых объективных нейропсихологических методов исследования (68,2% от общей выборки). При этом у 810 (25,2% от общего числа) результат по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE) составил 24 или менее баллов, что свидетельствует о наличии выраженных КН. У остальных 1380 (43,0%) пациентов результат MMSE составил от 25 до 27 баллов или были ошибки в тесте рисования часов при нормальном показателе MMSE, что расценивалось как легкие или умеренные КН (см. рисунок) [4].

АГ является основным фактором, вызывающим нарушения КФ. Под КФ принято понимать наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира.

К ним относятся память, внимание, гнозис, речь, праксис и интеллект.

Память – способность запечатлевать, накапливать и многократно воспроизводить накопленную информацию.

Внимание – способность сосредотачивать познавательные процессы, сознательная сфера человека, поддерживает оптимальный уровень психической активности.

Гнозис (греч. gnosis – знание) – сложный комплекс аналитико-синтетических процессов, направленных на распознавание объекта как целого и отдельных его характеристик. Нарушения гнозиса называются агнозиями. В соответствии с видами органов чувств человека различают зрительные, слуховые, тактильные (соматосенсорные), обонятельные, вкусовые агнозии.

Речь – способность выражать мысль своими словами, специфическая форма деятельности.

Праксис – способность использовать, приобретать и сохранять различные двигательные действия (произвольные, целенаправленные).

Интеллект – способность анализировать разного рода задачи и информацию, а также выносить логические умозаключения, помогает эффективно адаптироваться в обществе.

КН является субъективно и/или объективно выявляемое индивидуальное ухудшение (снижение) одной или нескольких КФ. Согласно классификации Н.Яхно (2005 г.) выделяют:

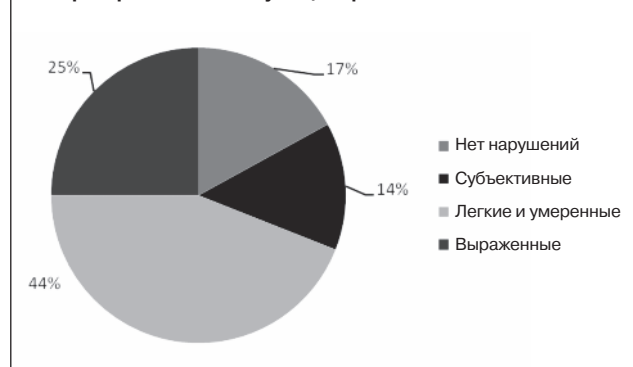
- легкие КН – снижение одной КФ, выявляемое при нейropsychологическом исследовании, не вызывают нарушения обыденной (повседневной) деятельности;
- умеренные КН – ухудшение памяти на текущие события, трудности в приобретении новых навыков, пациент может испытывать трудности в решении непривычных ситуаций, пространственная дезориентировка в малоизвестных местах, снижение сосредоточенности;
- тяжелые КН – деменция, приводящая к частичной или полной социальной, профессиональной, бытовой дезадаптации и к инвалидизации.

По данным некоторых авторов, через 1 год у 5–15% больных, страдающих легкой и умеренной формами когнитивных расстройств, разовьется деменция, через 4 года – 70%, а через 5 лет все пациенты будут страдать деменцией [5, 6]. В исследовании Ю.А.Старчиной и соавт. было показано, что КН встречаются у 73,2% пациентов, страдающих АГ при отсутствии в анамнезе инсульта. В большинстве случаев КН носили легкий (46,7%) и умеренный характер (26,7%), деменция отмечалась редко, только у пациентов, перенесших инсульт, что составило 9% исследованной выборки пациентов [7].

Как отмечалось ранее, главным фактором в формировании когнитивной недостаточности является АГ. Величина мозгового кровотока прямо пропорциональна перфузионному давлению, которое определяется разницей между средним АД и средним внутричерепным давлением. Высокая лабильность и вариабельность АД, высокое пульсовое давление, частые гипертонические кризы, а следовательно, хроническая неконтролируемая АГ являются главными predisposing факторами к развитию совокупности сложных нарушений в сосудах головного мозга.

