

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1

Как уровень артериального давления влияет на 5-летнюю выживаемость лиц старческого возраста и долгожителей?

Н. М. Воробьева, О. Н. Ткачёва, Ю. В. Котовская

Обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия

Контактная информация:

Воробьева Наталья Михайловна,
ОСП ФГБОУ ВО РНИМУ
им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ
«РГНКЦ»,
1-я Леонова ул., д. 16, Москва,
Россия, 129226.
E-mail: natalyavorobjeva@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
18.05.19 и принята к печати 08.08.19.*

Резюме

Цель исследования — изучить влияние уровня артериального давления (АД) на 5-летнюю выживаемость у лиц старше 75 лет, проживающих в Москве и Московской области. **Материалы и методы.** В проспективное наблюдательное исследование включены 263 пациента (24 % мужчин) в возрасте 75–98 лет (средний возраст 87 лет), получавшие плановое стационарное лечение в Российском геронтологическом научно-клиническом центре. Проанализировали значения систолического, диастолического и пульсового АД при госпитализации и выписке из стационара, а также оценили их динамику за время госпитализации во всей выборке и отдельно в возрастных подгруппах 75–89 и ≥ 90 лет. Период наблюдения составил 5 лет. Конечные точки — смерть от любых причин. **Результаты.** За время наблюдения (медиана 3,82 года) умерло 94 (35,7 %) пациента. Степень снижения АД за время госпитализации не оказывала влияния на выживаемость пожилых пациентов. Прогностической значимостью обладали только значения АД при госпитализации, которые фактически отражают длительно существующий «привычный» уровень АД. У пациентов старше 75 лет уровень систолического АД (САД) при госпитализации < 140 мм рт. ст. ассоциирован с увеличением риска смерти от всех причин в ближайшие 5 лет на 54 % (относительный риск (ОР) 1,54; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,02–2,33; $p = 0,041$), при этом наибольшая частота смертельных исходов оказалась у пациентов с САД < 110 мм рт. ст. Анализ выживаемости по методу Каплана–Мейера не выявил взаимосвязи между уровнем АД и 5-летней выживаемостью у пациентов старческого возраста. В подгруппе долгожителей 5-летний риск смерти был выше у пациентов с САД < 140 мм рт. ст. и пульсовым АД (ПАД) < 55 мм рт. ст., однако, по данным многофакторного анализа, независимым предиктором смерти оказался только уровень ПАД (ОР 2,63; 95 % ДИ 1,28–5,40; $p = 0,009$). Наиболее высокая смертность была у долгожителей с уровнем САД < 110 мм рт. ст. и/или ПАД < 40 мм рт. ст. **Заключение.** У пациентов старше 75 лет низкий уровень САД ассоциирован с увеличением 5-летнего риска смерти от всех причин на 54 %, в подгруппе долгожителей низкий уровень ПАД увеличивает риск смерти в ближайшие 5 лет в 2,6 раза. Уровень диастолического АД не обладает прогностической значимостью.

Ключевые слова: пожилой и старческий возраст, долгожители, артериальное давление, артериальная гипертензия, выживаемость, смертность, предикторы

Для цитирования: Воробьева Н. М., Ткачёва О. Н., Котовская Ю. В. Как уровень артериального давления влияет на 5-летнюю выживаемость лиц старческого возраста и долгожителей? Артериальная гипертензия. 2019;25(3):232–245. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-3-232-245

How does blood pressure level influence 5-year survival in the middle and late old age subjects?

N. M. Vorobyeva, O. N. Tkacheva, Yu. V. Kotovskaya
Pirogov Russian National Research Medical University of
Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russian
Gerontology Clinical Research Center, Moscow, Russia

Corresponding author:
Natalya M. Vorobyeva,
Pirogov Russian National Research
Medical University of Ministry
of Healthcare of the Russian Federation,
Russian Gerontology Clinical
Research Center,
1st Leonov street, 16, Moscow,
Russia, 129226
E-mail: natalyavorobjeva@mail.ru

Received 18 May 2019;
accepted 8 August 2019.

