

Особенности когнитивного статуса у женщин с артериальной гипертонией в период постменопаузы

В.Н.Ларина¹, Н.К.Рунихина², М.П.Михайлузова¹, В.Ф.Беневская¹, Н.В.Шарашкина²

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра поликлинической терапии № 1 лечебного факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. Б.Я.Барт);

²Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова, Москва (директор — акад. РАМН, проф. Г.Т.Сухих)

Целью исследования было изучение когнитивного статуса у женщин в постменопаузе с артериальной гипертонией (АГ), наблюдающихся в поликлинических условиях. Обследованы 58 женщин в возрасте от 44 до 88 лет с АГ. Показано, что когнитивные расстройства встречаются у 40,8% женщин с АГ в период постменопаузы. Установлено, что ранний возраст наступления менопаузы, наличие депрессивного статуса, ожирение, изменение структурно-функционального состояния левых отделов сердца и метаболические расстройства ассоциированы со снижением когнитивной функции у женщин с АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, когнитивный статус, постменопауза

Features of cognitive status of the postmenopausal women with arterial hypertension

V.N.Larina¹, N.K.Runikhina², M.P.Mikhaylusova¹, V.F.Benevskaya¹, N.V.Sharashkina²

¹The Russian National Research Medical University named after N.I.Pirogov, Department of Outpatient therapy № 1 of Medical Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. B.Ya.Bart);

²Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I.Kulakov, Moscow (Director — Acad. of RAMS, Prof. G.T.Sukhih)

The aim of the study was to examine the cognitive status in postmenopausal women with arterial hypertension observed in outpatient settings. 58 women from 44 to 88 years old with arterial hypertension were under study. It was shown that cognitive impairments were found in 40.8% of women with hypertension during the menopause. It was found that early age at menopause, the presence of depressive status, obesity, changes in the structural-functional state of the left heart and metabolic disorders were associated with decreased cognitive function in women with hypertension.

Key words: arterial hypertension, cognitive status, postmenopause

Нарушения когнитивных (познавательных) функций являются одной из наиболее актуальных проблем в современной медицине, так как значительно ухудшают качество и продолжительность жизни пациента. Это обстоятельство также тесно связано со снижением приверженности пациента к лечению за счет снижения памяти, концентрации внимания и/или интеллекта, что особенно выражено проявляется у лиц в старших возрастных группах. Нормальное старение организма человека сопровождается снижением его способности к обучению: лица

Для корреспонденции:

Ларина Вера Николаевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии № 1 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117485, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 29/2
Телефон: (495) 330-7030
E-mail: larinav@mail.ru

Статья поступила 02.07.2012, принята к печати 19.09.2012

пожилого и старческого возраста хуже усваивают новую информацию. В настоящее время отмечается значительная распространенность когнитивных нарушений сосудистого генеза в популяции, что обусловлено старением населения и нарастанием случаев артериальной гипертонии (АГ) [1]. Доказано, что АГ повышает не только риск развития инсульта, но и расстройств памяти и других познавательных функций, приводя к развитию когнитивных нарушений и деменции, особенно в пожилом возрасте [2, 3]. Ежедневная практика терапевта поликлиники подразумевает тесный контакт с пациентами с АГ на этапе диагностики, обследования, подбора антигипертензивной терапии и далее при проведении диспансерного наблюдения. Объективная оценка когнитивной функции пациента необходима для построения модели общения с ним. При признаках снижения этой функции у больного от терапевта требуется больше

усилий, необходим индивидуальный подход и дополнительные мероприятия для обеспечения выполнения больным тех или иных рекомендаций. Одна из наиболее многочисленных групп пациентов с АГ — женщины в период постменопаузы, которые одну треть своей жизни находятся в этом периоде и, как правило, продолжают занимать активную социальную позицию в обществе и семье, а многие из них не прерывают свою профессиональную деятельность [4]. Сохранение здоровья женской популяции и адекватное ведение женщин в климактерический период являются актуальными задачами. Исследований, посвященных изучению когнитивного статуса у данной категории пациенток как в нашей стране, так и за рубежом, недостаточно [5, 6], практически отсутствуют данные о влиянии предыдущего гестационного анамнеза на выраженность когнитивных нарушений в этой группе, в связи с чем и была проведена данная работа.

