

Психологический континуум пожилых пациентов, страдающих артериальной гипертензией при метаболическом синдроме, на фоне хронотерапии фиксированной комбинацией амлодипина, лизиноприла и розувастатинаАгарков Н. М.^{1,2}, Охотников О. И.³, Корнеева С. И.³, Москалёва Е. О.², Москалёв А. А.², Коломиец В. И.³, Маркелова А. М.³, Маркелова Е. А.⁴**Цель.** Изучить психологический континуум у пожилых пациентов, страдающих артериальной гипертензией (АГ) при метаболическом синдроме (МС), на фоне хронотерапии фиксированной комбинацией (ФК) амлодипина, лизиноприла и розувастатина.**Материал и методы.** В клинических условиях 63 пациентам в возрасте 60-74 лет, страдающим АГ при МС, составившим основную группу, проведена хронотерапия ФК "Эквимер", содержащей амлодипин, лизиноприл и розувастатин в дозе 5/10/10 мг в вечернее время (20:00). Контрольная группа пациентов 60-74 лет, страдающих АГ при МС, в количестве 58 человек получала ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина в утренние часы (традиционная терапия) в той же дозировке 5/10/10 мг.**Результаты.** Показано, что степень выраженности названных отклонений психологического континуума достоверно снижается через 1 год под воздействием антигипертензивной ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина в режиме хронотерапии (вечерний прием), чем при традиционном применении (утренний прием) при эквивалентной дозировке 5/10/10 мг/сут. в обоих случаях. Динамика когнитивных нарушений при хронотерапевтическом подходе у больных 60-74 лет, страдающих АГ при МС, характеризуется достоверным повышением среднего балла по шкале MMSE с исходного 17,8±0,3 до 23,5±0,4 балла (p<0,001) vs 16,9±0,3 до 20,4±0,4 балла (p<0,001) при утреннем приеме препарата. Ситуативная тревожность снизилась с 40,0±2,2 до 30,6±1,8 балла (p<0,05) и с 40,8±2,5 до 33,5±1,9 балла (p<0,05), личностная тревожность с 48,8±2,0 до 26,4±1,9 (p<0,001) и с 44,9±1,9 до 30,7±1,7 (p<0,01) балла при вечернем и утреннем приеме, соответственно. Депрессивные нарушения незначительно уменьшились при хронотерапии (14,1% vs 7,7%), чем при традиционной схеме, но, несмотря на это, в обеих группах соответствовали расстройствам депрессивного спектра.**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о большей эффективности хронотерапевтического режима, чем при традиционном применении ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина при АГ с МС.**Ключевые слова:** психологический континуум, артериальная гипертензия, метаболический синдром, фиксированная комбинация амлодипина, лизиноприла и розувастатина, пожилой возраст, хронотерапия.**Отношения и деятельность:** нет.¹ФГБОУ ВО Юго-Западный государственный университет, Курск; ²ФГАОУ ВО Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород; ³ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет, Курск; ⁴ФГБУ Информационно-методический центр по экспертизе, учёту и анализу средств медицинского применения, Курск, Россия.

Агарков Н. М.* — д.м.н., профессор кафедры биомедицинской инженерии, с.н.с. лаборатории "Проблемы старения", ORCID: 0000-0002-4821-3692, Охотников О. И. — д.м.н., профессор кафедры лучевой диагностики и терапии, ORCID: 0000-0002-6685-3183, Корнеева С. И. — к.м.н., доцент кафедры терапии, ORCID: 0000-0003-1793-4822, Москалёва Е. О. — студент, ORCID: 0000-0002-8664-1225, Москалёв А. А. — студент, ORCID: 0000-0001-6237-9130, Коломиец В. И. — ординатор, ORCID: 0000-0001-8074-3776, Маркелова А. М. — сотрудник фармацевтического факультета, ORCID: 0000-0003-1942-7234, Маркелова Е. А. — к.м.н., сотрудник ФГБУ "Информационно-методический центр по экспертизе, учёту и анализу средств медицинского применения", ORCID: 0000-0002-2483-8604.

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

АГ — артериальная гипертензия, КГ — контрольная группа, МС — метаболический синдром, ОГ — основная группа, ФК — фиксированная комбинация, MMSE — Mini-Mental-State-Examination, CES-D — Center for Epidemiologic Studies — Depression.

