

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В 2019 ГОДУ. ОБ ОБЩЕИЗВЕСТНОМ, ДИСКУТАБЕЛЬНОМ И НЕОЖИДАННОМ

DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-64-73

УДК 616-035

О.В. Цыганкова^{1,2}, М.С. Трошина², Л.Д. Латынцева²

¹ ГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск.

² Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр ИЦИГ СО РАН», Новосибирск.

Резюме:

В связи с возрастающей долей лиц пожилого и старческого возраста в России и в мире активное изучение особенностей артериальной гипертензии (АГ) в этой возрастной группе является актуальной и клинически востребованной задачей. Стратегическим направлением, определяющим лечебную тактику у таких пациентов, особенно старше 80 лет, является оценка степени их функциональной сохранности и наличия синдрома старческой астении (хрупкости), которая не является синонимом коморбидности и обязательным ранним спутником старения, но декларирует необходимость персонализированного подхода в лечении АГ, вплоть до полной отмены лекарственных средств. В обзоре изложены данные о распространенности и клинических особенностях АГ в старшей возрастной группе, представлен дайджест последних европейских и российских клинических рекомендаций, затрагивающих эту тематику. Отдельное внимание уделено «хрупким» пациентам с позиции медицины доказательств, освещено влияние различных режимов антигипертензивной терапии у них на сердечно-сосудистые события, общую смертность и на когнитивный потенциал.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, пожилые, синдром старческой астении, когнитивная функция, антигипертензивная терапия, деменция, обзор.

Для цитирования: О.В. Цыганкова, М.С. Трошина, Л.Д. Латынцева. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В 2019 ГОДУ: ОБ ОБЩЕИЗВЕСТНОМ, ДИСКУТАБЕЛЬНОМ И НЕОЖИДАННОМ. *Российский журнал герiatricкой медицины*. 2020; 1: 64–73. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-64-73

TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN OLDER PATIENTS IN 2019. ON THE WELL-KNOWN, DISCUTABLE AND UNEXPECTED

O.V. Tsygankova, M.S. Troshina, L.D. Latyntseva

¹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

² Research Institute for treatment and preventive medicine, the branch office of «The Federal Research Centre of the Institute of Cytology and Genetics of the Russian Academy of Sciences», Novosibirsk.

Abstract

Considering the increasing amount of elderly people in Russia and in the world, an active study of arterial hypertension in this group is an actual and clinically demanded task. The strategic direction defining treatment tactic in such patients, especially over 80 years old, is the determination of their functional status and of the presence of frailty syndrome, which is not synonymous with comorbidity and is not an obligatory early aging companion, but specifies the need for a personalized approach in the treatment of hypertension, even the complete abolition of antihypertensive drugs if needed. The review presents data on the prevalence and clinical features of hypertension in the older age group and presents a digest of the latest European and Russian clinical guidelines about this topic. Special attention is paid to “fragile” patients from the point of view of evidence-based medicine. The influence of different combinations of antihypertensive drugs on cardiovascular events, mortality and cognitive potential is also explained.

Aim: To evaluate the functional, cognitive and emotional state of long-livers for determining the amount of necessary assistance from social services and medical personnel.

Keywords: arterial hypertension, old age, frailty syndrome, cognitive function, antihypertensive therapy, dementia, review.

For citation: O.V. Tsygankova, M.S. Troshina, L.D. Latyntseva. TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN OLDER PATIENTS IN 2019: ON THE WELL-KNOWN, DISCUTABLE AND UNEXPECTED. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; 1: 64–73. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-64-73

ВВЕДЕНИЕ

Врач — философ: ведь нет большой разницы между мудростью и медициной.
Гиппократ

Распространенность и эффективность терапии артериальной гипертензии у пожилых

Артериальная гипертензия (АГ) и возраст — широко известные факторы риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний. Закономерно, что с повышением возраста растет и распространенность АГ. Так, в США распространенность гипертонии у пожилых (лица старше 60 лет) в 2015 году составила 64,9% от общей популяции лиц, страдающих АГ. Среди них лишь 52,5% удерживают цифры артериального давления (АД) в пределах целевых значений [1]. Однако распространенность АГ у пожилых лиц значительно варьирует в зависимости от страны. В странах Северной Америки (США и Канада) распространенность АГ у лиц в возрастном диапазоне от 65 до 74 лет оказалась ниже, чем в странах Европы: 53% против 78% [2].

В Российской Федерации АГ после 60 лет встречается в 60%, а после 80 лет количество таких пациентов составляет почти 80%, при этом

неоднократно продемонстрировано значительное влияние психосоциальных факторов на формирование и распространенность АГ у пожилых, особенно женщин [3]. Среднероссийский уровень эффективного лечения АГ по данным исследования ЭССЭ-РФ составляет 49,1%, причем во всех 13 регионах страны, которые были включены в исследование, прослеживается общая закономерность: чем старше возрастная группа, тем значимо реже удается достигнуть желаемого эффекта в контроле АД. Однако необходимо отметить, что выборка включала неорганизованное мужское и женское население в возрасте от 25 до 64 лет [4].

Согласно данным А.Э. Имаевой, С.А. Шальной и др. (2017), наблюдавших 8 лет 455 москвичей в возрасте от 75 лет и старше в рамках проспективного когортного исследования «Стресс, старение и здоровье», с оценкой традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, в том числе АГ, ее распространенность была высокой — 79,5%. Причем в возрастном диапазоне 75–79 лет среднее значение АД у мужчин составило 148,7/82,1 мм рт. ст., у женщин 144,5/77,8, а в когорте 80+ у мужчин — 142,3/76,3 и 145,9/77,9 мм рт. ст. у женщин [5]. Таким образом, достоверных различий между двумя данными возрастными группами выявлено

не было, что можно объяснить тем, что анализировалась группа очень пожилых лиц, где негативная роль возрастного фактора не столь очевидно нарастает с каждым годом жизни. Подтверждает эту идею и обнаруженное авторами отсутствие влияния АГ на общую и сердечно-сосудистую смертность у лиц ≥ 80 лет, а значит, утратой значения этого традиционного (классического) фактора риска у очень пожилых пациентов [5].

