

КОГНИТИВНО-МНЕСТИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АМЛОДИПИНОМ

Н.Н. Илов^{1*}, Р.Н. Шварц², Т.Н. Панова²

¹ Медико-санитарная часть, г. Астрахань. 414018, Астрахань, ул. Кубанская 5

² Астраханская государственная медицинская академия. 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121

Когнитивно-мнестические функции у больных гипертонической болезнью трудоспособного возраста при лечении амлодипином

Н.Н. Илов^{1*}, Р.Н. Шварц², Т.Н. Панова²

¹ Медико-санитарная часть, г. Астрахань. 414018, Астрахань, ул. Кубанская 5

² Астраханская государственная медицинская академия. 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121

Цель. Оценить влияние терапии амлодипином на когнитивно-мнестические функции (КМФ) у больных эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) трудоспособного возраста с разной степенью повышения артериального давления (АД).

Материал и методы. У 97 больных АГ в возрасте от 30 до 60 лет исследовали КМФ до и после лечения амлодипином.

Результаты. Выявленные у больных АГ изменения соответствуют по R. Peterson (2004 г.) амнестическому мультифункциональному типу умеренных когнитивных расстройств, который считается предвестником сосудистой деменции. Степень когнитивного дефицита коррелирует со степенью АГ: при 1 степени повышения АД суммарный балл MMSE (Mini Mental Status Exam, Краткая Шкала Психического Состояния) имеет максимальные значения, при 3 степени – минимальные значения. После проведенного лечения амлодипином отмечается уменьшение когнитивного дефицита, проявляющееся в приросте суммарного балла MMSE, а также баллов MMSE по шкалам «Внимание» и «Память».

Заключение. Монотерапия антагонистом кальциевых каналов амлодипином приводит к улучшению КМФ у больных АГ. Препарат способствовал повышению концентрации внимания и улучшению памяти.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, когнитивно-мнестические функции, амлодипин.

РФК 2011;7(3):313-318

Cognitive-mnestic functions in able-bodied aged patients with essential arterial hypertension in amlodipine treatment

N.N. Ilov^{1*}, R.N. Shvarts², T.N. Panova²

¹ Astrakhan medical and sanitary unit. Kubanskaya ul. 5, Astrakhan, 414018, Russia

² Astrakhan State Medical Academy. Bakinskaya ul. 121, Astrakhan, 414000 Russia

Aim. To evaluate an effect of amlodipine on cognitive-mnestic functions (CMF) in able-bodied aged patients with essential arterial hypertension (EHT) with different degrees of blood pressure (BP) elevation.

Material and Methods. CMF were studied in 97 patients with EAH aged 30-60 before and after antihypertensive therapy with amlodipine.

Results. Revealed CMF changes corresponded to amnestic multifunctional type of mild cognitive impairments (R. Peterson, 2004) that is considered as a precursor of vascular dementia. Cognitive deficiency grade correlated positively with BP elevation degree: a total MMSE score is higher in patients with EHT 1 degree than this in patients with EHT 3 degree. Amlodipine therapy improved CMF: total MMSE score increased as well as scores according to "Attention" and "Memory" scales of MMSE.

Conclusion. Monotherapy with calcium channels antagonist, amlodipine, improves CMF in patients with EAH. Amlodipine has positive effects on attention concentration and memory.

Key words: essential arterial hypertension, cognitive-mnestic functions, amlodipine.

Rational Pharmacother. Card. 2011;7(3):313-318

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): nikolmaks@mail.ru

Введение

Протективные свойства антигипертензивных препаратов в отношении органов-мишеней уже в течение многих лет являются одним из критериев эффективной терапии артериальной гипертензии (АГ). В последние годы к числу так называемых «конечных точек» в лечении АГ присоединилась чрезвычайно важная смежная с неврологией и психиатрией проблема когнитивной дисфункции. Многие годы дискутировался вопрос о связи нарушений когнитивной функции, в частности деменции различной этиологии, с уровнем АД и о необходимости проведения антигипертензивной терапии с целью профилактики деменции. Еще более дискуссионной является проблема лечения АГ у

