

Артериальная гипертония и когнитивные функции: значение антигипертензивной терапии и контроля артериального давления

Ю.А. Карпов

Обсуждаются данные о влиянии артериальной гипертонии (АГ) на цереброваскулярные осложнения и нарушения когнитивной функции. Рассмотрены методы оценки цереброваскулярного поражения, в частности бессимптомного поражения органов-мишеней, для определения сердечно-сосудистого риска, влияние снижения артериального давления (АД) на когнитивные функции. Подробно анализируются результаты исследования HOPE-3, касающиеся влияния антигипертензивной и липидснижающей терапии на когнитивные функции. Особое внимание уделено проблеме риска когнитивных нарушений при интенсивном снижении АД, новым ориентирам в международных рекомендациях по целевому уровню АД, роли антигипертензивной терапии в профилактике поражения головного мозга. Подчеркивается, что блокаторы рецепторов ангиотензина являются препаратами первого ряда наряду с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, блокаторами кальциевых каналов, диуретиками и β -блокаторами для лечения АГ. Благодаря сочетанию хорошей переносимости, органопротекции, включая церебропротекцию, и доказанного в клинических исследованиях снижения риска развития осложнений, особенно цереброваскулярных, этот класс антигипертензивных препаратов следует рассматривать как оптимальный выбор для многих пациентов с АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, когнитивные функции, исследование HOPE-3, антигипертензивная терапия.

Артериальная гипертония (АГ) является одним из главных факторов риска преждевременной смерти [1]. Предиктором развития тяжелых осложнений нередко становится поражение органов-мишеней, при этом наряду с сердцем, почками, сосудами важное место занимает поражение головного мозга [2]. Профилактика цереброваскулярных осложнений и лечение цереброваскулярной болезни, связанной с повышенным артериальным давлением (АД), имеют большое значение при ведении пациентов с АГ [2, 3].

В нескольких наблюдательных исследованиях было продемонстрировано, что повышенное АД ассоциируется с когнитивной дисфункцией и что у лиц с АГ или с анамнезом АГ некоторые виды деменции встречаются более часто, чем у лиц с нормальным АД [4, 5]. Важная роль АГ как предиктора сосудистой деменции была подтверждена в обсервационном исследовании, выполненном в Японии [6]. Риск развития когнитивных нарушений и деменции при АГ обусловлен разными причинами. Повышенное АД значительно увеличивает вероятность ишемического и геморрагического инсульта, способствует прогрессированию атеросклероза артерий, питающих головной мозг, может приводить к спазму крупных и мелких сосудов и нарушению кровоснабжения мозга. Кроме того, АГ негативно влияет на сердце, в результате чего снижается сердечный выброс и к

мозгу поступает меньше крови. При повышенном АД также поражаются почки, что вызывает накопление в крови токсических для мозга веществ и повреждение эндотелия гематоэнцефалического барьера.

В настоящее время имеются убедительные доказательства значительного снижения риска развития ишемических и особенно геморрагических инсультов при лечении АГ. Один из недавних метаанализов был посвящен оценке влияния снижения АД при помощи антигипертензивной терапии. В него вошли данные 123 исследований (613815 участников), результаты которых были опубликованы в период между 1 января 1966 г. и 7 июля 2015 г. [7]. При регрессионном метаанализе было выявлено уменьшение относительного риска, пропорциональное достигнутому снижению АД. Снижение систолического АД (САД) на каждые 10 мм рт. ст. приводило к достоверному уменьшению риска всех основных сердечно-сосудистых событий на 20%, ишемической болезни сердца (ИБС) на 17%, инсульта на 27% и сердечной недостаточности на 28%, что во всех исследованных популяциях сопровождалось значимым снижением смертности от всех причин – на 13%. Ранее было выявлено, что перенесенный инсульт ассоциируется с повышением риска развития когнитивных нарушений.

Установлено, что повышенное АД приводит к поражению мелких сосудов, это служит причиной лакунарных инфарктов и поражения белого вещества, которые более часто встречаются у пациентов с АГ и сопровождаются когнитивными нарушениями [8–10]. В то время как имеются несомненные доказательства того, что снижение АД

Юрий Александрович Карпов – профессор, рук. отдела ангиологии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ, Москва.
Контактная информация: yuri_karpov@inbox.ru

ассоциировано с уменьшением риска развития инсульта, влияние на менее выраженные формы цереброваскулярной болезни, такие как поражение белого вещества, когнитивные нарушения и прогрессирование деменции, не так очевидно.

Методы оценки цереброваскулярного поражения

В рекомендациях по ведению пациентов с АГ отмечается, что в связи с важностью бессимптомного поражения органов-мишеней как промежуточного этапа сердечно-сосудистого континуума для определения сердечно-сосудистого риска необходимо тщательно выявлять признаки поражения органов при помощи соответствующих методик [2]. В настоящее время накоплено много доказательств важности значения бессимптомного поражения органов-мишеней в определении сердечно-сосудистого риска у лиц с повышенным АД. Артериальная гипертония наряду с более высоким риском развития клинически манифестированного инсульта сопровождается также повышенным риском бессимптомного поражения головного мозга, которое выявляется только при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) [2]. Наиболее типичными проявлениями поражения мозга служат очаги повышенной интенсивности в белом веществе, которые обнаруживаются почти у всех пожилых лиц с АГ, хотя в разной степени, а также скрытые инфаркты, большинство из которых имеют небольшие размеры, располагаются в глубоких отделах мозга (лакунарные инфаркты), а их частота варьирует от 10 до 30% [11, 12]. Недавно были идентифицированы очаги другого типа – гиперинтенсивные, которые представляют собой микрокровоизлияния и встречаются примерно у 5% пациентов. Наличие таких очагов в белом веществе и скрытых инфарктов мозга сопровождается повышением риска инсульта, когнитивных нарушений и деменции [12, 13]. По данным МРТ, у пациентов с АГ без явных сердечно-сосудистых заболеваний скрытые цереброваскулярные очаги встречаются даже чаще (44%), чем субклиническое поражение сердца (21%) и почек (26%), и нередко обнаруживаются в отсутствие признаков поражения других органов [14]. Несмотря на дороговизну исследования, у всех больных АГ с неврологическими нарушениями и, в частности, с ухудшением памяти следует проводить МРТ с целью выявления гиперинтенсивных очагов в белом веществе и скрытых инфарктов мозга [14].