Abstract

Objective. To study the influence of blood pressure (BP) on 5-year survival in the middle and late old age subjects living in Moscow and the Moscow region. **Design and methods.** Two hundred and sixty-three patients (24 % of men) aged 75–98 (mean age 87) years after programmed stay at the Russian gerontology clinical research center were included in the prospective observational study. We analyzed values of systolic, diastolic and pulse BP at admission to hospital and at discharge, and their dynamics during hospitalization in all patients and separately in age subgroups of 75–89 and ≥ 90 years. The follow-up period was 5 years. Endpoint included death from any cause. **Results.** During the follow-up period (median 3,82 years), 94 (35,7 %) patients died. Degree of BP decrease during hospitalization had no impact on survival in the very old patients. Only BP at hospitalization (reflecting the long existing “habitual” BP level) had prognostic value. In patients over 75 years, systolic BP (SBP) at hospitalization < 140 mm Hg was associated with increased 5-year total mortality risk by 54 % (relative risk (RR) 1,54; 95 % confidence interval (CI) 1,02–2,33; $p = 0,041$), and the highest mortality rate was in patients with SBP < 110 mm Hg. Kaplan–Meier analysis did not show association between the BP level and 5-year survival in patients aged 75–89 years. In long-living subgroup, 5-year mortality risk was higher in patients with SBP < 140 mm Hg and pulse BP (PBP) < 55 mm Hg, however, according to the multivariate analysis, PBP level was an independent predictor of 5-year total mortality (RR 2,63; 95 % CI 1,28–5,40; $p = 0,009$). In long-livers, the highest mortality rate was in patients with SBP < 110 mm Hg and/or PBP < 40 mm Hg. **Conclusions.** In patients over 75 years, low SBP is associated with increased 5-year total mortality risk on 54 %, and in long-livers subgroup, low PBP increases mortality risk by 2,6 times. Diastolic BP has no prognostic value.

Key words: middle and late old age, long-livers, blood pressure, hypertension, survival, mortality, predictors

For citation: Vorobyeva NM, Tkacheva ON, Kotovskaya YuV. How does blood pressure level influence 5-year survival in the middle and late old age subjects? Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2019;25(3):232–245. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-3-232-245

Введение

В последнее время во многих странах мира, включая Российскую Федерацию, происходит увеличение численности людей пожилого и старческого возраста. По прогнозам экспертов [1], к 2050 году во всем мире доля лиц старше 60 лет удвоится (с 11 % до 22 %) и достигнет 2 миллиардов человек, а численность населения в возрасте ≥ 80 лет увеличится почти в 4 раза. В ближайшие 40 лет именно эта возрастная категория будет наиболее быстрорастущей когортой популяции. Так, к 2050 году среди лиц в возрасте ≥ 65 лет каждый четвертый будет старше 80 лет [2]. Эти демографические изменения затронут и нашу страну.

С возрастом увеличивается распространенность многих хронических заболеваний, в том числе артериальной гипертензии (АГ). По данным Фрамингемского исследования [3], у 85 % лиц среднего возраста, исходно не имевших повышенного артериального давления (АД), в течение 20–25 лет наблюдения была диагностирована АГ. Около 80% пожилых людей имеют АГ, наиболее часто — изолированную систолическую АГ вследствие повышения систолического АД (САД) при нормальном или даже сниженном диастолическом АД (ДАД).

Повышение САД с возрастом происходит из-за снижения эластичности сосудистой стенки, увеличения толщины комплекса интима-медиа и эндотелиальной дисфункции [4]. Повышенное САД является одним из значимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в пожилом и старческом возрасте. Увеличение пульсового АД (ПАД) — разницы между САД и ДАД — отражает высокую артериальную ригидность. Повышение ригидности аорты с возрастом приводит к увеличению скорости пульсовых волн, в том числе движению прямой и обратной волны навстречу друг другу, в результате чего происходит аугментация (повышение, прирост) САД в аорте. У лиц пожилого и старческого возраста нарушается способность организма регулировать уровень АД из-за нарушения функции барорефлекса и возрастного снижения функции почек.

