

# Артериальная гипертензия у очень пожилых: значение старческой астении

Профессор Ю.В. Котовская<sup>1,2</sup>, профессор О.Н. Ткачева<sup>1</sup>, д.м.н. Н.К. Рунихина<sup>1</sup>, В.С. Остапенко<sup>1</sup>, А.В. Лузина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ОСП ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России «РГНКЦ», Москва

<sup>2</sup>ФГАО ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

## РЕЗЮМЕ

Планирование терапевтических вмешательств у людей старческого возраста невозможно без учета их влияния на физическое и когнитивное функционирование. Несмотря на убедительную доказанность неблагоприятного предсказывающего значения повышенного артериального давления (АД) у людей среднего возраста, его влияние на прогноз у очень пожилых продолжает обсуждаться, равно как и вопрос, следует ли лечить артериальную гипертензию (АГ) в старческом возрасте и если да, то насколько интенсивно. В представленном обзоре продемонстрированы данные наблюдательных и рандомизированных клинических исследований, которые позволяют говорить о том, что не хронологический, а именно биологический возраст (старческая астения) становится важным критерием для принятия решения о тактике лечения АГ у пожилых людей. В статье подробно обсуждаются механизмы, участвующие в регуляции АД, а также влияние АД на риск заболеваемости и смертности у пациентов старческого возраста. Приведены рекомендации по антигипертензивной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ортостатическая гипотония, очень пожилые, старческая астения, биологический возраст.

**Для цитирования:** Котовская Ю.В., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К. и др. Артериальная гипертензия у очень пожилых: значение старческой астении // РМЖ. 2017. № 25. С. 1829–1832.

## ABSTRACT

Arterial hypertension in the very elderly patients: the significance of senile asthenia

Kotovskaya Yu.V.<sup>1,2</sup>, Tkacheva O.N.<sup>1</sup>, Runikhina N.K.<sup>1</sup>, Ostapenko V.S.<sup>1</sup>, Luzina A.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian gerontological scientific and clinical center, Moscow

<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Planning of the therapeutic interventions in the elderly patients is impossible without taking into account the influence of the therapy on physical and cognitive functioning. Despite the convincing evidence of an unfavorable predictive value of high blood pressure (BP) in middle-aged people, its effect on prognosis in the very elderly people is still discussed, as well as the question of whether to treat arterial hypertension (AH) in elderly patients, and how intensively. The review presents data of observational and randomized clinical trials that allow us to say that it is not the chronological but the biological age (senile asthenia), that becomes an important criterion for choosing the treatment of hypertension in the elderly patients. The article discusses in detail the mechanisms involved in the regulation of blood pressure, as well as the influence of BP on the risk of morbidity and mortality in patients of senile age. Recommendations for antihypertensive therapy in elderly and senile patients are given.

**Key words:** arterial hypertension, orthostatic hypotension, very elderly people, senile asthenia, biological age.

**For citation:** Kotovskaya Yu.V., Tkacheva O.N., Runikhina N.K. et al. Arterial hypertension in the very elderly patients: the significance of senile asthenia // RMJ. 2017. № 25. P. 1829–1832.

Несмотря на увеличение ожидаемой продолжительности жизни, с возрастом увеличивается распространенность хронических заболеваний и функциональных нарушений. Популяция пожилых людей зачастую очень гетерогенна, и люди с одинаковым хронологическим возрастом значительно различаются по состоянию здоровья и функциональному статусу, т. е. биологическому возрасту. В связи с этим людей, имеющих выраженный разрыв между хронологическим и биологическим возрастом, называют «хрупкими», или имеющими признаки старческой астении. У данной категории наиболее часто встречается изолированная систолическая артериальная гипертензия вследствие повышения систолического артериального давления (САД) при нормальном или даже сниженном диастолическом АД (ДАД) [1, 2].

