

Обзор

Целевые уровни артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и синдромом старческой астении

О.Д. Остроумова¹, М.С. Черняева², А.П. Морозов²¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;²ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №2» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия✉ ostroumova.olga@mail.ru**Аннотация**

Артериальная гипертензия (АГ) является важной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Высокая распространенность АГ частично может объясняться увеличением артериального давления (АД) с возрастом и быстрым ростом пожилого населения (возраст старше 65 лет). Несмотря на влияние возраста на АД, доказательства относительно его целевых значений при контроле у больных старших возрастных групп с АГ ограничены, особенно при наличии у них синдрома старческой астении (ССА). Имеются данные ряда исследований, в которых выявлена взаимосвязь между более низкими уровнями АД и смертностью от всех причин у пациентов с АГ в старших возрастных группах. В клинической практике решения относительно целевых показателей АД особенно сложны у пожилых людей с ССА, часто не соответствуют критериям включения в рандомизированные контролируемые исследования, и для этой группы пожилого населения клинические рекомендации ведущих сообществ не дают конкретного ответа о целевом уровне АД. Доказательная база относительно целевых значений АД при лечении АГ у пациентов старших возрастных групп с ССА, представленная в настоящем обзоре, немногочисленна, однако ее анализ позволяет говорить о преимуществах более высоких цифр АД с максимальными значениями систолического АД 165 мм рт. ст. и диастолического АД 90 мм рт. ст., тогда как более низкие уровни АД могут оказаться небезопасными в плане увеличения риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смертности как от сердечно-сосудистых причин, так и от всех причин. Полиморбидность в сочетании с полипрагмазией и повышенным риском нежелательных явлений требует ориентированного на пациента индивидуального подхода к назначению антигипертензивной терапии. Для окончательного принятия решения по поводу тактики ведения пациентов с АГ и ССА необходимы крупные специально спланированные рандомизированные клинические исследования.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, целевое артериальное давление, старческий возраст, старческая астения.

Для цитирования: Остроумова О.Д., Черняева М.С., Морозов А.П. Целевые уровни артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и синдромом старческой астении. Системные гипертензии. 2019; 16 (4): 52–60. DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190577

Target blood pressure levels in patients with arterial hypertension and frailty

[Review]

Olga D. Ostroumova¹, Marina S. Cherniaeva², Alexandr P. Morozov²¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;²Hospital for War Veterans №2, Moscow, Russia✉ ostroumova.olga@mail.ru

For citation: Ostroumova O.D., Cherniaeva M.S., Morozov A.P. Target blood pressure levels in patients with arterial hypertension and frailty. Systemic Hypertension. 2019; 16 (4): 52–60. DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190577

Abstract

Arterial hypertension (AH) is an important public health problem worldwide. The high prevalence of hypertension can partially be explained by an increase in blood pressure (BP) with age and a rapid increase in the elderly population (over 65 years old). Despite the effect of age on BP, evidence of target blood pressure values for its control in patients of older age groups with AH is limited, especially if they have frailty. There are data from a number of studies that reveal a relationship between lower BP levels and all-cause mortality in patients with AH in older age groups. In clinical practice, decisions regarding BP targets are especially difficult in elderly people with frailty who often do not meet the criteria for inclusion in randomized controlled trials and for this group of elderly people the clinical recommendations of leading communities do not give a specific answer about the target BP level. The evidence base regarding the target BP values in the treatment of AH in patients of older age groups with frailty presented in this review is not numerous, but its analysis suggests the advantages of higher BP numbers, with maximum systolic BP values of 165 mm Hg and diastolic BP of 90 mm Hg, while lower BP levels may be unsafe in terms of increasing the risk of adverse cardiovascular events and mortality from both cardiovascular causes and all causes. Poly-morbidity in combination with polypharmacy and an increased risk of adverse events require a patient-oriented individual approach to the appointment of antihypertensive therapy. For a final decision on the management tactics of patients with AH and frailty, large, specially designed randomized clinical trials are needed.

Key words: arterial hypertension, target blood pressure, older age, frailty.

Артериальная гипертензия (АГ) является самым распространенным хроническим неинфекционным заболеванием, и связанные с ним экономические потери исчисляются сотнями миллиардов долларов США в России и за рубежом [1–3]. Согласно результатам эпидемиологического исследования, проведенного в рамках целевой федеральной программы «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации», стандартизованная по возрасту распространенность АГ среди населения в возрастном диапазоне от 15 до 75 лет и старше в РФ составила 39,5% (среди женщин выше, чем среди мужчин, – 40,4% против 37,2%) [4], что сопоставимо и с общемировыми данными – распространенность АГ у взрослых в 2015 г. составила около 30–45% [5]. Известно, что распространенность АГ увеличивается в старших возрастных группах: в РФ 67% в возрасте от 60 до 69 лет, 76,25% – в возрасте от 70 до 79 лет, 79,6% – от 80 до 89 лет и

83,55% у пациентов старше 90 лет [6], в мире – более 60% у людей старше 60 лет и более 75% у людей старше 75 лет [5]. Учитывая тот факт, что в течение последних десятилетий в мире происходит глобальное старение населения, можно предположить, что распространенность АГ будет продолжать расти. Данные Росстата свидетельствуют об устойчивом росте численности пожилого населения в РФ в 2006–2015 гг., опережающем рост всего населения страны: в то время как общая численность жителей России за этот период увеличилась на 2%, пожилого населения – на 20% [7]. Согласно прогнозу Росстата в перспективе до 2031 г. в России продолжится рост числа лиц пожилого возраста с повышением их удельного веса в структуре населения страны [7]. Благодаря успехам в диагностике и лечении АГ за последние 30 лет на 40% увеличились сроки жизни, скорректированные на инвалидность, обусловленную АГ (с 1990 г.) [8]. Считают, что доказательная база

пользы от антигипертензивной терапии (АГТ) обширнее и информативнее, чем в любой другой области здравоохранения [9]. Ряд крупномасштабных клинических исследований однозначно показал, что медикаментозная АГТ способна заметно снизить сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность также у пациентов с АГ в возрасте старше 65 лет [10–15].

Внимание ученых и накопленные данные относительно этой проблемы отразились в новых рекомендациях Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC) и Европейского общества по артериальной гипертензии (European Society of Hypertension – ESH) по диагностике и лечению АГ (ESH/ESC, 2018) [9], где авторы определили цифры артериального давления (АД) для начала АГТ у пожилых пациентов в возрасте 65–79 лет как 140/90 мм рт. ст. и выше, а для очень пожилых пациентов 80 лет и старше – как 160/90 мм рт. ст. и выше. Для обоснования данного положения Рабочая группа ESH/ESC ссылается на предыдущие рекомендации 2013 г. [16], где уже отмечено, что все имеющиеся данные об уменьшении риска развития сердечно-сосудистых событий при снижении АД у пожилых пациентов получены при исходных значениях систолического АД (САД) >160 мм рт. ст., и таким пациентам необходимо назначать АГТ [17]. Кроме того, Рабочая группа ESH/ESC 2018 г. ссылается на вышедшее в 2016 г. экспертное заключение от Рабочей группы по лечению АГ у очень пожилых и «хрупких» пациентов ESH и Европейского сообщества по гериатрической медицине (European Union Geriatric Medicine Society – EuGMS), где говорится о том, что даже для пациентов старше 80 лет следует назначать медикаментозную АГТ при исходных значениях САД >160 мм рт. ст. [18]. Однако авторами экспертного заключения делается особый акцент на необходимость определения физического состояния, когнитивных функций и статуса «хрупкости» (синдром старческой астении – ССА) пациента с последующим отслеживанием лечащим врачом динамики этих показателей, так как их ухудшение может потребовать изменения схемы лечения [18] и целевых уровней АД.

