

УДК: 616.12-008.331.1+616.379-008.64]:612.821

# Когнітивна функція: вплив цукрового діабету, артеріальної гіпертензії та їх поєднання

**В.З. Нетяженко<sup>1</sup>, О.М. Пленова<sup>1</sup>, В.С. Потаскалова<sup>1</sup>, В.В. Таранчук<sup>1</sup>, М.М. Селюк<sup>2</sup>, В.С. Таранчук<sup>3</sup>, К.М. Таранчук<sup>4</sup>, О.П. Гаврилюк<sup>1</sup>, А.І. Кірпач<sup>1</sup>, Л.В. Яковишина<sup>5</sup>**

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Когнітивні порушення останнім часом привертають все більшу увагу лікарів. Це пов'язано зі зростанням числа хворих із когнітивними порушеннями у більшості економічно розвинених країн світу, що відображає процес постаріння населення, а також зі збільшенням чисельності хворих на артеріальну гіпертензію і цукровий діабет 2-го типу, які є чинниками ризику когнітивних порушень і призводять до більш раннього зниження когнітивної функції. Проблема виникнення та прогресування когнітивної дисфункції при супутніх чинниках ризику залишається актуальною, особливо на етапі початкових проявів, коли превентивна та хворобомодулювальна терапія є ефективною.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, когнітивна функція, помірні когнітивні порушення.

Здатність ясно мислити і самостійно приймати незалежні та відповідальні рішення, які стосуються себе та інших, ми звичай сприймаємо як належне. Це є основою повсякденного життя людини та входить до складу когнітивної функції особистості. Але, на жаль, дана функція може порушуватися під впливом як внутрішніх, так і зовнішніх факторів. Когнітивна функція є не стільки фізіологічним терміном, скільки соціальним, тому й порушення когнітивної функції є важливою проблемою не лише з медичної, але й з соціальної точки зору.

Загально відомо, що когнітивна функція знижується з віком – це є нормальним проявом старіння організму. Це закономірний процес, що розвивається переважно у віці старше 50 років [1], але варто відзначити, що характер та ступінь даного зниження дуже варіює залежно від використаних під час обстеження методів та шкал. Морфологічною основою даного процесу є зниження числа нейронів (на 0,1–0,2% за кожен рік після 50 років), їхніх дендритів, синапсів, рецепторів, а також втрата гліальних елементів. За даними функціональної нейровізуалізації наслідком цього є зменшення об'єму мозку та окремих його частин, зниження рівня метаболізму і перфузії мозкової тканини. Атрофія у першу чергу залучає лобні долі мозку (об'єм знижується на 0,5% за рік) та скроневі долі (зниження об'єму сягає 0,3% на рік), а також глибинні відділи, що призводить до розширення (на 3,2% на рік) бічних шлуночків мозку.

Але існує і «негативний сценарій» зниження когнітивних функцій – коли воно під впливом внутрішніх або зовнішніх факторів починається набагато раніше або має більший ступінь вираженості та прогресування з наступним розвитком різних форм деменції. Існує велика кількість осіб з когнітивними порушеннями, що виходять за вікову норму, але не досягають вираженості деменції. У зв'язку з необхідністю ідентифікувати дану категорію хворих, виникла концепція «синдрому помірного когнітивного порушення» (ПКП) – таке зниження пам'яті та/або загальне когнітивне зниження за відсутності деменції та зв'язку з церебральними та системними захворюваннями, органною недостатністю, інтоксикацією та розумовою відсталістю, що не порушує повсякденну та професійну активність особи, але виходить за межі вікового зниження когнітивних функцій [2].

Особливо інтенсивно процес зниження когнітивної функції, що виходить за межі норми, але не досягає рівня деменції, відбувається у пацієнтів з патологією, яка прямо або опосередковано спричиняє негативний вплив на кровопостачання, відтік крові, обмін та метаболізм головного мозку, тобто зумовлена захворюваннями серця, судин та порушеним обміном речовин. Виходячи з вищевказаного, особливо важливим є дослідження когнітивної функції у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), цукровий діабет (ЦД) та їх поєднання.