Несколько крупных рандомизированных контролируемых исследований [5–8] продемонстрировали, что применение антигипертензивной терапии у пожилых пациентов с АГ позволяет снизить риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Так, в исследовании HYVET [5] назначение антигипертензивной терапии пациентам в возрасте ≥ 80 лет приводило к снижению риска инсульта на 30 %, общей смертности — на 21 % и сердечной недостаточности — на 64 %. В исследовании SPRINT [6] у пациентов в возрасте ≥ 75 лет снижение САД

менее 120 мм рт. ст. было ассоциировано с уменьшением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на 34 % и общей смертности — на 33 %. Результаты этих исследований указывают на необходимость назначения антигипертензивной терапии пожилым пациентам с АГ для более интенсивного снижения САД с целью улучшения прогноза.

Напротив, данные нерандомизированных эпидемиологических исследований поставили под сомнение безопасность стратегии интенсивного снижения САД у пациентов в возрасте ≥ 80 лет. В когортном исследовании Umea у пациентов в возрасте ≥ 85 лет уровень САД < 120 мм рт. ст. был ассоциирован со значительно более высокой смертностью, чем любая другая категория значений АД [9]. Взаимосвязь между высоким САД и более низкой общей смертностью была подтверждена в других когортных исследованиях, выполненных у лиц в возрасте ≥ 75 лет [10, 11] и ≥ 85 лет [12]. Полученные результаты позволили предположить, что в пожилом и старческом возрасте высокий уровень САД утрачивает свою значимость в качестве фактора риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти [13]. Парадоксальная ассоциация между низким уровнем САД и повышением риска смерти отчасти может быть объяснена наличием у пожилых пациентов синдрома старческой астении или «хрупкости» [11], поскольку имеются доказательства, что с увеличением распространенности синдрома «хрупкости» среди пожилых пациентов уровень САД имеет тенденцию к снижению [14]. Более того, в исследовании NHANES [15] было показано, что у «крепких» пациентов в возрасте ≥ 65 лет повышенный уровень САД был ассоциирован с более высокой смертностью, тогда как у «хрупких» участников исследования высокое САД, наоборот, соотносилось со снижением риска смерти.

Таким образом, в настоящее время не сформировано единое мнение о прогностической значимости уровня АД у лиц пожилого и старческого возраста. Результаты рандомизированных контролируемых исследований противоречат данным, полученным в нерандомизированных эпидемиологических исследованиях, поэтому вопрос о влиянии уровня АД на прогноз у пожилых людей остается открытым и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования — изучить влияние уровня АД на 5-летнюю выживаемость у лиц старше 75 лет, проживающих в Москве и Московской области.

Материалы и методы

Настоящее исследование представляет собой локальный регистр лиц старческого возраста, про-

живающих в Москве и Московской области и находившихся на стационарном лечении в Российском геронтологическом научно-клиническом центре – обособленном структурном подразделении ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ в 2011–2013 годах. Критериями включения являлись возраст ≥ 75 лет и письменное информированное согласие на участие в исследовании. В регистр включали пациентов в стабильном состоянии, которые находились на плановом стационарном лечении в терапевтическом, кардиологическом, неврологическом, ортопедическом или урологическом отделениях центра.

Проанализировали значения САД, ДАД и ПАД исходно при госпитализации и выписке из стационара, а также оценили их динамику за время госпитализации. АД измеряли по стандартной методике [16] на правой руке в положении сидя после 10-минутного отдыха при помощи автоматического электронного тонометра OMRON M3 Expert. В анализ включали среднее из двух измерений, выпол-

ненных последовательно с перерывом 3–5 минут. Пульсовое АД рассчитывали как разность между значениями САД и ДАД.

В исследование включили 263 пациента (64 мужчины, 199 женщин) в возрасте от 75 до 98 лет. Характеристика больных представлена в таблице 1. Среди обследованных преобладали женщины — 76 %. Средний возраст составил $86,8 \pm 4,4$ года, при этом более половины (57 %) пациентов принадлежали к возрастной категории 85–89 лет, а 26 % являлись долгожителями (≥ 90 лет). Соотношение мужчин и женщин в каждой возрастной подгруппе было примерно одинаковым (рис. 1).