Ведение пациентов в возрасте 65 лет и старше с АГ на фоне АГТ предусматривает достижение целевых значений АД 130–139/70–79 мм рт. ст. при хорошей их переносимости, а нижняя граница безопасного снижения АД – не ниже 130/70 мм рт. ст. независимо от наличия ряда сопутствующих заболеваний: сахарного диабета (СД), хронической болезни почек, ишемической болезни сердца, инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе, хронической сердечной недостаточности (для целевого АД уровень доказанности IA). Для пациентов с ССА и зависимых от посторонней помощи пациентов в рекомендациях ESH/ESC 2018 г. указано, что целевые значения АД могут быть выше. Интересно, что в предыдущей редакции рекомендаций ESH/ESC (2013 г.) [16] для пациентов старшего возраста моложе 80 лет с уровнем САД >160 мм рт. ст. рекомендовалось снижение САД до целевых значений 140–150 мм рт. ст. (уровень доказанности IA); для пациентов, находящихся в удовлетворительном общем состоянии, может быть целесообразным снижение САД до менее 140 мм рт. ст. (уровень доказанности IIb C). Для пациентов старше 80 лет с исходным САД >160 мм рт. ст. рекомендовалось снижение САД до 140–150 мм рт. ст. при условии, что они находятся в удовлетворительном состоянии физического и психического здоровья (IB), а для пациентов старческого возраста (75 лет и старше) с ослабленным состоянием здоровья, к которым как раз и относятся больные с ССА, целевые значения САД рекомендовалось выбирать в зависимости от индивидуальной переносимости (IIb C).

Русские клинические рекомендации по диагностике и лечению АГ, вышедшие в 2019 г. [19], для пациентов с АГ пожилого и старческого возраста рекомендуют начинать медикаментозную АГТ с уровня АД >160 и/или 90 мм рт. ст., и целевой уровень АД – 130–139/70–79 мм рт. ст. при условии хорошей переносимости (уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств A). Пациентам пожило-

го возраста (старше 65, но не старше 80 лет) возможно назначение АГТ при САД в диапазоне 140–159 мм рт. ст. при условии ее хорошей переносимости (уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств A). Не рекомендуется отмена медикаментозной АГТ на основании возраста, даже при достижении 80 лет, при условии, что лечение хорошо переносится (уровень убедительности рекомендаций III; уровень достоверности доказательств A). АГТ также рекомендуется ослабленным пожилым пациентам (с ССА) при условии хорошей переносимости (уровень убедительности рекомендаций IIb; уровень достоверности доказательств B).

Очевидно, что лечение АГ у пожилых пациентов должно учитывать наличие ССА, так как это будет влиять на тактику лечения. Однако до сих пор неясно, какой инструмент для выявления ССА наиболее подходит при планировании АГТ, а также в ведущих руководящих принципах не представлено целевых значений АД для пожилых пациентов с ССА и четкого алгоритма относительно действий для их достижения. Ранее авторами уже представлен обзор литературы по поводу целевых уровней АД у пожилых пациентов без ССА [20]. Данная статья представляет собой анализ современной литературы, который поможет понять особенности ведения пожилых пациентов с АГ и ССА.

Синдром старческой астении

Старческая астения (в англоязычной литературе frailty – хрупкость) – гериатрический синдром, характеризующийся возрастассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов, с высоким риском развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти. Развитию ССА предшествует преастения, характеризующаяся наличием отдельных ее признаков, недостаточных для постановки диагноза ССА [21]. ССА не является неотъемлемой частью процесса старения, а рассматривается как его неблагоприятный вариант [22], он влияет на тактику ведения пациента и может быть потенциально обратим. Термины ССА и «хрупкость» в русскоязычной литературе используются как синонимы.

По данным зарубежных исследований распространенность ССА среди людей 65 лет и старше, проживающих дома, в среднем составляет около 10,7%, а преастении – 41,6% [23]. Распространенность ССА увеличивается с возрастом, достигая среди лиц 85 лет и старше 26,1%. ССА статистически значимо чаще диагностируется у женщин, чем у мужчин. В домах престарелых распространенность ССА достигает 52,3% [24]. Среди амбулаторных пациентов в возрасте 65 лет и старше в Москве распространенность ССА в зависимости от подхода к ее определению составляет от 4,2 до 8,9%, а преастении – от 45,8 до 61,3% [21].

В мировой гериатрической практике существуют две модели, описывающие ССА, – фенотипическая и модель накопления дефицитов с расчетом индекса старческой астении (индекс «хрупкости», Frailty Index – FI). [25]. Фенотипическая модель была разработана L. Fried и соавт. на основании результатов Cardiovascular Health Study [26, 27] и включает 5 критериев: непреднамеренную потерю массы тела, низкую силу познания, повышенную утомляемость, снижение скорости ходьбы и низкий уровень физической активности. При наличии 3 и более критериев диагностируется ССА, 1–2 критериев – преастения. Одну из ключевых ролей в формировании фенотипических проявлений ССА играет саркопения – прогрессирующая генерализованная потеря массы и силы скелетных мышц. Модель накопления дефицитов или индекса «хрупкости» предложена K. Rockwood и соавт. на основании данных исследования Canadian Study of Health and Aging. Авторами продемонстрирован перечень из 70 заболеваний, симптомов и гериатрических синдромов, которые названы общим тер-

мином «дефициты». В последующем перечень сокращен до 40 [28]. Индекс «хрупкости» рассчитывается на основании результатов комплексной гериатрической оценки как отношение имеющихся у пациента дефицитов к общему числу оцененных дефицитов, согласно упомянутому перечню (от 40 до 70), чем ближе полученное значение индекса приближается к единице, тем в большей степени выражен ССА. Индекс «хрупкости» является клинически привлекательным способом оценки, поскольку он позволяет рассматривать выраженность ССА, а не его присутствие или отсутствие.

Специалистами Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» подготовлены методические рекомендации по ведению пациентов со старческой астенией [21], в которых подробно рассмотрены определение, диагностика, лечение и профилактика прогрессирования данного синдрома. Алгоритм диагностики ССА у пациентов старше 60 лет включает в себя опрос по шкале Возраст не помеха:

- 1) похудели ли вы на 5 кг и более за последние 6 мес?
- 2) испытываете ли вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения зрения или слуха?
- 3) были ли у вас в течение последнего года травмы, связанные с падением?
- 4) чувствуете ли вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель?
- 5) есть ли у вас проблемы с памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?
- 6) страдаете ли вы недержанием мочи?
- 7) испытываете ли вы трудности в перемещении по дому или на улице (ходьба до 100 м/подъем на 1 лестничный пролет)?