На сьогоднішній день існують окремі дані щодо взаємозв'язку гіпертензії як модифікованого судинного фактора ризику та когнітивного зниження і деменції. Проте вони переважно малопереконливі, а інколи і суперечливі. У той час як результати довготривалих досліджень свідчать про підвищення артеріального тиску (АТ) перед виникненням хвороби Альцгеймера (ХА) або судинної деменції (СД) та інших порушень когнітивного статусу [3, 4], у більшості перехресних досліджень і досліджень з меншим часом спостереження [5] був підтверджений взаємозв'язок низького АТ та деменції або взагалі не було знайдено зв'язку між рівнем АТ та когнітивними порушеннями. Немає однозначних даних і щодо впливу антигіпертензивної терапії на когнітивну функцію, а дослідження з цього питання нечисленні та суперечливі [6]. Можливе пояснення даного феномену полягає в тому, що для встановлення ефекту одного антигіпертензивного препарату та похибки у визначенні впливу гіпертензії на різні когнітивні домени застосовували недостатньо чутливі та специфічні тести. З іншого боку, доведено, що деякі групи антигіпертензивних препаратів мають власний негативний вплив на когнітивну функцію. Так, існують дані про зниження когнітивної функції під час живання бета-блокаторів [7], в той час як, наприклад, іАПФ, дигідропіридинові антагоністи кальцію II та III покоління довготривалої дії, антагоністи рецепторів ангіотензину II (АРА II), за даними інших дослідників мають протекторні властивості на когнітивну функцію [8].

Іншим аспектом є вивчення впливу на когнітивну функцію добового профілю АТ. Щодо цього питання існують неоднозначні погляди та результати досліджень. Так, Yamamoto та співавтори (2005) вивчали когнітивну функцію та добовий профіль АТ у пацієнтів 43–87 років та виявили, що у пацієнтів з рівнем зниження нічного систолічного АТ 0–10% (non-dipper) спостерігали суттєво нижчі показники когнітивної функції у порівнянні з dipper (рівень зниження нічного АТ 10–20%) [9]. Подібні дані отримали й Van Boxtel та співавтори (1998), які вивчали добовий профіль АТ у пацієнтів 29–81 року [10], але в більш пізньому дослідженні цих же авторів у 2006 році серед гіпертензивних осіб 40–80 років подібні результати вже не відтворилися. Kilander та співавтори (1998) виявили більш низьку когнітивну функцію у осіб 70 років з нічним підвищенням АТ (night-peaker) [11]. У двох менших дослідженнях Cicconetti та співавторів (2003, 2004) не виявлено асоціації між добовим профілем АТ та когнітивною функцією у пацієнтів зі щойно

Середні значення віку в досліджуваних групах

Групи	n	Середні значення	ДІ -95%	ДІ +95%	Стандартне відхилення (SD)
Контроль	38	55,18	51,45	58,92	11,36
ГХ	57	57,51	54,95	60,06	9,62
ГХ та супутній ЦД 2-го типу	30	59,10	55,33	62,87	10,09

виявленою артеріальною гіпертензією (АГ) [12, 13]. Декілька інших досліджень показали, що у пацієнтів-діпперів з рівнем нічного зниження АТ 10–20% спостерігали значно менший ступінь «німого» пошкодження мозку, а збільшення систолічного АТ асоціювали зі зростанням ризику інсульту [14]. У свою чергу, відсутність спадів (non-dipper) та варіабельності АТ також асоційована зі зниженням когнітивної функції. За даними окремих дослідників у групі non-dipper когнітивний бал виявлявся більш низьким, ніж у групі dipper. У ході багатофакторного аналізу було виявлено зворотний взаємозв'язок між відсутністю спадів АТ, середнім добовим діастолічним АТ та середньодобовою ЧСС, з одного боку, та когнітивними функціями, з іншого боку, при цьому всі фактори не залежали один від одного [15]. Таким чином, немає єдиної думки щодо впливу добового профілю АТ на когнітивну функцію. Згідно з результатами наведених досліджень, нічне зниження АТ у межах 0–10% в осіб молодого віку є предиктором когнітивних порушень, в той час як для осіб похилого віку це є тим оптимумом, за якого когнітивна функція зберігається. Але, на жаль, дані з цього приводу нечисленні, а прийнятий коефіцієнт кореляції низький.