Целью исследования было изучение когнитивного статуса у женщин в постменопаузе с артериальной гипертонией, наблюдающихся в поликлинических условиях.

Пациенты и методы

В исследование были включены 58 женщин в возрасте от 44 до 88 лет с артериальной гипертонией I–III степени. От каждой женщины было получено письменное информированное согласие на добровольное участие в исследовании. Комплексное обследование и наблюдение за больными осуществлялось в Диагностическом клиническом центре № 1 ЮЗАО г. Москвы. Всем женщинам проводили клиническое обследование, оценивали показатели антропометрии (масса тела, рост, индекс массы тела — ИМТ, рассчитанный по формуле Кеттле). В сыворотке крови определяли содержание калия, натрия, креатинина, мочевины, глюкозы, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, мочевой кислоты. Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) в покое выполняли на аппарате Hewlett-Packard (США), модель 77030R, с помощью датчика 2,5 МГц в одномерном (М-режиме), двухмерном (В-режиме) и доплеровских режимах (импульсно-волновом и постоянно-волновом), в стандартных позициях по общепринятой методике Н. Feigenbaum (1986). Фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) определяли методом Симпсона из верхушечной позиции на 4 и 2 камеры. Тредмил-тест был проведен у 39 (67,2%) женщин и оказался положительным у 15 из 39 (38,5%). Суточное мониторирование артериального давления было проведено у 39 (67,2%) женщин. У всех женщин оценивали наличие тревоги и депрессии с помощью стандартной оценочной «Госпитальной шкалы тревоги и депрессии», психоэмоциональный статус — с помощью опросника Mini-mental State Examination (MMSE) [7] у 49 женщин. Коррекцию медикаментозной терапии осуществляли согласно Национальным рекомендациям по ведению и лечению больных с АГ.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов программ SPSS 16.0 и Statistica 6.0. Для непрерывных показателей с нормальным распределением результаты представлены как среднее и его стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для исследования взаимосвязи между непрерывными показателями применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Дискретные переменные представлены в виде процента от общего числа больных в группе. Для их сравнения применялся анализ таблиц сопряженности с применением критерия χ^2 с поправкой на непрерывность или точный тест Фишера, когда количество наблюдений в одной из ячеек таблицы не превышало 5. Для оценки взаимосвязи показателей определяли отношение шансов (ОШ) и его 95% доверительный интервал (ДИ) при однофакторном анализе в модели логистической регрессии. Различия считали статистически значимыми при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Когнитивные расстройства выявлены у 40,9% женщин с АГ в период постменопаузы. При этом у 26,5% женщин они были в виде легких форм, у 8,2% — умеренных нарушений, а у 6,1% женщин АГ привела к развитию деменции средней и легкой степени тяжести. В настоящее время АГ рассматривается как ведущий фактор риска развития когнитивных нарушений, особенно в старших возрастных группах. По степени тяжести выделяют умеренные и выраженные когнитивные расстройства, или деменцию. Наиболее тяжелые изменения, которые вызывают профессиональную и бытовую дезадаптацию пациента, принято обозначать термином «сосудистая деменция». Менее тяжелые нарушения, которые выходят за рамки возрастной нормы и заметны для окружающих, согласно современным представлениям называют умеренными когнитивными нарушениями. Изменения при легких когнитивных нарушениях незаметны для окружающих, но ощущаются самим пациентом и подтверждаются при тщательном исследовании с применением чувствительных методик. В связи с тем, что повреждение мозга при сосудистых заболеваниях прежде всего влияет на зрительное восприятие, кратковременную память и визуально-моторную координацию [8], при проведении оценочных тестов мы, в основном, обращали внимание на данные области. По нашим данным, снижение когнитивного статуса у женщин с АГ коррелировало с ранним возрастом наступления менопаузы ($r = -0,77, p = 0,001$), ожирением ($r = 0,95, p < 0,001$) и наличием депрессивного состояния ($r = -0,55, p < 0,001$). Проведение однофакторного регрессионного анализа также подтверждает, что независимыми факторами риска снижения когнитивного статуса у этой категории больных являются ранний возраст (до 40 лет) наступления менопаузы (ОШ 0,05, 95% ДИ 0,01–0,24, $p = 0,001$), наличие депрессивного состояния (ОШ 0,11, 95% ДИ 0,02–0,59,

$p = 0,01$) и ожирение (ОШ 0,09, 95% ДИ 0,02–0,47, $p = 0,004$).

