

- Хунхинова С.А., Реброва Т.Ю., Муслимова Э.Ф., Афанасьев С.А. Особенности бета-адренореактивности мембран эритроцитов у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Сиб. журн. клин. и эксперим. медицины*, 2022; 37 (3): 98–107. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-3-98-107>
3. Nishi E.E., Lopes N.R., Gomes G.N. et al. Renal denervation reduces sympathetic overactivation, brain oxidative stress, and renal injury in rats with renovascular hypertension independent of its effects on reducing blood pressure. *Hypertension Research*, 2019; 42 (5): 628–640. doi: 10.1038/s41440-018-0171-9
 4. Huo J.Y., Jiang W.Y., Lyu Y.T., Zhu L. et al. Renal denervation attenuates neuroinflammation in the brain by regulating gut-brain axis in rats with myocardial infarction. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2021; 8: 650140. doi: 10.3389/fcvm.2021.650140
 5. Hasegawa Y., Nakagawa T., Matsui, K., Kim-Mitsuyama. Renal denervation in the acute phase of ischemic stroke provides brain protection in hypertensive rats. *Stroke*, 2017; 48 (4): 1104–1107. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.015782
 6. Takemoto Y., Hasegawa Y., Hayashi K., Cao C. et al. The stabilization of central sympathetic nerve activation by renal denervation prevents cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage in rats. *Translational Stroke Research*, 2020; 11 (3): 528–540. doi.org/10.1007/s12975-019-00740-9
 7. Ситкова Е.С., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Рипп Т.М., Фальковская А.Ю., Рябова Т.Р., Мочула О.В., Усов В.Ю. Вариабельность артериального давления как фактор лучшей кардиопротективной эффективности ренальной денервации. *Сиб. журн. клин. и эксперим. медицины*, 2018; 33 (2): 9–15. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-2-9-15>

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-247-249

Ассоциации между уровнем артериального давления и когнитивными функциями в среднем и пожилом возрасте в Сибирской популяции

А.В. Титаренко, С.В. Шишкин, Л.В. Щербакова, С.К. Малютина

НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН,
г. Новосибирск, Россия

Введение. Артериальная гипертензия – широко распространенное заболевание, охватывающее свыше 1 млрд человек в мире и представляющее собой ключевой фактор риска сердечно-сосудистых (ССЗ) и цереброваскулярных заболеваний [1]. Несмотря на растущий объем данных, свидетельствующих о том, что АГ является также одним из основных факторов риска нарушения когнитивных функций (КФ), ее роль в развитии когнитивных расстройств до сих пор не выяснена в полной мере. Противоречивые результаты эпидемиологических исследований о роли высокого артериального давления (АД) в развитии когнитивных нарушений могут объясняться нелинейной зависимостью между уровнем АД и КФ. Появляется все больше доказательств того, что как высокое, так и низкое АД в зависимости от возраста могут играть роль в развитии и прогрессировании когнитивной дисфункции [2].

Целью исследования являлось изучение ассоциаций между уровнем АД и показателями КФ в популяционной выборке населения г. Новосибирска от среднего до пожилого возраста.

Материал и методы. Исследование выполнено на материале популяционной когорты (проект НАРИЕЕ, $n = 9360$, г. Новосибирск). Повторные серийные обследования были про-

ведены в 2006–2008 и 2015–2018 гг. и включали стандартизованную эпидемиологическую оценку факторов риска, истории и лечения ССЗ (в том числе трехкратное измерение АД на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха, регистрацию ЭКГ в 12 стандартных отведениях), нейропсихологическое тестирование с количественной оценкой функции памяти (непосредственное и отсроченное воспроизведение 10 слов), семантической речевой активности (максимальное количество животных, названных за одну минуту) и концентрации внимания (корректирующая проба). В анализ включена случайная выборка мужчин и женщин, обследованных дважды ($n = 3153$, исходный возраст 47–74 лет, проспективный возраст 55–84 лет). Все участники заполнили информированное согласие, одобренное этическим комитетом НИИ терапии и профилактической медицины.