Отже, відповідно до результатів останніх досліджень, взаємозв'язок між АТ та когнітивною функцією не є лінійним. Так, наприклад, низький рівень АТ також можна асоціювати з гіршим когнітивним прогнозом, особливо у хворих похилого віку. Однак попри це підвищений АТ у середньому та молодому віці вважають гіршим предиктором, ніж підвищений АТ у літніх людей. Крім того, деменція похилого віку типово асоціюється зі зниженим АТ.

Про негативну роль гіперглікемії при ЦД 1-го та 2-го типів відомо давно. Перші спроби описати зміни вищих мозкових функцій при ЦД було зроблено у 1922 році в рамках концепції «центральної нейропатії» [16]. Для опису когнітивних порушень як ускладнень ЦД у 1950 році був застосований термін «діабетична енцефалопатія» [17]. У 1965 році описані патоморфологічні зміни головного мозку пацієнта, що помер після 16 років життя з ЦД 1-го типу: дифузна дегенерація, псевдокальциноз, різного ступеня вираженості ангіопатія судин мозку, атрофія зубчастого ядра, демієлінізація черепно-мозкових нервів та фіброз мозкових оболонок [18]. Сучасні дані свідчать про те, що провідною патогенетичною причиною когнітивного зниження при ЦД є

гіперглікемія [19]. Хронічна гіперглікемія є головним ініціатором діабетичних судинних ускладнень. Гіперглікемія призводить до підвищення рівня кінцевих продуктів глікування, активації протеїнкінази С, стимуляції поліолового шляху, підвищення вільних радикалів, судинного запалення, експресії генів інсулінподібного фактору росту та цитокінів, активації тромбоцитів та макрофагів, що визначає прогресування діабетичних судинних ускладнень [20, 21]. У майбутньому очікують зростання кількості когнітивних порушень як у загальній популяції, що пов'язано з постарінням населення, так і при ЦД, враховуючи збільшення числа хворих, особливо на ЦД 2-го типу [22, 23]. Тому вчасне виявлення, лікування та попередження синдрому ПКП є важливим завданням лікарів всіх ланок системи охорони здоров'я.

**Мета роботи:** оцінювання частоти та вираженості когнітивних порушень у хворих на гіпертонічну хворобу та супутній ЦД 2-го типу і вплив на них показників варіабельності АТ.

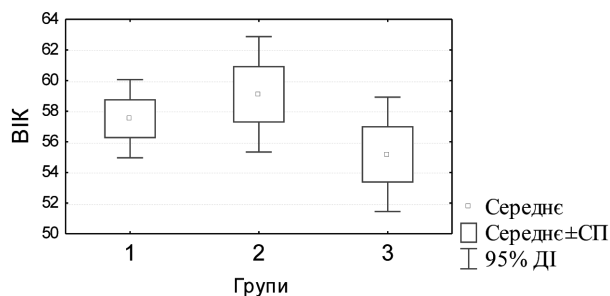
Дослідження проводили шляхом визначення особливостей добового профілю АТ у хворих на ЦД 2-го типу із супутньою патологією – ГХ та порівняння показників добового моніторування АТ з такими ж у групі практично здорових осіб та осіб з ізольованою АГ відповідного віку.

Усім хворим проводили стандартне фізикальне та нейропсихологічне обстеження. Під час аналізу ГХ та ЦД враховували: тривалість захворювання, наявність та регулярність терапії, наявність гіпертонічних/гіпоглікемічних епізодів, сімейний анамнез, добовий профіль АТ, об'єктивні симптоми. Усім пацієнтам виконували загальноклінічне та біохімічне дослідження крові, загальний аналіз сечі, ЕКГ, ЕхоКГ, ДМАТ. Для оцінювання когнітивної функції використовували коротку шкалу оцінки психічного статусу (КШОПС, MMSE), батарею лобної дисфункції (FAB), таблиці Шульце, тест малювання годинника, тест на літеральні та категоріальні асоціації, шкалу загального погіршення (GDR) та клінічну шкалу деменції (CDR). Рівень депресії визначали за допомогою шкали депресії Бека. Хворих із підтвердженою депресією не включали у дослідження.