Наиболее подвержены деструктивным изменениям на фоне высоких цифр АД интракраниальные сосуды и сосуды микроциркуляторного русла, характеризующиеся плазмодигиаларным и геморрагическим пропитыванием стенок сосудов с последующей гибелью миоцитов и развитием липогигалиноза. Формирующийся атеросклероз вводит к изменению реактивности сосудистой стенки и, как следствие, стенозам, разрыву, потере тонуса и образованию перегибов артериальных сосудов. В более крупных экстракраниальных артериях формируются структурные изменения в виде локальных и циркулярных мышечно-эластических утолщений внутренней оболочки, склероза внутренней и средней оболочек с разрушением, фрагмен-

Распространенность КН у лиц старше 50 лет.



тацией и образованием кальцинатов, элементов эластического каркаса магистральных артерий головы. Утрата мышечных и эластических элементов стенок артерий, потеря тонуса сосудов способствуют возникновению макроангиопатии – патологической извитости и перегибам, которые вследствие изменения линейной скорости кровотока снижают перфузионное давление. Перечисленные патоморфологические изменения сосудистой системы интракраниального кровотока обуславливают поражение глубинных отделов мозга, что проявляется разрежением перивентрикулярного белого вещества головного мозга (лейкоареоз), базальных ганглиев и развитием лакунарных состояний, излюбленным местом локализации которых являются парные образования: хвостатое тело и скорлупа, составляющие вместе полосатое тело (стриатум), бледное ядро (паллидум) и таламус. Именно в этих отделах лакунарные инфаркты, связанные с АГ, развиваются чаще всего [8, 9]. Лейкоареоз – это участок демиелинизации, формирующийся вследствие нарушения резорбции ликвора посредством резко выраженного фиброза капилляров и венул. Ввиду тесного функционального контакта подкорковых серых узлов с лобными долями головного мозга поражение белого вещества головного мозга, как очаговое, так и диффузное, может привести к дисфункции связей корковых и подкорковых структур лобных долей и так называемому «феномену разобщения». Лобные доли головного мозга отвечают за принятие решений, индивидуальность, движение, речь, формирование эмоций, что при лобной дисфункции будет проявляться эмоционально-поведенческими нарушениями, КН и двигательными симптомами. Все перечисленное позволяет рассматривать АГ как предиктор раннего развития изменения белого вещества головного мозга [10, 11].

В повседневной практике врачи-терапевты и врачи-неврологи часто сталкиваются с жалобами пациентов на головокружение, головную боль, забывчивость, снижение памяти и концентрации внимания. Согласно классификации нарушения кровообращения головного мозга эти состояния обозначают термином «начальные проявления недостаточности мозгового кровоснабжения», которые на ранних этапах можно выявить с помощью опросников, шкал и схем. Среди самых распространенных: методика запоминания 10 слов А.Р.Лурии, ишемическая шкала Розена, шкала Гамильтона, Батарея лобной дисфункции, тест рисования часов, MMSE, Монреальская шкала оценки КФ и пр. Они оценивают разные аспекты когнитивной деятельности на основании анамнеза, заданий на память, праксис, обобщения понятий, соединения букв/цифр. Данные скрининговые методики в рамках поликлинического приема не используются из-за длительности диагностического исследования, что затрудняет своевременное выявление КН и неблагоприятно сказывается на повседневной жизни пациентов ввиду отсутствия лечения на ранних этапах.

В ряде многоцентровых исследований, таких как SYSTEUR, PROGRESS, MOSES, была доказана способность антигипертензивной терапии снижать риск развития и воз-

никновения новых случаев деменции, уменьшать темпы прогрессирования КН. Так, на фоне 2-летнего применения нитрендипина заболеваемость деменцией снизилась на 55%. Эффективность эпросартана по влиянию на КФ оказалась такой же. Комбинация периндоприла и индапамида способствовала уменьшению темпа прогрессирования когнитивных расстройств у пациентов после инсульта, но не влияла на заболеваемость деменцией. В то же время такие антигипертензивные препараты, как хлорталидон, комбинация ателнолола и гидрохлортиазиды, кандесартан, не оказывали какого-либо влияния на риск КН. Следовательно, для профилактики и уменьшения тяжести поражения головного мозга как органа-мишени необходимы регулярный прием кропотливо подобранной антигипертензивной терапии и удержание цифр АД на целевых значениях [12–14].