Анализ включал два этапа: одномоментное исследование ассоциаций между уровнем АД и показателями КФ у мужчин и женщин 55–84 лет и исследование ассоциаций между исходным уровнем АД и 9-летними динамическими изменениями показателей КФ по данным долгосрочного наблюдения (средний период наблюдения $9,2 \pm 0,7$ года). Использовали дескриптивную статистику, линейный регрес-

сионный анализ в стандартизованных по возрасту (модель 1) и мультивариантных моделях (модели 2–5) отдельно для каждого теста КФ в качестве зависимой переменной. Различия рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В изученной выборке 3153 человек (62 % женщин) средний возраст мужчин составил $60,0 \pm 6,9$ года при исходном обследовании и $69,2 \pm 7,0$ года при проспективном обследовании, у женщин соответственно $60,6 \pm 6,8$ и $69,7 \pm 6,9$ года.

При исходном обследовании у мужчин систолическое АД (САД) составило $145,0 \pm 22,5$ мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) – $91,1 \pm 12,8$ мм рт. ст., у женщин – соответственно $145,9 \pm 24,6$ и $90,6 \pm 13,5$ мм рт. ст. ($p > 0,05$). Через 9 лет наблюдения мужчины имели более высокое АД по сравнению с женщинами (САД – соответственно $146,7 \pm 20,5$ и $145,1 \pm 21,7$ мм рт. ст., $p = 0,04$; ДАД – соответственно $85,6 \pm 11,9$ и $82,2 \pm 11,0$ мм рт. ст., $p < 0,001$).

Мужчины по сравнению с женщинами имели более низкие средние показатели эпизодической памяти (непосредственного и отсроченного воспроизведения, $p < 0,001$) и концентрации внимания ($p < 0,001$), но более высокие оценки теста на семантическую речевую активность ($p = 0,007$). При этом за 9 лет наблюдения у лиц обоего пола наблюдалось снижение средних показателей во всех исследованных тестах КФ ($p < 0,001$).

В кросс-секционном исследовании популяционной выборки жителей г. Новосибирска 55–84 лет выявлена независимая обратная ас-

социация между уровнем САД и оценкой теста на семантическую речевую активность у мужчин ($p = 0,015$) (табл. 1). У женщин обратная ассоциация между уровнем САД и средним показателем памяти не зависела от возраста ($p = 0,037$), но нивелировалась при включении в модель факторов риска ССЗ и уровня образования (см. табл. 1).

В 9-летнем проспективном наблюдении популяционной выборки от 47–74 до 55–84 лет у мужчин выявлена независимая обратная ассоциация между исходным уровнем САД и 9-летним изменением показателя непосредственного воспроизведения ($p = 0,005$) (табл. 2). Обратная ассоциация между исходным уровнем САД и 9-летним изменением показателя отсроченного воспроизведения у мужчин ($p = 0,017$) и женщин ($p = 0,031$) не зависела от возраста, но ослабевала до уровня тенденции при учете других факторов (см. табл. 2).

У мужчин выявлена обратная ассоциация между исходным уровнем ДАД и 9-летним изменением показателей эпизодической памяти при учете возраста. У женщин прямая ассоциация между исходным уровнем ДАД и 9-летним изменением семантической речевой активности ($p = 0,038$) не зависела от возраста, однако уровень исходного ДАД не был включен в мультивариантные модели, поскольку связь с САД была более сильной.

Таким образом, по результатам нашей работы у мужчин в возрасте 55–84 лет уровень САД независимо негативно связан с КФ (семантическая речевая активность, $p = 0,015$), а относительно более высокий уровень САД в возрасте 47–74 лет независимо ассоциировался с регрес-

Таблица 1

Ассоциации между уровнем САД и показателями КФ (популяционная выборка 55–84 лет, Новосибирск, $n = 3153$)

Тесты КФ	Мужчины ($n = 1198$)				Женщины ($n = 1955$)			
	Модель 1		Модель 5		Модель 1		Модель 5	
	β (SE)	p	β (SE)	p	β (SE)	p	β (SE)	p
Средний показатель функции памяти	–0,003 (0,002)	0,137	–0,003 (0,002)	0,192	–0,003 (0,001)	0,037	–0,002 (0,001)	0,091
Семантическая речевая активность	–0,018 (0,007)	0,015	–0,018 (0,008)	0,015	–0,009 (0,005)	0,068	–0,007 (0,005)	0,167
Концентрация внимания	–0,005 (0,007)	0,482	–0,002 (0,007)	0,829	–0,010 (0,006)	0,085	–0,007 (0,006)	0,230

Примечание. Модели линейной регрессии. Модель 1 – стандартизация по возрасту; модель 5 – мультивариантная, включает стандартизацию по возрасту, САД, отношению окружности талии к окружности бедер, глюкозе плазмы, общему холестерину, холестерину липопротеинов высокой плотности, статусу курения, частоте потребления алкоголя, уровню образования.