За каждый положительный ответ на вопрос пациент набирает 1 балл, за отрицательный – 0. На наличие ССА указывает 5 баллов и более по данной шкале, такие пациенты направляются на консультацию к врачу-гериатру для проведения комплексной гериатрической оценки. Пациентам, набравшим 3–4 балла, для уточнения наличия ССА проводится Краткая батарея тестов физической активности. В случае если пациент набрал 0–2 балла по опроснику Возраст не помеха, но врач подозревает наличие ССА (например, у пациента с тяжелыми когнитивными нарушениями), а также в случае если врач сомневается в наличии ССА при результате 5 и более баллов (например, у пациента с депрессией), также может быть дополнительно проведена Краткая батарея тестов физической активности, которая включает в себя тесты на оценку равновесия, скорости ходьбы на расстоянии 4 м и 5-кратный подъем со стула без помощи рук. Оценка результата основана на данных о риске развития зависимости от посторонней помощи и смертности [29, 30]. У пациентов, набравших 8–9 баллов, диагностируется преастения и проводятся коррекция отдельных гериатрических синдромов лечащим врачом, профилактика ССА и при необходимости консультация врачей-специалистов. На наличие ССА по Краткой батарее тестов физической активности указывает 7 баллов и ниже, такие пациенты направляются на консультацию к врачу-гериатру для проведения комплексной гериатрической оценки, которая позволяет количественно оценить накопленные дефициты в физическом (сопутствующая коморбидная патология, ортостатическая гипотензия, состояние питания, индекс массы тела, лекарственная терапия), функциональном (индекс Бартел, шкала Лоутона, тесты на мобильность: скорость ходьбы, «встань и иди» и прочие, мышечная сила пожатия), когнитивном (тест рисования часов, Мини-ког, краткая шкала оценки психического статуса – КШОПС, Монреальская шкала оценки когнитивных функций, батарея тестов лобной дисфункции), психологическом (гериатрическая шкала депрессии и т.д.) и социальном статусе (проживание в домах престарелых) пациента и определить индекс «хрупкости», который, по данным комплексной гериатрической оценки, более точно определяет состояние пациента и более чувствителен к изменениям. А включенные в гериатрическую оценку индекс Бартел (базо-

вая функциональная активность в повседневной жизни, Activities of Daily Living Scale – ADL) и шкала Лоутона (шкала повседневной инструментальной функциональной активности Лоутона, The Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale – IADL) позволяют определить степень зависимости пациента от посторонней помощи [21].

Продемонстрировано, что за 3 года до смерти у пожилых людей уровень АД постепенно снижается, это позволяет считать более низкий уровень АД индикатором риска сопутствующей патологии и неблагоприятного исхода [31, 32]. При наличии более низких уровней АД регуляторные механизмы для сохранения перфузии жизненно важных органов могут выйти из строя и критически уменьшить приток крови к сердцу, головному мозгу и почкам [33]. Кроме того, низкое АД у пожилых с ССА может вызвать состояние физиологической слабости, которое часто усугубляется наличием полипрагмазии и сопутствующей коморбидной патологии [34, 35]. Поэтому можно считать, что высокое АД у пожилых людей с ССА является компенсаторным механизмом для поддержания перфузии органов и хорошим прогностическим признаком, в конечном итоге предотвращающим заболеваемость и дальнейшее снижение функционального статуса [33].

Целевые уровни АД у пациентов пожилого возраста с АГ и ССА

Как уже говорилось, медикаментозное лечение АГ у пациентов пожилого возраста с ССА требует разработки особых подходов из-за повышенного риска потенциальной плохой переносимости и даже пагубного воздействия мер по интенсивному снижению АД. Некоторые исследования демонстрируют влияние наличия «хрупкости» на взаимосвязь между целевым уровнем АД и различными исходами в лечении АГ в пользу преимуществ более высоких целевых значений АД (см. таблицу). В качестве маркеров «хрупкости» в исследованиях анализировались коморбидность, когнитивные расстройства, деменция, функциональный статус, зависимость от посторонней помощи и проживание в домах престарелых, ограничение мобильности и скорость ходьбы.

Так, в исследовании PARTAGE (Predictive Values of Blood Pressure and Arterial Stiffness in Institutionalized Very Aged Population) [36] приняли участие 1126 пациентов 80 лет и старше (средний возраст 88 ± 5 лет), проживающих в домах престарелых, средние базовые показатели по КШОПС (англ. Mini-Mental State Examination – MMSE) 23 ± 5 баллов, индекс независимости в повседневной активности Katz (Katz Activities of Daily Living – ADL Katz) $5 \pm 1,1$ балла, индекс коморбидности Carlson $6 \pm 1,9$ балла, среднее САД – 138 ± 17 мм рт. ст., ДАД – 73 ± 9 мм рт. ст. Целью продольного исследования PARTAGE стало определение прогностической величины АД и увеличения пульсового давления как маркера артериальной дисфункции у лиц старше 80 лет, проживающих в доме престарелых. Низкое, среднее и высокое АД находилось в следующих диапазонах: для САД – 85–129,5, 129,7–143,7 и 143,8–201,3 мм рт. ст. соответственно; для диастолического АД (ДАД) – 49,3–68,5, 68,6–76,3 и 76–106,5 мм рт. ст. соответственно. Первичной конечной точкой являлась смертность от всех причин, вторичной – развитие кардиоваскулярных событий (заболеваемость и смертность). Через 2 года наблюдения выявлено, что более высокая смертность от всех причин ассоциирована с более низким уровнем ДАД ($p=0,021$). Для более низких значений САД тенденция была сходной, хотя статистической значимости между разными диапазонами САД и общей смертностью не получено ($p=0,057$). Увеличение на 10 мм рт. ст. САД и ДАД ассоциировано со значительным снижением риска общей смертности на 9 и 16% соответственно. Кроме того, у пациентов с САД < 130 мм рт. ст., получающих комбинированную АГТ, отмечался более высокий риск смертности (скорректированный относительный риск – ОР 1,78; 95% доверительный интервал – ДИ 1,34–2,37; $p < 0,001$) по сравнению с пациентами, имеющими САД > 130 мм рт. ст. и получающими один