Влияние на прогноз повышенного АД у очень пожилых людей продолжает обсуждаться, как и тот факт, следует ли

лечить артериальную гипертензию (АГ) в старческом возрасте и насколько интенсивно. В современных международных рекомендациях по АГ [3], опубликованных после знаменитого «пересмотра» 2009 г. [4], произошел отказ от утверждения «чем ниже, тем лучше» относительно категории пожилых людей. По данным наблюдательных и рандомизированных клинических исследований (РКИ), можно говорить о том, что именно биологический возраст (старческая астения) становится важным критерием для принятия решения о тактике лечения АГ у очень пожилых людей.

## Регуляция АД в старческом возрасте

Повышение ригидности аорты с возрастом приводит к увеличению скорости пульсовых волн, в т. ч. движению прямой и обратной волны навстречу друг другу, в результате чего происходит аугментация (повышение, прирост) систолического давления в аорте.

Высокая систолическая нагрузка на сердце способствует развитию гипертрофии левого желудочка, повышению его жесткости, нарушению его способности к расслаблению и диастолической дисфункции – развивается сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса. Повышение конечного диастолического давления в левом желудочке приводит к гипертрофии, а затем и дилатации левого предсердия, что, в свою очередь, создает условия для развития фибрилляции предсердий – частого нарушения сердечного ритма у пожилых.

У пациентов старших возрастных групп нарушается способность организма регулировать уровень АД ввиду нарушения функции барорефлекса и связанного с возрастом снижения функции почек [5]. Поскольку барорецепторы прямо не отвечают на изменения давления внутри сосуда, а реагируют на деформацию сосудистой стенки, повышение артериальной ригидности и кальцификация ассоциируются со снижением чувствительности барорефлекса [6–8]. У пожилых пациентов нарушается симпатический компонент барорефлекса [9]. Снижение чувствительности барорефлекса в пожилом возрасте может быть причиной отсутствия ночного снижения АД, более выраженного его утреннего подъема, а также ортостатической (ОГ) и постпрандиальной гипотонии [10–12]. Ортостатическая гипотония наблюдалась у 8% пациентов, включенных в исследование Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) [13], однако в «неотобранных» популяциях пациентов этого возраста с АГ описана более высокая распространенность этого феномена [14]. Несколько исследований показали, что непереносимость ортостаза чаще встречается на фоне лечения бета-блокаторами [15, 16]. Это указывает на роль нейрогенных факторов как основного механизма, ответственного за избыточное ортостатическое снижение АД, по крайней мере у относительно стабильных пациентов. Однако ретроспективный анализ популяции с высокой вероятностью наличия старческой астении – ветеранов, посещающих гериатрическую клинику, показал, что ортостатическая гипотония чаще встречалась при назначении гидрохлоротиазида [17]. Клинический опыт подсказывает, что риск ортостатической гипотонии выше при снижении объема циркулирующей крови (ОЦК) или при острых заболеваниях. Следовательно, все антигипертензивные препараты могут вызывать или усиливать ортостатическую гипотонию в зависимости от клинического состояния пациента. Но следует отметить, что надежных данных по этому вопросу недостаточно, поскольку пациенты с острыми состояниями обычно в данные исследования не включались.

Функция почек прогрессивно снижается с возрастом, особенно при наличии АГ [18, 19]. Как результат снижения кортикального кровотока (около 10% на каждые 10 лет жизни) и последующей атрофии коркового слоя почек, число функционирующих клубочков значительно уменьшается. Скорость клубочковой фильтрации поддерживается достаточно долгий период времени за счет повышения фильтрационной фракции (отношение скоростей клубочковой фильтрации и перфузии). Наряду с возрастассоциированным нарушением реабсорбции натрия в восходящей части петли Генле, резкое уменьшение потребления поваренной соли предрасполагает пожилых людей с АГ к развитию гипонатриемии. Это делает их очень чувствительными к снижению ОЦК, что особенно неблагоприятно ввиду того, что при АГ уже