Клинические особенности артериальной гипертензии у пожилых

Тактика ведения пациентов с АГ, перешагнувших 60–65-летний рубеж, определяется не только их хронологическим возрастом и сопутствующей патологией, но и, прежде всего, функциональным состоянием. Синдром старческой астении (в англоязычной литературе «frailty» — «хрупкость») — термин относительно новый в России и представляет собой ассоциированный с возрастом синдром, основными клиническими проявлениями которого являются слабость, медлительность, непреднамеренная потеря веса, снижение физической и функциональной активности многих систем, снижение адаптационного и восстановительного резерва организма [6]. При этом синдром старческой астении не обязательно сочетается с коморбидностью пациента, но является независимым предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний [7]. Риск развития «хрупкости» значительно возрастает после 80 лет, однако возможно ее возникновение и в более молодом возрасте.

Для выявления синдрома старческой астении на амбулаторном приеме рекомендовано использование скрининговых опросников, например, «Возраст не помеха» (РГНКЦ, 2016), учитывающего основные компоненты синдрома «frailty»: снижение веса, ограничение в повседневной деятельности из-за снижения зрения и слуха, наличие травм после падений, депрессия, снижение памяти, недержание мочи, трудности при перемещении в пространстве [6].

Падения и трудности перемещения в пространстве у пожилых лиц часто связаны с таким явлением, как ортостатическая гипотония, под которой понимают снижение АД на $\geq 20/10$ мм рт. ст. у нормотензивных пациентов или $\geq 30/10$ мм рт. ст. у пациентов с АГ через 3 минуты после перехода в вертикальное положение. Выявление ортостатической гипотонии требует измерения АД в положении лежа или сидя, а затем стоя через 1 и 3 минуты вертикализации [6, 8]. В пожилом возрасте ортостатическая гипотония встречается значительно чаще: согласно исследованию TILDA, среди лиц старше 80 лет она встречается в 18,5% случаев, тогда как в общей популяции лишь в 6,9% [9].

Постпрандиальная гипотония как частный вариант ортостатической гипотонии определяется как снижение АД на $\geq 20/10$ мм рт. ст. после

приема пищи, также достаточно часто встречается у пожилых лиц, особенно после завтрака. У таких пациентов чаще имеет место сахарный диабет 2 типа (СД 2) и ежедневный прием трех и более лекарственных препаратов [10]. Ортостатическая и постпрандиальная гипотония у пожилых пациентов ассоциированы с отсутствием амортизирующего действия барорефлекса вследствие дегенеративных и атеросклеротических изменений дуги аорты [11] и повышают риск возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а также смерти от всех причин [12].

Следует учитывать, что с возрастом АД может иметь не только классическую динамику эскалации, прежде всего систолического АД (САД), но и, напротив, может снижаться за несколько лет до смерти [13]. Например, в ретроспективном 5-летнем исследовании, включившем данные о 144 403 пациентах старше 80 лет, было показано, что за два года до смерти наблюдается снижение САД в среднем на 15 мм рт. ст., а уровень смертности возрастает более чем в три раза при САД < 110 мм рт. ст. [14].

Обзор клинических рекомендаций по лечению АГ у пациентов пожилого возраста

В 2013 году европейские и российские клинические рекомендации по АГ еще убедительно не разделяли тактику ведения пожилых пациентов в зависимости от их «сохранности», хотя термин «хрупкость» уже фигурировал в тексте документа [15]. Так, Европейские рекомендации устанавливали целевое значение САД у больных моложе 80 лет < 140 мм рт. ст., при этом у пациентов старше 80 лет допускалось снижение САД до 140–150 мм рт. ст., а диастолического АД (ДАД), независимо от возрастной категории, ≤ 90 мм рт. ст., за исключением больных СД 2, которым предписывалась более жесткая цель: ≤ 85 мм рт. ст. [8]. Обозначенные цифры САД были экстраполированы из большинства исследований, оценивавших прогноз и продемонстрировавших благоприятный эффект антигипертензивной терапии в данной группе пациентов. Из лекарственных препаратов в качестве препаратов первой линии при изолированной систолической АГ (ИСАГ), свойственной пожилым пациентам, рекомендовались блокаторы кальциевых каналов (БКК) и тиазидные диуретики (ТД), а при систоло-диастолической АГ – сартаны [16, 17, 18].

В 2017 году Американский колледж кардиологии (ACC) и Американская кардиологическая ассоциация (AHA) опубликовали новое руководство по лечению АГ, согласно которому АГ 1 степени диагностируется при САД 130–139 мм рт. ст. и/или при ДАД 80–89 мм рт. ст. Целевыми значениями при проведении антигипертензивной терапии у лиц старше 65 лет, как и в других возрастных категориях, явились более низкие цифры АД:

< 130/80 мм рт. ст., при этом отдельных рекомендаций по лечению «хрупких» пациентов не выделяется, однако актуализируется высокий риск ортостатической гипотонии у пожилых, риск падений, а следовательно, осторожность и ступенчатость гипотензивной терапии [19].