Характеристика исследований «хрупких» пациентов с АГ старшего возраста Characterization of studies of "frailty" older patients with arterial hypertension											
Название исследования или первый автор, страна, год	Число пациентов в исследовании	Средний возраст или возрастная группа, лет	Сравнения группы		Среднее САД (мм рт. ст.) для всех пациентов на момент начала исследования	в исследуемой группе		в контрольной группе		Период наблюдения, годы	Выводы
			исследуемая	контрольная		Средние или целевые значения САД (мм рт. ст.) по окончании исследования	Средние или целевые значения САД (мм рт. ст.) по окончании исследования				
Наблюдательные исследования											
PARTAGE, Франция, 2012 [36]	1126	88,5	САД 85–129,5, 129,7–143,7 и 143,8–201,3 мм рт. ст.; ДАД 49,3–68,5, 68,6–76,3 и 76–106,5 мм рт. ст.	контрольная	138±17	–	–	–	–	2	Более высокая смертность была связана с более низким уровнем ДАД, а увеличение на 10 мм рт. ст. САД и ДАД было связано со значительным снижением риска общей смертности на 9 и 16% соответственно
Субанализ PARTAGE, Франция, 2012 [37]	1126	88,5	САД ≥130 мм рт. ст.	САД <130 мм рт. ст.	138±17	147±13 (для ≥2 АГП); 146±13 (для <2 АГП)	119±8 (для ≥2 АГП); 120±7 (для <2 АГП)	–	–	2	У пациентов с САД <130 мм рт. ст., получающих комбинированную АГП, более высокий риск смертности по сравнению с пациентами, имеющими САД ≥130 мм рт. ст. и получающими один АГП или вообще не получающими никакого АГП
Субанализ SALSА Study, США, 2012 [38]	1562	72±8	«Медленные» пациенты по скорости ходьбы	«Средние» и «быстрые» пациенты по скорости ходьбы	140±21 для «медленных», 139±19 для «средних», 136±18 для «быстрых»	Нет данных	Нет данных	Нет данных	–	12	САД >160 мм рт. ст. ассоциировалось с более низким уровнем смертности у «медленных» пациентов по сравнению с «быстрыми»
Milan Geriatrics 75+ Cohort Study, Италия, 2015 [39]	1587	82 [IQR 78–86] диапазон 75–101	САД <120, 120–139, 160–179 и ≥180 мм рт. ст.; ДАД <90, 90–99 и ≥100 мм рт. ст.	–	145 [IQR 130–160]	–	–	–	–	10	САД 165 мм рт. ст. и ДАД 85 мм рт. ст. были связаны с самой низкой смертностью. САД ≤180 мм рт. ст. связано с более низкой смертностью у лиц со снижением функционального статуса по опроснику ADL и снижением когнитивного статуса по шкале MMSE, но не у пациентов с сохраненным ADL и/или MMSE
E. Mossello и соавт., Италия, 2015 [40]	172	79±5	Офисное САД ≤125, 126–149 и ≥150 мм рт. ст.; дневные значения САД ≤128, 129–144 и ≥145 мм рт. ст.	–	138±21	–	–	–	–	9 мес	Более низкие дневные значения САД были связаны с прогрессированием когнитивного снижения у всех пациентов с деменцией и умеренными когнитивными расстройствами, а более низкие дневные значения САД и офисного АД связаны с прогрессированием когнитивного снижения у пациентов, принимающих АГП
Субанализ ZODIAC, Нидерланды, 2015 [41]	858	≥60, средний возраст 72±7,2 года	ССА (n=629), среднее САД 157,1±25,6 мм рт. ст., среднее ДАД 84,7±10,7 мм рт. ст.	Без ССА (n=229), среднее САД 159,4±22,6 мм рт. ст., среднее ДАД 83,4±11,2 мм рт. ст.	САД 157,7±24,8, ДАД 83,7±11,1	Нет данных	Нет данных	Нет данных	–	14	Более высокое АД связано со снижением смертности от всех причин у «хрупких» пациентов с САД 2-го типа

Характеристика исследований «хрупких» пациентов с АГ старшего возраста (Продолжение)
 Characterization of studies of "frailty" older patients with arterial hypertension (Continuation)

Название исследования или первый автор, страна, год	Число пациентов в исследовании	Средний возраст или возрастная группа, лет	Группы сравнения		Среднее САД (мм рт. ст.) для всех пациентов на момент начала исследования	в исследуемой группе		в контрольной группе	Период наблюдения, годы	Выводы
			исследуемая	контрольная		Средние или целевые значения САД (мм рт. ст.) по окончании исследования	в контрольной группе			
Наблюдательные исследования										
Субанализ NHANES, США, 2012 [45]	2340	≥65, 72±6 («быстрые»), 77±6 («медленные»), 77±6 (не способные)	«Медленные» пациенты по скорости ходьбы и пациенты не способные выполнить тест ходьбы	«быстрые» пациенты по скорости ходьбы	Нет данных	143±23 мм рт. ст. («медленные»); 147±30 мм рт. ст. (не способные)	139±21 мм рт. ст.		5	САД ≥140 мм рт. ст. и ДАД ≥90 мм рт. ст. не связаны с высоким риском смертности у «медленных» пациентов по скорости ходьбы и связаны с более низким риском смертности у пациентов, которые не способны выполнить тест ходьбы
Z. Guo и соавт., Швеция, 1997 [47]	1810	>75	САД <130 мм рт. ст., ДАД <75 мм рт. ст.	АД 130–159/75–94 мм рт. ст., ≥160/95 мм рт. ст., ДАД 75–94, ≥95 мм рт. ст.	Нет данных	Нет данных	Нет данных	5	САД <130 мм рт. ст. и ДАД <75 мм рт. ст. связаны с повышенным риском смертности у пациентов ≥75 лет со сниженным функциональным статусом и/или когнитивными функциями	
Субанализ LASA, Нидерланды, 2015 [48]	1466	75,8	САД ≤20 мм рт. ст., ДАД ≤70 мм рт. ст.	САД 121–140 и >140 мм рт. ст., ДАД 71–90 и >90 мм рт. ст.	Нет данных	Нет данных	Нет данных	10,6	У пациентов ≥80 лет или у лиц со снижением скорости походки и/или когнитивной дисфункцией ДАД ≤70 мм рт. ст. в сравнении с 71–90 мм рт. ст. было ассоциировано с увеличением смертности от всех причин	
EPES, США, 2001 [49]	14 тыс.	≥65	АД <140/85 мм рт. ст.	АД ≥140/85 мм рт. ст.	Нет данных	Нет данных	Нет данных	3	Снижение САД на ≥20 мм рт. ст. и ДАД на ≥10 мм рт. ст. связано с увеличением смертности от всех причин, сердечно-сосудистых заболеваний и развитием сердечно-сосудистых событий у коморбидных пациентов со сниженным функциональным статусом	
R. Ravindrarajah и соавт., Англия, Япония, 2017 [51]	144 403	≥80	САД <110 мм рт. ст., САД 120–139 мм рт. ст., САД 140–159 мм рт. ст., САД ≥160 мм рт. ст.		Нет данных	Нет данных	Нет данных	5	Показатели смертности были самыми низкими среди участников с САД 140–159 мм рт. ст., тогда как для пациентов с уровнем САД 100–119 мм рт. ст. смертность была более чем в 2 раза выше, а для пациентов с САД <110 мм рт. ст. смертность была больше чем в 3 раза выше	

антигипертензивный препарат (АГП) или вообще не получавшими АГП [37].

М. Odden с соавт. [38], проведя субанализ исследования SALSA Study (Sacramento Area Latino Study on Aging), стратифицировали 1562 пациента, проживающих в домах престарелых, по функциональному статусу на основании скорости ходьбы на 3 группы: «медленные» (средний возраст больных 72 ± 8 лет), «средние» (средний возраст больных 70 ± 6 лет) и «быстрые» (средний возраст больных 69 ± 6 лет), средние уровни АД составляли 140/77, 139/76 и 136/75 мм рт. ст. соответственно. Соотношение между САД и смертностью от всех причин варьировало в зависимости от скорости ходьбы: скорректированный ОР смертности у «медленных» пациентов – 0,96 на 10 мм рт. ст. САД (95% ДИ 0,89–1,02) и 1,29 (95% ДИ 1,08–1,55) для «быстрых» пациентов ($p < 0,001$). Сходные результаты получены для ДАД, хотя они не достигали статистической значимости: скорректированный ОР для ДАД на 10 мм рт. ст. 0,89 (95% ДИ 0,78–1,02) у «медленных» пациентов и 1,20 (95% ДИ 0,82–1,76) у «быстрых» ($p = 0,6$). САД > 160 мм рт. ст. ассоциировалось с более низким уровнем смертности от всех причин как у «медленных» пациентов (ОР 0,72, 95% ДИ 0,49–1,05), так и у «быстрых» [ОР 1,52 (0,52–4,58); $p = 0,05$ между группами].

