

Л. М. Ена

*Государственное учреждение "Институт геронтологии  
им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины", 04114 Киев*

## УЯЗВИМЫЕ МЕСТА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В СТАРОСТИ: ЦЕЛЕВОЕ ДАВЛЕНИЕ И J-ФЕНОМЕН

Прогнозируемое дальнейшее постарение населения имеет свою специфику — драматический рост количества лиц старше 80 лет. Возрастные изменения и наличие множественной патологии, определяющие уровень физического и психического здоровья этой категории пациентов, создают сложности в лечении пациентов с артериальной гипертензией. В статье обсуждаются вопросы целевого уровня систолического и диастолического артериального давлений, J-феномена в зависимости от определенного этапа позднего онтогенеза, наличия коморбидной патологии, гериатрического синдрома дряхлости, снижения ежедневной двигательной активности, модифицирующем влиянии возраста на эффективность антигипертензивной терапии с точки зрения развития кардиальных и церебральных осложнений гипертензии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, пожилой и старческий возраст, целевое артериальное давление, антигипертензивная терапия, коморбидность.

Устойчивая тенденция к постарению населения введет к кардинальным изменениям возрастной структуры населения. В США число лиц населения в возрасте  $\geq 65$  лет с 39 млн (13 % населения) в 2008 г. увеличится до 72 млн (20 %) к 2030 г. [36]. В Европейском союзе к 2060 г. более 30 % населения будет в возрасте старше 65 лет [5]. Наибольший прирост прогнозируется в отношении людей старше 80 лет: к 2050 г. в мире их число достигнет 56,9 млн, т. е. рост на 800 %. В связи с этим все острее становятся вопросы профилактики и лечения возраст-зависимой патологии.

Выделение лиц старше 80 лет отвечает прагматичным интересам клинической практики. Эта элитная группа населения растет наиболее высокими темпами, в ней часто инвертирован эффект известных фак-

торов риска (например, избыточной массы тела), в ее отношении были проведены специальные исследования по изучению эффективности антигипертензивной терапии — *INDANA (INDividual Data ANALYSIS of Antihypertensive)* и *HYVET (HYpertension in the Very Elderly Trial)* [21, 35].

Снижение социально-экономической нагрузки, связанной с постарением населения, лежит, в том числе, в плоскости уменьшения осложнений наиболее распространенной возраст-зависимой патологии и сопряженного с ним улучшения качества жизни. Артериальная гипертензия регистрируется у большинства пациентов пожилого и старческого возраста: у 78 % женщин и 64 % мужчин в возрасте старше 65 лет установлен диагноз АГ либо имеется недиагностированная АГ [5] АГ и возраст являются наиболее существенными факторами риска на поздних этапах онтогенеза [45] В пожилом и старческом возрасте модифицируется значимость переменных артериального давления (АД) для развития сердечно-сосудистых событий. В мета-анализе (39 705 японцев, 10-летнее наблюдение) повышенный риск смерти кардио-васкулярной, от сердечной недостаточности и инсульта, ассоциированный с ростом АД, бы выше в возрастной группе <60 лет по сравнению со старшим контингентом [7] Уменьшение с возрастом относительного риска, связанного с АГ, установлено и при анализе данных (1,25 млн чел.) базы сети практического здравоохранения Великобритании. Однако даже в возрастной группе старше 80 лет линейная зависимость прослеживалась между САД и стабильной стенокардией, инфарктом миокарда (ИМ), интрацеребральными кровоизлияниями, заболеваниями периферических артерий [38].

Антигипертензивная терапия — простой и эффективный путь снижения кардиоваскулярного риска у пожилых и старых людей. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований пациентов старше 65 лет продемонстрировал эффективность антигипертензивной терапии в снижении общей и сердечно-сосудистой смертности, инсульта и сердечной недостаточности [11]. Тем не менее, эффективное лечение пожилых и старых больных с АГ до сих пор остается проблематичным в связи: 1) недостаточностью доказательной базы, в особенности у старых пациентов с высоким уровнем мультиморбидности, 2) неопределенностью целевого уровня АД, 3) выбором приоритетов лечения в условиях полиморбидности и полипрагмазии, поскольку антигипертензивная терапия часто остается вне зоны интереса в связи с отсутствием ее видимого влияния на качество жизни [1, 3, 24].

Целевое АД у пожилых и старых людей является предметом постоянного пересмотра в сторону то его снижения, то повышения, дифференциации в связи с коморбидными заболеваниями и гериатрическими синдромами. С одной стороны, это свидетельствует о сложности проблемы и недостаточности доказательной базы, с другой — дезориентирует практических врачей.