АГ имела место у 237 (90,1 %) пациентов. На момент госпитализации информация о проводимой на догоспитальном этапе терапии, включая антигипертензивную, отсутствовала у 64 (24,3 %) человек. У остальных 199 (75,7 %) пациентов частота приема антигипертензивных препаратов составила: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента — 42,7 %; бета-адреноблокаторы — 28,6 %; блокаторы кальциевых каналов — 26,6 %;

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ (n = 263)

Показатель	Значение
Мужской пол, n (%)	64 (24,3 %)
Возраст, годы (M $\pm$ SD)	$86,8 \pm 4,4$
Индекс массы тела, кг/м ² (M $\pm$ SD)	$26,4 \pm 4,3$
Дефицит массы тела, n/N (%)	4/220 (1,8 %)
Нормальная масса тела, n/N (%)	86/220 (39,1 %)
Избыточная масса тела, n/N (%)	87/220 (39,5 %)
Ожирение, n/N (%)	43/220 (19,5 %)
Курение в настоящее время, n/N (%)	3/256 (1,2 %)
Употребление алкоголя в настоящее время, n/N (%)	9/256 (3,5 %)
Наличие инвалидности, n (%)	226 (85,9 %)
Группа инвалидности, n/N (%):	
1	28/226 (12,4 %)
2	195/226 (86,3 %)
3	3/226 (1,3 %)
Участники/инвалиды войны, n/N (%)	161/261 (61,7 %)
Семейное положение, n/N (%):	
Женатые/замужние	50/241 (20,7 %)
Холостые/незамужние	4/241 (1,7 %)
Разведенные	11/241 (4,6 %)
Вдовы	176/241 (73 %)
Образование, n/N (%):	
Начальное	14/222 (6,3 %)
Среднее	38/222 (17,1 %)
Средне-специальное	45/222 (20,3 %)
Неоконченное высшее	3/222 (1,4 %)
Высшее	122/222 (55 %)
Проживание, n/N (%):	
Одинокие	88/231 (38,1 %)
Семья	139/231 (60,2 %)
Дом престарелых	4/231 (1,7 %)

блокаторы рецепторов к ангиотензину II — 10,6 %; диуретики — 27,6 %; препараты центрального действия — 3 %. По частоте назначения в период госпитализации антигипертензивные препараты распределились следующим образом: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента — 51,6 %; бета-адреноблокаторы — 38,8 %; блокаторы кальциевых каналов — 28,3 %; блокаторы рецепторов к ангиотензину II 1-го типа — 19 %; диуретики — 43 %; препараты центрального действия — 2,3 %.

Период проспективного наблюдения за пациентами после выписки из стационара составил 5 лет. Учитывали все случаи смерти от любой причины. Исходы регистрировали посредством телефонного контакта с самими пациентами или их родственниками, а также при повторных плановых госпитализациях в Российский геронтологический научно-клинический центр.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы IBM® SPSS® Statistics version 23.0 (SPSS Inc., США). Вид распределения количественных переменных анализировали при помощи одновыборочного критерия Колмогорова–Смирнова. При параметрическом распределении данных результаты представлены как $M \pm SD$, где M — среднее, SD — стандартное отклонение; при непараметрическом — как Me (25 %; 75 %), где Me — медиана, 25 % и 75 % — 25-й и 75-й процентиля. Динамику АД (САД, ДАД и ПАД) за период госпитализации оценивали при помощи критерия Вилкоксона и показателя дельта-%, который рассчитывали по формуле: $\Delta\% = [(N_1 - N_0)/N_0] \times 100\%$; где N_0 — значение АД при госпитализации, N_1 — значение АД при выписке. Для межгрупповых сравнений использовали Т-критерий Стьюдента или U-тест Манна–Уитни (для количественных переменных) и χ^2 Пирсона или двусторонний точный тест Фишера (для качественных переменных). Анализ выживаемости проводили по методу Каплана–Мейера; кривые выживаемости сравнивали при помощи логрангового критерия Манталя–Кокса. Для определения риска смерти использовали модель пропорциональных рисков Кокса с вычислением относительного риска (ОР) и 95 % доверительного интервала (ДИ). Статистически значимыми считали различия при двустороннем значении $p < 0,05$.

Результаты

Длительность наблюдения варьировала от 0,03 до 6,03 лет; медиана составила 3,82 (2,76; 4,47) года. Исходы были прослежены у всех пациентов, включенных в исследование. В течение периода наблюдения умерли 94 пациента (35,7 %). Умершие

пациенты оказались старше выживших — $88,3 \pm 3,9$ против $85,9 \pm 4,4$ года ($p < 0,001$), но гендерных различий выявлено не было ($p = 0,970$).