Миланское когортное исследование гериатрических пациентов старше 75 (Milan Geriatrics 75+ Cohort Study) [39] выявило U-образную корреляционную взаимосвязь между более высокими значениями САД и ДАД с более низкой смертностью от всех причин среди лиц в возрасте 75 лет и старше, которые имели когнитивные нарушения и снижение функциональной активности. В данном исследовании приняли участие 1587 амбулаторных пациентов 75 лет и старше, у которых на момент включения в исследование измеряли АД, оценивали когнитивный статус по шкале КШОПС, функциональный статус по индексу независимости повседневной активности Katz (ADL Katz), сопутствующие заболевания и факторы риска, а также количество АГП, которые принимал пациент. Опросник ADL Katz включал в себя 6 пунктов (перемещение с кровати на стул и обратно, прием пищи, одевание, прием ванны, посещение туалета, контролирование мочеиспускания и дефекации). Снижение функционального статуса определялось как показатель ADL Katz ≤ 5 баллов, снижение когнитивных функций определялось при количестве баллов по КШОПС ≤ 24 . На момент включения в исследование средний возраст пациентов составлял 82 года (интерквартильный размах 78–86 лет), среднее САД – 145 мм рт. ст. (130–160 мм рт. ст.) и ДАД – 80 мм рт. ст. (80–90 мм рт. ст.), функциональный статус по опроснику ADL – 5,5 балла (4,5–6 баллов), среднее количество баллов по шкале КШОПС – 25 (20–29 баллов), среднее количество АГП, принимаемых пациентами, составляло 3 (от 2 до 5 АГП). После 10-летнего наблюдения 1046 (65,9%) участников умерли. Риск смертности от всех причин был самым низким при САД 165 мм рт. ст. и ДАД 85 мм рт. ст. Пациенты с САД < 120 мм рт. ст. и САД 120–139 мм рт. ст. имели 1,64-кратный (95% ДИ 1,21–2,23) и 1,32-кратный (95% ДИ 1,10–1,60) повышенный риск смертности от всех причин соответственно, чем участники с САД 160–179 мм рт. ст. ($p = 0,001$ и 0,004 соответственно). Пациенты с ДАД ≥ 100 мм рт. ст. имели в 1,44 раза (95% ДИ 1,12–1,86) более высокий риск смертности от всех причин, чем пациенты с ДАД 90–99 мм рт. ст. ($p = 0,004$). При анализе пациентов с САД < 180 мм рт. ст. ($n = 1451$) получена обратная линейная корреляционная зависимость между уровнем САД и смертностью от всех причин. В этой группе каждое повышение САД на 10 мм рт. ст. было связано с 0,87-кратным (95% ДИ 0,77–0,99), 0,91-кратным (95% ДИ 0,86–0,96) и 0,92-кратным (95% ДИ 0,88–0,96) снижением риска смертности от всех причин в течение 1 года, 5 и 10 лет наблюдения ($p < 0,05$ во всех случаях) соответственно, даже после поправки на возраст, наличие АГ или сердечно-сосудистых заболеваний. Анализ в подгруппе пациентов с САД < 180 мм рт. ст. не выявил взаимосвязи между уровнем ДАД и смертностью от всех причин.

При анализе уровня АД в зависимости от функционального статуса пациентов показано, что более высокий уровень САД связан с уменьшением риска смертности от всех причин у пациентов со сниженным функциональным статусом по опроснику ADL Katz ($p = 0,001$) в отличие от пациентов с сохраненными функциональными статусом ($p = 0,093$). Аналогичная взаимосвязь между более высоким САД и уменьшенным риском смертности от всех причин получена у пациентов со сниженным когнитивным статусом согласно тестированию по шкале КШОПС ($p = 0,001$), но не у пациентов с сохраненными когнитивными функциями ($p = 0,070$). Взаимосвязь САД и смертности от всех причин оставалась статистически значимой после исключения участников с наличием сердечной недостаточности на исходном визите ($n = 145$) или участников, которые умерли или были исключены из исследования в течение первого года ($n = 171$). У пациентов, имеющих одновременно снижение функционального и когнитивного статуса, каждое повышение САД на 10 мм рт. ст. ассоциировано с уменьшением риска смертности в 0,89 раза (95% ДИ 0,83–0,96). И, наоборот, никакой ассоциации не обнаружено у пациентов со снижением или функционального, или когнитивного статуса по отдельности (ОР 0,94, ДИ 0,87–1,02) или у пациентов без снижения когнитивного и функционального статуса (ОР 0,95, ДИ 0,87–1,03). Функциональный и когнитивный статус значительно изменил взаимосвязь САД со смертностью ($p = 0,033$), так как он изменяет связь САД как в сторону повышения смертности, так и в сторону снижения в зависимости от показателей или их сочетания. Аналогичным образом более высокий уровень ДАД был более тесно связан с уменьшением риска смерти у пациентов со сниженным функциональным и/или когнитивным статусом и повышением риска смертности у пациентов с сохраненными функциями. Полученные U-образные корреляции САД и ДАД со смертностью позволили авторам предложить определять целевые значения АД с учетом функционального и когнитивного статуса пожилых пациентов.

Аналогично Е. Mossello и соавт. [40] обследовали 172 пациентов (средний возраст 79 ± 5 лет) с деменцией (68%) или умеренными когнитивными нарушениями (32%), средний балл по шкале MMSE – 22,1 балла. Всем пациентам на момент начала исследования проведены офисное измерение АД и амбулаторный суточный мониторинг АД (СМАД). Через 6–18 мес всем участникам выполнен повторный анализ офисного АД и когнитивного статуса по шкале КШОПС. Анализ уровня САД проводился в 3 диапазонах: низкие (≤ 125 мм рт. ст. для офисного и ≤ 128 мм рт. ст. для среднесуточного по СМАД), средние (126–149 мм рт. ст. для офисного и 129–144 мм рт. ст. для среднесуточного) и высокие (≥ 150 мм рт. ст. для офисного и ≥ 145 мм рт. ст. для среднесуточного). В конце периода наблюдения (в среднем 9 мес) наблюдалось снижение количества баллов по шкале КШОПС с $22,1 \pm 4,4$ до $20,7 \pm 5,8$ ($p < 0,001$). Средние значения офисного АД не изменились – САД с 138 ± 21 до 138 ± 18 мм рт. ст. ($p = 0,90$) и ДАД – с 76 ± 10 до 77 ± 8 мм рт. ст. ($p = 0,50$). Анализ результатов СМАД показал, что пациенты в самом низком диапазоне дневного САД (≤ 128 мм рт. ст.) имеют наибольшее снижение количества баллов по шкале КШОПС по сравнению с пациентами в среднем диапазоне ($p = 0,002$) и большими в высоком диапазоне ($p = 0,003$). Не обнаружено взаимосвязи между снижением когнитивных функций и офисными значениями САД, ДАД и другими параметрами СМАД. Представляет интерес тот факт, что статистически значимая взаимосвязь между снижением когнитивных функций и уровнем АД (как по данным дневного СМАД, так и по данным офисного АД) выявлена только среди пациентов, принимающих АГТ, тогда как у лиц без АГТ она не обнаружена ($p < 0,001$). Для ДАД зафиксирована аналогичная тенденция, однако результатов статистической значимости не достигли. Исходя из полученных результатов авторы сделали вывод о том, что чрезмерное снижение САД может быть вредным для пожилых пациентов с деменцией и умеренным когнитивным расстройством.