Представления о сущности эссенциальной гипертензии в старости претерпели существенные изменения в связи с активным развитием

антигипертензивной терапии. На смену дискуссии "лечить или не лечить" декларируется необходимость лечения. Более того, основываясь на мета-анализе 2002 г., показавшем снижение смертности от коронарных и церебральных событий в широком диапазоне снижения САД (от 180 до 120 мм рт. ст.) и ДАД (от 100 до 75 мм рт. ст.), был имплементирован принцип "чем ниже, тем лучше". У больных всех возрастных групп был определен единый уровень — 140/90 мм рт. ст., который был ниже при такой сопутствующей патологии как сахарный диабет, хроническая болезнь почек, ишемическая болезнь сердца [25].

Отказ от этого принципа отражен в международных и ряде национальных рекомендациях по диагностике и лечению АГ в 2013–2014 гг. Была поднята планка уровня АД, при котором следует начинать терапию и до которого следует снижать АД. Неоднозначным было отношение к старшим возрастным группам: в одних случаях целевое АД 150/90 мм рт. ст. относилось ко всей когорте пожилых и старых людей, в других — старше 80 лет: Констатировалось, что у ослабленных пациентов с низким уровнем физического здоровья подбор целевого уровня АД должен быть строго индивидуален и ориентирован на переносимость [23, 27, 43].

Поскольку связи между уровнем АД и смертностью у пожилых и старых пациентов неоднозначны, многие эксперты, прогнозируя рост сердечно-сосудистых событий и смертности [6], выступают противниками повышения целевого уровня АД у лиц старше 60 лет без сахарного диабета и ХБП, т. е. пожилых пациентов с достаточно хорошим уровнем здоровья.

Это мнение созвучно результатам анализа уровня сердечно-сосудистого риска с использованием Фрэммингемской шкалы у 12963 больных в возрасте от 30 до 75 лет. Установлено, что согласно последним рекомендациям JNC8 (8<sup>th</sup> Joint National Committee), 914 пациентов должны быть реклассифицированы как не нуждающиеся в антигипертензивной терапии. Вместе с тем, среди пациентов в возрасте 60–74 лет высокий абсолютный риск ( $\geq 20\%$ ) был установлен почти у половины (44,8 %) [30].

Результаты наблюдения за 1845 людьми в возрасте  $\geq 60$  лет также входят в противоречия с рекомендациями JNC8 [29]. Было установлен повышенный риск как сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 1,73, 95 % ДИ 1,24–2,42), так и смертности (ОР 1,49, 95 % ДИ 1,00–2,23) у больных с АГ (САД  $\geq 150$  мм рт. ст. или ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст. или прием гипотензивных препаратов). В диапазоне САД от 140 мм рт. ст. до 150 мм рт. ст. отмечен аналогичный риск сердечно-сосудистых событий (ОР 1,79, 95 % ДИ 1,17–2,74), но не риск смертности, который оказался существенно ниже (ОР 1,13, 95 % ДИ 0,65–1,97).

В ретроспективном исследовании когорты 398 419 гипертензивных больных оценивали риски смерти и/или хронической почечной недостаточности в зависимости от уровня АД, возраста, наличия сахарного диабета. Оказалось, что САД 130–139 мм рт. ст. и ДАД 60–79 мм рт. ст. были связаны с наименьшим риском развития этой патологии. Уровень АД в совокупной популяции составлял для САД 137 мм рт. ст., для ДАД

71 мм рт. ст., у пациентов с сахарным диабетом, соответственно, — 131 мм рт. ст. и 69 мм рт. ст., у пациентов  $\geq 70$  лет — 140 мм рт. ст. и 70 мм рт. ст. Это исследование добавляет сомнений к растущей неуверенности в отношении повышения границ целевого АД у пожилых и старых больных.

По рекомендациям ЕОГ/ЕОК у лиц 80 лет и старше при САД 160 мм рт. ст. и более его следует снижать до уровня 150–140 мм рт. ст., с той оговоркой, что это относится к физически и психически сохранным индивидуумам. Рекомендации в отношении 80–90-летних пациентов строились на основании единственного в своем роде исследования *HYVET*, проведенном на больных большей частью без сердечно-сосудистых событий в анамнезе, в котором было установлено снижение частоты фатального/нефатального инсульта, сердечной недостаточности, общей и кардиоваскулярной смертности [9]. В то же время в мета-анализе в отношении больных старческого возраста и долгожителей наиболее низкие значения общей смертности регистрировались при наименьшей степени снижения АД и наименьшей интенсивности фармакотерапии [10].