Продолжается поиск новых маркеров для более раннего определения поражения головного мозга как органа-мишени при АГ, когда при стандартной МРТ нарушения еще не выявляются. Недавно было показано, что даже в отсутствие очагов гиперинтенсивности в белом веществе при оценке перфузии головного мозга методом спиновой маркировки артериальной крови (arterial spin labeling, ASL) у ранее не леченных пациентов среднего возраста с неосложненной АГ 1–2-й степени обнаруживаются нарушения когнитивных функций – снижение беглости речи, более низкий средний

показатель по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), а также снижение перфузии головного мозга [15]. Поскольку когнитивные нарушения в пожилом и старческом возрасте по крайней мере отчасти связаны с АГ, при клиническом обследовании больного АГ этого возраста необходимо применять соответствующие тесты для оценки когнитивных функций, которые детально обсуждаются в монографии В.А. Парфенова и соавт. [5, 16].

Снижение АД и когнитивные функции

Было проведено относительно немного исследований по антигипертензивной терапии, в которых оценивалось поражение головного мозга и когнитивная дисфункция у пациентов с АГ в качестве конечных точек [2, 17]. Раздел исследования HYVET, посвященный когнитивным функциям у больных АГ старше 80 лет, пролил мало света на эту проблему, так как длительность динамического исследования была недостаточной, и в метаанализе, куда вошло это исследование, было констатировано очень небольшое улучшение [18]. В исследовании PROGRESS оценивали влияние снижения АД на прогрессирование поражения белого вещества головного мозга по данным МРТ. Было отмечено, что у пациентов после перенесенного инсульта, получавших терапию периндоприлом в комбинации с индапамидом, по сравнению с группой плацебо имел место достоверно меньший общий объем новых поражений головного мозга, при этом в группе активного вмешательства АД было на 11/4 мм рт. ст. ниже [19]. Метаанализ, выполненный J. Birns et al., включал 12 клинических исследований, в которых в качестве конечной точки использовались разные методы оценки когнитивных функций [10]. В 3 исследованиях у 13 143 пациентов для определения когнитивной функции применялась краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination, MMSE) [20–22]. Было отмечено относительно небольшое, но достоверное улучшение когнитивных функций при разнице АД в сравнении с группой плацебо 24,8/22,6 мм рт. ст. В 5 исследованиях (717 участников) при изучении влияния антигипертензивной терапии на результаты теста логической памяти (logical memory test) было выявлено, что даже небольшое снижение АД (на 3,2/1,5 мм рт. ст. в сравнении с группой плацебо) ассоциировалось со значительным улучшением когнитивной функции [23–26]. Однако в 4 исследованиях (2396 участников) при снижении АД на 17,1/7,0 мм рт. ст. в сравнении с группой плацебо было отмечено небольшое, но достоверное ухудшение когнитивных функций [23–25]. Таким образом, снижение АД может способствовать улучшению выполнения скрининговых тестов на деменцию и память, что свидетельствует о благоприятном влиянии антигипертензивной терапии на цереброваскулярную заболеваемость. Вместе с тем некоторые из когнитивных функций (процесс восприятия, обучаемость) могут и не улучшаться на фоне снижения АД, что указывает на неодинаковое влияние снижения АД на разные когнитивные

функции. Следует отметить, что в исследованиях, в которых не наблюдалось благоприятного влияния антигипертензивной терапии на когнитивные функции, было более выраженное снижение АД, что не позволяет полностью исключить J-эффект [10]. При этом каких-либо принципиальных различий по влиянию на когнитивные функции у пациентов с АГ между отдельными препаратами разных антигипертензивных классов не было выявлено.

Исследование HOPE-3: влияние антигипертензивной и липидснижающей терапии на когнитивные функции

Как уже отмечалось, было проведено недостаточное количество клинических контролируемых исследований с оценкой влияния различных вмешательств на когнитивные функции. В недавно завершившееся исследование HOPE-3 (Heart Outcomes Prevention Evaluation-3) вошло более 12,5 тыс. пациентов с умеренным риском сердечно-сосудистых осложнений [27]. Из них у 37% имелась АГ, у 13% регистрировалось нарушение толерантности к глюкозе или гликемия натощак, 27% участников курили, чуть менее 6% страдали сахарным диабетом (СД), у 36% пациентов выявлялся низкий уровень холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности и у 26% – отягощенный семейный анамнез по ИБС. Средний уровень общего ХС составил 5,2 ммоль/л, ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) – 3,3 ммоль/л, медиана высокочувствительного С-реактивного белка – 2,0 мг/л. В исследовании с факторным дизайном больным назначали комбинацию антигипертензивных препаратов (кандесартан + гидрохлоротиазид) и розувастатин 10 мг/сут; в группах сравнения один или оба препарата заменяли на плацебо.

Среди получавших розувастатин в дозе 10 мг суммарный риск развития инфаркта миокарда, инсульта или сердечно-сосудистой смерти оказался ниже на 24%, а количество госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний – на 25%. У получавших розувастатин уровень ХС ЛПНП снижался в среднем на 22% (до 2,3 ммоль/л), а уровень высокочувствительного С-реактивного белка – на 0,19 мг/л. Терапия розувастатином была безопасной, частота развития новых случаев СД в группах розувастатина и плацебо не различалась. Результаты исследования демонстрируют важность назначения статинов пациентам с умеренным сердечно-сосудистым риском, рассчитанным на основании клинических шкал.