В субанализе наблюдательного исследования ZODIAC (Zwolle Outpatient Diabetes project Integrating Available Care-34) [41] изучали взаимосвязь между уровнем АД и сердечно-сосудистой смертностью у 858 пожилых пациентов старше 60 лет (средний возраст 72,3±7,2 года) с СД 2-го типа в зависимости от наличия ССА [42–44]. ССА диагностировали по опроснику RAND-36/SF-36 (Research and Development Corporation – 36/36-Item Short Form Health Survey). Среднее САД в группе пациентов без ССА (n=229, средний возраст 68,7±5,7 года) составило 159,4±22,6 мм рт. ст., среднее ДАД – 83,4±11,2 мм рт. ст., для группы с ССА (n=629, средний возраст 73,6±7,2 года) среднее САД составило 157,1±25,6 мм рт. ст., среднее ДАД 84,7±10,7 мм рт. ст. После периода наблюдения (в среднем 14 лет) 555 (65%) пациентов умерли [172 (75%) пациента в группе без ССА, 456 (72%) пациентов в группе с ССА]. У лиц без ССА выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем АД и сердечно-сосудистой смертностью: в скорректированной модели (по возрасту, полу, курению, индексу массы тела, длительности СД, уровням креатинина в сыворотке крови, холестерина и его фракций, уровню в плазме натрийуретического пептида про-А-типа, макрососудистым осложнениям, альбуминурии и применению гиполлипидемических и АГТ-препаратов) увеличение САД на 10 мм рт. ст. ассоциировано с повышением риска сердечно-сосудистой смертности на 38% (95% ДИ 15–68%) случаев, увеличение ДАД на 10 мм рт. ст. – на 60% (95% ДИ 7–137%) случаев. В категории пожилых пациентов с ССА не обнаружено статистически значимой взаимосвязи между уровнем АД и сердечно-сосудистой смертностью, тогда как для смертности от всех причин наблюдались обратные корреляционные взаимосвязи с уровнем и САД, и ДАД: при увеличении САД на 10 мм рт. ст. риск смертности от всех причин снизился на 6% (95% ДИ 0–10%), а при увеличении ДАД на 10 мм рт. ст. – на 15% (24–6%). У пациентов в возрасте старше 75 лет без ССА после корректировки на возраст и пол отмечена положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем САД и смертностью от всех причин: коэффициенты риска (95% ДИ) для САД и ДАД составили 1,28 (1,04–1,58%) и 1,44 (0,90–2,30%) соответственно. Для пациентов с ССА, напротив, наблюдалась обратная корреляционная взаимосвязь уровня АД со смертностью от всех причин: коэффициенты риска для САД – 0,92 (0,87–0,98%), ДАД – 0,83 (0,73–0,93%). В этой возрастной группе статистически значимых взаимосвязей между уровнем АД и сердечно-сосудистой смертностью не обнаружено [41].

В субанализе исследования NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) [45] у 2340 человек 65 лет и старше оценивали скорость походки на расстоянии 6 м как параметр «хрупкости», классифицируя пациентов на «быстрых» (0,8 м/с и более, n=1307, средний возраст 72±6 лет, среднее АД 139±21/70±13 мм рт. ст.), «медленных» (менее 0,8 м/с, n=790, средний возраст 77±6 лет, среднее АД 143±23/66±15 мм рт. ст.) и тех, кто не смог выполнить тест (n=243, средний возраст 77±6 лет, среднее АД 147±30/68±14 мм рт. ст.). У более «быстрых» пациентов уровень САД≥140 мм рт. ст. был статистически значимо взаимосвязан с большим скорректированным риском смертности от всех причин по сравнению с больными с уровнем САД<140 мм рт. ст. (ОР 1,35, 95% ДИ 1,03–1,77). В то же время в группе более «медленных» пациентов ни САД≥140 мм рт. ст., ни ДАД≥90 мм рт. ст. не ассоциированы со смертностью от всех причин. У участников, которые вообще не смогли выполнить тест, более высокие цифры АД были статистически значимо взаимосвязаны с более низким риском смерти от всех причин: ОР 0,38, 95% ДИ 0,23–0,62 (для САД≥140 мм рт. ст.) и ОР 0,10, 95% ДИ 0,01–0,81 (для ДАД≥90 мм рт. ст.).

В субанализе шведского наблюдательного исследования Kungsholmen Project [46] у 1810 пациентов старше 75 лет [средний возраст 83 года (75–101 год)] с наличием сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, ограничений в повседневной жизни и когнитивных нарушений изучена взаимо-

связь уровня АД с 5-летней смертностью от всех причин [47]. Показано, что у пациентов со сниженными когнитивными функциями (менее 23 баллов по шкале MMSE) и/или со сниженной функциональной активностью по шкале ADL Katz, что также является показателем «хрупкости», более низкие цифры АД ассоциированы с более высоким риском смертности от всех причин: ОР 1,39 (95% ДИ 1,11–1,73) для САД<130 мм рт. ст. и ОР 1,21 (95% ДИ 1,02–1,43) для ДАД<75 мм рт. ст. в сравнении со средними значениями АД 130–159/75–94 мм рт. ст. ($p<0,001$) и высокими значениями АД≥160/95 мм рт. ст. ($p<0,001$).

Взаимосвязь между уровнем АД у «хрупких» пациентов и смертностью от всех причин также исследована у 1466 пожилых пациентов в возрасте 65 лет и старше (средний возраст – 75,8 года) в исследовании LASA (Longitudinal Ageing Study Amsterdam) [48]. По уровню АД пациенты были разделены на несколько групп: низкие значения АД (САД≤120 и ДАД<70 мм рт. ст., медиана САД 112 и ДАД 65 мм рт. ст.), средние (САД 121–140 и ДАД 71–90 мм рт. ст., медиана САД 132 и ДАД 81 мм рт. ст.) и высокие значения АД (САД>140 и ДАД 90 мм рт. ст., медиана САД 163 и ДАД 98 мм рт. ст.). В среднем за 10,6 года наблюдения взаимосвязи между САД и риском смертности от всех причин в зависимости от статуса «хрупкости», определяемого в виде снижения когнитивных функций по шкале MMSE и скорости походки или их комбинации, не обнаружено. Однако более высокие значения ДАД ассоциированы с более высокой смертностью от всех причин у пациентов 72 лет и моложе и у лиц без снижения когнитивных функций и/или скорости походки, тогда как у более пожилых пациентов (старше 80 лет) или у лиц со снижением скорости походки и/или когнитивной дисфункцией более низкий уровень ДАД (70 мм рт. ст. и ниже в сравнении с 71–90 мм рт. ст.) статистически значимо взаимосвязан с увеличением смертности от всех причин (ОР 1,36, 95% ДИ 1,15–1,61).