Наиболее логичным объяснением несовпадения результатов *HYVET* и мета-анализов лечения гипертензивных лиц в возрасте 80 лет и старше представляются выраженные различия в состоянии здоровья, наличии гериатрических синдромов, прежде всего синдрома "*frailty*" — синдром старческой астении, синдром уязвимости, немощности, дряхлости и т. д. [12]. Ожидаемый протективный эффект антигипертензивной терапии у категории старых людей с высокой степенью "*frailty*" может быть сведен на нет [39].

В проспективном обсервационном когортном исследовании в практической сети здравоохранения, изучался синдром "*frailty*" у пожилых и старых больных с сахарным диабетом, его связь с уровнем АД и смертностью [42]. Было установлено модифицирующее влияние синдрома "*frailty*". У сохранных пациентов относительный риск (ОР) сердечно-сосудистой смертности при повышении САД и ДАД рос и на каждые 10 мм рт. ст. составил 1,38 (95 % ДИ 1,15–1,68) и 1,60 (95 % ДИ 1,07–2,37). В группе наиболее старых, в большинстве ослабленных пациентов соотношения были обратными: отношение рисков САД и ДАД для всех причин смертности составляло 0,92 (95 % ДИ 0,87–0,98) для САД и 0,83 (95% ДИ 0,73–0,93) для ДАД. Таким образом, повышенное АД ассоциировало с повышением сердечно-сосудистой смертности у сохранных больных даже в группе самых старых пациентов, и оказывало противоположный эффект — снижало смертность у ослабленных пациентов.

Аналогичные результаты получены и при анализе *Cardiovascular Health Study*, где уровень здоровья оценивался по способности выполнять повседневную деятельность в выборке лиц в среднем возрасте ( $78 \pm 5$ ) лет. Повышенное САД, вне зависимости от функционального состояния, ассоциировало с ростом риска сердечно-сосудистой смерти. В то же время и смертность, и сердечно-сосудистые события у больных

старческого возраста с низким уровнем функционального состояния были самыми низкими в диапазоне ДАД от 66 до 80 мм рт. ст. [34].

Антигипертензивная терапия по-разному влияет на развитие кардиальных и церебральных осложнений. Мета-анализ эффективности антигипертензивной терапии у 15 693 пожилых пациентов с систолической гипертензией, включенных в исследования *SHEP-PS* (*Systolic Hypertension in the Elderly Program, Pilot Study*), *Syst-Eu* (*Systolic Hypertension in Europe*) и *Syst-China* (*Systolic Hypertension in China*), показал более существенное снижение риска инсульта (на 30 %) по сравнению с инфарктом миокарда (на 23 %) [40]. Эти различия связаны не только с диапазоном ауторегуляции кровотока, но и специфической чувствительностью мозга и сердца. Мозг более чувствителен к колебаниям САД, диапазон ауторегуляции церебрального кровотока, по сравнению с коронарным, шире [13, 14]. Уязвимость миокарда к низкому уровню ДАД определяется его преимущественным кровоснабжением в диастолу: это определяет риск развития ишемии при низких его значениях. Результаты классических исследований *EWPB* (*European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly*), *Syst-Eur* и *Syst-China* по изучению систолической АГ у пожилых (всего 7929 пациентов) продемонстрировали четкую связь между более низкими уровнями ДАД и 2-летним достижением конечных точек. Вместе с тем, сложность ситуация у гериатрических пациентов определяется тем, что имеются ножицы в снижении переменных АД: контроль САД часто остается неудовлетворительным, а низкий уровень ДАД ставит под угрозу кровоснабжение миокарда [28].

Недавний анализ повторных сердечно-сосудистых событий у лиц с систолической АГ (средний возраст 75 лет,) из числа участников и потомства когорты *The Framingham Heart Study*, показал значительное увеличение риска при уровне ДАД менее 70 мм рт. ст. по сравнению с диапазоном 70–89 мм рт. ст. [19]. Риск рецидивирующих сердечно-сосудистых событий (ИМ, инсульта, ХСН) был выше при ДАД < 70 мм рт. ст. против ДАД 70–89 мм рт. ст. как в группе леченых (ОР 5,1, 95 % ДИ: 3,8–6,9), так и нелеченных (ОР 11,7, 95 % ДИ 6,5–21,1) лиц с АГ. Было существенным и влияние повышенного ПАД. В 4 сформированных бинарных группах с ПАД  $\geq 68$  и < 68 мм рт. ст. и ДАД < 70 и 70–89 мм рт. ст. наиболее высокий риск кардиоваскулярных осложнений оказался в группе с ПАД  $\geq 68$  и ДАД < 70 мм рт. ст.