В АД-снижающей части исследования HOPE-3 не было отмечено достоверного влияния комбинации гипотензивных препаратов (кандесартан 16 мг + гидрохлоротиазид 12,5 мг) на снижение риска сердечно-сосудистых событий. Выявленное различие между группами активной терапии и плацебо по снижению АД за период наблюдения было относительно небольшим (6,0/3,0 мм рт. ст.), и 95% доверительный интервал (ДИ) при расчете отношения рисков не исключал выгоды от лечения, которые ожидалось на основании результатов

метаанализа от такой степени снижения АД [28]. По мнению экспертов, отсутствие положительного влияния на прогноз могло быть связано с выбором недостаточных доз антигипертензивных препаратов, особенно гидрохлоротиазида – 12,5 мг [29]. При использовании более высоких дозировок препаратов возможен благоприятный эффект за счет большего снижения АД, дополнительных свойств антигипертензивных препаратов или того и другого. Снижение риска ССО на фоне гипотензивной терапии наблюдалось только среди пациентов с исходным уровнем систолического АД более 143,5 мм рт. ст. и в среднем составляло 27%, в целом же во всех группах существенного влияния гипотензивной терапии на частоту конечных точек отмечено не было [27].

В исследовании HOPE-3, в котором изучали антигипертензивные и липидснижающие эффекты препаратов с целью профилактики основных сердечно-сосудистых осложнений, оценили также влияние указанной терапии на изменения когнитивных функций у пациентов старше 70 лет [30]. Оценка когнитивных функций проводилась исходно и в конце исследования (в среднем через 5,7 года) при помощи DSST (Digit Symbol Substitution Test – тест на замещение цифр символами) (первичная конечная точка когнитивного субисследования), шкалы MoCA из 11 пунктов и TMT-B (Trail Making Test – Part B – тест последовательных соединений – часть B). Также анализировались данные функционального статуса с использованием опросника EQ-5D (European Quality of Life Questionnaire – Европейский опросник оценки качества жизни) и шкалы SAGE (Standard Assessment of Global activities in the Elderly – стандартная оценка общей активности у пожилых) на старте и в конце исследования. Всего в эту часть исследования было включено 3086 мужчин и женщин старше 70 лет (59% женщин; средний возраст 74 года; исходное среднее АД 129/74 мм рт. ст.). Основные результаты исследования представлены в табл. 1. Видно, что со временем у обследованных появлялись когнитивные нарушения и ухудшался функциональный статус, однако без статистически значимых различий между группами активного лечения и плацебо.

Таким образом, не выявлено профилактического эффекта АД-снижающей терапии и лечения розувастатином, как по отдельности, так и в комбинации, в отношении когнитивных нарушений, которые со временем возникали у всех пациентов. Однако не было выявлено и отрицательного влияния антигипертензивной и статинотерапии на прогрессирование когнитивных нарушений. Терапия розувастатином оказалась безопасной с точки зрения влияния на когнитивные функции. При анализе данных было установлено, что более высокое исходное АД и более длительное снижение АД ассоциируются с эффектом от профилактики когнитивной дисфункции. В этом исследовании была получена важная информация о безопасности антигипертензивной и липидснижающей терапии, а также их комбинации на когнитивные функции и функциональный статус

Таблица 1. Оценка когнитивных функций на фоне гипотензивной и липидснижающей терапии в исследовании HOPE-3: снижение темпов ухудшения когнитивных функций по тесту DSST (в баллах) (по [30])

Терапия	Группа вмешательства	Группа плацебо	Различие средней	p
АД-снижающий препарат против плацебо	29,1	29,4	0,1	0,86
Липидснижающий препарат против плацебо	29,1	29,4	-0,5	0,38
АД- и липидснижающий препараты против 2 плацебо	29,3	29,9	-0,4	0,63

Примечание. Представлены результаты анализа данных 1626 участников старше 70 лет (59% женщин; 24% белых; 45% с АГ; средний возраст 74 года), заполнивших опросники по когнитивной функции исходно и в конце наблюдения (в среднем через 5,6 года). При post hoc анализе среди наблюдавшихся более 5,5 года только в группе АД-снижающей терапии было отмечено положительное влияние на первичную конечную точку (при анализе тенденций $p = 0,036$).

пожилых пациентов с умеренным сердечно-сосудистым риском на протяжении 5,6-летнего вмешательства. Можно предполагать, что более раннее и/или более длительное вмешательство, возможно, будет благоприятно влиять на когнитивные функции и функциональный статус пациентов с умеренным риском.

Интенсивное снижение АД и риск когнитивных нарушений

Влияние интенсивного снижения АД (до 120 мм рт. ст. и ниже) на состояние когнитивных функций до последнего времени оставалось неизвестным. Вместе с тем эта информация представляется чрезвычайно важной в связи с предположением о наличии J-образной кривой риска развития некоторых когнитивных нарушений по мере значительного снижения АД. На состоявшейся недавно AAIC (Alzheimer’s Association International Conference – Международная конференция Ассоциации по изучению болезни Альцгеймера) были представлены первые результаты исследования SPRINT MIND (Systolic Blood Pressure Intervention Trial Memory and Cognition IN Decreased Hypertension) по оценке влияния более интенсивного снижения АД (120 мм рт. ст. и ниже) по сравнению со стандартным контролем АД (140 мм рт. ст. и ниже) на когнитивные нарушения, а также объем поражения белого вещества головного мозга у больных АГ [31, 32]. Следует напомнить, что в исследовании SPRINT при достижении более низких целевых значений АД (САД 120 мм рт. ст. и ниже) у больных АГ, не страдавших СД, но имевших высокий риск сердечно-сосудистых осложнений (легкая и умеренная хроническая почечная недостаточность, возраст старше 75 лет или 10-летний риск сердечно-сосудистых осложнений 15% и более по Фремингемской шкале), по сравнению со стандартным контролем АД (140 мм рт. ст. и ниже) уда-

лось значительно снизить риск возникновения сердечно-сосудистых событий первичной конечной точки – на 25%, сердечно-сосудистой смертности – на 43% и общей смертности – на 27% [33]. Это одно из нескольких клинических исследований в популяции пациентов с АГ, у которых антигипертензивная терапия привела к достоверному снижению смертности от всех причин, однако это единственное исследование, в котором такой результат был получен при сравнении не с плацебо, а с режимом менее интенсивной антигипертензивной терапии и контролем АД на уровне менее 140 мм рт. ст., т.е. стандартом терапии, принятым до последнего времени. Это исследование во многом повлияло как на установление нового целевого АД в последних американских рекомендациях 2017 г., так и на внесение изменений в рекомендации по АГ ESC/ESH (European Society of Cardiology/European Society of Hypertension – Европейское общество кардиологов/Европейское общество по артериальной гипертензии) 2018 г. [3, 34].