пациентов с уже имеющимися когнитивными расстройствами. В настоящее время можно считать доказанными как связь между АГ и риском деменции, так и необходимость стойкого снижения АД до целевых значений для ее успешной профилактики. Более того, в ходе клинических исследований накапливаются данные о преимущественном церебропротективном действии ряда лекарственных препаратов, что позволяет рекомендовать их применение в первую очередь пациентам с высоким риском когнитивных нарушений [1,2]. Современные антагонисты кальциевых каналов можно считать одними из приоритетных препаратов в лечении и профилактике когнитивных расстройств у больных АГ [3,4]. Однако в проведенных крупных международных исследованиях, как правило, когнитивный дефицит исследовался у пожилых пациентов с АГ [5,6]. В нашей стране самым распространенным представителем этой группы является амлодипин, в связи с чем представляется актуальным изучение влияния терапии этим препаратом на когнитивные функции пациентов с АГ трудоспособного возраста.

Сведения об авторах:

Илов Николай Николаевич – врач отделения функциональной диагностики МСЧ, г. Астрахань

Шварц Роман Николаевич – аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики АГМА

Панова Тамара Николаевна – д.м.н., проф., заведующая той же кафедрой

Цель исследования – оценить влияние терапии амлодипином на когнитивно-мнестические функции у больных АГ трудоспособного возраста с разной степенью повышения АД.

Материал и методы

В исследование были включены 97 больных АГ, проходивших амбулаторное лечение в поликлинике НУЗ «Медико-санитарная часть» г. Астрахань. Критериями включения считались уровень САД±140 мм рт.ст. и/или ДАД±90 мм рт.ст., возраст от 30 до 60 лет. В исследование не включались пациенты с симптоматической АГ, кризовым течением АГ, перенесшие инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения в течение 3-х месяцев до включения в исследование, с хронической сердечной недостаточностью NYHA 4, нестабильной стенокардией или стабильной стенокардией III-IV функционального класса, тяжелыми нарушениями ритма и проводимости, аутоиммунными заболеваниями и злокачественными новообразованиями, хроническими заболеваниями органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, почек, нервной системы в стадии обострения, почечной или печеночной недостаточностью, эндокринными заболеваниями, выраженным ожирением (индекс массы тела выше 40 кг/м²), эмоционально-аффективными расстройствами, имеющие анамнестические сведения об алкоголизме, наркомании и злоупотреблении лекарственными препаратами. Критерием исключения выступало наличие по результатам дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов грубых анатомических изменений, оказывающих влияние на церебральную гемодинамику (аневризмы церебральных сосудов, артериоловенозные мальформации, гемодинамически значимые атеросклеротические бляшки).

Для исследования когнитивных функций использовалась краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE).

Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ГОУ ВПО «АГМА» Минздравсоцразвития. Согласно протоколу исследования, на первом визите (В-1) (табл. 1) пациент, соответствующий критериям отбора, ознакомился с целью проведения исследования, подписывал информированное согласие на участие в исследовании. Всем пациентам проводился физикальный осмотр, регистрация ЭКГ в 12-ти отведениях. В течение 7 дн пациенту отменялась вся гипотензивная терапия (период «отмывания»). На визит В₀ больной приходил натощак, проходил лабораторное обследование, включающее общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови: общий холестерин, глюкозу крови. Проводился физикальный осмотр, включающий измерение АД в покое, исследование когнитивных функций. Кроме регистрации систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) высчитывалось среднее АД (срАД) по формуле $\text{срАД} = \text{САД} + 2 \cdot \text{ДАД} / 3$. Если пациент соответствовал всем критериям включения, то ему выдавался исследуемый препарат амлодипина (Кардилопин, Эгис) в суточной дозе 5 мг. При этом пациент был проинформирован о режиме приема препарата и возможных побочных действиях, о которых он должен был немедленно поставить в известность врача. Первый прием препарата проводился в клинике в присутствии врача. Дома пациент самостоятельно контролировал уровень АД. В случае неэффективности назначенной гипотензивной терапии через 1 нед после назначения препарата его суточная доза увеличивалась до 10 мг.