Нелинейная зависимость между уровнем АД, частотой кардио- и цереброваскулярных событий и смертности описывается как *J*-феномен (названный так по форме кривой, напоминающей прописную букву *J*). В 1979 г. опубликованы данные, согласно которым ДАД ниже 90 мм рт. ст. сопряжено с 5-кратным повышением риска первого ИМ по сравнению с ДАД 100–109 мм рт. ст. у пациентов с тяжелой АГ [41]. Подобный *J*-феномен спустя 10 лет был установлен у пациентов с умеренно-тяжелой АГ исключительно в отношении ишемической болезни сердца. [15]. Впоследствии наличие этого феномена наблюдалось при почечной и церебральной патологии [17]. Была установлена различная реакция мозга и сердца с точки зрения *J*-кривой АД: в зависимости от наличия

ИБС, сахарного диабета, ГЛЖ, возраста — снижение АД ниже определенного уровня приводило к увеличению коронарных, но не церебральных событий [32]. Вторичный анализ данных *The International Verapamil SR — Trandolapril Study (INVEST)*, включавшем гипертензивных лиц с ИБС в возрасте 50 лет и старше, показал подобную *J*-зависимость между общей смертностью, нефатальным ИМ, нефатальным инсультом и уровнем САД и ДАД. При этом была выявлена четко выраженная возрастная специфика. САД у больных 80 лет и старше было 140 мм рт. ст., тогда как у лиц моложе 60 лет оно было намного ниже — 110 мм рт. ст. Для ДАД картина была иная: его значения были максимально близкими в обеих возрастных группах, соответственно, 70 и 75 мм рт. ст. [16, 33].

Феномен диссоциации повышенного АД на развитие осложнений АГ и смертность показан в ретроспективном исследовании когорты 15221 лиц 70 лет и старше — скорость гломерулярной фильтрации >60 мл/(мин·1,73 м<sup>2</sup>), медиана периода наблюдения 4,7 года. Оптимальным для предотвращения ХБП пожилых пациентов оказалось САД < 140 мм рт. ст. Риск развития ХБП повышался при САД 140–149 мм рт. ст. и выше, а также при САД 120–129 мм рт. ст. и менее. Снижение САД ниже 130 мм рт. ст. было связано с увеличением смертности [26].

При фибрилляции предсердий (3947 участников из числа *The Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management Trial*) обнаружено *U*-образную зависимость между АД и конечными точками. Заболеваемость и смертность были самими низкими при значениях АД 140/78 мм рт. ст. Увеличение риска смертности наблюдалось при АД < 110/60 мм рт. ст. (ОР 2,41 для САД и ДАД) [8].

*Post hoc* анализ мультицентрового исследования 20 330 пациентов старше 50 лет, перенесших некардиоэмболический ишемический инсульт, показал, что наиболее низкая частота (6,8 %) повторного инсульта регистрируется в диапазоне САД 130–140 мм рт. ст. При повышении САД до 140–150 мм рт. ст. она возрастает до 8,7 %, а при САД выше 150 мм рт. ст. достигает 14,1 %. Более низкие цифры АД также ассоциируют с повышенным риском повторного инсульта: при САД 120–130 мм рт. ст. — 8 %, а ниже 120 мм рт. ст. — 7,2 %. Наиболее уязвимыми к изменениям уровня АД являются пациенты в течение первых 6 месяцев после перенесенного инсульта [31].

Высокая степень нуждаемости в посторонней помощи, определяет важность максимально длительной возможности к самообслуживанию старых людей. Важным фактором утраты автономности в старости являются травмы в результате падений. В связи с этим актуален вопрос, в какой мере снижение САД и/или ДАД может быть вредным у таких больных. Результаты 4-летнего наблюдения 570 пациентов в возрасте 65–94 лет, получавших антигипертензивную терапию, показали, что наибольший риск достижения конечной точки (впервые развившаяся инвалидность или смерть) регистрировался при исходном САД < 120 мм рт. ст. (ОР = 2,81, *P* = 0,023) и > 160 мм рт. ст. (ОР = 4,32, *P* < 0,001), по сравнению с больными с САД 140–159 мм рт. ст. *J*-кривая взаимосвязи на-

блюдается у пациентов старше 75 лет. Пациенты с САД <120 мм рт. ст., как правило, имеют более высокий риск инвалидизации, вызванной мозговыми событиями, тогда как с САД >160 мм рт. ст. — с повышением частоты падений и переломов костей [22].

