

УДК: 616-053.9

# Деменция у пациентов пожилого и старческого возраста как следствие артериальной гипертензии (обзор литературы)

©2021. С.С. Михайлов<sup>1</sup>, К.Л. Козлов<sup>1,2</sup>, А.Н. Шишкевич<sup>1</sup>, Е.Ю. Бессонов<sup>1</sup>,  
Н.Г. Лукьянов<sup>1</sup>, А.Э. Пухальская<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Санкт-Петербург, Россия

\* e-mail: mikhailov.vma@gmail.com

Поступила в редакцию 11.11.2020 г.

После доработки 11.03.2021 г.

Принята к публикации 24.03.2021 г.

Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция являются важными причинами снижения когнитивных функций у лиц пожилого и старческого возраста. Данная проблема приобретает все большую актуальность в связи со всеобщим старением населения и увеличением количества пациентов с сопутствующими деменции патологиями, среди коих немаловажную роль играет артериальная гипертензия. Существует ряд работ, доказывающих связь между артериальной гипертензией в среднем возрасте и деменцией в пожилом. Можно надеяться, что нормализация давления у лиц средней возрастной группы сократит количество случаев возникновения когнитивной дисфункции. Также известно, что поддержание артериального давления на приемлемых уровнях у лиц пожилого и старческого возраста может улучшить работу головного мозга, снизить распространенность деменции. Однако, не совсем ясно: какие цифры артериального давления наиболее оптимальны?

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** болезнь Альцгеймера; старческая деменция; когнитивная функция; лица пожилого и старческого возраста; артериальная гипертензия; антигипертензивная терапия

DOI: 10.17816/phf49978/2713-153X-2021-1-3-76-83

## СОКРАЩЕНИЯ:

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека;

ARIC – риск атеросклероза в сообществах;

NHANES III – третья Национальная программа проверки здоровья и питания;

MPT – магнитно-резонансная томография;

MMSE – краткая шкала оценки психического статуса;

COGNIPRES – когнитивные функции и контроль артериального давления;

SPRINT – исследование вмешательства в отношении систолического артериального давления;

ОШ – отношение шансов;

95% ДИ – 95% доверительный интервал;

АД – артериальное давление;

АГ – артериальная гипертензия;

САД – систолическое артериальное давление;

ДАД – диастолическое артериальное давление.

## ВВЕДЕНИЕ

Деменция – это состояние, характеризующееся стойким снижением познавательной деятельности, утратой ранее полученных знаний и навыков, а так же невозможностью либо затруднением приобретения новых. В отличие от олигофрении (умственной отсталости), когда наблюдается недоразвитие психики, деменция – это всегда разрушение, распад психических функций вследствие заболевания или повреждения головного мозга после завершения его созревания.

Наиболее часто деменция наблюдается в старости, в связи с чем в народе она получила название «старческий маразм». По данным эпидемиологического анализа распространенность деменции среди лиц пожилого и старческого возраста составляет около 5%. Известно также, что частота заболевания растет с возрастом. По прогнозам количество людей с деменцией во всем мире увеличится к 2040 году в несколько раз [1].

Примечателен тот факт, что подавляющее большинство новых случаев заболевания ожидается в развивающихся странах. Например, количество больных старческой деменцией в Китае и Индии увеличится за этот период на 300%. В развитых же странах, напротив, прогнозируется снижение числа больных этим недугом. В США, к примеру, в 2000 году деменцией страдали 11,5% населения, а в 2012 году эта цифра составила уже 8,8% [2]. Таким образом, профилактика и лечение деменции является важной проблемой для системы здравоохранения большинства стран [3].

Существуют несколько классификаций деменций.

Так, по анатомической локализации выделяют:

а. Корковая (болезнь Альцгеймера, лобно-височная лобарная дегенерация, алкогольная энцефалопатия).

б. Подкорковая (прогрессирующий надъядерный паралич, болезнь Гентингтона, болезнь Паркинсона, мультиинфарктная деменция – поражение белого вещества).

с. Корково-подкорковая (болезнь с тельцами Леви, корково-базальная дегенерация, сосудистая деменция).

д. Мультифокальная (болезнь Крейтцфельда-Якоба).

### По стадии заболевания:

а. Ранняя – наблюдается утрата памяти о ближайших по времени событиях, затрудняется обучение и удержание новой информации.

б. Промежуточная – пациенты не способны к обучению и воспроизведению новой информации, становятся раздражительными, безынициативными.