В новых рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) и Европейского общества по лечению артериальной гипертензии (ЕОАГ) от 2018 года критерием диагностики АГ, в отличие от американских, по-прежнему, считают АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. и убедительно подчеркивается необходимость персонализации целевых значений АД в зависимости не только от возрастной группы, но и, прежде всего, от функционального состояния пожилых пациентов, к каковым эксперты относят тех, кому ≥ 65 лет [8].

Также в европейских рекомендациях 2018 года на основании новых данных было предположено, что предыдущие цели 2013 года слишком консервативны для большинства пожилых пациентов, особенно с хорошим общим состоянием здоровья. Для лиц 65–79 лет целевой диапазон САД составляет теперь 130–139 мм рт. ст., а для тех, кто перешагнул 80-летний рубеж, — 130–140 мм рт. ст.; важным дополнением является условие переносимости этого давления пациентом. Целевые цифры ДАД во всех возрастных группах «уже-сточены» до 70–79 мм рт. ст. Если пациент ранее получал гипотензивную терапию и хорошо ее переносил, рекомендуется продолжать ее и в пожилом возрасте [8]. В случае, если высокие цифры АД зарегистрированы впервые в 80 лет и старше, независимо от коморбидности, инициировать антигипертензивную терапию следует при АД $\geq 160/90$ мм рт. ст. [6, 20], причем, в отличие от традиционного двухкомпонентного подхода, у пациентов 80+ так же, как и у имеющих старческую астению или при наличии двустороннего гемодинамически значимого стеноза сонных артерий, рекомендуется стартовать с монотерапии, препарат для которой выбирать в соответствии с доминирующей клинической ситуацией, изложенной в предшествующей версии рекомендаций [6, 8]. Предпочтительных комбинаций для лечения пациентов пожилого возраста европейские эксперты не выделяют, им рекомендован общий подход: блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)+ БКК и/или ТД [8].

Необходимо отметить, что до выхода европейских рекомендаций 2018 года актуальность персонализированного подхода к пациентам АГ 80 лет и старше или имеющим старческую астению была весьма детально изложена в 2017 году в согласованном мнении экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Геронтологического общества при Российской академии наук, Российского медицинского общества по артериальной гипертензии. В документе

впервые в Российской Федерации большая роль отводится актуализации мониторингирования и раннего выявления синдрома «хрупкости» и общетерапевтическому подходу к такой категории пациентов, в частности, при выявлении ортостатической гипотонии рекомендуется оценивать способствующие ей факторы: недоедание, обезвоживание, сопутствующее лечение. Для пациентов ≥ 80 лет со старческой астенией не рекомендовано снижение веса и ограничение соли [6].

Совсем недавно, в 2019 году, были опубликованы российские рекомендации по диагностике и лечению АГ под редакцией И.Е. Чазовой и Ю.В. Жернаковой, где тактика ведения пожилых пациентов идентична европейским рекомендациям 2018 года. Большое внимание в плане влияния на прогноз также отводится САД в сравнении с ДАД, подчеркивается целесообразность схемы этапного (ступенчатого) снижения АД и учета нижней границы АД (120/70 мм рт. ст.) во избежание ухудшения коронарной, церебральной и почечной перфузии [21].

Нужна ли антигипертензивная терапия пожилым и «хрупким» пациентам?

Ответ с позиции медицины доказательств

Споры о необходимости инициации антигипертензивной терапии у пожилого и особенно геронтологического контингента пациентов ведутся достаточно давно. Мета-анализ исследований SHEP, STOP-Hypertension, Coope and Warrender, EWPHE, CASTEL (Cardiovascular Study in the Elderly), Syst-Eur, в которых участвовали 1670 больных > 80 лет, продемонстрировал, что терапия АГ привела к снижению частоты инсульта на 34%, сердечно-сосудистых осложнений — на 22%, сердечной недостаточности — на 39%, однако не было достигнуто существенного снижения общей смертности. Более того, она возрастала, например, по данным SHEP, на 6% [22].

В исследовании SCOPE, выполненном позже (1997–2002 гг.), принимали участие пациенты 70–89 лет с АГ 1–2 степени. В группу кандесартана (8–16 мг) 1 раз в день вошли 2477 человека, а 2460 получали плацебо, при необходимости добавлялась другая гипотензивная терапия, кроме ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и сартанов. Были получены достоверные данные о снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 29% и общей смертности на 27% в группе, получавшей кандесартан [23].

Пионерским исследованием, на котором до настоящего момента строятся рекомендации по ведению пациентов с АГ ≥ 80 лет, ярко подтвердившим обоснованность антигипертензивной терапии, явилась работа HYVET, опубликованная в 2007 году. В ней приняли участие 3845 человек с медианой наблюдения лишь 1,8 года, поскольку

исследование было преждевременно окончено комитетом по мониторингу безопасности ввиду доказательства положительного эффекта антигипертензивной терапии. Назначение индапамида-ретард при необходимости в сочетании с ингибитором АПФ периндоприлом вело к существенному снижению смерти от сердечно-сосудистых событий на 23% и, что является принципиальным, смертности от всех причин на 21% в сравнении с плацебо [24]. Это было последнее в истории антигипертензивной терапии плацебо контролируемое исследование.

Но несмотря на убедительность полученных данных, возникает ряд закономерных вопросов. Первое и самое главное: насколько они воспроизводимы? Можем ли мы утверждать, что другие медикаментозные стратегии у пациентов старческого возраста повторяют этот результат? Необходимы дополнительные исследования. Во-вторых, эффект лечения у пациентов около или старше 90 лет в значительной степени остается неизученным, поскольку большинство участников исследования HUYET были близки к 80 годам: 73% в возрастном диапазоне 80–84 года, 22% — 85–89 лет. Вопрос лечения АГ у пациентов старческого возраста актуален не только с гериатрических, но и с общегерепевтических подходов, поскольку эта возрастная группа растет быстрее, чем какая-либо другая, а их ожидаемая продолжительность жизни за последние 50 лет выросла на 50% [6].