125 обстежених осіб були поділені на 3 групи: 1-а група – хворі на ізольовану АГ, 2-а група включала хворих на ГХ та супутній ЦД; до групи контролю увійшли хворі без АГ та ЦД, а також тяжкої соматичної патології, що потенційно могла впливати на добовий профіль АТ.

Середні значення віку в досліджуваних групах суттєво не відрізнялись: група контролю – 55,18±11,36 (M±s, де M – середнє значення, s – стандартне відхилення – SD) років (ДІ 95%: 51,45–58,92), група хворих на ГХ – 57,51±9,62 (ДІ 95%: 54,95–60,06), група хворих на ГХ та супутній ЦД 2-го типу – 59,10±10,09 (ДІ 95%: 55,33–62,87). Дані параметричні характеристики груп використовувати доцільно, оскільки в усіх трьох групах наявний правильний розподіл (табл. 2, мал. 1).

Було перевірено, чи відрізняються групи між собою. Ураховуючи, що розподіл у групах досліджуваного показника (віку) нормальний, тест Левене на рівність дисперсій вибірок свідчить про відсутність різниць дисперсій (p=0,52), використовували однофакторний дисперсійний аналіз



Мал. 1. Середні значення, стандартна помилка (СП), довірчий інтервал (ДІ) віку в досліджуваних групах

(ANOVA). Нульову гіпотезу про відсутність різниці середніх даних груп відкинути неможливо ( $p=0,28$ ), тобто групи не відрізняються за віком і є репрезентативними за віком для порівняння когнітивної функції.

Усім хворим проводили добове моніторування АТ із застосуванням портативного реєстратора АВРМ-04 (фірма «Meditech», Угорщина). Хворі вели щоденник самопостереження. Показники аналізували за допомогою програмного забезпечення даного апарата та додаткових програмних пакетів статистичного оброблення даних. Добове моніторування АТ проводили до початку лікування (або протягом 1–2 діб знаходження у стаціонарі) з метою визначення вихідного рівня добового профілю АТ. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів, інтервал виміру в денний час складав 15 хв, в нічний час – 30 хв. Обстеження з кількістю вдалих вимірів менше 70% вважали неінформативними та не включали до статистичного аналізу. Також не аналізували обстеження, де інтервал між вдалими вимірами перевищував 1 год.

Добовий ритм АТ оцінювали за показником ступеня нічного зниження АТ (СНЗ АТ) або добового індексу. На основі даних про СНЗ АТ використовували класифікацію хворих (окремо за систолічним та діастолічним АТ):

1. Нормальний (оптимальний) ступінь нічного зниження АТ («dipper»)  $10\% < \text{СНЗ АТ} < 20\%$