Таблица 2

Ассоциации между исходным уровнем САД и 9-летними изменениями показателей КФ (популяционная выборка Новосибирск, $n = 3153$, исходный возраст 47–74 года, проспективный возраст 55–84 года)

9-летнее изменение тестов КФ	Мужчины ($n = 1198$)				Женщины ($n = 1955$)			
	Модель 1		Модель 5		Модель 1		Модель 5	
	β (SE)	p	β (SE)	p	β (SE)	p	β (SE)	p
Непосредственное воспроизведение	–0,004 (0,002)	0,023	–0,007 (0,002)	0,005	–0,001 (0,001)	0,250	–0,001 (0,001)	0,465
Отсроченное воспроизведение	–0,006 (0,003)	0,017	–0,007 (0,004)	0,057	–0,004 (0,002)	0,031	–0,003 (0,002)	0,129
Семантическая речевая активность	0,013 (0,010)	0,196	0,009 (0,015)	0,528	0,006 (0,007)	0,343	–0,006 (0,009)	0,522
Концентрация внимания	–0,012 (0,007)	0,086	–0,009 (0,009)	0,326	–0,001 (0,005)	0,792	–0,001 (0,006)	0,924

Примечание. Модели линейной регрессии. Модель 1 – стандартизация по возрасту; модель 5 – мультивариантная, включает стандартизацию по возрасту, САД, общему холестерину, индексу массы тела, глюкозе плазмы, статусу курения, средней разовой дозе потребления алкоголя, уровню образования, наличию сахарного диабета 2, ССЗ.

сом эпизодической памяти (непосредственного воспроизведения, $p = 0,005$) через 9 лет наблюдения. Эти результаты согласуются с данными исследований, выполненных как на сибирской выборке в другой возрастной группе [3], так и на европейских [4, 5] и североамериканских выборках [6, 7]. Результаты систематического обзора 68 кросс-секционных и продольных исследований ($n = 154\ 935$) свидетельствуют о неблагоприятном влиянии высокого АД на КФ, особенно у лиц в возрасте 40–64 лет. При этом в процессе старения эта ассоциация ослабевает и имеет тенденцию становиться непостоянной. У лиц в возрасте 65 лет и старше связь между АД и КФ носит нелинейный характер, подчеркивая положительное влияние более высокого АД на КФ в процессе старения [2].

Заключение. В неселективной городской сибирской популяции 55–84 лет по результатам кросс-секционного анализа уровень САД у мужчин обратно независимо связан с семантической речевой активностью ($p = 0,015$). В проспективном наблюдении сибирской популяционной когорты от 47–74 до 55–84 лет у мужчин относительно высокий исходный уровень САД независимо ассоциировался с 9-летним регрессом эпизодической памяти (непосредственного воспроизведения, $p = 0,005$). Таким образом, уровень САД можно рассматривать в качестве раннего биомаркера возрастного снижения КФ.

Исследование поддержано грантом РНФ 20-15-00371-П.

Литература

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). World-wide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*, 2021; 398 (10304): 957–980. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1
2. Forte G., Casagrande M. Effects of Blood Pressure on Cognitive Performance in Aging: A Systematic Review. *Brain Sci.*, 2020; 10 (12): 919. doi: 10.3390/brainsci10120919
3. Шишкин С.В., Мустафина С.В., Малютина С.К. и др. Метаболический синдром и когнитивная функция в популяции Новосибирска среднего и старшего возраста. *Атеросклероз*, 2015; 11 (3): 29–34.
4. Dregan A., Stewart R., Gulliford M.C. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in adults aged 50 and over: a population-based cohort study. *Age Ageing.*, 2013; 42 (3): 338–345. doi: 10.1093/ageing/afs166
5. Köhler S., Baars M.A., Spauwen P. et al. Temporal evolution of cognitive changes in incident hypertension: prospective cohort study across the adult age span. *Hypertension*, 2014; 63 (2): 245–251. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02096
6. Obisesan T.O., Obisesan O.A., Martins S. et al. High blood pressure, hypertension, and high pulse pressure are associated with poorer cognitive function in persons aged 60 and older: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2008; 56 (3): 501–509. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01592.x
7. Levine D.A., Galecki A.T., Langa K.M. et al. Blood Pressure and Cognitive Decline Over 8 Years in Middle-Aged and Older Black and White Americans. *Hypertension*, 2019; 73 (2): 310–318. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12062