После досрочного завершения исследования (медиа-на периода наблюдения на 20 августа 2015 г. составила 3,26 года вместо запланированного среднего значения 5 лет) было объявлено, что будут представлены результаты оценки когнитивных функций и изменений белого вещества головного мозга в группах интенсивного и стандартного контроля АД, что, безусловно, вызвало повышенный интерес. В анализ по оценке когнитивных функций было включено 8626 участников исследования SPRINT (средний возраст 67,9 года). Было выявлено, что в среднем через 3,26 года наблюдения у пациентов в группе с уровнем САД 120 мм рт. ст. и ниже имели место статистически значимо меньшая частота умеренно выраженных стандартизированных когнитивных нарушений (относительный риск 0,81; 95% ДИ 0,70–0,95) и статистически незначимое снижение риска развития деменции (относительный риск 0,83; 95% ДИ 0,67–1,04) в сравнении с группой с уровнем САД 140 мм рт. ст. и ниже [31].

Еще в одном докладе на AAIC были представлены результаты анализа данных MPT головного мозга у 454 участников исследования SPRINT [32]. В среднем через 3,98 года после рандомизации объем поражения белого вещества головного мозга увеличился на 0,28 см³ (95% ДИ -0,03–0,58) в группе интенсивного контроля АД по сравнению с увеличением на 0,92 см³ (95% ДИ 0,59–1,24) в группе стандартного контроля АД (среднее различие 0,64 см³; $p = 0,004$). Помимо этого общий объем головного мозга уменьшился на 27,3 см³ (95% ДИ 24,8–29,8) у тех пациентов, которые поддерживали САД на уровне 120 мм рт. ст. и ниже, против уменьшения на 24,8 см³ (95% ДИ 22,0–27,5) у пациентов с АД 140 мм рт. ст. и ниже. Таким образом, впервые в клиническом исследовании было продемонстрировано значительное снижение частоты развития новых случаев умеренных когнитивных нарушений и комбинации умеренных когнитивных нарушений плюс все случаи деменции при более интенсивном контроле АД по сравнению

Таблица 2. Заключение по уровням АД (мм рт. ст.) и целям фармакологической терапии в американских рекомендациях по АГ 2017 г. (по [3])

Клиническое состояние(я)	Уровень АД	Целевой уровень АД
Общие		
клиническое ССЗ или 10-летний риск САССЗ $\geq 10\%$	$\geq 130/80$	$< 130/80$
без клинического ССЗ или 10-летний риск САССЗ $< 10\%$	$\geq 140/90$	$< 130/80$
пожилые (65 лет и старше; в амбулаторных условиях, проживающие в обществе, вне социальных заведений)	≥ 130 (САД)	< 130 (САД)
Специфические коморбидные состояния	$\geq 130/80$	$< 130/80$
сахарный диабет	$\geq 130/80$	$< 130/80$
ХБП	$\geq 130/80$	$< 130/80$
ХБП после почечной трансплантации	$\geq 130/80$	$< 130/80$
сердечная недостаточность	$\geq 130/80$	$< 130/80$
стабильная ИБС	$\geq 130/80$	$< 130/80$
вторичная профилактика инсульта	$\geq 140/80$	$< 130/80$
вторичная профилактика инсульта (лакунарного)	$\geq 130/80$	$< 130/80$
поражение периферических артерий	$\geq 130/80$	$< 130/80$

Обозначения: ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание, САССЗ – связанное с атеросклерозом ССЗ, ХБП – хроническая болезнь почек.

со стандартным контролем у пациентов с АГ, получающих антигипертензивную терапию.

Целевой уровень АД: новые ориентиры

Одним из ключевых положений в эффективном лечении больного АГ является достижение и поддержание целево-

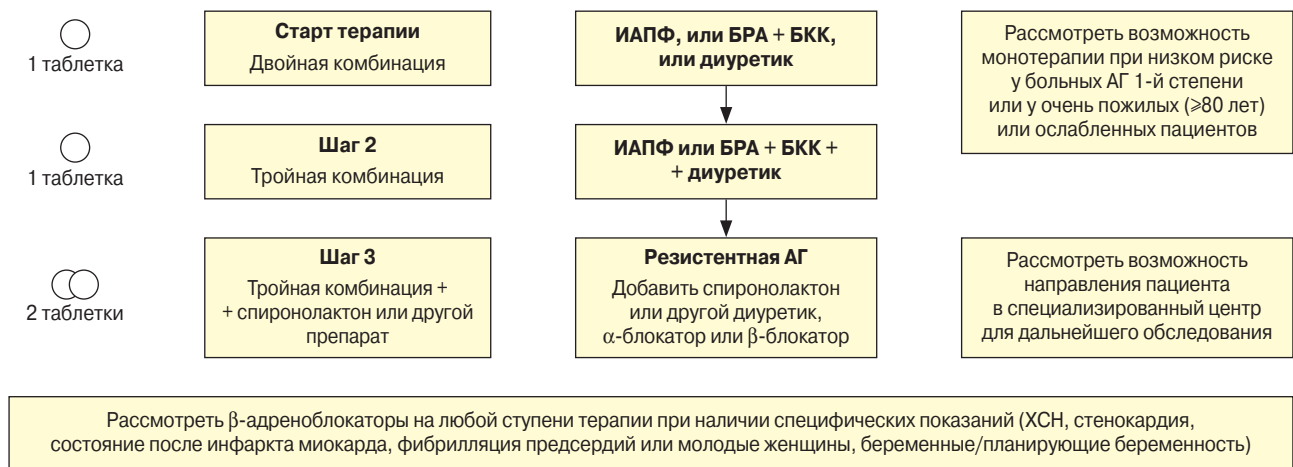
го уровня АД. В последнее 10-летие позиция экспертов по целевым значениям АД периодически, по мере появления новых данных, изменялась. В американских рекомендациях 2017 г. представлена новая классификация АД и предложено признавать пациентами с АГ всех лиц старше 18 лет с АД 130/80 мм рт. ст. и выше [3]. Для всех пациентов независимо от возраста (следует учитывать общее состояние и физическую дееспособность), включая перенесших инсульт (вне острого периода заболевания), целевым стал уровень АД менее 130/80 мм рт. ст. (табл. 2). Таким образом, взят курс не только на большую интенсивность антигипертензивной терапии (конечно, и немедикаментозных вмешательств!) и, соответственно, повышение удельного веса комбинированных схем лечения, но и на более раннее начало терапии.