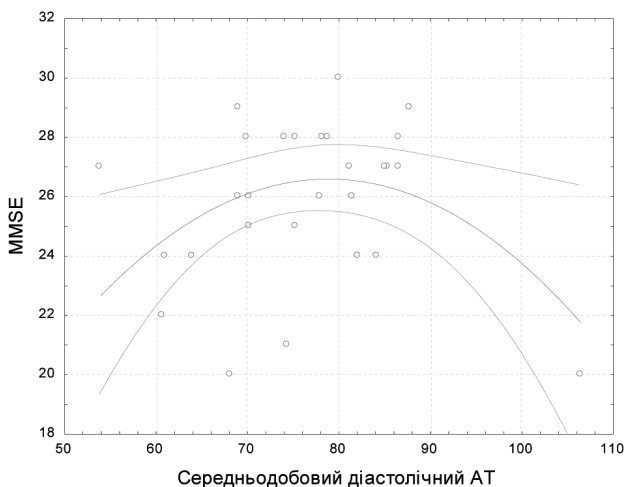
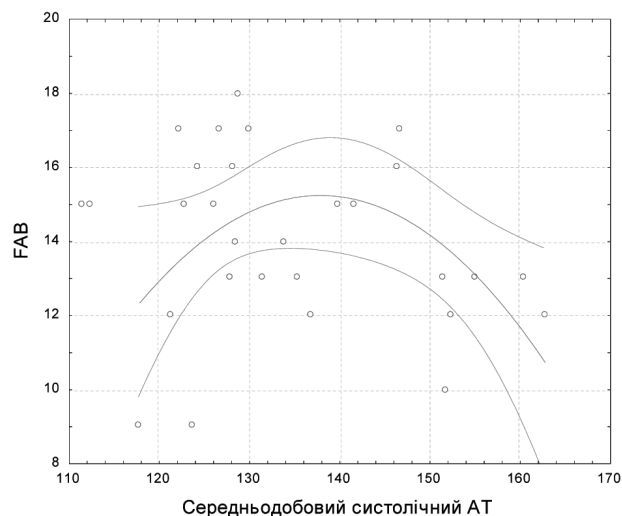
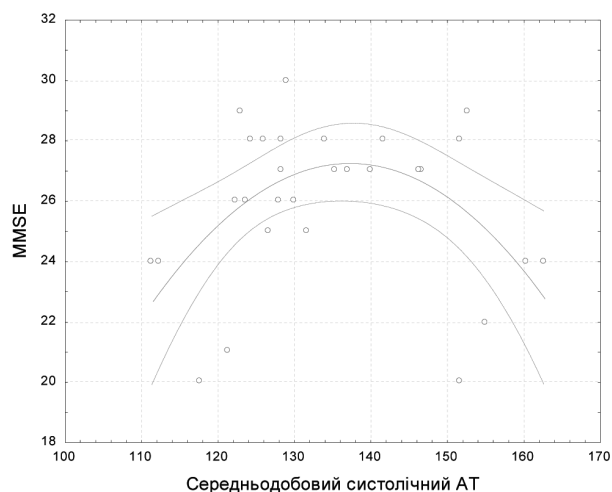
2. Недостатній ступінь нічного зниження АТ («non-dipper»)  $0 < \text{СНЗ АТ} < 10\%$
3. Підвищений ступінь нічного зниження АТ («over-dipper»)  $20\% < \text{СНЗ АТ}$
4. Стійке підвищення нічного АТ («night-peaker»)  $\text{СНЗ АТ} < 0$

Під час проведення кореляційного аналізу методом Спірмена виявлено достовірний ( $p < 0,05$ ) статистичний зв'язок між тривалістю ГХ та результатом шкали FAB ( $r = -0,30$ ), таблицями Шульте ( $r = 0,46$ ), тестом на літеральні ( $r = -0,35$ ) та категоріальні асоціації ( $r = -0,30$ ), шкалою загального погіршення ( $r = 0,41$ ) та клінічною рейтинговою шкалою деменції ( $r = 0,28$ ). Під час подальшого кореляційного аналізу у групі хворих на ГХ статистично значущою лінійною кореляцією між показниками добового моніторування АТ та результатами шкал не знайдено.