Следует отметить и наличие не одиночных исследований, в которых не подтвержден *J*-феномен. В *Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)*, проведенном на 5440 пациентах с перенесенным инфарктом миокарда, общая смертность была наибольшей при САД <120 мм рт. ст. и ДАД <70 мм рт. ст. При последующем 15-летнем наблюдении картина была противоположной — в группе с самыми низкими САД и ДАД была отмечена самая низкая смертность. Это связывают с тем, что не само по себе низкое АД, а нарушенная функция ЛЖ после перенесенного инфаркта миокарда, сопряженная со снижением АД, ответственна за повышенную смертность [18].

Установлены и половые различия. В исследованиях по мужскому и женскому здоровью — *PHS (Physicians' Health Study)* и *WHS (Women's Health Study)* — у лиц обоих полов наименьшая частота событий регистрировалась при наиболее низком САД, а *J*-зависимость отсутствовала. В то же время *J*-феномен проявлялся в отношении ДАД при давлении ниже 60 мм рт. ст. исключительно у мужчин [20].

Согласно результатам *Cardiovascular Health Study*, между уровнем АД и сердечно-сосудистым риском существует прямая зависимость: частота ИМ не увеличивалась у пациентов с ДАД ниже 69 мм рт. ст. [37]. Не столь однозначны результаты исследования *Hypertension Optimal Treatment (HOT)*, где *J*-зависимость прослеживалась между ДАД ниже 85 мм рт. ст. и риском ИМ только у пациентов с ИБС, но не наблюдалась при отсутствии коронарной патологии [15].

Таким образом, в отношении целевого АД у пожилых и старых больных остается много вопросов, на какие нет однозначного ответа. Одинаково ли больные пожилого (60–74 лет) и старческого (75–89 лет) возраста реагируют на антигипертензивную терапию? Какие пациенты и с какой коморбидной патологией наиболее уязвимы к снижению АД? Каким должен быть оптимальным уровень целевого АД, и всегда ли он одинаков в той же возрастной группе? Можно ли очертить рамки снижения АД одинаково безопасные и благоприятные в широком возрастном и мультиморбидном диапазоне? Множественные неопределенности в отношении целевого АД у пожилых, и особенно старых больных и долгожителей, определила обоснованность проведения исследования *SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial)*. Его целью было изучение эффективности, безопасности двух стратегий лечения у лиц в возрасте 50 лет и старше с целевым САД <140 и <120 мм рт. ст. в трех группах пациентов: 1) с ХБП, 2) с перенесенным кардиоваскулярным событием, 3) в возрасте 75 лет и старше [4]. Исследование завершено досрочно. Опубликованные в 2015 г. результаты основывались на исследовании более чем 9300 пациентов, из которых 30 % были старше 75 лет [44].

Было установлено, что участники исследования, которым предписывалось достижение САД менее 120 мм рт. ст., оказались способными

достаточно хорошо переносить такой режим при лучших исходах по сравнению с теми, которые были рандомизированы в группы снижения САД менее 140 мм рт. ст. Это указывает на то, что контроль повышенного АД может быть жестче, а уровень целевого АД ниже, чем регламентируется последними рекомендациями, базирующимися на предшествующих исследованиях. Исследование показало, что уровень первичной комбинированной точки (ИМ, острый коронарный синдром, инсульт, острая декомпенсация ХСН и смерть от сердечно-сосудистых причин) была достоверно ниже у рандомизированных по САД ниже 120 мм рт. ст. по сравнению с 140 мм рт. ст. (соответственно, 1,65 % против и 2,19 % в год). Разница была обусловлена, главным образом, острой декомпенсацией ХСН и смерти от сердечно-сосудистых причин (ОР 0,62 и 0,57, соответственно), но не коронарной патологии. Хотя снижение риска ХСН было показано и в более ранних исследованиях с включением лиц старшего возраста, но в них достигаемое САД было выше, чем в исследовании *SPRINT*. Необходимо отметить, что риск гипотензии и синкопе был на 67 % и 33 %, а снижение скорости гломерулярной фильтрации в год в 3,49 раза выше в группе с более низким целевым САД. Результаты исследования *SPRINT* с позиций абсолютного и относительного риска явились поводом для дискуссий, снижение риска смерти на 0,6 % в год стоит того, чтобы принимать дополнительные лекарства, чем иметь крайне высокую вероятность развития гипотензии, синкопе и нарушения функции почек [4]. С другой стороны, ряд национальных обществ гипертензии, в частности канадское, опустило планку целевого АД после обсуждения результатов исследования *SPRINT*.