По степени тяжести заболевания и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии пациентки распределялись следующим образом: гипертоническую болезнь I стадии имели 29 (50%) пациенток, II стадии — 27 (46,6%), III стадии — 2 (3,4%) пациентки. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в анамнезе была у 25 (43,1%) женщин, у 13 (22,4%) — перенесенный инфаркт миокарда (подтвержденный ЭКГ и ЭхоКГ). У 27 (46,5%) женщин ИБС осложнилась развитием хронической сердечной недостаточности. Из сопутствующих заболеваний у 14 (24,1%) женщин был хронический пиелонефрит, у 9 (15,5%) — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, у 16 (27,6%) — хронический некалькулезный холецистит. Сахарный диабет 2 типа был выявлен у 13 (22,4%), различные заболевания щитовидной железы (гипотиреоз, узловой зоб, аутоиммунный тиреоидит) — у 11 (18,9%) женщин. Избыточную массу тела имели 15 (25,9%) женщин, ожирение — 28 (48,2%).

Высшее образование было у 40 (68,9%) женщин, семью имели 36 (62,1%) женщин.

Длительность менопаузы колебалась от 1 до 40 лет и составила $19,4 \pm 9,7$ года, возраст наступления менопаузы был от 38 до 56 лет и составил $49,3 \pm 4,2$ года. Прибавку в весе на 10 кг и более на протяжении жизни отметили 19 (32,8%) женщин. Гипертензивный синдром во время беременности имели 11 (18,9%) женщин. У 17 (29,3%) женщин были одни роды, 30 (51,7%) женщин рожали дважды, у 1 (1,72%) женщины было более трех родов и 4 (6,9%) женщины не рожали. У 17 (29,3%) женщин была выполнена двусторонняя овариэктомия с или без гистерэктомии по поводу опухоли или опухолевидных образований яичников и доброкачественных образований матки. Гемодинамические показатели, данные суточного мониторинга АД и тредмил-теста у обследованных женщин представлены в табл. 1.

Таблица 1. Гемодинамические показатели, данные суточного мониторинга АД и тредмил-теста у обследованных женщин

Показатель	Обследованные пациентки $n = 58$
Систолическое АД (САД), мм рт.ст.	$144,2 \pm 19,3$
Диастолическое АД (ДАД), мм рт.ст.	$86,5 \pm 10,2$
ЧСС, мин ⁻¹	$71,3 \pm 8,8$
Максимальное САД, мм рт.ст.	$175,3 \pm 28,1$
Максимальное ДАД, мм рт.ст.	$91,8 \pm 7,4$
Дельта САД, мм рт.ст.	$21,3 \pm 42,3$
Дельта ДАД, мм рт.ст.	$1,7 \pm 8,3$
Максимальная ЧСС, мин ⁻¹	$115,4 \pm 31,2$
Метаболические единицы (МЕТ), баллы	$5,3 \pm 1,3$
Длительность нагрузки, мин	$2,6 \pm 1,2$
Восстановление после нагрузки, мин	$4,2 \pm 1,5$

Степень повышения АД и длительность АГ являются факторами риска развития когнитивных нарушений. Чем выше систолическое и (или) диастолическое АД и чем дольше существует АГ, тем больше риск возникновения когнитивных нарушений. В проведенном нами исследовании была выявлена высокая степень корреляции между уровнем систолического АД и выраженностью когнитивных нарушений ($r = -0,95$, $p < 0,001$). Полученные данные согласуются с результатами недавних исследований, показавших наличие статистически значимой обратной связи между уровнем систолического АД, диастолического АД и показателями когнитивных функций независимо от уровня образования больных, наличия сахарного диабета, цереброваскулярных заболеваний и курения [9, 10]. Особенно выраженной была эта ассоциация в отношении исполнительных функций у женщин, включавших анализ информации, решение задач, выявление сходств и различий, обобщение, активность, мотивацию, построение программы, умозаключение, произвольное внимание. Результаты нашего обследования также показали, что когнитивные расстройства при АГ в период постменопаузы затрагивали все сферы познавательной деятельности, но в большей степени это касалось нейродинамических показателей когнитивных функций (речевая активность, способность к концентрации внимания, пространственная ориентация). У женщин с выраженными расстройствами когнитивной функции особенно значимым было снижение способности к обобщению и анализу.