И, наконец, критерии отбора в HUYET были таковы, что включались пациенты в хорошем физическом и психическом состоянии, а хрупкие, потерявшие способность к самообслуживанию, как раз широко представленные в этой возрастной страте, исключались. Не вошли в исследование и пациенты с ортостатической гипотензией, представляющей отдельную серьезную проблему для клиницистов. Проведенный позднее дополнительный анализ исследования HUYET не выявил влияния «хрупкости» на преимущества антигипертензивной терапии [6, 25]. Такие результаты оптимистичны, однако необходимо понимать, что в целом, скорее всего, это относительно нетяжелые пациенты, развившие синдром «хрупкости» в рамках короткого периода наблюдения 4,8 лет и в HUYET не изучалось влияние терапии у исходно «хрупких» пациентов, а также у лиц с полиморбидностью.

Пациенты с синдромом старческой астении требуют к себе особенного отношения и принципиально других целей терапии: сохранить высокое качество жизни, когнитивный и физический статус. В отличие от классических канонов, декларирующих пользу антигипертензивной терапии, взаимосвязь повышенного АД у людей сенильной возрастной категории с их физической и функциональной активностью неоднозначна. Так, в исследовании R. Poortvliet et al. (2013) 85+ наблюдали за 267 участниками в течение пяти лет. Сравнение

рисков смерти проводилось без медикаментозной интервенции между двумя группами с САД ≤ 150 мм рт. ст. и САД > 150 мм рт. ст. Было показано, что при более низком САД смертность была выше в 1,7 раза [26]. Аналогично в работе J. Stessman et al. (2017) проводилось наблюдение за 480 пациентами в возрасте 90 лет и старше в течение 5 лет. Оказалось, что большая выживаемость (72%) была у пациентов с АГ, не получавших лечение, в сравнении с 51% у тех, кто получал антигипертензивные препараты [27].

В исследовании Milan Geriatrics 75+ обнаружено, что цифрами АД, ассоциированными с самой низкой смертностью, являются 165/85 мм рт. ст. Также авторами была выявлена закономерность: чем выше САД, тем ниже смертность у пациентов с плохими результатами теста MMSE (краткая шкала оценки психического статуса) и(или) теста оценки активности в повседневной жизни (то есть категории, подходящей под определение «хрупкой») [28]. Проведенный в 2010 году мета-анализ нескольких рандомизированных исследований, проводившихся на выборке пациентов с АГ 80 лет и старше, показал достоверное снижение риска возникновения инсульта и инфаркта миокарда на 35% и на 50% соответственно у тех, кто не получал антигипертензивную терапию, правда, без снижения общей смертности [29].

Вероятно, для людей сенильного возраста, особенно соответствующих критериям старческой астении, снижение уровня как САД, так и ДАД является индикатором общего старения сердечно-сосудистой системы, сопровождающегося гипоперфузией жизненно важных органов, в том числе головного мозга, с прогрессированием когнитивных, физических и функциональных расстройств. Высокое АД, напротив, может быть компенсаторным механизмом, направленным на поддержание адекватного кровоснабжения, что, в конечном счете, обеспечивает лучшую выживаемость и минимальный функциональный дефицит [6].

Результаты исследования SPRINT, начавшегося в 2010 году и закончившегося досрочно в 2015, явились крайне неожиданными для медицинской общественности, являясь важными в определении тактики ведения пожилых пациентов, прежде всего относящихся к категории «крепких». Это исследование охватило 9361 пациента с АГ старше 50 лет (средний возраст 68 лет), из них 28% участников были старше 75 лет, однако лишь 12,5% относились к категории 80+. Было показано, что более интенсивное снижение АД (среднее достигнутое САД = 124,5 мм рт. ст.) по сравнению со стандартным подходом (среднее достигнутое САД = 134,6 мм рт. ст.) было ассоциировано не только с достоверным снижением частоты сердечно-сосудистых событий, но и смертности от всех причин [30].

«Платой» за столь впечатляющий результат было увеличение числа гипотоний, синкопальных

состояний, электролитных нарушений, случаев острого почечного повреждения [30], то есть тех побочных реакций, которые в реальной практике, в связи с ограниченной возможностью наблюдения, будут еще более выражены у геронтологического контингента, а тем более у хрупких пациентов, которые наряду с пациентами с когнитивными нарушениями потерей способности к самообслуживанию, а также проживающими в домах престарелых, в протокол SPRINT, увы, не включались. Также туда не вошли пациенты с САД 2 и инсультом в анамнезе, лица с низкой приверженностью к лечению, что имеет особое значение у пожилых в силу снижения памяти, дистимии, депрессивных расстройств [6, 31].

Таким образом, учитывая высокий индекс коморбидности у пожилых пациентов с АГ, высокую распространенность САД 2, деменции с сопутствующей ей старческой астенией, данные исследований SPRINT и HYVET можно экстраполировать лишь на ограниченную часть лиц пожилого и старческого возраста, хотя, несомненно, они важны для сохранения пациентов старшей возрастной группы. Для хрупких и очень пожилых больных стратегии лечения должны быть обусловлены их функциональным состоянием и наличием сопутствующих заболеваний [6].