Визит В₁ проводился через 2 нед (±3 дня) после визита В₀. Проводился физикальный осмотр, включающий измерение АД. В случае достижения «целевых» цифр АД (<140/90 мм рт.ст., при наличии сахарного диабета <130/85 мм рт.ст.) проводилось повторное исследование когнитивных функций, исследование считалось завершенным, полученные данные использовались для дальнейшего анализа. Пациенту давались рекомендации по дальнейшему образу жизни. При недостижении «целевых» цифр АД пациенту к лечению добавлялся ингибитор АПФ лизиноприл, проводилось повторное нейропсихологическое исследование. Однако данные, полученные после проведения комбинированной гипотензивной терапии, для дальнейшего анализа и интерпретации в данной статье не использовались.

Для обработки материала и проведения статистического анализа в исследованных группах использовался пакет программ Statistica 7.0 (Statsoft). Проводился анализ соответствия вида распределения признаков закону нормального распределения по критерию Шапиро-Уилка. Центральные тенденции и рассеяния количественных признаков, имеющие приблизительно нормальное распределение, описаны в формате среднее значение±среднее квадратическое отклонение, в случае отличного от нормального распределения, центральные тенденции и дисперсии количественных признаков описаны в виде медианы (интерквартильный раз-

Таблица 1. Дизайн исследования

	В(-1) 0 дней	В(0) +7 дней	В(1) +14 дней
Информированное согласие	+	-	-
Физикальный осмотр	+	+	+
ЭКГ в 12-ти отведениях	+	-	-
Лабораторная диагностика	-	+	-
Нейропсихологическое обследование	-	+	+*
Выдача препарата	-	+	-

* – проводилось в случае достижения «целевого» уровня АД

мах 25-й и 75-й процентиля). Сравнение в исследуемых группах проводили при помощи непараметрических методов: метода Краскела-Уоллиса (для сравнения трех и более независимых групп), критерия Вилкоксона для парных сравнений (для сравнения двух зависимых групп). Анализ связи проводился с использованием непараметрического метода Спирмена. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий был принят равным 0,05.

Результаты

Клинико-демографическая и социальная характеристики участников исследования представлены в табл. 2.

При проведении нейропсихологического исследования у 27% больных определялось снижение суммарного балла MMSE, соответствующее преддементным когнитивным расстройствам. В 53% случаев воз-

Таблица 2. Клинико-демографическая и социальная характеристики пациентов (n=97)

Признак	Значение
Мужчины/женщины, n (%)	68 (70)/29 (30)
Средний возраст, лет	46,7±8,0
Высшее образование, n (%)	49 (51)
Неоконченное высшее образование, n (%)	2 (2)
Среднее специальное образование, n (%)	46 (47)
Социальная категория: служащий, n (%)	24 (25)
Социальная категория: рабочий, n (%)	54 (56)
Другие социальные категории, n (%)	19 (19)
Курение, n (%)	32 (33)
Абдоминальное ожирение 1-2 степени, n (%)	13 (13)
Длительность АГ, лет	7,7±0,9
Гиперхолестеринемия, n (%)	50 (51,5)
Сахарный диабет 2 типа, компенсированный, n (%)	9 (9)
АГ 1 ст., n (%)	21 (21,6)
АГ 2 ст., n (%)	44 (45,4)
АГ 3 ст., n (%)	32 (33)
Гипертрофия миокарда левого желудочка, n (%)	4 (4,1)
ИБС. Стенокардия напряжения, n (%)	7 (7,2)
ИБС. Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	2 (2,1)
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	3 (3,1)
Риск низкий (по SCORE до 5%), n (%)	74 (76,3)
Риск средний (по SCORE 5-10%), n (%)	10 (10,3)
Риск высокий (по SCORE более 10%), n (%)	13 (13,4)
САД, мм рт.ст.	170,3±16,2
ДАД, мм рт.ст.	96,6±7,2
срАД, мм рт.ст.	121,2±8,7
Данные представлены в виде M±SD или n (%)	