Наступление менопаузы и связанное с ней снижение уровня эстрогенов неблагоприятным образом сказывается на развитии и течении АГ. В настоящее время обсуждается ряд механизмов, объясняющих повышение АД после менопаузы. Дефицит эстрогенов в постменопаузе может нарушить баланс между различными вазоактивными гормонами, пролиферацией и функционированием клеток гладкомышечных сосудов, возможно, путем нарушения электролитного баланса в интра- или экстраклеточной среде [11]. Известно, что у женщин в постменопаузе гипертоническая болезнь протекает с быстрым поражением органов-мишеней: почек (микроальбуминурия), сердца (гипертрофия миокарда левого желудочка), головного мозга [12]. В нашем исследовании не наблюдалась ассоциация между гипертрофией миокарда левого желудочка и выраженностью когнитивных нарушений. Из структурно-функциональных показателей сердца по данным ЭхоКГ и тредмил-теста, представленных в табл. 1 и 2, корреляционная связь выявлена только для ФВ ЛЖ ($r = -0,71$, $p < 0,001$).

При проведении однофакторного регрессионного анализа мы определили, что снижение ФВ ЛЖ (ОШ 0,22, 95% ДИ 0,09–0,52, $p = 0,001$) и увеличение левого предсердия по данным ЭхоКГ (ОШ 11,6, 95% ДИ 1,67–79,8, $p = 0,013$) являются независимыми факторами риска снижения когнитивного статуса у этой категории больных. Вероятно, эти результаты можно объяснить небольшой выборкой пациенток и от-

Таблица 2. Структурно-функциональные показатели сердца у женщин с артериальной гипертензией по данным ЭхоКГ

Показатель	Обследованные пациентки, n = 58
КДР ЛЖ, см	4,8 ± 0,5
КСР ЛЖ, см	3,2 ± 0,7
ЛП, см	3,8 ± 0,4
ИО ЛП, мл	28,8 ± 8,6
ПП, см	2,7 ± 0,4
КДО, мл/м ²	97,7 ± 34,7
КСО, мл/м ²	42,4 ± 29,2
ПЖ, см	2,6 ± 0,2
ЗС ЛЖ, см	1,2 ± 0,1
МЖП, см	1,1 ± 0,1
ФВ ЛЖ, %	60,5 ± 8,8
ОТС	0,6 ± 0,1

КДР — конечно-диастолический размер ЛЖ, КСР — конечно-систолический размер, ЛП — размер левого предсердия, ИО ЛП — индекс объема ЛП, ПЖ — правый желудочек, КДО — конечно-диастолический объем ЛЖ, КСО — конечно-систолический объем ЛЖ, МЖП — межжелудочковая перегородка ЛЖ, ЗС ЛЖ — задняя стенка ЛЖ, ОТС — относительная толщина стенок ЛЖ

носителем небольшой длительностью гипертензии, поскольку многочисленные исследования свидетельствуют, что дилатация левого предсердия у больных гипертонической болезнью предшествует развитию гипертрофии левого желудочка [13].

Важным аспектом исследования также явилось изучение метаболического статуса пациенток. В постменопаузе у женщин патогенетические механизмы АГ не ограничиваются прекращением положительного влияния гормонов яичников на сосудистый тонус. Дело в том, что дефицит эстрогенов сопровождается развитием относительной гиперандрогении, которая способствует или усугубляет развитие инсулинорезистентности. Последняя сопровождается гиперинсулинемией, дислипидемией, гиперурикемией, увеличением активности симпатoadреналовой системы, повышает реабсорбцию натрия в почечных канальцах, тем самым способствуя задержке жидкости, что создает предпосылки для прогрессирования АГ. В группе обследованных нами пациенток когнитивные нарушения ассоциировали с гиперхолестеринемией (ОШ 0,03, 95% ДИ 0,01–0,22, $p < 0,001$), высоким уровнем мочевины (ОШ 0,06, 95% ДИ 0,01–0,29, $p = 0,001$), гиперурикемией (ОШ 0,098, 95% ДИ 0,02–0,52, $p = 0,006$), а также гипергликемией (ОШ 6,3, 95% ДИ 1,5–25,9, $p = 0,012$). Наши результаты согласуются с литературными данными и данными клинических исследований, по результатам которых было показано, что основными факторами риска ухудшения когнитивной функции являются АГ, сахарный диабет, кардиальная патология, метаболический синдром и депрессия [14]. Показатели биохимического анализа крови представлены в табл. 3.