имеется тенденция к снижению объема плазмы и внеклеточной жидкости. Низкий уровень ренина и альдостерона еще больше усугубляет тенденцию к снижению ОЦК и способствует повышению концентрации калия. Старение само по себе ассоциировано с прогрессивным снижением ренина, а высокое АД еще больше усугубляет эту тенденцию. Только в случае развития ишемии почки ренин может повыситься вновь. Следует отметить, что патофизиологических исследований процессов у людей пожилого и старческого возраста очень мало, поэтому представления о механизмах АГ в этой возрастной группе являются экстраполяцией знаний, полученных при исследовании процессов у людей молодого и среднего возраста. Таким образом, пациенты 80 лет и старше с АГ в меньшей степени способны поддерживать стабильный уровень АД, во многом вследствие нарушения регуляторной функции нервной системы и склонности к снижению ОЦК при острых заболеваниях, снижения потребления соли и воды. Насколько снижение функции почек и контроль ОЦК вносят вклад в нарушение гемодинамики в очень пожилом возрасте, изучено недостаточно.

### ***Риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности***

По мере увеличения возраста уровни САД и ДАД остаются прямо взаимосвязанными с риском инсульта и ишемической болезни сердца, эта ассоциация менее выражена в наиболее старших возрастных категориях без признаков изменения прямого характера взаимосвязи.

В исследовании National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) в качестве признака старческой астении оценивалась скорость ходьбы на дистанции 20 футов (около 6 м). Этот показатель был использован в качестве стратифицирующего при изучении ассоциации АГ со смертностью [20]. Результаты показали, что среди людей с наибольшей скоростью ходьбы повышенное САД (>140 мм рт. ст.) было ассоциировано с повышением смертности, как это наблюдается и в общей популяции. У тех же, кто был не в состоянии пройти тест с ходьбой, ассоциация между повышенным АД и смертностью была обратной и оставалась таковой после поправки на потенциально влияющие факторы. Таким образом, результаты исследования NHANES позволяют предполагать, что старческая астения, или биологический возраст, в большей мере, чем хронологический возраст, определяет ассоциацию между АД и смертностью. Такая же тенденция продемонстрирована и для риска инсульта [21].

Каков оптимальный метод оценки старческой астении в данном контексте? Старческая астения – это состояние повышенной уязвимости и, как следствие, кумулятивного угасания многих взаимосвязанных физиологических систем [22]. Разработаны валидные модели старческой астении, однако по-прежнему нет достаточных методов выявления старческой астении и оценки ее тяжести в рутинной клинической практике. Так называемый «индекс хрупкости» – клинически привлекательный способ оценки старческой астении, поскольку позволяет определять ее градицию, а не только говорить о ее наличии или отсутствии [23], но на данный момент нет единого подхода к его определению.

Отдельно следует рассмотреть ДАД, пульсовое АД и ОГ. Пациенты с ДАД менее 70 мм рт. ст. отдельно не анализировались, но имеются данные нескольких исследований, которые позволяют заключить, что уровень ДАД ниже