никали ошибки, связанные со снижением внимания: больные ошибались при проведении пробы с пятью вычитаниями из числа «100», им требовалось больше внимания и усилий для выполнения умственных упражнений, было трудно сосредоточиться, переключиться с одного этапа деятельности на другой. Такой же процент ошибок (31%) регистрировался и при исследовании памяти больных АГ: при проведении интерференции выявлялось нарушение воспроизведения заученного материала, т.е. после того как пациента просили выполнить другое, не связанное с запоминанием задание, он не мог в полном объеме воспроизвести заученный материал. Следует заметить, что у 22% обследованных больных в ходе нейропсихологического обследования одновременно регистрировались нарушения как памяти, так и внимания.

У 31% исследованных больных были выявлены нарушения ориентации во времени, то есть каждый третий больной ошибался в числе, месяце, годе либо дне недели исследования.

Проблем с выполнением устной команды выявлено не было. При выполнении письменной команды у 20% больных при перерисовке возникали пространственные искажения или несоединение линий.

При сравнении показателей MMSE у пациентов с разной степенью АГ статистически достоверные различия были выявлены по шкалам «Память», «Внимание» и по суммарному баллу MMSE (рис. 1).

Так, из представленной диаграммы видно, что у больных АГ 1 степени показатели по шкале «Память» укладываются в интерквартильный размах от 2,5 до 3,0 баллов, в то время как 50% всех больных АГ 2 и 3 степени имеют значение этого параметра в диапазоне от 2,0 до 3,0 баллов ($p=0,0271$). Более ярко видна обратная корреляция между степенью АГ и баллом когнитивной функции на примере шкалы «Внимание» и суммарного балла MMSE: максимальные значения этих показателей регистрировались при 1 степени повышения АД, в дальнейшем они прогрессирующе снижались, достигая минимальных значений у больных тяжелой гипертензией ($p=0,0155$ и $p=0,045$, соответственно). Выявленная закономерность подтверждается результатами проведенного корреляционного анализа (табл. 3).

По результатам обследования на визите В₁ 49 (50,5%) пациентов достигли целевого уровня АД (побочные эффекты в этой группе больных зарегистрированы не были). В начале исследования уровень САД у данной группы больных ($n=49$) составлял $160,2\pm 34,2$ мм рт.ст., ДАД $92,9\pm 13,8$ мм рт.ст.; срАД $115,4\pm 19,3$ мм рт.ст. После проведения монотерапии амлодипином уровни САД, ДАД и срАД, соответственно, составили $128,7\pm 5,7$, $82,7\pm 2,5$ и $97,9\pm 2,3$ мм рт.ст.