с. Поздняя – пациенты не способны ходить, самостоятельно принимать пищу и выполнять повседневные действия; краткосрочная и долговременная память полностью утрачиваются; больные становятся полностью зависимыми от посторонней помощи.

**Среди этиологических факторов**, как возможной причины возникновения деменции, выделяют:

а. Болезнь Альцгеймера (примерно 50-60% случаев деменции).

б. Сосудистые катастрофы (мультиинфарктная деменция – 10-20% случаев).

с. Алкоголизм (10-20% случаев).

д. Черепно-мозговые травмы.

е. Болезнь Паркинсона и др. заболевания нервной системы.

ф. Различные инфекционные заболевания (болезнь Крейтцфельда-Якоба, ВИЧ, вирусные энцефалиты, нейросифилис и др.).

г. Дефицитные состояния (недостаточность тиамина, недостаточность витамина В12, фолиевой кислоты и др.).

h. Метаболические нарушения.

**Среди деменции позднего возраста** принято выделять следующие типы:

а. Сосудистые деменции (вследствие осложнений церебрального атеросклероза).

б. Атрофические деменции (болезнь Альцгеймера, болезнь Пика).

с. Смешанные.

Как правило, деменция не наступает внезапно, а является заключительным этапом длительного процесса ухудшения когнитивной функции, скорость которого может очень сильно варьироваться [4]. Основными этиологическими факторами развития деменции являются болезнь Альцгеймера (нейродегенеративный тип) и внутримозговые сосудистые проблемы. Однако в последние годы публикуется все больше работ, подтверждающих, что чаще всего мы наблюдаем деменцию смешанного генеза [5].

Среди факторов, влияющих на возникновение деменции, особое место занимает артериальная гипертензия. Высокие цифры артериального давления в молодом и среднем возрасте связаны с риском развития деменции, однако, механизмы этой связи до конца не изучены [6–8].

## ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЙ

Было проведено достаточно большое количество эпидемиологических исследований взаимосвязи артериальной гипертензии и деменции. Все эти исследования можно разделить на два типа: поперечные, где исследуемых осматривали однократно, и продольные, в которых производилось наблюдение за пациентами в течение длительного времени.

### Поперечные исследования

Большое популяционное исследование J. R. Cerah и соавторы, проведенное на подгруппе из 13 913 пациентов в возрасте от 45 до 64 лет, участвовавших в исследовании ARIC, подтвердило связь между гипертензией и снижением когнитивной функции, но, что интересно, только у женщин.

Полученный результат может быть связан с величиной индекса интима-медиа сонных артерий, также влияющего на когнитивную функцию у исследуемых вне зависимости от пола и возраста. Следует принимать во внимание, что сосудистая стенка артерий является органом-мишенью для высокого АД.

На наш взгляд, недостатками данного исследования является отсутствие демонстрации авторами корреляционных связей между множеством факторов риска. Например, авторы не дают ответ на вопрос: «Есть ли связь между наличием сахарного диабета, курения, возрастом исследуемых и индексом интима-медиа?». Отсутствие регрессионного анализа данных также не дает установить четкую взаимосвязь между исследуемыми факторами риска и конечной точкой исследования [9].

В исследовании NHANES III приняли участие 3385 пациентов в возрасте от 30 до 59 лет без инсульта и фактов употребления наркотических препаратов в анамнезе.

Данное исследование интересно тем, что на его основе построена линейная регрессионная модель, показывающая, что только совокупность АГ и сахарного диабета значительно влияет на когнитивные функции. Наличие АГ или сахарного диабета по отдельности не снижало когнитивных способностей пациентов.

В исследовании не оценивались степень артериальной гипертензии, достижение медикаментозной нормотензии, целевые уровни гликированного гемоглобина у наблюдаемых. Кроме того, коэффициент детерминации для линейных моделей был достаточно низок ( $R^2=0,108$  для теста на время реакции и  $R^2=0,467$  для теста на скорость обработки данных) [10].

Sierra с соавторами изучили 60 пациентов (38 мужчин и 22 женщины) в возрасте от 50 до 60 лет с эссенциальной гипертензией, не получавших лечение и без признаков поражения органов-мишеней. Всем пациентам сделали МРТ головного мозга.

У 23 (38%) исследуемых выявлено поражение белого вещества. Данное поражение клинически никак не проявлялось, однако при проведении тестов было отмечено значительное снижение когнитивной функции [11].