этой границы ассоциирован с особенно значимым повышением риска смерти [24]. Пульсовому АД в метаанализе также не уделено внимания, но существует достаточно много убедительных данных, что этот показатель является сильным и независимым предиктором риска неблагоприятных исходов у пожилых [25, 26]. Имеются также данные о том, что низкое ДАД утрачивает свое прогностическое значение после коррекции по пульсовому АД [26]. Следует отметить, что подобного рода анализ влияния ДАД и пульсового АД на исходы весьма сложен со статистической точки зрения из-за сильной коллинеарности показателей, но важен для понимания их ассоциации с риском событий. Диастолическая гипотония независимо ассоциирована с повышением риска исходов, нарушением перфузии жизненно важных органов, особенно сердца [27]. Если же низкое ДАД утратит предсказывающее значение после коррекции по пульсовому АД, то повышенный риск, ассоциированный с низким ДАД, будет скорее обусловлен повышенной артериальной жесткостью, т. е. далеко зашедшим сосудистым повреждением. В то же время эти ассоциации не являются взаимоисключающими, поскольку повышенная артериальная ригидность вносит вклад как в повышение пульсового АД, так и в снижение ДАД. Ортостатическая гипотония – как симптомная, так и бессимптомная – это доказанный независимый фактор риска сердечно-сосудистых событий и смерти у пожилых людей [23, 28]. Однако эта ассоциация утрачивает достоверность, если при проведении анализа принимается во внимание старческая астения, и это указывает на более важное значение последней для прогноза жизни [29]. ОГ ассоциирована также с падениями и когнитивными нарушениями [30]. Хотя взаимосвязь между ортостатической гипотонией и риском падений показана в нескольких исследованиях [30–33], данные о ее взаимосвязи с когнитивными нарушениями не вполне убедительны, а причинно-следственные взаимосвязи неясны [23, 34]. Неясно и то, существуют ли различия между симптомной и бессимптомной ортостатической гипотонией в отношении функциональных нарушений, и это требует дальнейшего изучения [23]. Более того, следует учитывать факт, что исследования значения ОГ проводились в популяциях пациентов с АГ, в связи с чем необходимо изучение роли антигипертензивной терапии. Необходимы и исследования для определения оптимального метода оценки ОГ. Например, есть данные о том, что начальное (в пределах менее 1 мин после перехода в вертикальное положение) ортостатическое снижение АД потенциально более значимый феномен, чем традиционно оцениваемое снижение в интервале от 1 до 3 мин, особенно в отношении жалоб, риска падений и старческой астении [34]. При этом ассоциация ОГ с риском сердечно-сосудистых событий обусловлена более отсроченным ортостатическим снижением АД [29].

### **Риск функциональной зависимости**

Утрата способности к выполнению физических и когнитивных задач означает серьезное снижение функционального здоровья и ведет за собой повышение риска госпитализации и смерти [35, 36]. Старческая астения подразумевает снижение функциональных способностей, что может модифицировать взаимосвязь между АД и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. Однако нарушение функционирования может быть результатом высокого АД и возможным последствием сердечно-сосу-

дистых и цереброваскулярных заболеваний, например инсульта, повреждения белого вещества головного мозга [37–40]. Это создает сложности в оценке функциональных нарушений: они могут быть и следствием АГ, и могут модифицировать взаимосвязь между АГ и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью.

Несколько исследований, особенно у пациентов очень пожилого возраста, позволяют предполагать, что низкое АД или его снижение способствуют более быстрому прогрессированию когнитивных нарушений и развитию более тяжелой деменции [41, 42]. Возраст, в котором характер ассоциации между АД и когнитивными нарушениями меняется, составляет около 75 лет [43]. В то же время низкое АД может быть последствием нейродегенеративных заболеваний, вызывающих нарушение ауторегуляции АД или поведенческие нарушения, приводящие к изменению характера питания или снижению массы тела [44].

Поперечные исследования у пожилых людей продемонстрировали связь между высоким АД и низким физическим функционированием и физической зависимостью по критериям скорости ходьбы, трудностям в повседневной активности и снижению функций нижних конечностей [45–47]. Результаты проспективных наблюдений неоднозначны: у пациентов с сохранным функционированием в возрасте 70–80 лет высокое АД сопряжено со снижением физических функций (замедлением ходьбы) [45, 48] и зависимостью [49], в то время как у очень пожилых людей со снижением функционирования и меньшей силой рук при динамометрии связано напротив, низкое АД [41, 50, 51]. Суммарно накопленные данные о взаимосвязи АД и функционирования свидетельствуют о зависимости АД от возраста: АГ в среднем возрасте приводит к когнитивным и физическим нарушениям в более позднем периоде жизни, но эта ассоциация инвертирована в определенных подгруппах биологически более старых пациентов [52, 53].