В заключение необходимо отметить, что демографическая картина мира в грядущие десятилетия изменится, что определяется выраженным ростом возрастной группы старше 80 лет. Вариабельность уровня физического и психического здоровья этой категории пациентов определяет сложности в лечении АГ. Разработка индивидуальных лечебных программ должна включать в себя немедикаментозные мероприятия, которые весьма эффективны у этой возрастной категории больных. Принцип минимизации лекарственной нагрузки определяет тщательный подход к выбору препарата либо комбинации: он не должен оказывать неблагоприятного влияния на коморбидную патологию, и более того, желательным представляется положительные терапевтические воздействия [2]. Целевое АД, в особенности у категории уязвимых в связи с престарелым возрастом и мультиморбидностью пациентов, должно определяться в значительной мере эмпирически с учетом характерных для пациентов высокой вариабельности АД, ортостатической и постпрандиальной гипотензии. Принцип лечения пожилых и старых пациентов с АГ "*to start low and to go slow*" возвращает нас к эпохе до доказательной медицины, когда на основании обычных клинических исследований в малых группах пациентов были сформулированы сходные представления, сводящиеся к постепенному, тщательно титруемому снижению АД под контролем самочувствия боль-



ного, динамики клинических симптомов и отслеживания нарушений функционального состояния жизненно важных органов.

### Список использованной литературы

1. *Безруков В. В., Ена Л. М.* Мультиморбидность как проблема старения // Пробл. старения и долголетия. — 2014. — **23**, № 3. — С. 262–274.
2. *Безруков В. В., Купраш Л. П.* Стандарти лікування та формуляри лікарських засобів для геріатрії // Вісн. фармакології і фармації. — 2008. — № 11. — С. 37–41.
3. *Ена Л. М., Артёмченко В. О., Купраш Е. В.* Безопасность лекарств в гериатрии: концепция потенциально несоответствующих препаратов // Рациональная фармакотерапия. — 2010. — **15**, № 2. — С. 20–23.
4. *Ambrosius W. T., Sink K. M., Foy C. G. et al.* SPRINT Study Research Group. The design and rationale of a multicenter clinical trial comparing two strategies for control of systolic blood pressure: the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) // Clin Trials. — 2014. — **11**, № 5. — P. 532–546.
5. *Aronow W. S., Fleg J. L., Pepine C. J. et al.* ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents developed in collaboration with the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension // J. Am. Soc. Hypertens. — 2011. — **5**, № 4. — P. 259–352.
6. *Aronow W. S.* Blood pressure goals and targets in the elderly // Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med. — 2015. — **17**, № 7. — doi: 10.1007/s11936-015-0394-x.
7. *Asayama K., Satoh M., Murakami Y. et al.* Evidence for cardiovascular prevention from observational cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) research group. Cardiovascular risk with and without antihypertensive drug treatment in the Japanese general population: participant-level meta-analysis // Hypertension. — 2014. — **63**, № 6. — P. 1189–1197.
8. *Badheka A. O., Patel N. J., Grover P. M. et al.* Optimal blood pressure in patients with atrial fibrillation (from the AFFIRM Trial) // Am. J. Cardiol. — 2014. — **114**, № 5. — P. 727–736.
9. *Beckett N. S., Peters R., Fletcher A. E. et al.* HYVET study group treatment of hypertension in patients 80 years of age or older // N. Engl. J. Med. — 2008. — **358**, № 18. — P. 1887–1898.
10. *Bejan-Angoulvant T., Saadatian-Elahi M., Wright J. M. et al.* Treatment of hypertension in patients 80 years and older: the lower the better? A meta-analysis of randomized controlled trials // J. Hypertens. — 2010. — **28**, № 7. — P. 1366–1372.
11. *Briasoulis A., Agarwal V., Tousoulis D. et al.* Effects of antihypertensive treatment in patients over 65 years of age: a meta-analysis of randomised controlled studies // Heart. — 2014. — **100**, № 4. — P. 317–323.
12. *Buckinx F., Rolland Y., Reginster J. Y. et al.* Burden of frailty in the elderly population: perspectives for a public health challenge // Arch. Public Health. — 2015. — **73**, № 1. — doi: 10.1186/s13690-015-0068-x.
13. *Chrysant S. G.* Current status of aggressive blood pressure control // World J. Cardiol. — 2011. — **3**, № 3. — P. 65–71.
14. *Courand P. Y., Milon H., Bricca G. et al.* Diastolic blood pressure, aortic atheroma, and prognosis in hypertension: new insights into a complex association // Atherosclerosis. — 2014. — **233**, № 1. — P. 300–306.