Следует отметить, что в группе с поражением белого вещества уровень САД в среднем был на 8,7 мм рт. ст., а уровень ДАД в среднем на 4 мм рт. ст. выше, чем в группе без него, что было статистически значимым ( $p=0,014$  и  $p=0,021$  соответственно). Следовательно, можно сделать вывод о том, что АГ способствует поражению белого вещества головного мозга. Однако небольшая выборка исследуемых является серьезным ограничением данного исследования.

В большом китайском исследовании приняли участие 1799 человек в возрасте от 40 до 85 лет (средний возраст  $55,5 \pm 9,9$  лет). Целью явилось изучение влияния гипертензии на взаимосвязь между возрастом и нарушением когнитивных функций, которые оценивались по шкале MMSE.

Повышенное АД статистически достоверно независимо увеличивало шанс нарушения когнитивных функций у людей среднего возраста: ОШ=1,349 (95% ДИ=1,039–1,753) – у пациентов возрастной группы от 40 до 49 лет и ОШ=1,185 (95% ДИ=1,028–1,366,  $p=0,019$ ) – у пациентов возрастной группы от 50 до 59 лет за каждые 10 мм рт. ст., – но не влияло на мыслительные способности в старших возрастных группах [12].

Cassatore с соавторами исследовали 1139 человек в возрасте от 65 до 90 лет. На основании проведенного регрессионного анализа были получены следующие данные: прогностическими факторами снижения когнитивной функции являются женский пол, возраст, депрессия и высокое ДАД. При этом протективными факторами выступают хорошее образование и проведение антигипертензивной терапии.

Следует отметить, что уровень диастолического артериального давления, независимо от остальных факторов, являлся предиктором когнитивных нарушений только в группе исследуемых старше 75 лет. Высокое же САД никакого влияния не оказывало [13].

Позднее, в 2009 году, похожие результаты были получены в более крупном исследовании под названием REGARD, в котором участие приняли более 19 тысяч человек со средним возрастом  $64,6 \pm 9,5$  лет. Показатели систолического и пульсового АД статистически достоверно были связаны с нарушением когнитивных

функций при однофакторном регрессионном анализе, но теряли прогностическую ценность при включении в логистическую модель возраста, депрессии, уровня образования, физических упражнений и образа жизни. ДАД оставалось связанным с когнитивными нарушениями при учете всех вышеуказанных переменных. При каждом повышении давления на 10 мм рт. ст. шанс когнитивных расстройств возрастал на 7% (95% ДИ=1%–14%,  $p=0,0275$ ).

Следует отметить, что в данном исследовании более значимыми неблагоприятными прогностическими факторами являлись депрессия (ОШ=1,62, 95% ДИ=1,37–1,92,  $p<0,0001$ ) и отсутствие окончательного школьного образования (отношение шансов=1,93, 95% ДИ=1,60–2,34,  $p<0,0001$ ) [14].

Исследование COGNIPRES, включавшее 1579 пациентов старше 60 лет со средним возрастом  $71,2 \pm 7$  лет, также показало, что высокие значения АД сопряжены со снижением когнитивной функции.

Исследование интересно тем, что авторы приняли за первичную точку не повышенное АД, а, наоборот, наличие контролируемой нормотензии. Согласно данным этого исследования, нормальное АД (ОШ=0,60, 95% ДИ=0,39–0,94,  $p=0,027$ ) и стабильное проведение антигипертензивной терапии (ОШ=0,53, 95% ДИ=0,37–0,75,  $p<0,001$ ) снижали вероятность когнитивных нарушений практически в два раза. При этом возраст больше 70 лет, симптомы тревожности, инсульт и транзиторные ишемические атаки в анамнезе, болезнь Паркинсона и эссенциальный тремор увеличивали ее [15].

Однако есть исследования и с противоположными результатами. Так, согласно результатам исследования East Boston Study, в котором принимали участие 3627 человек старше 65 лет, АГ не была связана с изменением когнитивной функции. При этом оценивались только память и внимание [16].

#### Продольные исследования

Временную связь между АГ в молодости и возникновением деменции в пожилом возрасте лучше позволяют отследить продольные исследования.

Одно из таких исследований, Honolulu-Asia Aging Study, с участием 3703 американцев японского происхождения, длилось 25 лет и оценивало взаимосвязь АД в среднем возрасте с сосудистой деменцией в пожилом. Также оценивались такие сопутствующие факторы, как наличие вредных привычек, уровень образования, проведение антигипертензивной терапии.