У пациентов со старческой астенией, определенной по скорости ходьбы или коморбидности, ассоциация между АД и риском может быть обратной. Почему высокое АД может быть хорошим признаком у людей 80 лет и старше? Значительная часть людей очень пожилого возраста с физическими нарушениями имеет распространённые сосудистые нарушения от атеросклероза и артериальной ригидности до микрососудистого разрежения. При низком уровне АД регуляторные механизмы сохранения перфузии жизненно важных органов могут не работать. Имеются данные о том, что АД постепенно снижается в течение 3-х лет перед смертью у очень пожилых людей, предполагается, что низкий уровень АД является индикатором риска, обусловленного коморбидностью [54, 55]. Таким образом, высокое АД может быть компенсаторным механизмом поддержания перфузии органов, тем самым предотвращая заболеваемость и функциональные нарушения. Роль низкого ДАД, высокого пульсового АД и ОГ очень сложна, необходимы дальнейшие исследования для того, чтобы установить, являются ли они независимыми предикторами риска и модифицируется ли их ассоциация с риском событий и признаками старческой астении так же, как в случае с САД. Необходимы и дальнейшие исследования в целях выяснения, является ли старческая астения (биологический возраст) подходящим инструментом для отбора пациентов для антигипертензивной терапии, и если это так, то какой специфический индикатор биологического возраста оптимален для этого.

### Антигипертензивная терапия у пациентов старческого возраста

Современные рекомендации осторожно-оптимистичны в отношении лечения АГ у пациентов старческого возраста, включая людей 60 лет и старше [3]. Они подчеркивают важность клинической оценки конкретного пациента при принятии решения об антигипертензивной терапии (табл. 1), но не указывают, какие специфические факторы должны приниматься врачом во внимание, за исключением переносимости лечения.

Лечение АГ у сохранных людей пожилого и старческого возраста предотвращает сердечно-сосудистые события, потенциально ведущие к зависимости, – это инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность. Однако эффективность лечения именно в отношении функционального статуса изучена в меньшей степени, и даже положительный эффект снижения АД в отношении профилактики цереброваскулярных событий не очень заметно отражается на сохранении физического и когнитивного функционирования [51, 52, 56]. Данные оценки когнитивных функций в исследовании HYVET и других РКИ указывают на пограничное снижение риска деменции, ассоциированное с антигипертензивной терапией [56].

В настоящее время наиболее важная проблема – большое количество нерешенных вопросов и недостаточность данных для выработки определенных клинических рекомендаций (табл. 2). При анализе исследований мы видим их ограниченность. Так, например, в исследовании HYVET не включались пациенты с сердечной недостаточностью, креатинином сыворотки более 150 мкмоль/л, деменцией, находящиеся в домах престарелых, с уровнем САД в положении стоя менее 140 мм рт. ст. Антигипертензивная терапия была ограничена двумя препаратами в низких дозах. Имеются данные о том, что более интенсивная терапия, т.е. назначение более двух антигипертензивных препаратов или снижение САД более чем на 15–20 мм

рт. ст., ассоциировалась с большей смертностью [57]. Видимо, не следует начинать антигипертензивную терапию у пациентов старше 80 лет со старческой астенией, поскольку данные когортных исследований указывают на то, что высокое АД может не быть ассоциировано с сердечно-сосудистыми заболеваниями у пациентов со старческой астенией. Кроме того, нет данных о том, что антигипертензивная терапия снижает риск сердечно-сосудистых событий у пациентов со старческой астенией, но гораздо больше данных о том, что она небезопасна у этой категории людей. Представляется логичным рассмотреть возможность отмены антигипертензивной терапии при развитии старческой астении у ранее сохранного пациента. Однако безопасность такого подхода на сегодняшний день неясна. Отмена антигипертензивных препаратов у пациентов старческого возраста (необязательно в контексте старческой астении или полипрагмазии) обычно ассоциировалась с возвратом АГ без увеличения частоты сердечно-сосудистых событий [58–62]. Антигипертензивная терапия должна быть пересмотрена или ослаблена у пациентов 80 лет и старше (особенно при развитии старческой астении) в случае достижения низкого диастолического АД (менее 60–70 мм рт. ст.) или развития ортостатической гипотонии (снижение САД на 20 мм рт. ст. и более и снижение САД менее 140 мм рт. ст. при переходе в вертикальное положение) независимо от симптомов.