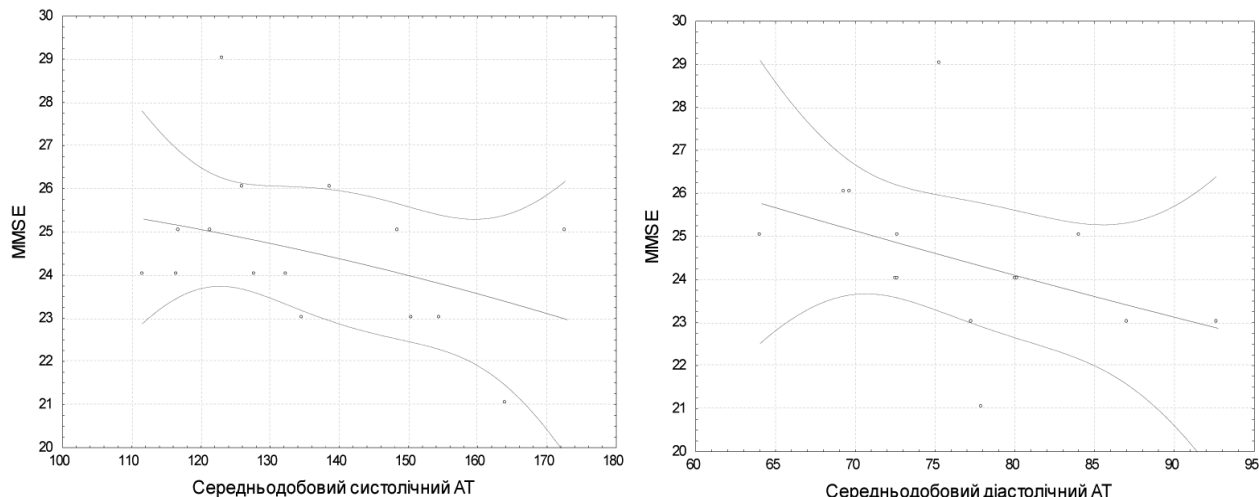
Однак при графічному зображенні розсіювання ознак виявлено наступну  $\Omega$ -подібну залежність між результатами основних нейропсихологічних шкал та даними добового моніторування АТ, яка свідчить про те, що як підвищення, так і зниження середньодобових значень АТ має негативний вплив на когнітивну функцію у хворих на ГХ. На мал. 2 представлена залежність між середньодобовими САТ і ДАТ та сумарним результатом шкали MMSE у балах. Як видно з графіка, найкращі результати отримані у хворих на ГХ з добре контрольованим АТ, що наблизений або дорівнює нормі.

Щодо 2-ї групи хворих на ГХ та супутній ЦД 2-го типу, нами були отримані подібні результати кореляційного аналізу, що і в групі пацієнтів з ізольованою ГХ. Так, тривалість ГХ корелювала з субтестами шкали MMSE – орієнтація у часі ( $r = -0,41$ ), виконання команди ( $r = 0,37$ ), з субтестом шкали FAB – концептуалізація ( $r = -0,43$ ), з таблицями Шульте ( $r = 0,59$ ), тестом на літеральні асоціації ( $r = -0,37$ ), ШЗП ( $r = 0,41$ ). Тривалість ЦД 2-го типу статистично значуще корелювала з часом виконання проби з таблицями Шульте ( $r = 0,41$ ).

Однакова спрямованість змін когнітивного статусу хворих двох досліджуваних груп свідчить про вираженість впливу тривалого підвищення АТ на мозкові функції незалежно від наявності супутнього ЦД. Проте подальший аналіз взаємозв'язків добового моніторування АТ з показниками нейропсихологічних тестів виявив низку особливостей. У групі хворих на ЦД та ГХ було вста-



Мал. 2. Залежність між середньодобовими значеннями САТ, ДАТ та результатами тесту FAB та MMSE у групі хворих на ГХ



Мал. 3. Залежність між даними добового моніторингу АТ та результатами шкали MMSE

новлено статистично значущу кореляцію між середньодобовим САТ та субтестом «повторення» за шкалою MMSE ( $r=-0,56$ ) і субтестом «проста реакція вибору» за шкалою FAB ( $r=-0,61$ ). Під час аналізу розсіювання показників добового моніторингу АТ по відношенню до сумарних результатів основних застосованих нейропсихологічних шкал, схожої  $\Omega$ -подібної залежності, як в групі 1, не виявлено – залежності мали переважно лінійний характер, або такий, що наближається до лінійного, з негативним напрямком – зі збільшенням як діастолічного, так і систолічного АТ результати дослідження когнітивної функції знижувались (мал. 3).