Таблица 3. Показатели биохимического анализа крови у обследованных женщин

Показатель	Обследованные пациентки n = 58
Общий холестерин, ммоль/л	5,5 ± 1,5
Триглицериды, ммоль/л	1,6 ± 0,7
ЛПНП, ммоль/л	3,7 ± 1,2
Креатинин, ммоль/л	93,4 ± 23,3
Мочевина, ммоль/л	7,4 ± 2,3
Глюкоза, ммоль/л	6,3 ± 1,5
HbA1, %	6,2 ± 0,9
Калий, ммоль/л	4,7 ± 0,5
Натрий, ммоль/л	143,1 ± 4,8
Мочевая кислота, мкмоль/л	320,7 ± 105,3

В последние десятилетия активно изучается роль АГ в развитии и прогрессировании нарушения когнитивных функций — от легких и умеренных когнитивных расстройств до степени деменции. При АГ в процесс вовлекаются мелкие церебральные сосуды, что вызывает ишемическое поражение вещества головного мозга. АГ способствует ускорению развития атеросклероза и продвижению атеросклеротического поражения в более мелкие церебральные артерии. Морфологической основой развития сосудистых когнитивных нарушений у пациентов с АГ могут быть повторные инсульты, единичный инсульт в стратегически важной для когнитивных функций области головного мозга, а также диффузное и очаговое поражение белого вещества головного мозга (лейкоареоз) [8]. Последний приводит к разобщению связей коры головного мозга и подкорковых ганглиев, обеспечивающих когнитивные функции. Лейкоареоз длительное время протекает бессимптомно, но при значительной выраженности вызывает ухудшение когнитивных функций, которое постепенно прогрессирует до степени деменции. В обследованной нами группе не было пациенток с острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе, тем не менее около 6% женщин страдали деменцией средней и легкой степеней тяжести. На фоне АГ происходят изменения стенки микроциркуляторного русла, развивается артериолосклероз, что приводит к изменению физиологической реактивности сосудов. В этих условиях снижения сердечного выброса, избыточной гипотензивной терапии развивается гипоперфузия в зонах терминального кровообращения.

Доказано, что адекватная антигипертензивная терапия способна предупреждать развитие цереброваскулярных осложнений, включая повторные нарушения мозгового кровообращения и когнитивные расстройства. В задачи нашего исследования не входила оценка влияния антигипертензивной терапии на когнитивный статус пациенток с артериальной гипертензией. Однако коррекцию медикаментозной терапии проводили всем женщинам различными классами антигипертензивных препаратов: ингиби-

торы АПФ принимали 48 (82,8%) пациенток, АРАII — 11 (19%), β-адреноблокаторы — 4 (58,6%), диуретики — 39 (67,2%), антагонисты кальция — 32 (55,2%). Гиполипидемические препараты в виде статинов при гиперлипидемии принимали 19 (32,7%) женщин. Существующие на сегодняшний день данные о влиянии терапии на когнитивный статус при АГ неоднозначны. На основании клинических и экспериментальных данных можно утверждать, что только два класса антигипертензивных препаратов — антагонисты кальция и АРАII — независимо от их гипотензивного эффекта обладают способностью предотвращать когнитивные нарушения. Было установлено, что в познавательном процессе большое значение имеет активность рецепторов АТ2 головного мозга на фоне сохраненного уровня ангиотензина II. Антагонисты кальция не влияют на уровень ангиотензина II, а антагонисты рецепторов ангиотензина изолированно блокируют АТ1 рецепторы, не затрагивая при этом деятельность рецепторов АТ2, что обеспечивает сохранение когнитивной функции [15, 16]. Кроме того, описанные pleiotropic механизмы антагонистов кальция увеличивают их потенциальную способность предотвращать когнитивные нарушения у пожилых пациентов при артериальной гипертензии, а также при ее сочетании с сахарным диабетом и/или атеросклерозом.