Рукопись получена 26.01.2021**Рецензия получена** 08.02.2021**Принята к публикации** 15.02.2021**Для цитирования:** Агарков Н. М., Охотников О. И., Корнеева С. И., Москалёва Е. О., Москалёв А. А., Коломиец В. И., Маркелова А. М., Маркелова Е. А. Психологический континуум пожилых пациентов, страдающих артериальной гипертензией при метаболическом синдроме, на фоне хронотерапии фиксированной комбинацией амлодипина, лизиноприла и розувастатина. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4312. doi:10.15829/1560-4071-2021-4312**Psychological continuum of elderly hypertensive patients with metabolic syndrome receiving chronotherapy with a fixed-dose combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin**Agarkov N. M.^{1,2}, Okhotnikov O. I.³, Korneeva S. I.³, Moskaleva E. O.², Moskaev A. A.², Kolomiec V. I.³, Markelova A. M.³, Markelova E. A.⁴**Aim.** To study the psychological continuum of elderly hypertensive patients with metabolic syndrome (MS) receiving chronotherapy with a fixed-dose combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin.**Material and methods.** In a clinical setting, 63 hypertensive patients with MS aged 60-74 years (experimental group) received chronotherapy with fixed-dose combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin (Ekvamer®) at a dose of 5/10/10 mg in the evening (8 pm). The control group of hypertensive patients with MS aged 60-74 years old (n=58) received Ekvamer® in the morning (conventional therapy) at the same dosage.**Results.** With fixed-dose combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin, the severity of psychological continuum abnormalities significantly decreases after 1 year in the chronotherapy regimen (evening intake) than with morning intake with an equivalent dosage of 5/10/10 mg per day in both cases. The dynamics of cognitive impairments in hypertensive patients aged 60-74 years with MS using chronotherapy regimen is characterized by a significant increase in the mean MMSE score from the initial 17,8±0,3 to 23,5±0,4 points (p<0,001) vs 16,9±0,3 to 20,4±0,4 points (p<0,001) when taking the drug in the morning. Situational anxiety decreased from 40,0±2,2 to 30,6±1,8 points (p<0,05) vs 40,8±2,5 to 33,5±1,9 points

($p < 0,05$), personal anxiety from $48,8 \pm 2,0$ to $26,4 \pm 1,9$ ($p < 0,001$) vs from $44,9 \pm 1,9$ to $30,7 \pm 1,7$ ($p < 0,01$) points, respectively. Depressive disorders slightly decreased with chronotherapy (14,1%) vs 7,7% than with the conventional scheme, but despite this, they corresponded to depressive spectrum disorders in both groups.

Conclusion. The results obtained indicate a greater efficiency of chronotherapy than the conventional use of fixed-dose combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin in hypertensive patients with MS.

Keywords: psychological continuum, hypertension, metabolic syndrome, fixed-dose combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin, old age, chronotherapy.

Relationships and Activities: none.

¹South-West State University, Kursk; ²Belgorod State National Research University, Belgorod; ³Kursk State Medical University, Kursk; ⁴Information and Methodological Center of Expertise, Accounting and Analysis of Medical Products, Kursk, Russia.

Agarkov N. M.* ORCID: 0000-0002-4821-3692, Okhotnikov O. I. ORCID: 0000-0002-6685-3183, Korneeva S. I. ORCID: 0000-0003-1793-4822, Moskaleva E. O. ORCID: 0000-0002-8664-1225, Moskalev A. A. ORCID: 0000-0001-6237-9130, Kolomiets V. I. ORCID: 0000-0001-8074-3776, Markelova A. M. ORCID: 0000-0003-1942-7234, Markelova E. A. ORCID: 0000-0002-2483-8604.