В новых рекомендациях ESC/ESH 2018 г. сохранилось прежнее определение АГ как АД 140/90 мм рт. ст. и выше [34]. Что касается целевых уровней АД, то были внесены изменения, однако не такие радикальные, как в американских рекомендациях (табл. 3). Например, у пациентов с цереброваскулярным поражением (после перенесенного инсульта или транзиторной ишемической атаки) в возрасте до 65 лет рекомендуется снижать АД до 130 мм рт. ст. или ниже при условии хорошей переносимости, но не ниже 120 мм рт. ст. Однако если пациент старше 65 лет, то целевой уровень САД должен быть в диапазоне от 140 до 130 мм рт. ст., а диастолическое АД от 80 до 70 мм рт. ст. Последовательность выбора разных классов антигипертензивных препаратов и комбинированной терапии представлена на рисунке. В целом был сохранен подход с выделением 5 классов антигипертензивных препаратов как препаратов первой линии, однако для β -блокаторов возможности их первоочередного назначения, по сути, ограничены применением только у определенных групп пациентов (при стенокардии,

Таблица 3. Диапазон целевых уровней офисного АД (мм рт. ст.) на фоне терапии в рекомендациях по АГ ESC/ESH 2018 г. (по [34])

Возрастная группа	Диапазон целевых значений САД на фоне терапии					Целевой диапазон ДАД на фоне терапии
	АГ	+ СД	+ ХБП	+ ИБС	+ инсульт/ТИА	
18–65 лет	Цель до 130 или ниже при хорошей переносимости Не < 120	Цель до 130 или ниже при хорошей переносимости Не < 120	Цель < 140 до 130 при хорошей переносимости	Цель до 130 или ниже при хорошей переносимости Не < 120	Цель до 130 или ниже при хорошей переносимости Не < 120	< 80 до 70
65–79 лет	Цель < 140 до 130 при хорошей переносимости	Цель < 140 до 130 при хорошей переносимости	Цель < 140 до 130 при хорошей переносимости	Цель < 140 до 130 при хорошей переносимости	Цель < 140 до 130 при хорошей переносимости	< 80 до 70
≥ 80 лет	Цель < 140 до 130 при хорошей переносимости	Цель < 140 до 130 при хорошей переносимости	Цель < 140 до 130 при хорошей переносимости	Цель < 140 до 130 при хорошей переносимости	Цель < 140 до 130 при хорошей переносимости	< 80 до 70
Целевой диапазон ДАД на фоне терапии	< 80 до 70	< 80 до 70	< 80 до 70	< 80 до 70	< 80 до 70	

Обозначения: ДАД – диастолическое АД, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ХБП – хроническая болезнь почек.



Стратегия терапии неосложненной АГ в рекомендациях ESC/ESH 2018 г. (по [34]). БКК – блокатор кальциевых каналов, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

состоянии после инфаркта миокарда, сердечной недостаточности или для контроля частоты сердечных сокращений). Обращает на себя внимание значительное повышение класса рекомендаций (I класс против IIb класса ранее) по назначению комбинированной антигипертензивной терапии, что, безусловно, должно способствовать увеличению эффективности лечения АГ с достижением целевых уровней. Указывается, что комбинированная терапия рекомендована для большинства пациентов с АГ в качестве инициальной, а предпочтение отдается комбинациям блокатора ренин-ангиотензиновой системы (РАС) в виде ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина (БРА) с блокатором кальциевых каналов (БКК) или диуретиком. Могут использоваться и другие комбинации из 5 основных классов препаратов. Таким образом, на сегодняшний день блокада РАС стала обязательным компонентом антигипертензивной терапии, причем предпочтительно использовать антигипертензивный препарат в комбинации с БКК или диуретиком. Это обусловлено большим количеством доказательств эффективности ИАПФ и БРА, особенно в комбинациях, в лечении АГ и многих связанных с ней патологий, контроле состояния органов-мишеней, снижении риска осложнений и смертности, а также возможностью их назначения практически всем пациентам, кроме беременных и некоторых случаев вазоренальной АГ, хорошей переносимостью. Следует отметить лучшую переносимость БРА по сравнению с ИАПФ, что способствует более высокой приверженности пациентов к лечению препаратами класса БРА среди всех антигипертензивных препаратов.

Антигипертензивная терапия и профилактика поражения головного мозга

Как уже отмечалось, целью лечения АГ является снижение риска развития осложнений. Важное место в до-

стижении этой цели занимает профилактика цереброваскулярного поражения, включая инсульт. Обеспечение постоянного контроля АД со снижением риска осложнений достигается путем назначения препаратов первой линии – диуретиков, БКК, ИАПФ и БРА; в меньшей степени – при помощи β-блокаторов. Выше подчеркивалось, что блокада РАС представляет основу лечения АГ, а применение препаратов, блокирующих РАС, по сути, является обязательным компонентом успешного лечения этого фактора риска осложнений.