### ВИСНОВКИ

Таким чином, було підтверджено існування залежності між показниками когнітивної функції та середньодобовими значеннями САТ та ДАТ, при цьому в групі хворих без супутнього ЦД ця залежність мала  $\Omega$ -подібну форму, а в групі хворих із супутнім ЦД 2-го типу носила лінійний характер. Отримані результати узгоджуються з переважною більшістю даних літератури. Пояснити цей феномен можна наступним чином: як низький, так і високий АТ негативно впливає на когнітивну функцію – через розвиток ангіопатії при високих показниках АТ або через ішемічні епізоди у кровопостачанні головного мозку при низьких рівнях середньодобового систолічного та діастолічного АТ. Але при цьому в групі поєданого перебігу ГХ з ЦД 2-го типу ця залежність мала лінійне значення – зі збільшенням як діастолічного, так і систолічного середньодобового АТ результати обстеження когнітивної функції знижувались, у той час як будь-яке зменшення АТ мало позитивний вплив на когнітивний стан. Пояснення даного феномену потребує подальшого вивчення та підтверджує необхідність більш агресивної корекції АТ у хворих на ЦД. Кореляційні зв'язки у представленому дослідженні мають значення середньої сили, що, ймовірно, зумовлено недостатньою кількістю обстежених у трьох групах. Дослідження продовжується.

### Когнитивная функция: влияние сахарного диабета, артериальной гипертензии и их сочетание

**В.З. Нетяженко, О.Н. Пленова, В.С. Проскалова, В.В. Таранчук, М.М. Селюк**

Когнитивные нарушения последнее время привлекают все большее внимание врачей. Это связано с ростом числа больных с когнитивными нарушениями в большинстве экономически развитых стран мира, что отражает процесс «старения» населения, а также с увеличением численности больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа, которые являются факторами риска когнитивных нарушений и приводят к более раннему снижению когнитивной функции. Проблема возникновения и прогрессирования когнитивной дисфункции при сопутствующих факторах риска остается актуальной проблемой, особенно на этапе ранних проявлений, когда превентивная и болезнемодулирующая терапия является эффективной.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, сахарный диабет, когнитивная функция, умеренные когнитивные нарушения.

### Cognitive function: influence of diabetes mellitus, arterial hypertension and their combination

**O.M. Plenova, V.S. Potaskalova, V.V. Taranchuk, V.S. Taranchuk, K.M. Taranchuk**

Cognitive disorders are drawn recently by the increasing attention of doctors. It is connected with growing number of patients with cognitive disorders in the majority of economically developed countries of the world that reflects process «ageings» of the population, well known that arterial hypertension and a diabetes 2 type are the risk factors of cognitive disorders and lead to earlier decrease of cognitive function. The problem of cognitive disorders occurrence in presence of concomitant risk factors remains an actual problem, especially at initial stage of when preventive therapy is effective.

**Key words:** arterial hypertension, diabetes 2 type, cognitive functions, mild cognitive impairment.

### Сведения об авторах

**Нетяженко Василий Захарович** – Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, 6-р Шевченко, 13

**Пленова Ольга Николаевна** – Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, 6-р Шевченко, 13. E-mail: oplenova@yahoo.com

**Потаскалова Виктория Сергеевна** – Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, б-р Шевченко, 13. E-mail: doktor\_vika@i.ua

**Таранчук Валентин Валентинович** – Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, б-р Шевченко, 13; тел.: (093)7623077. E-mail: dr.taranchuk@gmail.com

**Селюк Марьяна Николаевна** – Украинская военно-медицинская академия, 03049, г. Киев, ул. Курская, 13 А; E-mail: mkurgan59@narod.ru

**Таранчук Валентин Семенович** – поликлиника №2 Днепровского района г.Киева, 02152, г. Киев, пр-т. П. Тычины, 22

**Таранчук Екатерина Николаевна** – Наркологический диспансер, г. Киев, ул. Демеевская 5а; тел.: (097)941-29-05

**Гаврилюк Александр Петрович** – Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, б-р Шевченко, 13

**Кирпач Анна Игоревна** – Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, б-р Шевченко, 13

**Яковичина Лариса Викторовна** – Государственное учреждение ДТГО Дорожная клиническая больница №2 ст. Киев, 03049, г. Киев, пр-т Воздухофлотский, 9; тел.: (044)465-27-33