Полученные данные говорят о том, что высокий уровень систолического и диастолического артериального давления в среднем возрасте, независимо от других факторов, повышает вероятность развития деменции у мужчин старшей возрастной категории, никогда не принимавших антигипертензивных препаратов. Так, шансы развития деменции у пациентов с ДАД равным 90–94 мм рт. ст. (ОШ=3,8, 95% ДИ=1,6–8,7) и ДАД выше 95 (ОШ=4,3, 95% ДИ=1,7–10,8) были значительно выше в сравнении с пациентами с диастолической нормотензией. У пациентов с повышенным САД (больше 160 мм рт. ст.) также увеличивались шансы по сравнению с пациентами с нормотензией (ОШ=4,8, 95% ДИ=2,0–11) [17].

Whitmer с соавторами провели анализ связи факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в среднем возрасте с вероятностью деменции в позднем.

Всего в исследовании приняли участие 8845 человек, которые прошли оценку состояния здоровья в период с 1964 по 1973 годы, когда им было от 40 до 44 лет, и затем – с 1994 по 2003 годы. В конце исследования группа с деменцией составляла 721 (8,2%) человек. При этом была доказана связь между курением, АГ, высоким уровнем холестерина и диабетом в среднем возрасте с учетом в общей логистической модели таких факторов как пол, раса и уровень образования. Шанс развития деменции в пожилом возрасте увеличивался, начиная от ОШ=1,23 (95% ДИ=1,00–1,52) при наличии одного фактора риска до ОШ=2,61 (95% ДИ=1,22–5,60) при наличии всех четырех факторов риска [18].

В исследовании Whitehall II с участием 8313 человек также была продемонстрирована связь деменции в пожилом возрасте с неконтролируемой АГ в возрасте от 45 до 61 года. С поправкой на возраст, пол, вредные привычки, расу, прием медикаментов, наличие сопутствующих заболеваний (таких, как сахарный диабет, инсульт, фибрилляция предсердий и сердечная недостаточность) высокая САД в среднем возрасте (выше 130 мм рт. ст.) достоверно увеличивало вероятность развития деменции в пожилом возрасте (ОШ=1,29, 95% ДИ=1,00–1,66) [19, 20]

В шведском исследовании с участием 999 человек обнаружено влияние высокого суточного диастолического и систолического АД в возрасте 50 лет на развитие деменции в пожилом возрасте при отсутствии терапии. Данное исследование также показало, что высокий уровень образования и интеллектуальная работа в течение жизни снижает вероятность когнитивных нарушений в пожилом возрасте [21].

Схожие результаты получены в Фремингемском исследовании с периодом наблюдения 28 лет. Была продемонстрирована связь АГ в среднем возрасте с последующим развитием деменции при отсутствии приема антигипертензивных препаратов [22, 23]. Получены данные, говорящие о том, что гипертензия среднего возраста была связана с уменьшением объемов головного мозга [24]. Кроме того, выявлена закономерность: у пациентов с гипертонией отмечается снижение уровня АД в позднем возрасте перед манифестированием деменции, которая, в свою очередь, может быть первопричиной изменения профиля АД [22, 23, 25].

Есть также ряд исследований, оценивающих влияние артериальной гипертонии в пожилом возрасте на развитие деменции.

В исследовании Kungsholmen изначально проверялась связь низкого АД с болезнью Альцгеймера у людей пожилого и старческого возраста. Когорту наблюдения составили 1270 человек в возрасте от 75 до 100 лет без признаков деменции. Период наблюдения – шесть лет.

Согласно полученным выводам, низкое ДАД (ниже 65 мм рт. ст. в сравнении с ДАД 66–90 мм рт. ст.) связано с повышенным риском болезни Альцгеймера (ОШ=1,7, 95% ДИ=1,1–2,4) и деменции (ОШ=1,5, 95% ДИ=1,0–2,1) у пожилых людей. В то же время высокое САД (выше 180 мм рт. ст. в сравнении с САД 141–180 мм рт. ст.) достоверно значимо влияет только на риск развития деменции (ОШ=1,6, 95% ДИ=1,1–2,2) [26].

В шведском 15-летнем исследовании с участием 382 пациентов в возрасте 70 лет и старше была также продемонстрирована связь между высоким АД и раз-

витием деменции в последующем. Участники исследования с поражением, по данным МРТ, белого вещества головного мозга в 85 лет, имели более высокое АД в 70 лет, чем пациенты без такового [27].