Блокаторы рецепторов ангиотензина снижают риск развития не только первого цереброваскулярного события, но и повторных инсультов, что может быть обусловлено наличием у них нескольких механизмов профилактического действия, таких как регрессия гипертрофии миокарда левого желудочка, предотвращение дилатации левого предсердия с профилактикой мерцательной тахикардии, влияние на функцию эндотелия, уровни биомаркеров высокого риска, а также прямая нейропротекция, опосредованная действием ангиотензина II (АТII) через АТ2-рецепторы.

Кандесартан – один из широко применяемых БРА, который обладает огромной доказательной базой. Препарат имеет ряд фармакокинетических особенностей, таких как прочность связывания с АТ1-рецепторами и медленная диссоциация из связи с ними, что обуславливает его выраженный и длительный антигипертензивное действие в течение 36 ч и лучший контроль АД в ранние утренние часы, особенно опасные в отношении развития инсульта. В ряде исследований доказано несомненное преимущество кандесартана перед препаратами других групп в плане развития побочных эффектов наряду с сохранением стойкого гипотензивного эффекта и снижением риска такого грозного сосудистого осложнения, как инсульт.

Самым крупным исследованием по оценке влияния кандесартана на течение АГ у лиц пожилого возраста явля-

ется SCOPE [35]. Это проспективное рандомизированное двойное слепое параллельное исследование эффективности применения кандесартана у пациентов 70–89 лет с АГ и уровнем АД 160–179/90–99 мм рт. ст. В исследовании вошло 4937 больных; длительность наблюдения составила 3–5 лет. Наряду с определением эффективности кандесартана в дозе 8–16 мг в сравнении с препаратами контроля (гидрохлоротиазид 12,5 мг, ИАПФ, антагонисты кальция, β-блокаторы, другие БРА) в снижении риска осложнений АГ оценивали протективное влияние препарата на когнитивные функции. При лечении кандесартаном в сравнении с группой контроля наблюдалось достоверное (на 28%) снижение частоты нефатальных инсультов ($p = 0,041$). Кроме того, была выявлена тенденция к снижению частоты развития основных сердечно-сосудистых осложнений на 11% ($p = 0,19$) и новых случаев СД на 20% ($p = 0,083$), не достигшая уровня значимости по причине довольно активного применения разных антигипертензивных препаратов в группе контроля (84% пациентов); разница в достигнутом уровне АД между группами составляла только 3,2/1,6 мм рт. ст. При анализе данных подгруппы, не принимавшей дополнительно других антигипертензивных лекарств (только кандесартан по сравнению с группой контроля), было выявлено уменьшение частоты возникновения основных сердечно-сосудистых осложнений на 32% ($p = 0,01$). У пациентов с изолированной систолической АГ отмечалось достоверное снижение риска фатального и нефатального инсульта (на 42%) в группе кандесартана. В группе кандесартана достоверно реже приходилось отменять препарат из-за возникновения нежелательных эффектов или плохой переносимости.

Не было выявлено статистически значимых различий между группами по частоте развития когнитивных осложнений и деменции, однако при анализе подгруппы больных с изначально сниженным уровнем когнитивных функций по шкале MMSE от 24 до 28 баллов при применении кандесартана было отмечено более выраженное статистически значимое положительное влияние на сохранение ментальных функций. При анализе стандартизированных показателей качества жизни было выявлено, что соответствующее качество жизни на протяжении всего периода исследования удовлетворительно поддерживалось в обеих группах с некоторым преимуществом при лечении кандесартаном. Таким образом, в исследовании SCOPE применение кандесартана у пациентов с АГ старше 70 лет было связано со снижением риска развития фатального и нефатального инсульта в сравнении с другими антигипертензивными препаратами. Кандесартан обеспечивал более медленные темпы снижения когнитивной функции, несмотря на то что частота развития новых случаев деменции была очень низкой для изучаемой возрастной группы [36].

Ранее в клиническом исследовании ACCESS оценивали безопасность использования кандесартана в остром

периоде инсульта с целью умеренного снижения АД. По результатам исследования, назначение кандесартана в остром периоде ишемического инсульта не только было безопасным, но и приводило к значительному снижению суммарного показателя общей смертности и всех сердечно-сосудистых событий (на 47,5%) в сравнении с группой пациентов, которым препарат был назначен только спустя 1 нед после перенесенного инсульта. В группе плацебо смертность составила 7,2% против 2,9% в группе кандесартана [37].

С учетом новой классификации АГ, принятой недавно американскими экспертами, особый интерес представляют результаты исследования TROPHY, включавшего 809 лиц с предгипертензией (АД 130–139/80–89 мм рт. ст.), которых рандомизировали в группы приема кандесартана или плацебо [38]. В первые 2 года кандесартан снижал риск развития АГ 1-й степени повышения АД на 66,3% ($p < 0,001$), к 4-му году исследования – на 15,6% ($p < 0,001$). Прием кандесартана не ухудшал качество жизни у этой категории лиц. Таким образом, предотвращая взаимодействие АТII с АТ1-рецепторами и за счет этого, по-видимому, препятствуя избыточной вазоконстрикции и способствуя сохранению активности системы эндотелиального релаксирующего фактора, кандесартан может предупреждать развитие АГ у лиц с предгипертензией.

В соответствии с новыми рекомендациями по ведению пациентов с АГ, следует в большей степени использовать возможности комбинированной антигипертензивной терапии в достижении целевого уровня АД, в частности фиксированной комбинации кандесартана с диуретиком гидрохлоротиазидом. При назначении этой комбинации значительно улучшается контроль АД и снижается риск осложнений.

Заключение

Профилактика цереброваскулярных осложнений, включая когнитивные нарушения, и лечение цереброваскулярной болезни представляют главные направления при ведении пациентов с АГ. Блокаторы рецепторов ангиотензина являются препаратами первого ряда наряду с ИАПФ, БКК, диуретиками и β-блокаторами для лечения АГ. Благодаря сочетанию хорошей переносимости, органопroteкции, включая цереброprotection, и доказанного в клинических исследованиях снижения риска развития осложнений, особенно цереброваскулярных, этот класс антигипертензивных препаратов следует рассматривать как оптимальный выбор для многих пациентов с АГ.