После проведенного лечения амлодипином отме-

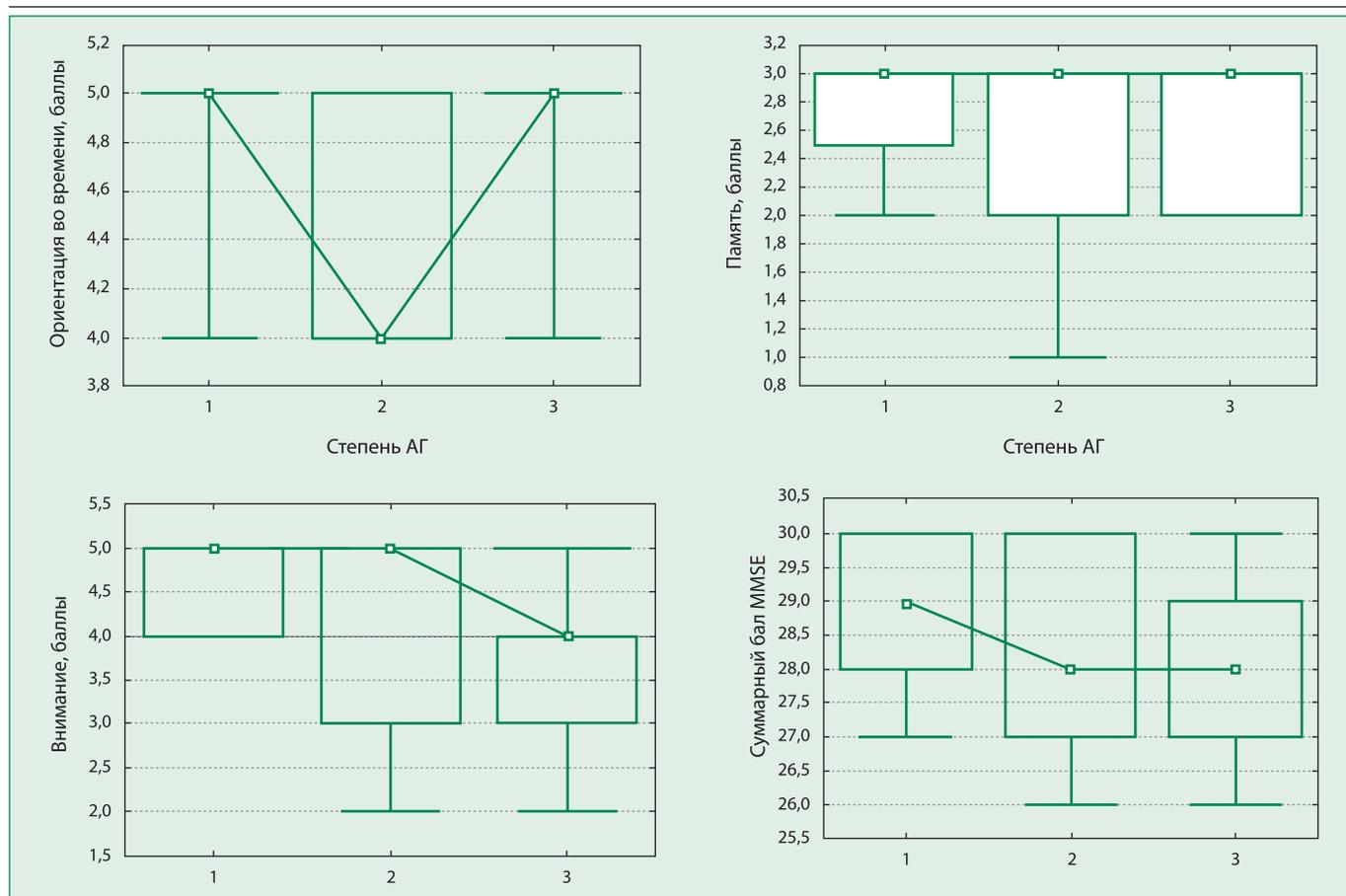


Рис. 1. Показатели MMSE у больных АГ разной степени

чается регресс когнитивного дефицита, проявляющийся в приросте суммарного балла MMSE. Как результат, у больных АГ преддементные нарушения стали регистрироваться на 10% реже (26% против 16%; $p=0,013$; рис. 2). Определяются увеличения значений и по другим показателям, оценивающим когнитивные функции (табл. 4). В табл. 4 указан процент больных АГ,

у которых регистрируется снижение тех или иных показателей MMSE. Статистически значимые различия отмечены по шкалам «Ориентация во времени», «Внимание», «Память» и суммарному баллу MMSE. При этом результаты при выполнении письменной команды существенно не изменились. У больных АГ 1 степени изменения исследуемых показателей оказались стати-

Таблица 3. Результаты проведенного корреляционного анализа (выделены достоверные взаимосвязи)

	Суммарный балл MMSE	Внимание	Память	Возраст	Длительность АГ	САД	ДАД	срАД
Суммарный балл MMSE	1,00							
Внимание	<u>0,49</u>	1,00						
Память	<u>0,56</u>	<u>0,35</u>	1,00					
Возраст	-0,15	-0,08	-0,09	1,00				
Длительность АГ	-0,27	-0,15	-0,16	0,09	1,00			
САД	<u>-0,35</u>	-0,24	<u>-0,40</u>	0,17	0,23	1,00		
ДАД	<u>-0,46</u>	<u>-0,37</u>	<u>-0,30</u>	0,05	0,03	<u>0,54</u>	1,00	
срАД	-0,23	<u>-0,31</u>	-0,28	0,09	0,09	<u>0,93</u>	<u>0,83</u>	1,00