Таким образом, при оценке возможных причин сниженного когнитивного статуса у женщин с АГ в период постменопаузы было установлено, что несомненный вклад в его формирование вносят ранний возраст наступления менопаузы, наличие депрессии, ожирение, изменение структурно-функционального состояния левых отделов сердца и метаболические расстройства. Необходима своевременная диагностика когнитивных нарушений у этой категории больных, так как именно на ранних этапах поражения головного мозга можно ожидать наибольшего успеха от адекватной гипотензивной терапии и коррекции метаболических сдвигов.

Исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития «Профилактика, диагностика и лечение заболеваний, связанных с нарушением кровообращения и гипоксией» Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова.

Литература

- Larrieu S., Letenneur L., Porgogozo J. Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort // *Neurology*. 2002. V.59. P.1594–1599.
- Johnson K., Margolis K., Espeland M. et al. Women's Health Initiative Memory Study and Women's Health Initiative Investigators. A prospective study of the effect of hypertension and baseline blood pressure on cognitive decline and dementia in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study // *J Am Geriatr Soc*. 2008. V.56. P.1449–1458.
- Elias P., D'Agostino R., Elias M. et al. Blood pressure, hypertension, and age as risk factors for poor cognitive performance // *Exp Aging Res*. 1995. V.21. P.393–417.
- Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов // *Российский кардиологический журнал*. 2008. №4 (72). С.40–58.
- Elkins J., Yaffe K., Cauley J. et al. Preexisting hypertension and the impact of stroke on cognitive function // *Ann. Neurol*. 2005. V.58. P.68–74.
- Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и их лечение // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2011. №1. С.27–33.
- Folstein M., Folstein S., McHugh P. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J Psychiatr Res*. 1975. V.12 (3). P.189–198.
- Singh-Manoux A., Marmot M. High blood pressure was associated with cognitive function in middle-age in the Whitehall II study // *J Clin Epidemiol*. 2005. V.58. P.1308–1315.
- Skoog I., Lithell H., Hansson L. et al. Effect of baseline cognitive function and antihypertensive treatment on cognitive and cardiovascular outcomes: Study on cognition and prognosis in the elderly (SCOPE) // *Am. J. Hypertens*. 2005. V.18. P.1052–1059.
- Starr J., Whalley L., Inch S. et al. Blood pressure and cognitive functions in healthy old people // *J Am Geriatr Soc*. 1993. V.41. P.153–156.
- Waddell T., Dart A., Gatzka C. et al. Women exhibit a greater age-related increase in proximal aortic stiffness than men // *J. Hypertens*. 2001. V.19. P.2205–2212.
- Staessen J., Bulpitt C., Fagard R. et al. The influence of menopause on blood pressure // *J. Hum. Hypertens*. 1989. V.3. P.427–433.
- Miller J., O'Rourke R., Crawford M. et al. Left atrial enlargement: an early sign of hypertensive heart disease // *Am. Heart. J*. 1988. V.116. P.1048–1051.
- Tzourio C., Dufouil C., Ducimetiere P. et al. Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. EVA Group // *Neurology*. 1999. V.53. P.1948–1952.
- Forette F., Seux M., Staessen J. Systolic Hypertension in Europe Investigators. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study // *Arch. Intern. Med*. 2002. V.162 (18). P.2046–2052.
- 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. V.40. P.1229–1236.

Информация об авторах:

Рунихина Надежда Константиновна, доктор медицинских наук, руководитель терапевтического отделения Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова
Адрес: 117485, Москва, ул. Опарина, 4
Телефон: (495) 438-2633
E-mail: runishi@rambler.ru

Михайлузова Марина Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии № 1 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117485, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 29/2
Телефон: (495) 330-7030
E-mail: mikhailusova@yandex.ru

Беневская Валентина Федоровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии № 1 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117485, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 29/2
Телефон: (495) 330-7030
E-mail: benevskaya@list.ru

Шарашкина Наталья Викторовна, кандидат медицинских наук, врач терапевтического отделения Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова
Адрес: 117485, Москва, ул. Опарина, 4
Телефон: (495) 438-2633
E-mail: sharashkina@inbox.ru