Влияние антигипертензивной терапии на когнитивный потенциал пожилого пациента

Этот раздел представляется весьма важным, поскольку сохранность когнитивных функций во многом определяет готовность пациента следовать рекомендациям врача, в том числе медикаментозным, а также способность к самообслуживанию и независимость от помощи извне. В наблюдательном исследовании Honolulu-Asia Aging Study, проводившемся с 1965 по 1996 годы, было выявлено, что с повышением САД на каждые 10 мм рт. ст. происходит ухудшение когнитивного статуса, который оценивался по 100-балльной шкале CASI. В то же время изменение ДАД никак не отразилось на интеллектуальном потенциале обследуемых [32]. S. Streit et al. (2019) представили результаты проспективного исследования ISCOPE, включавшего 1266 человек, средний возраст которых — 82,4 года, получавших антигипертензивную терапию. Было показано, что уже спустя один год наблюдения, при САД ≥ 130 мм рт. ст. отмечалось достоверное менее интенсивное снижение когнитивной функции по шкале MMSE по сравнению с теми, кто имел САД < 130 мм рт. ст. [33].

Начать обзор рандомизированных двойных слепых исследований оправдано с работы Syst-Eur (1988–1997 гг.), важнейшим результатом которой стало снижение частоты возникновения деменции на 50% на фоне терапии БКК нитрендипином в сочетании с эналаприлом и(или) гидрохлортиазидом

в когорте пациентов ≥ 60 лет с ИСАГ (САД 160–219 мм рт. ст., ДАД < 95 мм рт. ст.) [34]. В исследовании SCOPE, упоминавшемся ранее, так же, как и в Syst-Eur, проводилась балльная оценка по шкале MMSE, однако достоверной разницы между двумя группами пациентов, получавших и не получавших кандесартан, выявлено не было. Полученный результат можно объяснить тем, что в отличие от Syst-Eur исследование SCOPE не было плацебо контролируемым и пациенты группы контроля получали другую антигипертензивную терапию. Однако при субгрупповом анализе у тех, кто исходно имел ≤ 28 баллов по шкале MMSE, кандесартан достоверно способствовал замедлению прогрессирования когнитивных нарушений [23].

Исследование HYVET-COG в рамках проекта HYVET также оценивало влияние антигипертензивной терапии на когнитивную функцию в возрастной категории 80+. На старте терапии ни у кого из включенных пациентов не был поставлен клинический диагноз деменции по шкале MMSE. К моменту окончания наблюдения частота встречаемости деменции статистически значимо не отличалась между группами индапамид/периндоприл и плацебо, что отчасти можно связать с досрочным прекращением исследования HYVET [35].

Большой интерес клиницистов и исследователей вызвало проводимое в рамках протокола SPRINT исследование SPRINT-MIND, направленное на оценку влияния различных режимов антигипертензивной терапии на риск возникновения вероятной деменции или умеренных когнитивных расстройств. В отличие от большинства других работ, использующих «классическую» шкалу MMSE, в SPRINT-MIND инструментом являлась Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), а также специальные тесты для оценки обучаемости, памяти и скорости обработки информации. Медиана продолжительности наблюдения составила около 5 лет, что также выгодно отличает SPRINT-MIND от других протоколов.

Применение интенсивного режима терапии с целевым САД < 120 мм рт. ст. по сравнению со стандартным САД < 140 мм рт. ст. не приводило к статистически значимому снижению риска вероятной деменции. При обсуждении полученных результатов экспертами была высказана мысль о том, что, учитывая раннее прекращение исследования и меньшее число случаев деменции по сравнению с предполагаемым, оно могло иметь недостаточную статистическую мощность для оценки частоты развития такого неблагоприятного исхода.

Несмотря на неудачу в отношении возможности превенции деменции, одним из важных результатов SPRINT-MIND явилось достоверное снижение частоты развития умеренных когнитивных расстройств (предеменции) в группе интенсивной терапии, позволяющее предположить, что более длительное наблюдение за пациентами

приведет к значимому снижению частоты вероятной деменции, тем более расходящийся характер кривых в последние годы наблюдения также свидетельствует об этом. В ближайшее время ожидается анализ результатов SPRINT на предмет влияния интенсивного и стандартного режима антигипертензивной терапии на темпы снижения подвижности и когнитивные функции у пожилых по данным суточного мониторирования АД [36].

Не являются однозначными и доложенные в марте 2019 года на ACC результаты проспективного трехлетнего исследования INFINITY — открытого рандомизированного протокола с использованием слепого метода при оценке клинических исходов. Целью работы было сравнение влияния интенсивного снижения АД по сравнению со стандартным на когнитивные функции и темпы снижения подвижности у пожилых пациентов с АГ (199 человек ≥ 75 лет, средний возраст 81 год), исходно имеющих объем гиперинтенсивного белого вещества более 0,5% от общего объема белого вещества головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ). Особенности INFINITY были использование суточного мониторирования АД и дополнительная нейровизуализация методом МРТ, посредством которой исходно и в динамике оценивался объем гиперинтенсивного белого вещества головного мозга (очагов дисциркуляторной дистрофии).

Статистически значимые различия в группах по показателям подвижности и когнитивной функции отсутствовали, однако в рукаве интенсивной терапии отмечалось достоверное уменьшение темпов накопления гиперинтенсивного белого вещества на 40%, свидетельствующее о замедлении прогрессирования поражения отделов головного мозга, являющихся морфологическим субстратом когнитивных нарушений [37]. При интерпретации результатов INFINITY как первого рандомизированного клинического исследования с использованием суточного мониторирования АД при лечении больных с сосудистым заболеванием мозга надо иметь в виду, что, в соответствии с рекомендациями АНА, цифры АД $< 130/80$ мм рт. ст., определяемые при мониторировании в группе интенсивной терапии, соответствуют $< 140/90$ мм рт. ст. при измерении АД в медицинском учреждении, а $< 145/90$ мм рт. ст. в группе стандартной терапии — $< 160/100$ мм рт. ст. По мнению авторов работы, полученные данные в целом согласуются с выводами исследования SPRINT-MIND.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая демографические тренды населения не только в России, но и в мире, персонализация подхода и активное изучение особенностей АГ у пожилых являются клинически необходимыми и демографически оправданными. Обобщенный термин «АГ у пожилых» объединяет весьма

гетерогенную группу пациентов пожилого (60–74 лет), старческого (75–89 лет) возраста, а также долгожителей (90 лет и старше). На «крепких» пожилых пациентов, которые включались в крупные рандомизированные исследования, очевидно, можно распространить подходы, описанные в последних европейских рекомендациях по АГ.