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения сосудистого генеза (часть I), Consilium Medicum, том 11/N 2/2006.
2. Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. – М.: Пульс, 2003. – 320 с.
3. Kivipelto M., Helkala E.L., Laakso M.P. et al. Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study. *BMJ.* 2001 June 16;322(7300):1447–51.
4. Launer L.J., Ross G.W., Petrovitch H., et al. Midlife blood pressure and dementia: the Honolulu-Asia aging study. *Neurobiol Aging.* 2000 January;21 (1): 49–55.
5. Qiu C, von Strauss E, Fastbom J, Winblad B, Fratiglioni L. Low blood pressure and risk of dementia in the Kungsholmen project: a 6-year follow-up study. *Arch Neurol.* 2003 February;60(2):223–8.
6. Di Bari M, Pahor M, Franse LV, et al. Dementia and disability outcomes in large hypertension trials: lessons learned from the systolic hypertension in the elderly program (SHEP) trial. *Am J Epidemiol.* 2001 January 1;153(1):72–8.
7. Распространенность артериальной гипертонии в Европейской части Российской Федерации. Данные исследования ЭПОХА, 2003 г. / Ф.Т. Агеев, И.В. Фомин, В.Ю. Мареев и др. // Кардиология. – 2004. – № 11. – С. 50–51.
8. LehrIS, Grassel E, Eicke C. Effectiveness of felodipine in hypertensive patients with mild cerebral cognition disorders in randomized double-blind study. *Dtsch Med Wochenschr* 2000; 125 (45):1350–55.
9. Yamamoto Y, Akiguchi I, Oiwa K, et al. 2005. The relationship between 24-hour blood pressure readings, subcortical ischemic lesions and vascular dementia. *Cerebrovasc Dis*, 5:302–8.
10. van Bortel MP, Gaillard C, Houx PJ, et al. 1998. Is nondipping in 24 h ambulatory blood pressure related to cognitive dysfunction? *J Hypertens*, 10:1425–32.
11. Kilander L, Nyman H, Boberg M, et al. 1998. Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-year follow-up of 999 men. *Hypertension*, 3:780–6.
12. Cicconetti P, Ciotti V, Monteforte G, et al. 2003. Circadian blood pressure pattern and cognitive function in newly diagnosed older hypertensives. *Blood Press*, 3:168–74.
13. Cicconetti P, Ciotti V, Tafaro L, et al. 2004. Event-related brain potentials in elderly dippers and nondippers with recently diagnosed hypertension. *Hypertens Res*, 8:581–8.
14. Kario K, Pickering TG, Matsuo T, et al. 2001. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertension*, 4:852–7.
15. Киландер Л., Ниман Н., Боберг М. и др. Взаимосвязь артериальной гипертонии с когнитивными нарушениями: Результаты 20-летнего наблюдения 999 пациентов // Обзоры клинической кардиологии. – 2005; 2: 37–49.
16. W.R. Miles, H.F. Root. Psychologic tests applies in diabetic patients. (1922). *Arch. Int. Med.* – Vol. 30. – P. 767–770.
17. De Jong R.N. The nervous system complications in diabetes mellitus with special reference to cerebrovascular changes.// *J. Nerv Ment Dis.*(1950). – Vol. 111. – P. 181–206.
18. Reske-Nielsen E, K. Lundbaek, Q.J. afeisen. Pathological changes in cerebral and peripheral nervous system of young long-term diabetics//*Diabetologia.* – Vol. 1. – P. 233–241.
19. D.J. Cox, B.P. Kovatchev, L.A. Gonder-Frederick et.al. Relationships Between Hyperglycemia and Cognitive Performance Among Adults With Type 1 and Type 2 Diabetes // *Diabetes Care* 28:71–77.
20. Yamagishi S., Imaizumi T. Diabetic vascular complications: pathophysiology, biochemical basis and potential therapeutic strategy. // *Curr.Pharm. Des.* 2005. – Vol. 11. – P. 2279–2299.
21. Stewart R, Liolitsa D (1999) Type 2 diabetes mellitus, cognitive impairment and dementia.// *Diabet Med* 16:93–112.
22. Burke JP, et al. Rapid rise in the incidence of type 2 diabetes from 1987 to 1996. *Arch Intern Med* 1999;159:1450–1456.
23. Centers for Disease Control and Prevention. Trends in the prevalence and incidence of self-reported diabetes mellitus – United States, 1980–1994. *MMWR* 1997;46:1014–1018.

*Статья поступила в редакцию 30.01.2013*