Интересно, что субанализ крупного исследования EPESE (Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly) [49], которое включало в себя около 14 тыс. пожилых пациентов старше 65 лет, показал, что снижение САД на 20 мм рт. ст. и более (у 17% пациентов) и ДАД на 10 мм рт. ст. и более (у 22% пациентов) статистически значимо взаимосвязано с увеличением смертности от всех причин (ОР 1,5, 95% ДИ 1,3–1,7), смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 1,6, 95% ДИ 1,3–1,9) и развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ОР 1,4, 95% ДИ 1,2–1,6) в последующие 3 года. Влияние более низкого АД (<140/85 мм рт. ст. против ≥140/85 мм рт. ст.) на неблагоприятные исходы снизилось и стало статистически незначимым после корректировки по наличию коморбидных заболеваний (инфаркт миокарда, инсульт, онкологические заболевания в анамнезе) и ССА на исходном визите. Для диагностики ССА использовали шкалу MMSE, опросник повседневной функциональной активности (ADL), шкалу депрессии Центра эпидемиологических исследований (Center for Epidemiological Studies Depression Scale – CES-D), скорость ходьбы. Авторы сделали вывод о том, что снижение АД у пациентов с характерными для «хрупких» пожилых пациентов состояниями, такими как коморбидность и снижение функционального и/или когнитивного статуса, может быть ассоциировано с неблагоприятными исходами [50].

В когортном исследовании R. Ravindrarajah и соавт. [51] с использованием электронной базы данных медицинских записей 144 403 пациентов 80 лет и старше (средний возраст больных в подгруппе САД<110 мм рт. ст. – 88,0±5,4 года, САД 110–119 мм рт. ст. – 87,1±5,4 года, САД 120–139 мм рт. ст. – 85,8±5,2 года, САД 140–159 мм рт. ст. – 85,1±4,9 года, САД≥160 мм рт. ст. – 85,6±4,9 года), зарегистрированных у врачей общей практики, проанализирована смертность от всех причин в среднем за 5 лет в зависимости от значений САД (согласно записям в амбулаторных картах) и индекса «хрупкости» (FI), который определялся путем подсчета 36 дефицитов и классифицировал пациентов на «крепких» (FI=0–0,12, 32,5%),

«менее крепких» (FI>0,12–0,24, 40%), «хрупких» (FI>0,24–0,36, 20,6%) и «сильно хрупких» (FI>0,36, 6,9%). В результате анализа показано, что смертность от всех причин увеличивалась с ростом индекса «хрупкости», причем в каждой подгруппе по уровню последнего показателя смертности были самыми низкими среди участников с САД 140–159 мм рт. ст., тогда как для пациентов с уровнем САД 100–119 мм рт. ст. смертность от всех причин была выше более чем в 2 раза, а для пациентов с САД<110 мм рт. ст. – более чем в 3 раза. Результаты были сходными как у пациентов, принимающих АГП, так и у тех, кто не получал медикаментозную АГ.

Таким образом, доказательная база относительно целевых значений АД при лечении АГ у пациентов старших возрастных групп с ССА немногочисленна, однако ее анализ позволяет говорить о преимуществах более высоких цифр АД с максимальными значениями САД 165 мм рт. ст. и ДАД 90 мм рт. ст., тогда как более низкие уровни АД могут оказаться небезопасными в плане увеличения риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смертности как от сердечно-сосудистых причин, так и от всех причин. Не исключается тот факт, что назначение АГП в ряде случаев не является необхо-

димым или может быть даже опасным, например, когда «хрупкие» пожилые и очень пожилые пациенты подходят к концу жизни. Полиморбидность в сочетании с полипрагмазией и повышенным риском нежелательных явлений требует ориентированного на пациента индивидуального подхода к назначению АГТ. Поэтому попытка снижения дозы АГП или их полной отмены (депрескрайбинг; англ. – deprescribing) может быть полезна, особенно для пациентов, которым желательно снижение лекарственной нагрузки в результате высокого риска развития нежелательных побочных реакций или для пациентов, у которых существует неопределенность в отношении потенциальной выгоды АГТ. Поэтому для окончательного принятия решения по поводу ведения пациентов с АГ и ССА необходимы крупные специально спланированные рандомизированные клинические исследования, посвященные изучению этого вопроса.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. https://www.minfin.ru/common/upload/library/2017/10/main/buklet_inet_130x300.pdf
2. http://www.who.int/health_financing/topics/resource-tracking/gheed-update/en/
3. Foy AJ, Mandrola JM. Heavy Heart: The economic burden of heart disease in the United States Now and in the future. *Prim Care* 2018; 45 (1): 17–24. DOI: 10.1016/j.pop.2017.11.002
4. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. *Рос. кардиологич. журн.* 2006; 4: 45–50. [Shal'nova S.A., Balanova Ju.A., Konstantinov V.V. et al. Arterial hypertension: prevalence, awareness, taking antihypertensive drugs and treatment effectiveness among the population of the Russian Federation. *Ros. kardiologich. zhurn.* 2006; 4: 45–50 (in Russian).]
5. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA* 2013; 310: 959–68. DOI: 10.1001/jama.2013.184182
6. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001; 2: 3–7. [Shal'nova S.A., Deev A.D., Vikhireva O.V. et al. The prevalence of arterial hypertension in Russia. Awareness, treatment, control. *Profilaktika zabolevanii i ukreplenie zdorov'ia.* 2001; 2: 3–7 (in Russian).]
7. Трубин В., Николаева Н., Палеева М., Гавдифатова С. Пожилое население России: проблемы и перспективы. *Соц. бюллетень.* 2016; 5: 3–45. [Trubin V., Nikolaeva N., Paleeva M., Gavdifatova S. The elderly population of Russia: problems and prospects. *Sots. biulleten'.* 2016; 5: 3–45. (Russian).]
8. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. *JAMA* 2017; 317: 165–82. DOI: 10.1001/jama.2016.19043
9. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39 (33): 3021–104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
10. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358 (18): 1887–98. DOI: 10.1056/NEJMoa0801369
11. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meat-analysis of 147 randomized trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *Br Med J* 2009; 338: b1665. DOI: 10.1136/bmj.b1665
12. Zanchetti A, Thomopoulos C, Parati G. Randomized controlled trials of blood pressure lowering in hypertension: a critical reappraisal. *Circ Res* 2015; 116: 1058–107. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303641
13. Grassi G, Quarti-Trevano F, Casati A, Dell'Oro R. Threshold and target for blood pressure lowering in the elderly. *Curr Atheroscler Rep* 2016; 18 (12): 70. DOI: 10.1007/s11883-016-0627-9
14. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373 (22): 2103–16. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939
15. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387: 957–67. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8
16. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013; 34: 2159–219. DOI: 10.1097/hjh.0000431740.32696.cc
17. Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J Hypertens* 2009; 27: 923–34. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3283282a6b5
18. Benetos A, Bulpitt CJ, Petrovic M et al. An expert opinion from the European Society of Hypertension-European Union Geriatric Medicine Society Working Group on the management of hypertension in very old, frail subjects. *Hypertension* 2016; 67: 820–5. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.07020
19. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Системные гипертензии. 2019; 16 (1): 6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179
20. [Chazova I.E., Zhernakova Ju.V. on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension.* 2019; 16 (1): 6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179 (in Russian).]
21. Черняева М.С., Остроумова О.Д. Целевые уровни систолического и диастолического артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией старческого возраста без синдрома старческой астении. *Лечебное дело.* 2019; 1: 44–58. DOI: 10.24411/2071-5315-2019-12089 [Chernyaeva M.S., Ostroumova O.D. Target Levels of Systolic and Diastolic Blood Pressure in Very Old Patients with Arterial Hypertension without Frailty. *Lechebnoe delo.* 2019 1: 44–58. DOI: 10.24411/2071-5315-2019-12089 (in Russian).]
22. Клинические рекомендации Старческая астения. Российская ассоциация геронтологов и гериатров (2018). http://aggrb.ru/images/Doc/Asteniya_recomend.pdf [Clinical guidelines. Senile asthenia. Russian Association of Gerontologists and Geriatrics (2018). http://aggrb.ru/images/Doc/Asteniya_recomend.pdf (in Russian).]
23. Clegg A, Young J, Iliffe S et al. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013; 381 (9868): 752–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9
24. Collard RM, Boter H, Schoevers RA et al. Prevalence of frailty in community dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60 (8): 1487–92. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x
25. Kojima G. Prevalence of frailty in nursing homes: A systematic review and metaanalysis. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16 (11): 940–95. DOI: 10.1016/j.jamda.2015.06.025
26. Buta BJ, Walston JD, Godino JG et al. Frailty assessment instruments: systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. *Ageing Res Rev* 2016; 26: 53–61. DOI: 10.1016/j.arr.2015.12.003
27. Fried LP, Borhani NO, Enright P et al. The Cardiovascular Health Study: design and rationale. *Ann Epidemiol* 1991; 1: 263–76.
28. Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol Med Sci* 2001; 56 (3): 146–56. DOI: 10.1093/gerona/56.3.m146
29. Mitsiki AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *Scientific World J* 2001; 1: 323–36. DOI: 10.1100/tsw.2001.58
30. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 1994; 49 (2): M85–94.
31. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM et al. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med* 1995; 332 (9): 556–61. DOI: 10.1056/NEJM19950303320902
32. Diehr P, Williamson J, Burke GL, Psaty BM. The aging and dying processes and the health of older adults. *J Clin Epidemiol* 2002; 55: 269–78.
33. Van Bemmel T, Holman ER, Gusselkloo J et al. Low blood pressure in the very old, a consequence of imminent heart failure: the Leiden 85-plus Study. *J Hum Hypertens* 2009; 23: 27–32. DOI: 10.1038/hjh.2008.79
34. Muller M, Smulders YM, de Leeuw PW, Stehouwer CD. Treatment of hypertension in the oldest old: a critical role for frailty? *Hypertension* 2014; 63: 433–41. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.00911
35. Benetos A, Rossignol P, Cherubini A et al. Polypharmacy in the aging patient: management of hypertension in octogenarians. *JAMA* 2015; 314 (2): 170–80. DOI: 10.1001/jama.2015.7517
36. Sabayan B, Oleksik AM, Maier AB et al. High blood pressure and resilience to physical and cognitive decline in the oldest old: the Leiden 85-plus study. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60 (11): 2014–19. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.04203.x
37. Benetos A, Gautier S, Labat C et al. Mortality and cardiovascular events are best predicted by low central/peripheral pulse pressure amplification but not by high blood pressure levels in elderly nursing home subjects: the PARTAGE (Predictive Values of Blood Pressure and Arterial Stiffness in Institutionalized Very Aged Population) study. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1503–11. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.04.055
38. Benetos A, Labat C, Rossignol P et al. Treatment with multiple blood pressure medications, achieved blood pressure, and mortality in older nursing home residents: the PARTAGE Study. *JAMA Intern Med* 2015; 175 (6): 989–95. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.8012