Список литературы

1. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, Alexander L, Estep K, Hassen Abate K, Akinyemiju TF, Ali R, Alvis-Guzman N, Azzopardi P, Banerjee A, Barnighausen T, Basu A, Bekele T, Bennett DA, Biadgilign S, Catalá-López F, Feigin VL, Fernandes JC, Fischer F, Gebru AA, Gona P, Gupta R, Hankey GJ, Jonas JB, Judd SE, Khang YH, Khosravi A, Kim YJ, Kimokoti RW, Kokubo Y, Kolte D, Lopez A, Lotufo PA, Malekzadeh R, Melaku YA,

- Mensah GA, Misganaw A, Mokdad AH, Moran AE, Nawaz H, Neal B, Ngalesoni FN, Ohkubo T, Pourmalek F, Rafay A, Rai RK, Rojas-Rueda D, Sampson UK, Santos IS, Sawhney M, Schutte AE, Sepanlou SG, Shifa GT, Shiue I, Tedla BA, Thrift AG, Tonelli M, Truelsen T, Tsilimparris N, Ukwaja KN, Uthman OA, Vasankari T, Venketasubramanian N, Vlassov VV, Vos T, Westerman R, Yan LL, Yano Y, Yonemoto N, Zaki ME, Murray CJ. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. *JAMA* 2017 Jan;317(2):165-82.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F, Redon J, Dominiczak A, Narkiewicz K, Nilsson PM, Burnier M, Viigimaa M, Ambrosioni E, Caulfield M, Coca A, Olsen MH, Schmieder RE, Tsioufis C, van de Borne P, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Clement DL, Coca A, Gillebert TC, Tendera M, Rosei EA, Ambrosioni E, Anker SD, Bauersachs J, Hitij JB, Caulfield M, De Buyzere M, De Geest S, Derumeaux GA, Erdine S, Farsang C, Funck-Brentano C, Gerc V, Germano G, Gielen S, Haller H, Hoes AW, Jordan J, Kahan T, Komajda M, Lovic D, Mahrholdt H, Olsen MH, Ostergren J, Parati G, Perk J, Polonia J, Popescu BA, Reiner Z, Rydén L, Sirenko Y, Stanton A, Struijker-Boudier H, Tsioufis C, van de Borne P, Vlachopoulos C, Volpe M, Wood DA. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2013 Jul;34(28):2159-219.
 3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbigele B, Smith SC Jr, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA Sr, Williamson JD, Wright JT Jr. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of American Collage of Cardiology* 2018 May;71(19):e127-e248.
 4. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, Palmertz B, Andreasson LA, Nilsson L, Persson G, Oden A, Svanborg A. 15-year longitudinal study of blood pressure dementia. *Lancet* 1996 Apr;347(9009):1141-5.
 5. Kilander L, Nyman H, Boberg M, Hansson L, Lithell H. Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-year follow-up of 999 men. *Hypertension* 1998 Mar;31(3):780-6.
 6. Ninomiya T, Ohara T, Hirakawa Y, Yoshida D, Doi Y, Hata J, Kanba S, Iwaki T, Kiyohara Y. Midlife and late-life blood pressure and dementia in Japanese elderly: the Hisayama study. *Hypertension* 2011 Jul;58(1):22-8.
 7. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J, Rodgers A, Rahimi K. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016 Mar;387(10022):957-67.
 8. van Dijk EJ, Breteler MM, Schmidt R, Berger K, Nilsson LG, Oudkerk M, Pajak A, Sans S, de Ridder M, Dufouil C, Fuhrer R, Giampaoli S, Launer LJ, Hofman A; CASCADE Consortium. The association between blood pressure, hypertension, and cerebral white matter lesions: cardiovascular determinants of dementia study. *Hypertension* 2004 Nov;44(5):625-30.
 9. Vermeer SE, Hollander M, van Dijk EJ, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM; Rotterdam Scan Study. Silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population: the Rotterdam Scan Study. *Stroke* 2003 May;34(5):1126-9.
 10. Birns J, Morris R, Donaldson N, Kalra L. The effects of blood pressure reduction on cognitive function: a review of effects based on pooled data from clinical trials. *Journal of Hypertension* 2006 Oct;24(10):1907-14.
 11. Longstreth WT Jr, Manolio TA, Arnold A, Burke GL, Bryan N, Jungreis CA, Enright PL, O'Leary D, Fried L. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. The Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1996 Aug;27(8):1274-82.
 12. Vermeer SE, Longstreth WT Jr, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet. Neurology* 2007 Jul;6(7):611-9.
 13. Buyck JF, Dufouil C, Mazoyer B, Maillard P, Ducimetière P, Alperovitch A, Bousser MG, Kurth T, Tzourio C. Cerebral white matter lesions are associated with the risk of stroke but not with other vascular events: the 3-City Dijon Study. *Stroke* 2009 Jul;40(7):2327-31.
 14. Kearney-Schwartz A, Rossignol P, Bracard S, Felblinger J, Fay R, Boivin JM, Lecompte T, Lacolley P, Benetos A, Zannad F. Vascular structure and function is correlated to cognitive performance and white matter hyperintensities in older hypertensive patients with subjective memory complaints. *Stroke* 2009 Apr;40(4):1229-36.
 15. Парфенов В.А., Остроумова Т.М., Перепелова Е.М., Перепелов В.А., Кочетков А.И., Остроумова О.Д. Перфузия головного мозга, когнитивные функции и сосудистый возраст у пациентов среднего возраста с эссенциальной артериальной гипертензией. *Кардиология* 2018;58(5):23-31.
 16. Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. Когнитивные расстройства. М.: Ремедиум; 2014. 192 с.
 17. Staessen JA, Richart T, Birkenhäger WH. Less atherosclerosis and lower blood pressure for a meaningful life perspective with more brain. *Hypertension* 2007 Mar;49(3):389-400.
 18. Peters R, Beckett N, Forette F, Tuomilehto J, Clarke R, Ritchie C, Waldman A, Walton I, Poulter R, Ma S, Comsa M, Burch L, Fletcher A, Bulpitt C; HYVET Investigators. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVETCOG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet. Neurology* 2008 Aug;7(8):683-9.
 19. Dufouil C, Chalmers J, Coskun O, Besancon V, Bousser MG, Guillon P, MacMahon S, Mazoyer B, Neal B, Woodward M, Tzourio-Mazoyer N, Tzourio C; PROGRESS MRI Substudy Investigators. Effects of blood pressure lowering on cerebral white matter hyperintensities in patients with stroke: the PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) Magnetic Resonance Imaging Substudy. *Circulation* 2005 Sep;112(11):1644-50.
 20. Forette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Birkenhager WH, Babarskiene MR, Babeau S, Bossini A, Gil-Extremera B, Girerd X, Laks T, Lilov E, Moisseiev V, Tuomilehto J, Vanhanen H, Webster J, Yodfat Y, Fagard R. Prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Lancet* 1998 Oct;352(9137):1347-51.
 21. Skoog I, Lithell H, Hansson L, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, Trenkwalder P, Zanchetti A; SCOPE Study Group. Effect of baseline cognitive function and antihypertensive treatment on cognitive and cardiovascular outcomes: Study on COgnition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). *American Journal of Hypertension* 2005 Aug;18(8):1052-9.
 22. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001 Sep;358(9287):1033-41.
 23. McCorvey E Jr, Wright JT Jr, Culbert JP, McKenney JM, Proctor JD, Annett MP. Effect of hydrochlorothiazide, enalapril, and propranolol on quality of life and cognitive and motor function in hypertensive patients. *Clinical Pharmacology* 1993 Apr;12(4):300-5.
 24. Leonetti G, Salvetti A. Effects of cilazapril and nitrendipine on blood pressure, mood, sleep, and cognitive function in elderly hypertensive patients: an Italian multicenter study. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 1994;24(Suppl 3):S73-7.
 25. Starr JM, Whalley LJ, Deary IJ. The effects of antihypertensive treatment on cognitive function: results from the HOPE study. *Journal of American Geriatrics Society* 1996 Apr;44(4):411-5.