В восточно-бостонском исследовании, длившемся шесть лет, с участием 3657 человек в возрасте от 62 до 102 лет, была продемонстрирована U-образная зависимость между уровнем АД и нарушением когнитивной функции. Систолическое артериальное давление ниже 130 мм рт. ст. и выше 160 мм рт. ст. было связано с более выраженными отклонениями в когнитивной сфере испытуемых [28].

В исследовании L.E. Hebert и соавторов с участием 4284 человек в возрасте старше 65 лет за шесть лет наблюдения не было выявлено связи с высоким АД и нарушением когнитивной функции при учете сопутствующих факторов (возраста, пола, образования, расы, антигипертензивной терапии) [29].

В исследовании Pase M.P. и соавторами, включавшем в себя 2750 участников Фремингемского исследования, продемонстрировано, что пациенты старшей возрастной группы с хорошими показателями работы сердечно-сосудистой системы (оптимальное артериальное давление, нормальный уровень холестерина и глюкозы крови, оптимальный индекс массы тела, отсутствие курения, регулярная физическая активность, здоровое питание) имели значительно меньший риск развития деменции любой этиологии за 10-летний период [30].

Важен также вопрос лечения АГ для профилактики развития деменции в пожилом возрасте.

Так в исследовании SPRINT с участием 9361 человека в возрасте старше 50 лет производилась сравнительная оценка стандартного (целевые цифры САД ниже 140 мм рт. ст.) и интенсивного (целевые цифры САД ниже 120 мм рт. ст.) лечения АГ. Оценка когнитивной деятельности показала, что за период наблюдения в пять лет пациенты, получавшие интенсивную терапию, имели значительно меньший риск развития легких когнитивных нарушений (ОШ=0,85, 95% ДИ=0,74–0,97) [31–33].

В метаанализе P.J. Tully и соавторов на основе 15 исследований, включавших 52 тысячи человек со средним возрастом 76 лет и средним периодом наблюдения шесть лет, изучалось влияние приема диуретиков, как наиболее часто применяемых антигипертензивных препаратов, на риск развития деменции. Результаты анализа говорят о том, что прием диуретиков для коррекции артериальной гипертонии приводит к снижению риска развития деменции [34].

В метаанализе J. Ding и соавторов исследовалось влияние отдельных классов антигипертензивных препаратов на профилактику снижения когнитивной функции в перспективе. Учитывались шесть проспективных исследований с 31 тыс. участников в возрасте старше 55 лет, со средним сроком наблюдения от 7 до 22 лет.

В течение периода наблюдения не было обнаружено доказательств того, что определенный класс антигипертензивных препаратов был более эффективен, чем другие, для снижения риска деменции. У людей с АГ использование любого препарата, эффективно снижающего АД, может уменьшить риск развития деменции [35].

В метаанализе S. Hussain проводилась оценка эффективности блокаторов кальциевых каналов для про-

филактики развития деменции. В работу вошли десять исследований с 75 тыс. пациентов, средним возрастом 72 года и периодом наблюдения восемь лет. Использование блокаторов кальциевых каналов было связано со значительным снижением риска развития деменции у пожилых пациентов с гипертонией [36].

Метаанализ R. Peters и соавторов на базе 27 исследований с участием 50 тысяч пациентов в возрасте старше 65 лет также показал одинаковую эффективность антигипертензивных препаратов с точки зрения профилактики развития деменции в пожилом возрасте [37].

## ВЫВОДЫ

На основании проведенного нами анализа литературы можно сделать вывод, что есть связь между повышенным давлением в среднем возрасте и развитием деменции в старческом. Помимо обнаружения по результатам многочисленных крупных продольных исследований взаимосвязи между АГ и снижением когнитивных функций, в поперечных исследованиях выявлены увеличение индекса интима-медиа сонных артерий и поражение белого вещества головного

мозга, что также является следствием высокого АД и тесно взаимосвязано с когнитивными нарушениями и деменцией. Тем не менее, данные о влиянии вновь возникшей артериальной гипертензии в пожилом возрасте на развитие деменции остаются спорными.