Важнейший специфический исход при терапевтических вмешательствах в популяции людей старческого возраста – сохранение физических и когнитивных функций. Можем ли мы использовать те же параметры, которые важны для оценки влияния АГ на риск у пациентов пожилого возраста, для отбора пациентов с целью определения необходимости антигипертензивной терапии и ее интенсивности? Стратификация популяций по признакам старческой астении или ее суррогатам (например, полипрагмазии) может пролить определенный свет на этот вопрос, и такой анализ соответствующих исследований был бы полезен. Следует рассматривать возможность уменьшения интенсивности антигипертензивной терапии у пациентов, получающих 3 антигипертензивных препарата и более, если систолическое АД снижается ниже 130 мм рт. ст. [63, 64]. Приведенные критерии не должны использоваться по принципу «есть или нет», поскольку по своей сути они могут изменяться во времени, но должны приниматься во внимание при решении вопроса о назначении антигипертензивной терапии у людей очень пожилого возраста.

### Заключение

Необходимо продолжение работы над специфическими рекомендациями по лечению АГ в старческом возрасте с учетом старческой астении. Доступные на сегодняшний день данные оставляют открытыми многие ключевые вопросы ведения таких пациентов. Необходимо повышение осведомленности врачей о гериатрических подходах с доказанной эффективностью. Маркеры старческой астении – низкая скорость ходьбы, полипрагмазия, коморбидность, комбинированный «индекс хрупкости» – могут использоваться применительно к биологическому возрасту, а не паспортному в целях максимально индивидуализированного, пациентоориентированного лечения взамен ориентированного на болезнь, с пониманием сложной взаимосвязи в позднем периоде жизни между АД и риском клинических исходов, для определения, каким пациентам очень пожилого возраста антигипертензивная терапия будет полезна, а каким – нет.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

### Таблица 1. Рекомендации по антигипертензивной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста

1. Пациентам 80 лет и старше в хорошем физическом и психическом состоянии (без старческой астении) назначение медикаментозной антигипертензивной терапии рекомендуется при САД  $\geq 160$  мм рт. ст. с достижением САД 140–150 мм рт. ст. (Класс рекомендаций I, уровень доказанности A).
2. Начало антигипертензивной терапии у пациентов моложе 80 лет без старческой астении может быть рассмотрено при САД 140 мм рт. ст. и выше с достижением целевого уровня менее 140 мм рт. ст. при условии хорошей переносимости лечения. (Класс рекомендаций IIb, уровень доказанности C).
3. У пациентов 80 лет и старше в хорошем физическом и психическом состоянии (без старческой астении) при исходном САД 160 мм рт. ст. и более рекомендуется целевой уровень САД 140–150 мм рт. ст. (Класс рекомендаций I, уровень доказанности B).
4. У пациентов со старческой астенией решение об антигипертензивной терапии принимается лечащим врачом на основании мониторинга клинических эффектов лечения и в соответствии с индивидуальной переносимостью. (Класс рекомендаций I, уровень доказанности C).
5. При достижении пациентом 80-летнего возраста следует рассмотреть продолжение антигипертензивной терапии без изменений при условии ее хорошей переносимости. (Класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C).
6. Все основные классы антигипертензивных препаратов могут быть использованы для лечения АГ у пациентов пожилого и старческого возраста. Тиазидные диуретики и антагонисты кальция могут быть предпочтительны при лечении изолированной систолической АГ. (Класс рекомендаций I, уровень доказанности A).