В лечении АГ особое место занимает дигидропиридиновый антагонист кальциевых каналов длительного действия лерканидипин, основным механизмом действия которого является блокада трансмембранного тока ионов кальция через каналы L-типа гладкомышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов, в результате чего достигается периферическая, мозговая, почечная и коронарная вазодилатация, приводящая к снижению общего периферического сосудистого сопротивления и, как следствие, снижению АД и улучшению регионарного кровообращения [15].

Медленное высвобождение из липидного бислоя мембран, где лерканидипин накапливается в высоких концентрациях, обуславливает фармакокинетическую особенность данного препарата, медленное начало и длительное антигипертензивное действие, несмотря на короткий период полужизни в плазме крови (2–5 ч).

В экспериментальных моделях на крысах изучалась возможность фармакологически влиять на КФ, развивающиеся после интрацеребровентрикулярного введения стрептозоцина (антибактериального препарата, относящегося к производным нитрозомочевины, выделенным при ферментации культуры *Streptomyces aerotogenes*), посредством снижения концентрации глюкозы, холинэстеразы, энергетических обменных процессов, вызывающих ухудшение холинергической синаптической передачи. Как известно, снижение энергетического метаболизма в результате заболевания головного мозга приводит к увеличению концентрации глутамата снаружи клетки, что влечет за собой увеличение поступления ионов кальция внутрь клетки через каналы N-метил-D-аспартат-рецепторов, вызывая повреждение и/или гибель клетки. Глутамат вовлечен в такие КФ, как обучение и память. В ходе данного экспериментального исследования определяли влияние донепезила (ингибитора холинэстеразы) в дозах 1 и 3 мг/кг и лерканидипина (блокатора кальциевых каналов L-типа) в дозах 0,3 и 1 мг/кг на КФ у самцов крыс альбиносов Спрег-Доули. Интрацеребральные инъекции стрептозоцином выполнялись 2 раза, моделируя острый дефицит КФ, таких как обучение и память. На фоне донепезила происходили дозозависимое ингибирование активности холинэстеразы и улучшение КФ. Лерканидипин в дозе 0,3 мг/кг также продемонстрировал способность значительно улучшать память [16].

Нейропротекторное действие лерканидипина более выражено, чем у нимодипина, что было продемонстрировано также в экспериментальных моделях, в ходе которых отмечено положительное влияние на мелкие внутримозговые артерии. Введение лерканидипина опосредовалось с уменьшением плотности нейронов в отдельных зонах коры головного мозга, отмечалось дозозависимое улучшение параметров мозгового кровотока: на 1–3-й минутах после введения нимодипина, на 10–15-й минутах после лерканидипина [17].

Еще в одном экспериментальном исследовании с двухсторонней 10-минутной окклюзией общих сонных артерий лерканидипин предупреждал позднюю гибель ней-

ронов гиппокампа, в отличие от валсартана, нитрендипина, лизиноприла. Это позволило авторам сделать вывод о том, что прием лерканидипина у пациентов с АГ будет снижать риск развития КН, деменции, болезни Альцгеймера [18].

По данным многоцентрового проспективного 6-месячного исследования, оценивающего КФ у пациентов с АГ на фоне приема лерканидипина в дозе 10 мг/сут у больных, получающих ранее назначенную антигипертензивную терапию другими препаратами, КФ оценивали вначале и по окончании исследования с помощью шкалы MMSE и теста TMT-A (Trail Making Test A). При недостаточном снижении уровня АД к терапии присоединяли ингибитор ангиотензинпревращающего фермента и/или доксазозин. Адекватный контроль АД был достигнут у 68% пациентов. Исходные показатели MMSE достоверно увеличились от $32,35 \pm 2,59$ до $33,25 \pm 2,36$ ($p < 0,0001$); время выполнения теста TMT-A статистически значимо уменьшилось ($p < 0,0001$) с $76,20 \pm 58,77$ до $64,14 \pm 38,70$ с; снизилось количество ошибок от $2,82 \pm 2,70$ до $1,79 \pm 1,36$. Кроме того, показатели MMSE значительно отличались у пациентов с адекватным и неадекватным контролем уровня АД. При адекватном контроле уровня АД показатели MMSE в конце исследования были выше ($33,67 \pm 2,15$), чем у пациентов без адекватного контроля уровня АД ($32,31 \pm 2,54$) [19].