До настоящего времени является актуальным вопрос об оптимальных показателях АД для протекции когнитивной функции [38]. Например, ориентируясь на исследование SPRINT, можно сделать вывод, что снижение систолического артериального давления ниже 120 мм рт. ст. приводит к уменьшению случаев возникновения когнитивных нарушений у пациентов и также эффективно, как поддержание общепринятых целевых значений артериального давления [39]. Однако, из-за преждевременного окончания исследования, не определена ценность такого подхода в долгосрочной перспективе.

Ряд метаанализов показал, что коррекция артериального давления в молодом возрасте при помощи любых медикаментозных препаратов приводит к снижению вероятности развития нарушения когнитивных функций в пожилом и старческом возрасте.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ferri CP, Prince M, Brayne C, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*. 2005; 366: 2112–17. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67889-0.
2. Langa MK, Larson EB, Crimmins EM, et al. A Comparison of the Prevalence of Dementia in the United States in 2000 and 2012. *JAMA Internal Medicine* journal. 2017; 177 (1): 51. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.6807.
3. Tzourio C. Hypertension, cognitive decline, and dementia: an epidemiological perspective. *Dialogues Clin. Neurosci.* 2007; 9 (1): 61–70. DOI: 10.31887/DCNS.2007.9.1/ctzourio.
4. Ritchie K, Kildea D. Is senile dementia “age-related” or “ageing-related”? ence from meta-analysis of dementia prevalence in the oldest old. *Lancet*. 1995; 346: 931–4. DOI: 10.1016/S0140-6736(95)91556-7.
5. Rouch L, Cestac P, Hanon O, et al. Antihypertensive drugs, prevention of cognitive decline and dementia: a systematic review of observational studies, randomized controlled trials and meta-analyses, with discussion of potential mechanisms. *CNS Drugs*. 2015; 29: 113–30. DOI: 10.1007/s40263-015-0230-6.
6. Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L. The age dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurol*. 2005; 4: 487–99. DOI: 10.1016/S1474-4422(05)70141-1.
7. Joas E, Bäckman K, Gustafson D, et al. Blood pressure trajectories from midlife to late life in relation to dementia in women followed for 37 years. *Hypertension*. 2012; 59: 796–801. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.182204.
8. Norton S, Matthews FE, Barnes DE, et al. Potential for primary prevention of Alzheimer’s disease: an analysis of population-based data. *Lancet Neurol*. 2014; 13: 788–94. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70136-X.
9. Cerhan JR, Folsom AR, Mortimer JA, et al. Correlates of cognitive function in middle-aged adults. Atherosclerosis risk in communities (ARIC) study investigators. *Gerontology*. 1998; 44: 95–105. DOI: 10.1159/000021991.
10. Pavlik VN, Hyman DJ, Doody R. Cardiovascular risk factors and cognitive function in adults 30–59 years of age (NHANES III). *Neuroepidemiology*. 2005; 24: 42–50. DOI: 10.1159/000081049.
11. Sierra C, de la Sierra A, Salameo M. Silent cerebral white matter lesions and cognitive function in middle-aged essential hypertensive patients. *Am. J. Hypertens*. 2004; 17: 529–34. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2004.02.014.
12. Shang S, Li P, Deng M. The age-dependent relationship between blood pressure and cognitive impairment: a cross-sectional study in a rural area of Xi’an, China. *PLoS ONE*. 2016; 11 (7): e0159485. DOI: 10.1371/journal.pone.0159485.
13. Cacciatore F, Abete P, Ferrara N, et al. The role of blood pressure in cognitive impairment in an elderly population. *J. Hypertens*. 1997; 15: 135–42. DOI: 10.1097/00004872-199715020-00003.
14. Tsvigoulis G, Alexandrov AV, Wadley VG, et al. Association of higher diastolic blood pressure levels with cognitive impairment. *Neurology*. 2009; 73: 589–95. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181b38969.
15. Vinyoles E, De la Figuera M, Gonzalez-Segura D. Cognitive function and blood pressure control in

hypertensive patients over 60 years of age: COGNIPRES study. *Curr. Med. Res. Opin.* 2008; 24: 3331–9. DOI: 10.1185/03007990802538724.

16. Scherr PA, Hebert LE, Smith LA, et al. Relation of blood pressure to cognitive function in the elderly. *Am J Epidemiol.* 1991; 134: 1303–15. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116033.

17. Launer LJ, Ross GW, Petrovitch H, et al. Midlife blood pressure and dementia: the Honolulu-Asia aging study. *Neurobiol Aging.* 2000; 21: 49–55. DOI: 10.1016/S0197-4580(00)00096-8.