26. Fogari R, Mugellini A, Zoppi A, Marasi G, Pasotti C, Poletti L, Rinaldi A, Preti P. Effects of valsartan compared with enalapril on blood pressure and cognitive function in elderly patients with essential hypertension. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2004 Feb;59(12):863-8.
27. Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, Zhu J, Xavier D, Liu L, Pais P, López-Jaramillo P, Leiter LA, Dans A, Avezum A, Piegas LS, Parikhomenko A, Keltai K, Keltai M, Sliwa K, Peters RJ, Held C, Chazova I, Yusuf K, Lewis BS, Jansky P, Khunti K, Toff WD, Reid CM, Varigos J, Sanchez-Vallejo G, McKelvie R, Pogue J, Jung H, Gao P, Diaz R, Lonn E; HOPE-3 Investigators. Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *The New England Journal of Medicine* 2016 May;374(21):2021-31.
28. The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2014 Aug;384(9943):591-8.
29. Cushman WC, Goff DC Jr. More HOPE for prevention with statins. *The New England Journal of Medicine* 2016 May;374(21):2085-7.
30. Bosch J; HOPE Investigators. The effect of blood pressure and cholesterol lowering on cognition. *Circulation* 2016;134:e703-4.
31. Williamson J.; SPRINT Research Group. Randomized trial of intensive versus standard systolic blood pressure control and the risk of mild cognitive impairment and dementia: results from SPRINT MIND. *Alzheimer's Association International Conference*; 2018 Jul 22-26; Chicago, IL.
32. Nasrallah I; SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard systolic blood pressure control on brain structure: results from SPRINT MIND MRI. *Alzheimer's Association International Conference*; 2018 Jul 22-26; Chicago, IL.
33. SPRINT Research Group; Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimmel PL, Johnson KC, Goff DC Jr, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *The New England Journal of Medicine* 2015 Nov;373(22):2103-16.
34. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2018 Sep;39(33):3021-104.
35. Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, Trenkwalder P, Zanchetti A; SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *Journal of Hypertension* 2003 May;21(5):875-86.
36. Lundkvist J, Ekman M, Kartman B, Carlsson J, Jönsson L, Lithell H. The cost-effectiveness of candesartan-based antihypertensive treatment for the prevention of nonfatal stroke: results from the Study on COgnition and Prognosis in the Elderly. *Journal of Human Hypertension* 2005 Jul;19(7):569-76.
37. Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, Berger J, Zidek W, Treib J, Einhäupl K, Diener HC, Dominiak P; Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors Study Group. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors. *Stroke* 2003 Jul;34(7):1699-703.
38. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, Weber MA, Michelson EL, Kaciroti N, Black HR, Grimm RH Jr, Messerli FH, Oparil S, Schork MA; Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) Study Investigators. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. *The New England Journal of Medicine* 2006 Apr;354(16):1685-97. ●

Arterial Hypertension and Cognitive Functions: the Importance of Antihypertensive Therapy and Control of Blood Pressure

Yu.A. Karpov

The article deals with the effect of arterial hypertension (AH) on cerebrovascular complications and cognitive impairment. The methods for assessment of cerebrovascular lesions, in particular asymptomatic lesions of target organs, for determining cardiovascular risk and the effect of lowering blood pressure (BP) on cognitive function are discussed. The article contains the results of the HOPE-3 study concerning the effect of antihypertensive and lipid-lowering therapy on cognitive functions. Particular attention is paid to the problem of cognitive impairment due to intensive reduction of BP, new international guidelines on target level of BP, the role of antihypertensive therapy in the prevention of brain damage. Angiotensin receptor blockers along with inhibitors of angiotensin-converting enzyme, calcium channel blockers, diuretics, and β -blockers are first-line drugs for the treatment of AH. Due to good tolerability, organ protection, including cerebroprotection, and reduction of risk of complications, especially cerebrovascular, angiotensin receptor blockers should be considered as optimal choice for many patients with AH.

Key words: arterial hypertension, cognitive functions, HOPE-3 study, antihypertensive therapy.