38. Odden MC, Covinsky KE, Neuhaus JM et al. The association of blood pressure and mortality differs by self-reported walking speed in older Latinos. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012; 67: 977–83. DOI: 10.1093/gerona/glr245
39. Ogliari G, Westendorp RG, Muller M et al. Blood pressure and 10-year mortality risk in the Milan Geriatrics 75+ Cohort Study: role of functional and cognitive status. *Age Ageing* 2015; 44: 932–7. DOI: 10.1093/ageing/afv141
40. Mossello E, Pieraccioni M, Nesti et al. N Effects of low blood pressure in cognitively impaired elderly patients treated with antihypertensive drugs. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 578–85. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.8164
41. Van Hateren KJ, Hendriks SH, Groenier KH et al. Frailty and the relationship between blood pressure and mortality in elderly patients with type 2 diabetes (Zwolle Outpatient Diabetes project Integrating Available Care-34). *J Hypertens* 2015; 33 (6): 1162–6. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000555
42. Sirola J, Pitkala KH, Tilvis RS et al. Definition of frailty in older men according to questionnaire data (RAND-36/SF36): The Helsinki Businessmen Study. *J Nutr Health Aging* 2011; 15: 783–7.
43. Chang YW, Chen WL, Lin FG et al. Frailty and its impact on health-related quality of life: a cross-sectional study on elder community-dwelling preventive health service users. *PLoS One* 2012; 7: e038079. DOI: 10.1371/journal.pone.0038079
44. Mansur HN, Colugnati FA, Grincenkov FR, Bastos MG. Frailty and quality of life: a cross-sectional study of Brazilian patients with predialysis chronic kidney disease. *Health Qual Life Outcomes* 2014; 12: 27. DOI: 10.1186/1477-7525-12-27
45. Odden MC, Peralta CA, Haan MN, Covinsky KE. Rethinking the association of high blood pressure with mortality in elderly adults: the impact of frailty. *Arch Intern Med* 2012; 172 (15): 1162–8. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.2555
46. Fratiglioni L, Viitanen M, Backman L et al. Occurrence of dementia in advanced age: the study design of the Kungsholmen Project. *Neuroepidemiology* 1992; 11 (Suppl. 1): 29–36. DOI: 10.1159/000110958
47. Guo Z, Viitanen M, Winblad B. Low blood pressure and five-year mortality in a Stockholm cohort of the very old: possible confounding by cognitive impairment and other factors. *Am J Public Health* 1997; 87 (4): 623–8. DOI: 10.2105/ajph.87.4.623
48. Post Hegers G, Smulders YM, Maier AB et al. Relation between blood pressure and mortality risk in an older population: role of chronological and biological age. *J Intern Med* 2015; 277 (4): 488–97. DOI: 10.1111/joim.12284
49. Satish S, Zhang DD, Goodwin JS. Clinical significance of falling blood pressure among older adults. *J Clin Epidemiol* 2001; 54 (9): 961–7.
50. Anker D, Santos-Eggimann B, Santschi V et al. Screening and treatment of hypertension in older adults: less is more? *Public Health Rev* 2018; 3 (39): 26. DOI: 10.1186/s40985-018-0101-z. eCollection 2018
51. Ravindrarajah R, Hazra NC, Hamada S et al. Systolic blood pressure trajectory, frailty, and all-cause mortality > 80 years of age: cohort study using electronic health records. *Circulation* 2017; 135 (24): 2357–68. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026687

Информация об авторах / Information about the authors

Остроумова Ольга Дмитриевна – д-р мед. наук, проф., зав. лаб. клинической фармакологии и фармакотерапии ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: ostroumova.olga@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0795-8225>

Черняева Марина Сергеевна – канд. мед. наук, врач-гериатр, терапевт ГБУЗ ГВВ №2. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3091-7904>

Морозов Александр Павлович – зам. глав. врача по организационно-методической работе ГБУЗ ГВВ №2. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8337-6446>

Olga D. Ostroumova – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: ostroumova.olga@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0795-8225>

Marina S. Cherniaeva – Cand. Sci. (Med.), Hospital for War Veterans №2. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3091-7904>

Alexandr P. Morozov – deputy head physician, Hospital for War Veterans №2. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8337-6446>

Статья поступила в редакцию / The article received: 22.08.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.12.2019