15. *Cruickshank J. M., Thorp J. M., Zacharias E. J.* Benefits and potential harm of lowering high blood pressure // *Lancet*. — 1987. — **1**, № 8533. — P. 581–584.
16. *Denardo S. J., Gong Y., Nichols W. W.* et al. Blood pressure and outcomes in very old hypertensive coronary artery disease patients: an INVEST substudy // *Am. J. Med.* — 2010. — **123**, № 8. — P. 719–726.
17. *Farnett L., Muldrow C. D., Linn W. D.* et al. The J-curve phenomenon and the treatment of hypertension: is there a point beyond which pressure reduction is dangerous? // *JAMA*. — 1991. — **265**. — P. 489–495.
18. *Flack J. M., Neaton J., Grimm R.* et al. Blood pressure and mortality among men with prior myocardial infarction: Multiple risk factor intervention trial research group // *Circulation*. — 1995. — **92**, № 9. — P. 2437–2445.
19. *Franklin S. S., Gokhale S. S., Chow V. H.* et al. Does low diastolic blood pressure contribute to the risk of recurrent hypertensive cardiovascular disease events? The Framingham Heart Study // *Hypertension*. — 2015. — **65**, № 2. — P. 299–305.
20. *Glynn R. J., L'Italien G. J., Sesso H. D.* et al. Development of predictive models for long-term cardiovascular risk associated with systolic and diastolic blood pressure // *Hypertension*. — 2002. — **39**. — P. 105–110.
21. *Gueyffier F., Bulpitt C., Boissel J. P.* et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. INDANA group // *Lancet*. — 1999. — **353**, № 9155. — P. 793–796.
22. *Iritani O., Koizumi Y., Hamazaki Y.* et al. Association between blood pressure and disability-free survival among community-dwelling elderly patients receiving antihypertensive treatment // *Hypertens. Res.* — 2014. — **37**, № 8. — P. 772–778.
23. *James P. A., Oparil S., Carter B. L.* et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (JNC 8) // *JAMA*. — 2014. — **311**, № 5. — P. 507–520.
24. *Kaiser A. E., Lotze U., Hans Schöfer Y. Y.* Increasing complexity: which drug class to choose for treatment of hypertension in the elderly? // *Clin. Interv. Aging*. — 2001. — **9**. — P. 459–475.
25. *Lewington S., Clarke R., Qizilbash N.* et al. The prospective studies collaboration age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies // *Lancet*. — 2002. — **360**, № 9349. — P. 1903–1913.
26. *Lohr J. W., Golzy M., Carter R. L.* et al. Elevated systolic blood pressure is associated with increased incidence of chronic kidney disease but not mortality in elderly veterans // *Am. Soc. Hypertens.* — 2015. — **9**, № 1. — P. 29–37.
27. *Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K.* et al. Task Force Members 2013 ESH/ESC Guide lines 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) // *J. Hypertens.* — 2013. — **31**, № 7 — P. 1281–1357.
28. *Mancia G., Grassi G.* Systolic and diastolic blood pressure control in antihypertensive drug trials // *J. Hypertens.* — 2002. — **20**, № 8. — P. 1451–1464.
29. *Mohebi R., Mohebi A., Ghanbarian A.* Is systolic blood pressure below 150 mm Hg an appropriate goal for primary prevention of cardiovascular events among elderly population? // *J. Am. Soc. Hypertens.* — 2014. — **8**, № 7. — P. 491–497.
30. *Odutayo A., Rahimi K., Hsiao A. J.* et al. Blood pressure targets and absolute cardiovascular risk // *Hypertension*. — 2015. — **66**, № 2. — P. 280–285.