Ранговая корреляция Спирмена; помечены значимые корреляции при $p < 0,05$



Рис. 2. Регресс когнитивного дефицита на фоне лечения у больных АГ

стически недостоверными. У больных с АГ 2 степени на фоне лечения примерно в равной степени улучшились параметры по оцениваемым когнитивным шкалам. При этом самое эффективное влияние полученная гипотензивная терапия оказывала на внимание и память больных (нормальные показатели регистрировались, соответственно, на 5% и 6% чаще). У больных с 3 степенью повышения АД максимальный прирост (13%) отмечается по шкале «Внимание», что подчеркивает эффективность терапии амлодипином в коррекции когнитивного дефицита у этой группы больных.

Обсуждение результатов

При проведении нейропсихологического обследования у больных АГ были выявлены изменения когнитивного статуса, соответствующие литературным данным: замедленность мышления [7], нарушения внимания и памяти [8]. Так, существует мнение, что для больных АГ характерны нарушения оперативной памяти, при этом им сложно удерживать большие объемы информации, что существенно затрудняет процессы об-

учения и получения новых навыков [9, 10].

В проведенном исследовании были обнаружены нарушения ориентации во времени, что противоречит общепринятому мнению об отсутствии подобных изменений у больных АГ с умеренными когнитивными расстройствами (УКР) [11]. Стоит отметить, что типичная ошибка при оценке ориентации во времени заключалась в неправильном назывании дня недели. На наш взгляд, при интерпретации этих результатов стоит принимать во внимание особенности работы обследованных больных (как правило, сменный режим работы).

Таким образом, выявленные у больных АГ изменения соответствуют, по R. Peterson (2004), амнестическому мультифункциональному типу умеренных когнитивных расстройств (сочетание нарушений памяти с изменениями в других сферах), который считается предвестником сосудистой деменции [12].

Проведенное лечение нивелировало когнитивный дефицит, улучшая внимание и память больных АГ. Подобные эффекты терапии амлодипином были получены и другими авторами [13].

Заключение

Таким образом, степень когнитивного дефицита коррелирует со степенью АГ: при 1 степени повышения АД суммарный балл MMSE имеет максимальные, при 3 степени — минимальные значения. Монотерапия антагонистом кальциевых каналов амлодипином приводит к улучшению когнитивно-мнестических функций больных АГ: повышению концентрации и переключаемости внимания, улучшению памяти. Однако следует подчеркнуть, что исходные нарушения были умеренными, а улучшение памяти в немалой степени зависит от улучшения внимания при выполнении теста.

Таблица 4. Частота регистрации снижения показателей MMSE на фоне лечения амлодипином

Параметр	Все пациенты (n=49)		АГ 1 степени (n=16)		АГ 2 степени (n=19)		АГ 3 степени (n=14)	
	Исходно	Через 2 нед						
Суммарный балл MMSE, %	26	16*	2	0	12	8*	12	8*
Ориентация во времени, %	31	20*	4	2	20	14*	7	4
Внимание, %	53	29*	14	8*	15	10*	24	11*
Память, %	31	14*	8	2	10	4*	13	8
Письменная команда, %	20	18	6	4	8	8	6	6

* — Различия между параметрами внутри групп на фоне лечения статистически достоверны, $p < 0,05$