*Corresponding author:
vitalaxen@mail.ru

Received: 26.01.2021 **Revision Received:** 08.01.2021 **Accepted:** 15.02.2021

For citation: Agarkov N. M., Okhotnikov O. I., Korneeva S. I., Moskaleva E. O., Moskalev A. A., Kolomiets V. I., Markelova A. M., Markelova E. A. Psychological continuum of elderly patients suffering from arterial hypertension with metabolic syndrome, against the background of chronotherapy with a fixed combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4312. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4312

Сочетание артериальной гипертензии (АГ) при метаболическом синдроме (МС) рассматривается исследователями как ведущий фактор риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний и осложнений, особенно, у пациентов пожилого возраста [1, 2]. У пациентов, страдающих АГ при МС, риск развития сердечно-сосудистых осложнений возрастает в 2-3 раза, а риск сахарного диабета и смерти от всех причин — в 5 раз по сравнению с больными без МС [3].

АГ в большинстве стран встречается у 50-60% пожилых людей [4], а в нашей стране в названной возрастной когорте достигает 75-80% [1]. Среди населения в связи с повышением возраста увеличивается распространенность МС. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что частота МС увеличивается постепенно по мере старения организма, резко возрастая у лиц старше 50 лет, и достигает максимального значения в 60-69 лет [4]. Тенденция к непрерывному повышению количества лиц, страдающих МС, наблюдаемая в пожилом и старческом возрасте, позволяет считать МС возраст-ассоциированным заболеванием [1].

АГ при МС среди пожилого населения индустриальных стран встречается в настоящее время от 44,9% в Японии [5] до 50,9% в Испании [6]. АГ при МС у больных пожилого и старческого возраста протекает тяжелее, с более выраженными нарушениями углеводного обмена и поражением системы кровоснабжения [7]. У пациентов 60-74 лет с АГ в сочетании с МС часто диагностируются тревожно-депрессивные расстройства [8, 9]. АГ при МС оказывает существенное влияние на формирование у пожилых людей когнитивных нарушений, которые, наряду с тревожно-депрессивными расстройствами, редко анализируются на фоне реализуемого антигипертензивного лечения. Известно о влиянии лекарственных препаратов с антихолинергической нагрузкой на когнитивные функции у пациентов 80 лет и старше

с эссенциальной АГ [10, 11]. Однако оценка влияния других групп антигипертензивных средств, в т.ч. фиксированной комбинации (ФК) амлодипина, лизиноприла и розувастатина при традиционном (утреннем) приеме, у пациентов, страдающих АГ при МС, на психологический домен не нашла отражения в научных публикациях. Не сообщается также о динамике психического статуса пожилых пациентов, страдающих АГ при МС, при использовании вышеназванной ФК в режиме хронотерапии (вечернем приеме препарата).

Цель: изучить психологический континуум у пожилых пациентов, страдающих АГ при МС, на фоне хронотерапии ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина.

Материал и методы

В клинических условиях 63 пациентам в возрасте 60-74 лет, страдающим АГ при МС, составившим основную группу (ОГ), проведена хронотерапия ФК “Эквимер”, содержащей амлодипин, лизиноприл и розувастатин в дозе 5/10/10 мг в вечернее время (20:00). Контрольная группа (КГ) пациентов 60-74 лет, страдающих АГ при МС, в количестве 58 человек получала ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина в утренние часы (традиционная терапия) в той же дозировке 5/10/10 мг. Пациенты обеих групп были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям (табл. 1).

При диагностике МС учитывались критерии, изложенные в “Рекомендациях экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома” второго пересмотра [12]. Основным критерием диагностики МС являлся центральный (абдоминальный) тип ожирения — окружность талии >80 см у женщин и >94 см у мужчин [12]. Дополнительными критериями МС выступали:

- АГ (артериальное давление $>130/85$ мм рт.ст);
- повышение уровня триглицеридов ($>1,7$ ммоль/л);

Таблица 1
Основные клиничко-демографические показатели
больных обеих групп до начала терапии

Показатель	КГ	ОГ
Возраст, годы	70,2±2,2	69,4±2,4
ИМТ, кг/м ²	31,9±1,1	30,2±1,3
Мужчины/женщины, абс. число	28/30	28/35
Длительность АГ, лет	10,6±2,5	9,8±2,7
1-ая степень АГ, %	38,6	36,5
2-ая степень АГ, %	61,4	63,5
Офисное систолическое давление, мм рт.ст.	163,8±3,8	162,8±3,7
Офисное диастолическое давление, мм рт.ст.	98,7±1,8	100,9±1,7
ЧСС, уд./мин	76,0±1,0	77,6±1,1

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, КГ — контрольная группа, ОГ — основная группа, ЧСС — частота сердечных сокращений.

— снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (<1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин);

— повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (>3,0 ммоль/л);

— гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак >6,1 ммоль/л);

— нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой в пределах >7,8 и <11,1 ммоль/л).

Наличие у пациента центрального ожирения и двух дополнительных критериев являлось основанием для диагностирования у него МС [12].

Диагностика АГ основывалась на «Национальных рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии» 4-го пересмотра [13].

Критериями исключения выступали: возраст <45 и >74 лет; наличие сахарного диабета 2 типа, АГ — III-IV степени; деменция, психическое заболевание и недееспособность, почечная и печеночная недостаточность, злокачественное новообразование; наличие за последние полгода перенесенного острого инфаркта миокарда, аортокоронарного шунтирования, чрескожного коронарного вмешательства, острого нарушения мозгового кровообращения, острого воспалительного процесса; наличие когнитивных нарушений тяжелой степени, синдрома старческой астении.

Изучение когнитивных нарушений проводилось до начала и через 1 год после лечения по шкале Mini-Mental-State-Examination (MMSE) [11]. Градация степени выраженности когнитивных дисфункций выполнялась по следующей шкале: 0-10 баллов — тяжелые нарушения, 11-19 баллов — нарушения умеренной степени, 20-23 балла — нарушения легкой степени, 24-27 баллов — отсутствие когнитивных нарушений [11].

Ситуативная и личностная тревожность оценивались по опроснику Спилбергера-Ханина [10]. Уровень ситуативной и личностной тревожности определялся в зависимости от величины суммы баллов: 20-35 баллов — низкий уровень, 36-50 — средний, 51-60 — повышенный, 61-70 — выраженный, 71-80 баллов — высокий. Депрессивное состояние пациентов исследовалось по шкале Center for Epidemiologic Studies — Depression (CES-D) [14]. По количеству набранных пациентами баллов выделялись: отсутствие депрессии — до 18 баллов, расстройства депрессивного спектра — от 18 до 24 баллов и депрессивное состояние — >24 баллов.

Исследование осуществлялось в соответствии с принципами Хельсинской Декларации и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice).

При обработке полученных данных использовалась программа «Statistica 10.0» и непараметрический критерий Т-Уайта.

Результаты

Когнитивные нарушения по среднеарифметическому баллу шкалы MMSE у больных обеих групп на начальном этапе наблюдения соответствовали умеренной степени выраженности.

Проведенная хронотерапия ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина в течение 12 мес. позволила достоверно уменьшить когнитивный дефицит у включенных в исследование пациентов, независимо от способа применения ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина, но более существенно в ОГ. Когнитивные нарушения по шкале MMSE отсутствовали после вечернего приёма ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина у 12,3±4,1% больных ОГ и 7,5±4,3% больных КГ при традиционном лечении (P>0,05). Однако улучшение когнитивных функций после лечения пожилых пациентов, страдающих АГ при МС, достоверно выше в ОГ — 32,4±3,2% (P<0,05) vs 20,7±5,3% в КГ.

Проведенная хронотерапия ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина достоверно уменьшила ситуативную тревожность у больных обеих групп (рис. 2), и изначально средний ее уровень после лечения сменился на низкий. Однако использованные варианты лечения ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина не оказали статистически значимого влияния на показатели ситуативной тревожности в сравниваемых группах.

О позитивном влиянии хронотерапии ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина у пожилых больных АГ при МС свидетельствуют также показатели личностной тревожности (рис. 3), достоверное (P<0,05) снижение которых произошло на момент завершения наблюдения.