31. *Ovbiagele B.* Low-normal systolic blood pressure and secondary stroke risk // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* — 2013. — **22**, № 5. — P. 633–638.
32. *Panjrath G. S., Chaudhari S., Messerli F. H.* The j-point phenomenon in aggressive therapy of hypertension: new insights // *Curr. Atheroscler. Rep.* — 2012. — **14**, № 2. — P. 124–129.
33. *Pepine C. J., Handberg E. M., Cooper-DeHoff R. M.* et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial // *JAMA.* — 2003. — **290**, № 21. — P. 2805–2816.
34. *Peralta C. A., Katz R., Newman A. B.* et al. Systolic and diastolic blood pressure, incident cardiovascular events, and death in elderly persons: the role of functional limitation in the Cardiovascular Health Study // *Hypertension.* — 2014 — **64**, № 3. — P. 472–480.
35. *Peters R., Beckett N., Poulter R.* et al. Kidney function in the very elderly with hypertension: data from the hypertension in the very elderly (HYVET) trial // *Age Ageing.* — 2013. — **42**, № 2. — P. 253–258.
36. *Pimenta E, Oparil S.* Management of hypertension in the elderly // *Nat. Rev. Cardiol.* — 2012. — **9**, № 5. — P. 286–296.
37. *Psaty B. M., Furberg C. D., Kuller L. H.* et al. Association between blood pressure level and the risk of myocardial infarction, stroke, and total mortality: the Cardiovascular Health Study // *Arch. Intern. Med.* — 2001. — **161**. — P. 1183–1192.
38. *Rapsomaniki E., Timmis A., George J.* et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people // *Lancet.* — 2014. — **383**, № 9932. — P. 1899–1911.
39. *Reboldi G., Gentile G., Angeli F.* et al. Blood pressure lowering in the oldest old // *J. Hypertens.* — 2010. — **28**, № 7. — P. 1373–1376.
40. *Staessen J. A., Gasowski J., Wang J. G.* et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials // *Lancet.* — 2000. — **355**, № 9207. — P. 865–872.
41. *Stewart I. M.* Relation of reduction in pressure to first myocardial infarction in patients receiving treatment for severe hypertension // *Lancet.* — 1979. — **1**, № 8121. — P. 861–865.
42. *van Hateren K. J., Hendriks S. H., Groenier K. H.* 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. — P. 1162–1166.
43. *Wood S.* Hypertension Guidelines: But Wait, There's More // *Heartwire.* — 2014. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.medscape.com/viewarticle/818652>.
44. *Yeh J. S., Bakris G. L., Taler S. J.* Clinical decisions. Blood-pressure control // *N. Engl. J. Med.* — 2015. — **373**, № 22. — P. 2180–2182.
45. *Yen Y. F., Hu H. Y., Lin I. F.* et al. Associations of metabolic syndrome and its components with mortality in the elderly: A cohort study of 73,547 Taiwanese adults // *Medicine (Baltimore).* — 2015. — **94**, № 23. — doi: 10.1097/MD.0000000000000956.

Поступила 16.04.2017

## **ВРАЗЛИВІ МІСЦЯ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ В СТАРОСТІ: ЦІЛЬОВИЙ АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК І J-ФЕНОМЕН**

**Л. М. Єна**

Державна установа "Інститут геронтології  
ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України", 04114 Київ

Прогнозоване подальше постаріння населення має свою специфіку — драматичне зростання кількості осіб старше 80 років. Власне вікові зміни і наявність множинної патології, які формують рівень фізичного і психічного здоров'я цієї категорії пацієнтів, визначають складності в лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією. У статті обговорюються питання цільового рівня систолічного і діастолічного артеріального тиску, J-феномена в залежності від певного етапу пізнього онтогенезу, наявності коморбідної патології, гериатричного синдрому квалості, зниження щоденної рухової активності, модифікуючого впливу віку на ефективність антигіпертензивної терапії з точки зору розвитку кардіальних і церебральних ускладнень гіпертензії.

## **VULNERABLE POINTS OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN OLD AGE: TARGET PRESSURE AND J-PHENOMENON**

**L. M. Yena**

State institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology  
NAMS Ukraine", 04114 Kyiv

Prognosed further aging of the population have its specificity — a dramatic increase the number of people older than 80 years. Age-related changes as well s the presence of multiple pathology, poor physical and mental health in hypertensive elderly and very elderly patients determine the complexity of the treatment. The paper discusses the issues of the target level of systolic and diastolic blood pressure, J-phenomenon depending on the specific periods of late ontogenesis, the presence of certain comorbid diseases, geriatric syndrome of frailty, reduced daily motor activity, modifying influence of age on the efficacy of antihypertensive therapy in terms of the development of cardiac and cerebral complications of hypertension.

### **Сведения об авторе**

Л. М. Ена — зав.отделом клинической и эпидемиологической кардиологии, д.м.н., профессор (enalm@ukr.net)