Сначала проанализировали уровни АД при госпитализации и выписке, их динамику за время госпитализации и влияние на 5-летнюю общую смертность у всех пациентов, включенных в исследование. Далее оценили влияние указанных параметров на 5-летнюю смертность отдельно в возрастных подгруппах 75–89 (лица старческого возраста) и ≥ 90 (долгожители) лет. При этом частота смертельных исходов в течение 5 лет вполне ожидаемо оказалась выше у долгожителей — 48,5 % против 31,3 % у лиц в возрасте 75–89 лет ($p = 0,011$). Однако различий по уровню АД при госпитализации и выписке, а также по динамике АД за время госпитализации между пациентами в возрасте 75–89 лет и ≥ 90 лет выявлено не было.

Все пациенты

У всех пациентов при госпитализации уровень САД был $143,6 \pm 20,8$ мм рт. ст., ДАД — $82,7 \pm 10,7$ мм рт. ст., ПАД — $60,9 \pm 15,6$ мм рт. ст., при выписке из стационара: САД — $129,0 \pm 9,6$ мм рт. ст., ДАД — $77,8 \pm 5,7$ мм рт. ст., ПАД — $51,2 \pm 8,7$ мм рт. ст. За время госпитализации у всех пациентов отмечено снижение уровня АД: абсолютное снижение среднего САД составило 14,6 мм рт. ст. ($p < 0,001$), среднего ДАД — 4,9 мм рт. ст. ($p < 0,001$), среднего ПАД — 9,7 мм рт. ст. ($p < 0,001$); величина дельта-% составила $-7,7\%$ ($-14,3; 0$) — для САД, 0% ($-11,1; 0$) — для ДАД, $-16,7\%$ ($-28,6; 0$) — для ПАД, то есть САД снизилось в среднем приблизительно на 8 %, ПАД — на 17 %, а ДАД не изменилось (медиана 0 %).

При госпитализации у умерших пациентов регистрировались более низкие значения САД, чем у выживших; также у них отмечена тенденция к более низким показателям ПАД (табл. 2). При выписке из стационара уровни АД у умерших и выживших пациентов не различались. За время госпитализации степень снижения САД оказалась значимо выше у выживших пациентов; у них же была отмечена тенденция к более выраженному снижению ПАД.

Абсолютное снижение уровня АД за время госпитализации у умерших и выживших пациентов также было статистически значимым. Так, в подгруппе умерших абсолютное снижение среднего САД составило 10,3 мм рт. ст. ($p < 0,001$), среднего ДАД — 3,1 мм рт. ст. ($p = 0,003$), среднего ПАД — 7,2 мм рт. ст. ($p < 0,001$). В подгруппе выживших среднее САД снизилось на 16,9 мм рт. ст. ($p < 0,001$), среднее ДАД — на 5,8 мм рт. ст. ($p < 0,001$), среднее ПАД — на 11,1 мм рт. ст. ($p < 0,001$).

Таблица 2

**УРОВНИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ИХ ДИНАМИКА ЗА ВРЕМЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ
У ВЫЖИВШИХ И УМЕРШИХ ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 75 ЛЕТ (n = 263)**

Параметр	Умершие (n = 94)	Выжившие (n = 169)	p
При госпитализации в стационар			
САД, мм рт. ст.	139,5 ± 19,9	145,8 ± 21,1	0,042
ДАД, мм рт. ст.	81,3 ± 9,6	83,4 ± 11,2	0,281
ПАД, мм рт. ст.	58,2 ± 14,5	62,4 ± 16,0	0,051
При выписке из стационара			
САД, мм рт. ст.	129,2 ± 9,8	128,9 ± 9,5	0,518
ДАД, мм рт. ст.	78,2 ± 6,1	77,6 ± 5,4	0,334
ПАД, мм рт. ст.	51,0 ± 8,1	51,3 ± 9,1	0,989
Динамика уровней АД за время госпитализации			
Дельта-% САД, %	-7,1 (-13,3; 0)	-11,0 (-18,5; 0)	0,014
Дельта-% ДАД, %	0 (-11,1; 0)	0 (-12,5; 0)	0,125
Дельта-% ПАД, %	-8,3 (-20,0; 0)	-16,7 (-28,6; 0)	0,060

Примечание: АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ПАД — пульсовое артериальное давление.