Кроме того, хронотерапия ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина оказалась более эффек-

ЭКВАМЕР®

АМЛОДИПИН | ЛИЗИНОПРИЛ | РОЗУВАСТАТИН

1 капсула 1 раз в день

**УВЕРЕННОСТЬ ВРАЧА,
УДОБСТВО ПАЦИЕНТА!**

Эквимер® – фиксированная комбинация с розувастатином для комплексной терапии пациентов с артериальной гипертонией и дислипидемией^{1,2}



 **5 + 10 + 10 мг №30**

 **5 + 10 + 20 мг №30**

 **10 + 20 + 10 мг №30**

 **10 + 20 + 20 мг №30**

ВЕСОМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА

- ◆ Суточный контроль артериального давления и холестерина²⁻⁴
- ◆ Благоприятный профиль безопасности⁴
- ◆ Увеличение приверженности к терапии благодаря однократному приему⁵

АГ – артериальная гипертензия; ДЛП – дислипидемия; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ИБС – ишемическая болезнь сердца; СД – сахарный диабет; МС – метаболический синдром; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ОХС – общий холестерин

1. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS>, дата доступа 23.05.2020

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Эквимер®, Рег. номер: ЛП-003094 от 07.05.2020

3. Карпов Ю.А. Кардиология. 2015; 55(9): 10-15.

4. Карпов Ю.А. РМЖ. 2015; 27: 1581-83.

5. Mancia G.et.al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension.

На правах рекламы

ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА»

Россия, 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д.8
Тел.: +7(495) 987-18-80, e-mail: GRFarma@g-richter.ru

Для медицинских и фармацевтических работников.



ГЕДЕОН РИХТЕР

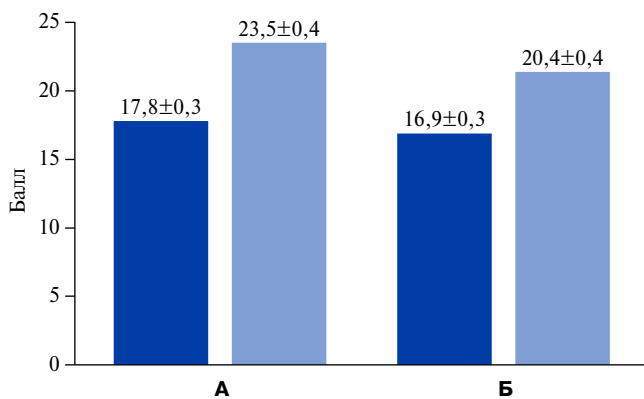


Рис. 1. Динамика когнитивных нарушений по среднему баллу шкалы MMSE при вечернем приеме ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина (А) и утреннем (Б) у больных пожилого возраста, страдающих АГ при МС (M±m).

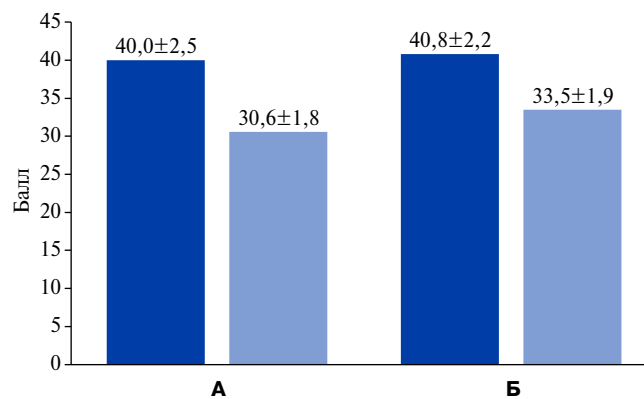


Рис. 2. Динамика ситуативной тревожности при вечернем приеме ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина (А) и утреннем (Б) у больных пожилого возраста, страдающих АГ при МС (M±m).

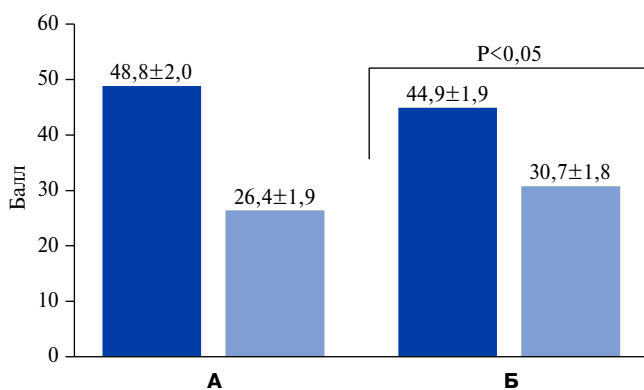


Рис. 3. Динамика личной тревожности при вечернем (А) и утреннем (Б) приеме ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина у больных пожилого возраста, страдающих МС с АГ (M±m).