Литература

- Konradi A.O. Antihypertensive therapy in the prevention and correction of cognitive disorders. *Obzory klinicheskoy kardiologii* 2006; 8:38-42. Russian (Конради А.О. Антигипертензивная терапия в профилактике и коррекции когнитивных расстройств. *Обзоры клинической кардиологии* 2006; 8:38-42).
- Forette F., Seux M.L., Staussen J.A. et al. 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; 162(18):661-63.
- Zanchetti A., Rosei E.A., Dal Palu C., Leonetti G., Magnani B., Pessina A. The Verapamil in Hypertension and Atherosclerosis Study (VHAS): results of long-term randomized treatment with either verapamil or chlorthalidone on carotid intima-media thickness. *J Hypertens* 1998;16: 1667-76.
- Borhani N.O., Mercuri M., Borhani P.A., Buckalew V.M., Canossa-Terris M., Carr A.A., Kappagoda T., Rocco M.V., Schnaper H.W., Sowers J.R., Bond M.G. Final outcome results of the Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis Study (MIDAS). A randomized controlled trial. *JAMA* 1996; 276:785-91.
- Staessen J.A., Fagard R., Thijs L. et al, for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial investigators. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment in older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997; 350:757-764.
- Hansson L., Lindholm L.H., Ekblom T., Dahlöf B., Lanke J., Schersten B., Wester P.O., Hedner T., de Faire U. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999; 354:1751-6.
- Gurevich M.A. The problem of cognitive decline and stroke in cardiology practice. *Consilium Medicum* 2006; 8(5):23-25. Russian (Гуревич М.А. Проблема когнитивных расстройств и мозгового инсульта в кардиологической практике. *Consilium Medicum* 2006; 8(5):23-25).
- Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Age cognitive dysfunction: diagnosis and treatment. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* 2006;11:33-38. Russian (Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Возрастная когнитивная дисфункция: диагностика и лечение. *Журнал неврологии и психиатрии* 2006;11:33-38).
- Drozдова I.V., Drozdov V.A. Effect of combined antihypertensive therapy on the psychological state of patients with arterial hypertension with nosogenias. *Meditsinskaya psikhologiya. Meditsinskaya psikhologiya* 2008;2:78-81. Russian (Дроздова И.В., Дроздов В.А. Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на психологическое состояние больных артериальной гипертензией с нозогениями. *Медицинская психология. Медицинская психология* 2008;2:78-81).
- Efimova I.Iu., Efimova N.Iu., Triss S.V., Lishmanov Iu.B. Changes of cerebral perfusion and cognitive function in patients with essential hypertension at the background of hypotensive therapy. *Kardiologiya* 2006;46(1):50. Russian (Ефимова И.Ю., Ефимова Н.Ю., Трисс С.В. и др. Изменения церебральной перфузии и когнитивной функции у больных эссенциальной гипертензией на фоне гипотензивной терапии. *Кардиология* 2006;1:50).
- Sorokina I.B., Gudkova A.A., Gekht A.B. Mild cognitive impairment in vascular diseases of the brain: diagnosis and treatment principles. *Trudnyy patsient* 2010; 8(3):56-60. Russian (Сорокина И.Б., Гудкова А.А., Гехт А.Б. Умеренные когнитивные расстройства при сосудистых заболеваниях головного мозга: диагностика и принципы терапии. *Трудный пациент* 2010; 8(3):56-60).
- Nedogoda S.V., Brel' U.A., Chalyabi T.A. Angiotensin II receptor antagonist and ACE inhibitor effectiveness in cognitive function correction among elderly patients with arterial hypertension. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2007; 3:19-23. Russian (Недогода С.В., Брель У.А., Чаляби Т.А. Различная эффективность антагониста рецепторов ангиотензина II и ингибитора ангиотензин-превращающего фермента в коррекции когнитивных нарушений при артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2007; 3:19-23).
- Polyatykina T.S., Mishina I.E., Bulychev G.I. et al. Effectiveness, safety, cognitive and emotional effects of amlodipine antihypertensive therapy in women with mild to moderate arterial hypertension. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2006;5(5):53-57. Russian (Полятыкина Т.С., Мишина И.Е. и соавт. Оценка эффективности, безопасности, влияния на когнитивные функции и эмоциональную сферу антигипертензивной терапии амлодипином у женщин с мягкой и умеренной артериальной гипертензией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2006;5(5):53-57).

Поступила 29.12.2010

Принята в печать 10.06.2011