Таблица 3

**ПРЕДИКТОРЫ 5-ЛЕТНЕЙ ОБЩЕЙ СМЕРТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 75 ЛЕТ
(ОДНОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ С ПОПРАВКОЙ НА ВОЗРАСТ И ПОЛ, n = 263)**

Предиктор	ОР	95 % ДИ	p
Возраст, годы: 1 — 75–79 2 — 80–84 3 — 85–89 4 — 90–94 5 — 95–98	1,83	1,39–2,41	< 0,001
САД при госпитализации < 140 мм рт. ст.	1,54	1,02–2,33	0,041

Примечание: ОР — относительный риск; ДИ — доверительный интервал; САД — систолическое артериальное давление.

Таблица 4

**УРОВНИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ИХ ДИНАМИКА ЗА ВРЕМЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ
У ВЫЖИВШИХ И УМЕРШИХ ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ 75–89 ЛЕТ (n = 195)**

Параметр	Умершие (n = 61)	Выжившие (n = 134)	p
При госпитализации в стационар			
САД, мм рт. ст.	141,6 ± 17,6	144,3 ± 18,7	0,369
ДАД, мм рт. ст.	81,3 ± 9,2	83,1 ± 10,0	0,368
ПАД, мм рт. ст.	60,3 ± 14,2	61,2 ± 14,2	0,604
При выписке из стационара			
САД, мм рт. ст.	131,1 ± 9,1	128,5 ± 8,8	0,061
ДАД, мм рт. ст.	78,8 ± 5,9	77,6 ± 5,6	0,154
ПАД, мм рт. ст.	52,3 ± 8,2	50,9 ± 8,8	0,194
Динамика уровней АД за время госпитализации			
Дельта-% САД, %	-7,1 (-13,3; 0)	-9,4 (-18,3; 0)	0,051
Дельта-% ДАД, %	0 (-11,1; 0)	0 (-11,1; 0)	0,122
Дельта-% ПАД, %	-14,3 (-20,0; 0)	-16,7 (-28,6; 0)	0,219

Примечание: АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ПАД — пульсовое артериальное давление.

Анализ выживаемости по методу Каплана–Мейера показал, что из всех гемодинамических показателей только уровень САД < 140 мм рт. ст. при госпитализации ассоциирован с увеличением 5-летней смертности ($\chi^2 = 4,35$; $p = 0,037$) (рис. 2), а уровень ПАД < 60 мм рт. ст. при госпитализации не оказывал влияния на 5-летнюю выживаемость пожилых людей ($\chi^2 = 2,62$; $p = 0,106$).

Однофакторный анализ продемонстрировал, что уровень САД < 140 мм рт. ст. при госпитализации ассоциирован с увеличением 5-летней общей смертности на 55 % (ОР 1,55; 95 % ДИ 1,02–2,34; $p = 0,038$). При внесении в модель поправки на возраст и пол (табл. 3) значимость уровня САД < 140 мм рт. ст. при госпитализации в качестве предиктора 5-летней смертности сохранялась (риск смерти в ближайшие 5 лет на 54 % выше, чем у пациентов с САД ≥ 140 мм рт. ст.), при этом возраст также оказался предиктором 5-летней летальности: при увеличении возраста на каждые 5 лет 5-летний риск смерти возрастает на 83 %.

Учитывая полученные результаты и данные литературы, для дальнейшего анализа были выделены следующие диапазоны значений САД при госпитализации: 0 — ≥ 140 ; 1 — 139–120; 2 — 119–110 и 3 — < 110 мм рт. ст. Частота смертельных исходов в течение 5 лет составила 32,4 %, 39,2 %, 40 % и 100 % соответственно (p для тренда = 0,036). Регрессионный анализ показал, что при снижении уровня САД на 1 ранг (то есть при переходе в категорию более низкого АД) 5-летний риск смерти от всех причин возрастает на 62 % (ОР 1,62; 95 % ДИ 1,20–2,18; $p = 0,002$).