Лечение АГ у лиц в возрасте ≥ 80 лет, а также имеющих синдром старческой астении, заслуживает отдельного обсуждения, поскольку в силу критериев формирования групп наблюдения они практически не включались в крупные протоколы, и, следовательно, научные данные по их ведению по-прежнему ограничены. Результаты оценки когнитивных функций в исследованиях пациентов пожилого и старческого возраста HYVET, SPRINT-MIND, INFINITY указывают на пограничное снижение риска деменции, ассоциированное с антигипертензивной терапией.

Особенностью российских рекомендаций «Лечение артериальной гипертензии у пациентов 80 лет и старше и пациентов со старческой астенией» (2017), в отличие от европейских рекомендаций по АГ (2018), является более либеральный и адресный подход, допускающий полную отмену гипотензивной терапии при снижении САД < 130 мм рт. ст. Вероятно, у «хрупких» пациентов оправданным является индивидуальное принятие решения о гипотензивной терапии, исходя из функционального статуса, а не паспортного возраста пациента, поскольку основными целями здесь являются не достижение целевых показателей АД, а сохранение комфортного уровня жизни, при котором низкое АД не приводит к ортостатической гипотонии, падениям, нарушению когнитивной функции или усугублению деменции. Начинать терапию рекомендуется с низких доз препаратов, отдавая предпочтение монотерапии, проводя тщательное клиническое мониторирование и наблюдение пациентов [6, 20, 21, 38].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yoon S.S., Carroll M.D., Fryar C.D. Hypertension Prevalence and Control Among Adults: United States, 2011–2014. *NCHS Data Brief*. 2015; (220):1–8.
2. Wolf-Maier K., Cooper R.S., Banegas J.R., Giampaoli S., Hense H.W., Joffres M., Kasterinen M., Poulter N., Primatesta P., Rodríguez-Artalejo F., Stegmayr B., Thamm M., Tuomilehto J., Vanuzzo D., Vescio F. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA*. 2003; 289(18):2363–9. DOI: 10.1001/jama.289.18.2363.
3. Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Особенности артериальной гипертензии в старческом возрасте. *Consilium Medicum*. 2004; 12: 888–892. [Kotovskaja Ju.V., Kobalava Zh.D. Osobennosti arterial'noj gipertonii v starcheskom vozraste. *Consilium Medicum*. 2004;12: 888–892. (In Russ.).]