В Луганске было проведено исследование, анализирующее терапию лерканидипином и амлодипином у 60 пациентов с АГ и дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭП). Пациенты были распределены на 2 группы, главная включала 40 человек с ДЭП 2-й степени. Этиологией заболевания являлись церебральный атеросклероз, АГ и венозная дистемия. Этим больным на фоне антиагрегантной и гиполипидемической терапии назначался лерканидипин в дозе 10 мг/сут. Во вторую сравнительную группу вошли 20 пациентов с ДЭП 2-й степени, сопоставимых по возрасту, полу, индексу массы тела и длительности заболевания, которым назначался амлодипин в суточной дозе 10 мг/сут. Период наблюдения составил 30 дней. По результатам исследования в 1-й группе пациентов, принимавших лерканидипин, по данным транскраниальной ультразвуковой доплерографии отмечались достоверное улучшение церебральной гемодинамики и ауторегуляции, снижение линейной скорости кровотока у больных с венозной дистемией ($p < 0,001$), снижение межполушарной асимметрии по интракраниальным артериям. Положительная клиническая картина характеризовалась снижением проявлений вегетососудистой дистонии, астенического и цефалгического синдрома, улучшением показателей нейропсихологического тестирования – MMSE, шкалы GBS Райсберга (Reisberg Global Deterioration Scale), адаптированного теста Векслера и шкалы Линдмарка. На фоне приема амлодипина положительных достоверных изменений не отмечалось. Следовательно, можно сделать вывод о том, что лерканидипин улучшает мозговую кровоток, уменьшая тем самым проявления недостаточности кровоснабжения головного мозга [20].

Таким образом, АГ является мощным и независимым фактором риска развития и прогрессирования КН, поэтому у всех пациентов с АГ необходимо уделять внимание оценке функционирования высшей психической деятельности. У пациентов с уже имеющимися КН необходимо делать акцент на достижении адекватного контроля уровня АД и удержания цифр давления на целевых значениях. Высоковазоселективный блокатор кальциевых каналов лерканидипин, обладающий выраженной антигипертензивной эффективностью, обеспечивающий мягкое начало действия и продолжительный 24-часовой контроль уровня АД, формирующий высокую приверженность пациентов лечению, расширяет возможности терапии АГ у больных с сочетанной патологией благодаря органопротективным свойствам, в частности нейропротекции, защищая органы-

мишени, увеличивая выживаемость пациентов и снижая риск развития сердечно-сосудистых катастроф. На сегодняшний момент существует мало исследований, изучающих влияние блокаторов кальциевых каналов III поколения на КФ. У пациентов с КН терапия лерканидипином может улучшить показатели КФ и повы-

сить качество жизни. Наличие преимущественно экспериментальных данных и незначительного количества клинических исследований расширяет горизонт изучения влияния терапии лерканидипином на высшую психическую деятельность головного мозга у пациентов с АГ.