18. Whitmer RA, Sidney S, Selby J, et al. Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. *Neurology.* 2005; 64: 277–81. DOI: 10.1212/01.WNL.0000149519.47454.F2.

19. 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; 58: 1308–15. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2005.03.016.

20. Abell JG, Kivimäki M, Dugravot A. Association between systolic blood pressure and dementia in the Whitehall II cohort study: role of age, duration, and threshold used to define hypertension. *Eur. Heart J.* 2018; 39: 3119–25. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy288.

21. Kilander L, Nyman H, Boberg M, et al. Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-year follow-up of 999 men. *Hypertension.* 1998; 31: 780–6. DOI: 10.1161/01.HYP.31.3.780.

22. Farmer ME, Kittner SJ, Abbott RD, et al. Longitudinally measured blood pressure, antihypertensive medication use, and cognitive performance: the Framingham Study. *J. Clin. Epidemiol.* 1990; 43: 475–80. DOI: 10.1016/0895-4356(90)90136-D.

23. McGrath ER, Beiser AS, DeCarli C. Blood pressure from mid- to late life and risk of incident dementia. *Neurology.* 2017; 89: 2447–54. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004741.

24. Lane CA, Barnes J, Nicholas JM. Associations between blood pressure across adulthood and late-life brain structure and pathology in the neuroscience substudy of the 1946 British birth cohort (Insight 46): an epidemiological study. *Lancet Neurol.* 2019; 18: 942–52. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30228-5.

25. Walker KA, Sharrett AR, Wu A. Association of midlife to late-life blood pressure patterns with incident dementia. *JAMA.* 2019; 322: 535–45. DOI: 10.1001/jama.2019.10575.

26. Qiu C, von Strauss E, Fastbom J, et al. Low blood pressure and risk of dementia in the Kungsholmen project: a 6-year follow-up study. *Arch Neurol.* 2003; 60: 223–8. DOI: 10.1001/archneur.60.2.223.

27. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet.* 1996; 347: 1141–5. DOI: 10.1016/S0140-6736(96)90608-X.

28. Glynn RJ, Beckett LA, Hebert LE, et al. Current and remote blood pressure and cognitive decline. *JAMA.* 1999; 281: 438–45. DOI: 10.1001/jama.281.5.438.

29. Hebert LE, Scherr PA, Bennett DA, et al. Blood pressure and late-life cognitive function change: a biracial longitudinal population study. *Neurology.* 2004; 62: 2021–4. DOI: 10.1212/01.WNL.0000129258.93137.4B.

30. Pase MP, Beiser A, Enserro D. Association of ideal cardiovascular health with vascular brain injury and incident dementia. *Stroke.* 2016; 47: 1201–6. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.012608.

31. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged  $\geq 75$  years: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2016; 315: 2673–82. DOI: 10.1001/jama.2016.7050.

32. Williamson JD, Pajewski NM, Auchus AP. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2019; 321: 553–61. DOI: 10.1001/jama.2018.21442.

33. Yaffe K. Prevention of cognitive impairment with intensive systolic blood pressure control. *JAMA.* 2019; 321: 548–9. DOI: 10.1001/jama.2019.0008.

34. Tully PJ, Hanon O, Cosh S, et al. Diuretic antihypertensive drugs and incident dementia risk: a systematic review, meta-analysis and meta-regression of prospective studies. *J Hypertens.* 2016; 34 (6): 1027–35. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000868.

35. Ding J, Davis-Plourde KL, Sedaghat S, et al. Antihypertensive medications and risk for incident dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies. *Lancet Neurol.* 2020; 19 (1): 61–70. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30393-X.

36. Hussain S, Singh A, Rahman SO, et al. Calcium channel blocker use reduces incident dementia risk in elderly hypertensive patients: A meta-analysis of prospective studies. *Neurosci Lett.* 2018; 671: 120–7. DOI: 10.1016/j.neulet.2018.02.027.

37. Peters R, Yasar S, Anderson CS, et al. Investigation of antihypertensive class, dementia, and cognitive decline: A meta-analysis. *Neurology.* 2020; 94 (3): 267–81. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008732.

38. Хубулава, Г.Г. Особенности артериальной гипертензии у пациентов пожилого и старческого возраста / Г.Г. Хубулава, К.Л. Козлов, С.С. Михайлов. – DOI: 10.26347/1607-2499201807-08040-044 // Клиническая геронтология. – 2018. – Т. 24. – № 7-8. – С. 40–44.

39. Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Burnier M, et al. Intensive blood pressure lowering prevents mild cognitive impairment and possible dementia and slows development of white matter lesions in brain: the SPRINT Memory and Cognition IN Decreased Hypertension (SPRINT MIND) study. *Blood Press.* 2018; 27: 247–8. DOI: 10.1080/08037051.2018.1507621.

**ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Сергей Сергеевич Михайлов**, канд. мед. наук, старший ординатор рентгенохирургического отделения кафедры хирургии (усовершенствования врачей) №1 Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: mikhailov.vma@gmail.com

**Кирилл Ленарович Козлов**, д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по учебно-методической работе Научно-исследовательского центра «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Санкт-Петербург, Россия; профессор 1-й кафедры и клиники хирургии усовершенствования врачей им. П.А. Куприянова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: kozlov\_kl@mail.ru

**Андрей Николаевич Шишкевич**, д-р мед. наук, начальник рентгенохирургического отделения кафедры хирургии (усовершенствования врачей) №1 Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: shishkevich50@mail.ru

**Бессонов Евгений Юрьевич**, ординатор кафедры хирургии (усовершенствования врачей) №1 Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: ewgenijbessonov@yandex.ru

**Николай Георгиевич Лукьянов**, канд. мед. наук, доцент 1-й кафедры и клиники хирургии усовершенствования врачей им. П.А. Куприянова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: loncorio01@rambler.ru

**Анастасия Эдуардовна Пухальская**, научный сотрудник лаборатории возрастной патологии сердечно-сосудистой системы Научно-исследовательского центра «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: nastyapuh96@mail.ru

**ADDITIONAL INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Sergey S. Mikhailov**, Ph.D. in Medicine, Senior Resident of the X-ray Surgery Department of the Department of Surgery (Advanced Medical Training) No. 1, S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia; e-mail: mikhailov.vma@gmail.com

**Kirill L. Kozlov**, Doctor of Medicine (MD), Professor, Deputy Director for Educational and Methodological Work, Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology Research Center, Saint Petersburg, Russia; Professor of the 1st Department (Surgery for Advanced Medical Doctors) named after P.A. Kupriyanov, S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia; e-mail: kozlov\_kl@mail.ru

**Andrey N. Shishkevich**, Doctor of Medicine (MD), Head of the X-ray Surgery Department of the Department of Surgery (Advanced Medical Training) No. 1, S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia; e-mail: shishkevich50@mail.ru

**Evgeniy Yu. Bessonov**, resident of the Department of Surgery (Advanced Medical Training) №. 1, S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia; e-mail: ewgenijbessonov@yandex.ru

**Nikolai G. Lukjanov**, Ph.D. in Medicine, Lecturer of the 1st Department (Surgery for Advanced Medical Doctors) named after P.A. Kupriyanov, S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia; e-mail: loncorio01@rambler.ru

**Anastasia E. Pukhalskaya**, Researcher of the Laboratory of Age-Related Pathology of the Cardiovascular System, Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology Research Center, Saint Petersburg, Russia; e-mail: nastyapuh96@mail.ru

**Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.**

# Dementia in elderly patients as a consequence of arterial hypertension: a literature review

©2021. S.S. Mikhailov<sup>1\*</sup>, K.L. Kozlov<sup>1,2</sup>, A.N. Shishkevich<sup>1</sup>, E.Y. Bessonov<sup>1</sup>,  
N.G. Lukjanov<sup>1</sup>, A.E. Pukhalskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Saint Petersburg, Russia

\* e-mail: mikhailov.vma@gmail.com

Received November 11, 2020;

Revised March 11, 2020;

Accepted March 24, 2021

Alzheimer's disease and vascular dementia are important causes of cognitive decline in the elderly and senile. This problem is becoming increasingly important in connection with the general aging of the world population and an increase in the number of patients with concomitant pathology, among which arterial hypertension plays an important role. There are a number of studies proving the link between arterial hypertension in middle age and dementia in the elderly. It is hoped that the normalization of blood pressure among middle-aged people will reduce the incidence of cognitive dysfunction. It is also known that maintaining blood pressure at acceptable levels in elderly and old people can improve brain function and reduce the prevalence of dementia, but it is not entirely clear which blood pressure numbers are optimal.

**KEYWORDS:** Alzheimer's disease; senile dementia; cognitive function; elderly and senile persons; arterial hypertension; antihypertensive therapy