4. Гринштейн Ю.И., Петрова М.М., Шабалин В.В., Руф Р.Р., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е., Евсюков А.А., Данилова Л.К., Топольская Н.В., Косинова А.А., Штрих А.Ю., Шульмин А.В. Распространенность артериальной гипертензии в Красноярском крае по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Артериальная гипертензия. 2016; 22(6): 551–9. [Grinshtein Yu.I., Petrova M.M., Shabalin V.V., Ruf R.R., Balanova Yu.A., Evstifeeva S.E., Evsyukov A.A., Danilova L.K., Topol'skaya N.V., Kosinova A.A., Shtrikh A.Yu., Shul'min A.V. Rasprostranennost' arterial'noi gipertenzii v Krasnoyarskom krae po dannym epidemiologicheskogo issledovaniya ESSE-RF. Arterial'nayagipertenziya. 2016;22(6):551–9. (In Russ.).] DOI: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-551-559.
5. Имаева А.Э., Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Капустина А.В., Муромцева Г. А., Евстифеева С. Е., Деев А.Д., Школьников В.М. Все ли традиционные факторы риска одинаково ассоциируются со смертностью у пожилого населения? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017; 16(5):72–75. [Imaeva A.E., Shal'nova S.A., Balanova Yu.A., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Evstifeeva S.E., Deev A.D., Shkol'nikov V.M. Vse li traditsionnye faktory riska odinakovo assotsiiruyutsya so smernost'yu u pozhilogo naseleniya? *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2017;16(5):72–75. (In Russ.).]
6. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В., Шарашкина Н.В., Остапенко В.С. Лечение артериальной гипертензии у пациентов 80 лет и старше и пациентов со старческой астенией. Согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Геронтологического общества при Российской академии наук, Российского медицинского общества по артериальной гипертензии. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2017;13(2):76–90. [Tkacheva O.N., Runihina N.K., Kotovskaja Ju.V., Sharashkina N.V., Ostapenko V.S. Lechenie arterial'noj gipertonii u pacientov 80 let i starshe i pacientov so starcheskoj asteniej. Soglasovannoe mnenie jekspertov Rossijskoj associacii gerontologov i geriatrov, Gerontologicheskogo obshhestva pri Rossijskoj akademii nauk, Rossijskogo medicinskogo obshhestva po arterial'noj gipertonii. *Kardiologija: novosti, mnenija, obuchenie*. 2017; 13(2):76–90. (In Russ.).]
7. Sergi G., Veronese N., Fontana L., De Rui M., Bolzetta F., Zambon S., Corti M.C., Baggio G., Toffanello E.D., Crepaldi G., Perissinotto E., Manzano E. Pre-frailty and risk of cardiovascular disease in elderly men and women: the Pro.V.A. study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015; 65(10):976–83. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.12.040.
8. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.E., Kreutz R., Laurent S., Lip GYH, McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R.E., Shlyakhto E., Tsioufis C., Aboyans V., Desormais I.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2018; 39(33):3021–104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
9. Finucane C., O'Connell M.D., Fan C.W. et al. Age-related normative changes in phasic orthostatic blood pressure in a large population study: findings from the Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *Circulation*. 2014; 130(20):1780–89. DOI: 10.1161/circulationaha.114.009831.
10. Puisieux F., Bulckaen H., Fauchais A.L., Drumez S., Salomez-Granier F., Dewailly P. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Postprandial Hypotension in Elderly Persons With Falls or Syncope. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2000; 55(9):535–40. DOI:10.1093/gerona/55.9.m535.
11. Цыганкова О.В., Бондарева З.Г., Пипия Х.Г., Рагино Ю.И., Федорова Е.Л. Кальциноз сердца и сосудов. Актуальность проблемы. Современные возможности визуализации. Вестник новых медицинских технологий. 2011;8(3):86–90. [Tsygankova O.V., Bondareva Z.G., Pipiya Kh.G., Ragino Yu.I., Fedorova E.L. Kal'tsinoz serdtsa i sosudov. Aktual'nost' problemy. Sovremennye vozmozhnosti vizualizatsii. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2011; 8(3):86–90. (In Russ.).]
12. Verwoert G.C., Mattace-Raso F.U., Hofman A., Heeringa J., Stricker B.H., Breteler M.M., Witteman J.C. Orthostatic hypotension and risk of cardiovascular disease in elderly people: the Rotterdam study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008;56(10):1816–20. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2008.01946.x.
13. Delgado J., Bowman K., Ble A., Masoli J., Han Y., Henley W., Welsh S., Kuchel G.A., Ferrucci L., Melzer D. Blood Pressure Trajectories in the 20 Years Before Death. *JAMA Internal Medicine*. 2018; 178(1):93–99. DOI: 10.1001/jamainternmed.2017.7023.
14. Ravindrarajah R., Hazra N.C., Hamada S., Charlton J., Jackson S.H.D., Dregan A., Gulliford M.C. 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.
15. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Кардиологический вестник. 2015; 10(1):3–34. [Chazova I.E., Oshhepkova E.V., Zhernakova Ju.V. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju arterial'noj gipertonii. *Kardiologicheskij vestnik*. (In Russ.).]
16. Кобалава Ж.Д., Шаварова Е.К. Клинические особенности артериальной гипертензии в пожилом и старческом возрасте и обоснование применения комбинации амлодипин/индапамид ретард. *Кардиология*. 2017;57(8):60–70. [Kobalava Zh.D., Shavarova E.K. Klinicheskie osobennosti arterial'noj

гипертонии в пожилом и старческом возрасте и обоснование применения комбинации аmlодипин/индапамид ретард. *Kardiologija*. 2017;57(8):60–70. (In Russ.)] DOI: 10.18087/cardio.2017.8.10020.

17. Uchiwa H., Kai H., Iwamoto Y., Anegawa T., Kajimoto H., Fukuda K., Imaizumi T., Fukumoto Y.; MAPPY Study Investigators. Losartan/hydrochlorothiazide combination is safe and effective for morning hypertension in Very-Elderly patients. *Clinical and experimental hypertension*. 2018;40(3):267–73. DOI: 10.1080/10641963.2017.1368536.

18. Ogihara T., Saruta T., Rakugi H., Saito I., Shimamoto K., Matsuoka H., Teramukai S., Higaki J., Ito S., Shimada K.; COLM Investigators. Combination therapy of hypertension in the elderly: a subgroup analysis of the Combination of OLMesartan and a calcium channel blocker or diuretic in Japanese elderly hypertensive patients trial. *Hypertension Research*. 2015;38(1):89–96. DOI: 10.1038/hr.2014.144.

19. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S., Casey D.E. Jr., Collins K.J., Dennison Himmelfarb C., DePalma S.M., Gidding S., Jamerson K.A., Jones D.W., MacLaughlin E.J., Muntner P., Ovbiagele B., Smith S.C. Jr., Spencer C.C., Stafford R.S., Taler S.J., Thomas R.J., Williams K.A.Sr., Williamson J.D., Wright J.T. Jr. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Hypertension*. 2018;71:13–115. DOI: 10.1161/hyp.0000000000000065.

20. Benetos A., Bulpitt C.J., Petrovic M., Ungar A., Agabiti Rosei E., Cherubini A., Redon J., Grodzicki T., Dominiczak A., Strandberg T., Mancina G. 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(5):820–5. DOI: 10.1161/hypertensionaha.115.07020.

21. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6–31. [Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. ot imeni ekspertov. Klinicheskie rekomendatsii. Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertonii. *Sistemnye gipertenzii*. 2019;16(1):6–31. (In Russ.)] DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.

22. Gueyffier F., Bulpitt C., Boissel J. et al. Antihypertensive drugs in very old

people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. INDANA group. *Lancet*. 1999; 353:793–6. DOI: 10.1016/s0140-6736(98)08127-6.

23. Lithell H., Hansson L., Skoog I., Elmfeldt D., Hofman A., Olofsson B., Trenkwalder P., Zanchetti A.; SCOPE Study Group. The Study on COgnition and Prognosis in the Elderly (SCOPE); outcomes in patients

not receiving add-on therapy after randomization. *Journal of hypertension*. 2004; 22(8):1605–12. DOI: 10.1097/01.hjh.0000133730.47372.4c.

24. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E., Staessen J.A., Liu L., Dumitrascu D., Stoyanovsky V., Antikainen R.L., Nikitin Y., Anderson C., Belhani A., Forette F., Rajkumar C., Thijs L., Banya W., Bulpitt C.J.; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *The New England journal of medicine*. 2008; 358(18):1887–98. DOI: 10.1056/NEJMoa0801369.

25. Beckett N.S., Peters R., Tuomilehto J. et al. HYVET Study Group. Immediate and late benefits of treating very elderly people with hypertension: results from active treatment extension to Hypertension in the Very Elderly randomised controlled trial. *British Medical Journal*. 2012; 344:d7541–d7541. DOI:10.1136/bmj.d7541.

26. Poortvliet R.K., Blom J.W., de Craen A.J., Mooijaart S.P., Westendorp R.G., Assendelft W.J., Gussekloo J., de Ruijter W. Low blood pressure predicts increased mortality in very old age even without heart failure: the Leiden 85-plus Study. *European journal of heart failure*. 2013; 15(5):528–33. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs203.

27. Stessman J., Bursztyн M., Gershinsky Y., Hammerman-Rozenberg A., Jacobs J.M. Hypertension and Its Treatment at Age 90 Years: Is There an Association with 5-Year Mortality? *Journal of the American Medical Directors Association*. 2017;18(3):277.e13–277.e19. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.12.076.

28. Ogliari G., Westendorp R., Muller M., Mari D., Torresani E., Felicetta I., Lucchi T., Rossi P., Sabayan B., de Craen A. Blood pressure and 10-year mortality risk in the Milan Geriatrics 75+ Cohort Study: role of functional and cognitive status. *Age and Ageing*. 2015; 44(6):932–7. DOI: 10.1093/ageing/afv141.

29. Bejan-Angoulvant T., Saadatian-Elahi M., Wright J.M., Schron E.B., Lindholm L.H., Fagard R., Staessen J.A., Gueyffier F. Treatment of hypertension in patients 80 years and older: the lower the better? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of hypertension*. 2010; 28(7):1366–72. DOI: 10.1097/hjh.0b013e328339f9c5.

30. SPRINT Research Group, Wright J.T. Jr, Williamson J.D., Whelton P.K., Snyder J.K., Sink K.M., Rocco M.V., Reboussin D.M., Rahman M., Oparil S., Lewis C.E., Kimmel P.L., Johnson K.C., Goff D.C. Jr., Fine L.J., Cutler J.A., Cushman W.C., Cheung A.K., Ambrosius W.T. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *The New England journal of medicine*. 2015;373(22):2103–16. DOI: 10.1056/NEJMoa1514939.

31. Цыганкова О.В., Платонов Д.Ю., Николаев К.Ю., Бондарева З.Г., Рагино Ю.И., Латынцева Л.Д., Екимова Ю.С., Костюк Т.А. Распространенность субдепрессии у пациентов с хронической ишемической болезнью

сердца и ее связь с демографическими и социально-экономическими факторами. Проблемы женского здоровья. 2014;9(2):18–26. [Tsygankova O.V., Platonov D.Yu., Nikolaev K.Yu., Bondareva Z.G., Ragino Yu.I., Latyntseva L.D., Ekimova Yu.S., Kostyuk T.A. Rasprostranennost' subdepressii u patsientov s khronicheskoi ishemicheskoi boleznyu serdtsa i ee svyaz' s demograficheskimi i sotsial'no-ekonomicheskimi faktorami. *Problemy zhenskogo zdorov'ya*. 2014;9(2):18–26. (In Russ.).]

32. Launer L.J., Masaki K., Petrovitch H., Foley D., Havlik R.J. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study. *JAMA*. 1995; 274(23):1846–51. DOI:10.1001/jama.274.23.1846.

33. Streit S., Poortvliet RKE, Elzen WPJD, Blom J.W., Gussekloo J. Systolic blood pressure and cognitive decline in older adults with hypertension. *Annals of family medicine*. 2019;17(2):100–107. DOI: 10.1370/afm.2367.

34. Forette F., Seux M.L., Staessen J.A., Thijs L., Birkenhäger W.H., Babarskiene M.R., Babeanu S., Bossini A., Gil-Extremera B., Girerd X., Laks T., Lilov E., Moisseiev V., Tuomilehto J., Vanhanen H., Webster J., Yodfat Y., Fagard R. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet*. 1998; 352(9137):1347–51.

35. Peters R., Beckett N., Forette F., Tuomilehto J., Clarke R., Ritchie C., Waldman A., Walton I., Poulter R., Ma S., Comsa M., Burch L., Fletcher A., Bulpitt C.; HYVET investigators. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurology*. 2008;7(8):683–9. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70143-1.

36. SPRINT MIND Investigators for the SPRINT Research Group, Williamson J.D., Pajewski N.M., Auchus A.P., Bryan R.N., Wright C.B. Effect of Intensive vs Standard Blood Pressure Control on Probable Dementia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019; 321(6):553–61. DOI: 10.1001/jama.2018.21442.

37. White WB et al. Intensive vs. Standard Ambulatory Blood Pressure Lowering to Lessen Functional Decline in the Elderly — INFINITY. American College of Cardiology (ACC) 2019 Scientific Session: Abstract 409–12. Presented March 18, 2019.

38. Котовская Ю.В., Ткачева О.Н., Остапенко В.С., Лузина А.В. Артериальная гипертония у очень пожилых: значение старческой астении. Русский медицинский журнал. 2017;25:1829–32. [Kotovskaya Yu.V., Tkacheva O.N., Ostapenko V.S., Luzina A.V. Arterial'naya gipertoniya u ochen' pozhilykh: znachenie starcheskoi astenii. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2017;25:1829–1832. (In Russ.).]