Литература/References

- Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM et al. International prevalence, recognition and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006; 295 (2): 180–9.
- Тимофеева Т.Н., Деев А.Д., Шальнова С.А. и др. Аналитическая справка об эпидемиологической ситуации по АГ в 2008 году и ее динамике с 2003 по 2008 год по трем проведенным мониторингам. М.: МЗ СР РФ, ГНИЦ ПМ, 2009. / Timofeeva T.N., Deev A.D., Shal'nova S.A. i dr. Analiticheskaia spravka ob epidemiologicheskoi situatsii po AG v 2008 godu i ee dinamike s 2003 po 2008 god po trem provedennym monitoringam. M.: MZ SR RF, GNITs PM, 2009. [in Russian]
- Kearney-Schwartz A, Rossignol P, Bracard S et al. Vascular structure and function is correlated to cognitive performance and white matter hyperintensities in older hypertensive patients with subjective memory complaints. *Stroke* 2009; 40: 1229–36.
- Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей»). *Неврологич. журн.* 2006; 11: 27–32. / Zaharov V.V. Vserossijskaja programma issledovaniy jepidemiologii i terapii kognitivnyh rasstrojstv v pozhilom vozraste («Prometej»). *Nevrologich. zhurn.* 2006; 11: 27–32. [in Russian]
- Larrieu S, Letenneur L, Orgogozo J. Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology* 2002; 59: 1594–9.
- Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ. / Levin O.S. Diagnostika i lechenie demencii v klinicheskoy praktike. M.: MEDpress-inform. [in Russian]
- Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и их лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2011; 1: 27–33. / Parfenov V.A., Starchina Ju.A. Kognitivnye narusheniya u pacientov s arterial'noj gipertenziej i ih lechenie. *Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika.* 2011; 1: 27–33. [in Russian]
- Hershey LA, Olszewski WA. Handbook of Dementing Illnesses. Ed. by J.C.Morris. N.Y., 1994; p. 335–51.
- Дамулин И.В. и др. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н.Яхно, Д.Р.Штульмана. М., 2003. / Damulin I.V. i dr. Bolezni nervnoj sistemy. Rukovodstvo dlja vrachej. Pod red. N.N.Jahno, D.R.Shtul'mana. M., 2003. [in Russian]
- Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001; с. 328. / Gusev E.I., Skvorcova V.I. Ishemija golovnogo mozga. M.: Medicina, 2001; s. 328. [in Russian]
- Захаров В.В., Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии. *Нервные болезни.* 2013; 3: 16–21. / Zaharov V.V., Vahnina N.V. Kognitivnye narusheniya pri arterial'noj gipertenzii. *Nervnye bolezni.* 2013; 3: 16–21. [in Russian]
- Gasowski J, Staessen JA, Celis H et al. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial phase 2: objectives, protocol, and initial progress. *Systolic Hypertension in Europe Investigators. J Hum Hypertens* 1999; 13 (2): 135–45.
- Ratnasabapathy Y, Lawes CM, Anderson CS. The Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study (PROGRESS): clinical implications for older patients with cerebrovascular disease. *Drugs Aging* 2003; 20 (4): 241–51.
- Schrader JI, Lüders S, Kulschewski A et al. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke* 2005; 36 (6): 1218–26.
- McClellan KJ, Jarvis B. Lercanidipine. A review of its use in hypertension. *Drugs* 2000; 60 (5): 1123–40.
- Sonkusare S, Srinivasan K, Kaul C et al. Effect of donepezil and lercanidipine on memory impairment induced by intracerebroventricular streptozotocin in rats. *Life Sci* 2005; 77 (1): 1–14.
- Sabbatini M, Tomassoni D, Amenta F. Influence of treatment with Ca²⁺-antagonist on cerebral vasculature of spontaneously hypertensive rats. *Mech Ageing Dev* 2001; 122: 795–809.
- Sakurai-Yamashita Y, Harada N, Niwa M. Lercanidipine Rescues Hippocampus Pyramidal Neurons from Mild Ischemia-Induced Delayed Neuronal Death in SHRSP. *Cell Mol Neurobiol* 2011; 31 (4): 561.
- Tisaire-Sánchez J, Roma J, Camacho Azcargorta I. Assessment of cognitive function in patients with essential hypertension treated with lercanidipine. *Vasc Health Risk Manag* 2006; 2 (4): 491–8.
- Прихода И.В. Использование леркамена в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией. *Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта.* 2008; 3: 113–7. / Prihoda I.V. Ispol'zovanie lerkamena v lechenii bol'nykh s distsirkulyatornoy entsefalopatiej. *Pedagogika, psihologija i mediko-biologicheskie problemy fizicheskogo vospitanija i sporta.* 2008; 3: 113–7. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мельник Мария Валерьевна – д-р мед. наук, проф. каф. медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: melnik.m.v@gmail.com

Афоничева Ирина Игоревна – аспирант каф. медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Казюлин Александр Александрович – врач-невролог ГУЗ Щекинская районная больница