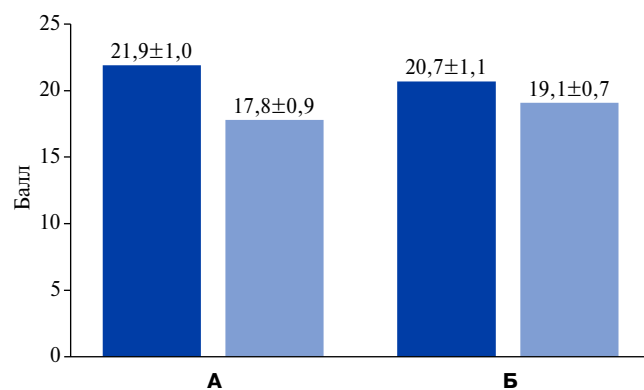


Рис. 4. Динамика депрессивных нарушений по шкале CES-D при вечернем (А) и утреннем (Б) приеме ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина у больных пожилого возраста, страдающих АГ при МС (M±m).

тивной, что подтверждается достоверным ($P<0,05$) различием среднего балла личной тревожности после лечения, который стал ниже в ОГ ($P<0,05$).

На фоне хронотерапии ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина существенно ($P<0,05$) снизилась степень депрессивных нарушений по шкале CES-D у больных обеих групп, страдающих АГ при МС (рис. 4). Однако, независимо от способа применения, лечение не привело к нормализации депрессивного статуса. Последний как в начале лечения, так и на момент завершения наблюдения в обеих группах расценивался как расстройства депрессивного спектра.

Обсуждение

О влиянии ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина на изменение когнитивных функций у пожилых пациентов, равно как и другого возраста, страдающих АГ при МС, в научных публикациях не сообщается. При анализе литературы не выявлено также информации о влиянии этой ФК у пациентов с изолированной АГ. Известно лишь о том, что после 6 мес. лечения свободной комбинацией розувастати-

на с нимодипином у 60 наблюдавшихся пациентов с сердечно-сосудистой патологией и с умеренными когнитивными нарушениями, вызванными поражением мелких сосудов головного мозга, отмечалось улучшение когнитивного статуса и более существенное ($P<0,05$), чем в контрольной группе ($n=60$), не получавших розувастатин, а принимавших только нимодипин [15]. Авторами сделан вывод о том, что комбинация розувастатина и нимодипина является безопасной и эффективной при лечении когнитивных нарушений у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Остроумова О.Д. и др. [10], анализируя когнитивные функции у пациентов 80 лет и старше, страдающих эссенциальной АГ, принимавших антихолинэргические лекарственные средства, в отличие от пациентов, не принимавших подобные препараты, выявили более выраженное снижение когнитивных функций по следующим шкалам: MMSE, узнаваемых картинок по Бостонскому тесту и по когнитивной субшкале ADAS-cog. Так, средний балл по шкале MMSE составил 21 и 22,5 балла ($p<0,040$), по Бостонскому тесту — 27 и 30 баллов ($p<0,014$) и по субшкале

ADAS-cog 16,7 и 12,7 баллов ($p < 0,030$) у пациентов, страдающих эссенциальной АГ, принимавших и не принимавших антихолинергические препараты, соответственно. По другим когнитивным шкалам наблюдалась тенденция в сторону когнитивного снижения, но результаты не достигли статистической значимости. При оценке уровня депрессии достоверных различий по шкале GDS-15 в сравниваемых группах выявлено не было.

Заключение

Применение у пожилых пациентов, страдающих АГ при МС, ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина в режиме хронотерапии и по традиционной схеме улучшает психологический континуум.

Однако более существенное снижение когнитивного дефицита, личностной тревожности и депрессивных нарушений отмечается при хронотерапевтическом подходе. На динамику ситуативной тревожности ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина в обследованных группах больных АГ при МС не оказывает значимого влияния при обоих режимах дозирования. Поэтому проведение хронотерапии данной ФК у пациентов 60-74 лет, страдающих АГ, сочетанной с МС, позволит в большей степени сохранить психологический домен и функциональную активность.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Sergeeva VA. Principles of antihypertensive therapy in metabolic syndrome. *Clinical Medicine*. 2013;91(6):4-8. (In Russ.) Сергеева В.А. Принципы антигипертензивной терапии при метаболическом синдроме. *Клиническая медицина*. 2013;91(6):4-8.
2. Zhang J, Wang WL. Risk factors of metabolic syndrome after liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis. Int*. 2015;14(6):582-7. doi:10.1016/s1499-3872(15)60037-6.
3. Ibrahim MS. Risk models and scores for metabolic syndrome: systematic review protocol. *BMJ OPEN*. 2019;9(9):e027326. doi:10.1136/bmjopen-2018-027326.
4. Satybaldieva AD. Features of the course of essential arterial hypertension in the elderly and senile age. *Bulletin of the Almaty State Institute of Advanced Training of Doctors*. 2017;1:22-8. (In Russ.) Сатыбалдиева А.Д. Особенности течения эссенциальной артериальной гипертензии у лиц пожилого и старческого возраста. *Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей*. 2017;1:22-8.
5. Toshima T. Risk factors for the metabolic syndrome components of hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia after living donor liver transplantation. *HPB (Oxford)*. 2019;1365(182):30695-701. doi:10.1016/j.hpb.2019.08.008.
6. World Medical Association, Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4. doi:10.1001/jama.2013.281053.
7. Gasparyan AYU. Features of metabolic syndrome in elderly and senile people, residents of besieged Leningrad. *Sistemnye gipertenzii*. 2008;5:263-9. (In Russ.) Гаспарян А.Ю. Особенности метаболического синдрома у лиц пожилого и старческого возраста, жителей блокадного Ленинграда. *Системные гипертензии*. 2008;5:263-9.
8. Dzherieva IS. Association between depression and metabolic syndrome. *Clinical Medicine*. 2015;93(1):62-5. (In Russ.) Джериева И.С. Ассоциация между депрессией и метаболическим синдромом. *Клиническая медицина*. 2015;93(1):62-5.
9. Mikhailovskaya NS. Relationship of anxiety and depressive disorders with the course of coronary heart disease, comorbid with metabolic syndrome. *Zaporozhye Medical Journal*. 2015;5:23-7. (In Russ.) Михайловская Н.С. Взаимосвязь тревожно-депрессивных расстройств с течением ишемической болезни сердца, коморбидной с метаболическим синдромом. *Запорожский медицинский журнал*. 2015;5:23-7.
10. Ostroumova OD. Effect of drugs with anticholinergic activity on the cognitive functions of patients 80 years and older with essential arterial hypertension. *Arterial Hypertension*. 2019;25(3):246-57. (In Russ.) Остроумова О.Д. Влияние лекарственных препаратов с антихолинергической активностью на когнитивные функции пациентов 80 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2019;25(3):246-57.
11. Ascaso JF. Prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular disease in a hypertriglyceridemic population. *Eur. J. Intern Med*. 2011;22(2):177-81. doi:10.1016/j.ejim.2010.12.011.
12. Recommendations of experts of the All-Russian Scientific Society of Cardiology on the diagnosis and treatment of metabolic syndrome (second revision). *Practical Medicine*. 2010;44(5):81-101. (In Russ.) Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). *Практическая медицина*. 2010;44(5):81-101.
13. National recommendations of experts of the All-Russian Scientific Society of Cardiology on the diagnosis and treatment of arterial hypertension (4th revision). *Systemic hypertension*. 2010;3:5-26. (In Russ.) Национальные рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению артериальной гипертензии (4-й пересмотр). *Системные гипертензии*. 2010;3:5-26.
14. Andryushchenko AV, Drobizhev MYU, Dobrovolsky AV. Comparative evaluation of the CES-D, BDI and HADS(D) scale in the diagnosis of depression in General medical practice. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S. S. Korsakov*. 2003;5:11-8. (In Russ.) Андриющенко А.В., Дробижев М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(D) в диагностике депрессий в общей медицинской практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2003;5:11-8.
15. Zhang J, Liu N, Yang Ch. Effects of rosuvastatin in combination with nimodipine in patients with mild cognitive impairment caused by cerebral small vessel disease. *Panminerra Med*. 2019;61(4):439-43. doi:10.23736/S0031-0808.18.034.