Пациенты старческого возраста

В подгруппе пациентов в возрасте 75–89 лет ($n = 195$) при госпитализации уровень САД был $143,5 \pm 18,4$ мм рт. ст., ДАД — $82,5 \pm 9,8$ мм рт. ст., ПАД — $60,9 \pm 14,2$ мм рт. ст., при выписке из стационара: САД — $129,3 \pm 8,9$ мм рт. ст., ДАД — $78,0 \pm 5,7$ мм рт. ст., ПАД — $51,3 \pm 8,6$ мм рт. ст. За время госпитализации величина дельта- $\%$ составила $-7,7$ % ($-14,3$; 0) — для САД, 0 % ($-11,1$ %; 0) — для ДАД, $-16,7$ % ($-26,8$; 0) — для ПАД, то есть САД снизилось в среднем приблизительно на 8 %, ПАД — на 17 %, а ДАД не изменилось.

При госпитализации различий по уровню АД между умершими и выжившими пациентами не было (табл. 4). При выписке из стационара значения ДАД и ПАД у умерших и выживших пациентов оказались сопоставимы; имелась тенденция к более высоким значениям САД у умерших пациентов. Степень снижения ДАД и ПАД за время госпитализации у умерших и выживших

пациентов была эквивалентна; отмечена тенденция к более выраженному снижению САД у выживших пациентов.

Абсолютное снижение уровня АД за время госпитализации у умерших и выживших пациентов было статистически значимым. Так, в подгруппе умерших абсолютное снижение среднего САД составило 10,5 мм рт. ст. ($p < 0,001$), среднего ДАД — 2,5 мм рт. ст. ($p = 0,040$), среднего ПАД — 8 мм рт. ст. ($p = 0,001$). В подгруппе выживших среднее САД снизилось на 15,8 мм рт. ст. ($p < 0,001$), среднее ДАД — на 5,5 мм рт. ст. ($p < 0,001$), среднее ПАД — на 10,3 мм рт. ст. ($p < 0,001$).

Анализ выживаемости по Каплану–Мейеру не выявил взаимосвязи между уровнем АД и 5-летней выживаемостью пациентов старческого возраста ($\chi^2 = 0,99$; $p = 0,319$). По сравнению со всей выборкой ($n = 263$) значимость САД < 140 мм рт. ст. как предиктора 5-летней смертности в подгруппе пациентов в возрасте 75–89 лет ($n = 195$) нивелировалась.

Долгожители

В подгруппе долгожителей ($n = 68$) при госпитализации уровень САД был $143,9 \pm 26,9$ мм рт. ст., ДАД — $83,1 \pm 13,1$ мм рт. ст., ПАД — $60,8 \pm 19,2$ мм рт. ст., при выписке из стационара: САД — $128,2 \pm 11,2$ мм рт. ст., ДАД — $77,5 \pm 5,6$ мм рт. ст., ПАД — $50,7 \pm 9,2$ мм рт. ст. За время госпитализации величина дельта- $\%$ составила $-11,2$ % ($-14,3$; 0) — для САД, 0 % ($-12,5$; 0) — для ДАД, $-14,3$ % ($-28,6$; 0) — для ПАД, то есть САД снизилось в среднем приблизительно на 11 %, ПАД — на 14 %, а ДАД не изменилось.

У умерших пациентов при госпитализации были зарегистрированы более низкие значения САД и ПАД (табл. 5). При выписке из стационара значения САД и ДАД у умерших и выживших пациентов были похожи, но отмечена тенденция к более низким значениям ПАД у умерших пациентов. Динамика ДАД и ПАД за время госпитализации между подгруппами пациентов была примерно одинаковой; у умерших пациентов выявлена тенденция к менее выраженному снижению САД.

Абсолютное снижение уровня АД за время госпитализации у умерших и выживших пациентов было статистически значимым. Так, в подгруппе умерших абсолютное снижение среднего САД составило 10 мм рт. ст. ($p = 0,007$), среднего ДАД — 4,1 мм рт. ст. ($p = 0,025$), среднего ПАД — 5,9 мм рт. ст. ($p = 0,021$). В подгруппе выживших среднее САД снизилось на 21 мм рт. ст. ($p < 0,001$), среднее ДАД — на 7 мм рт. ст. ($p = 0,007$), среднее ПАД — на 14 мм рт. ст. ($p < 0,001$).

Рисунок 1. Распределение пациентов по возрасту и полу (n = 263)

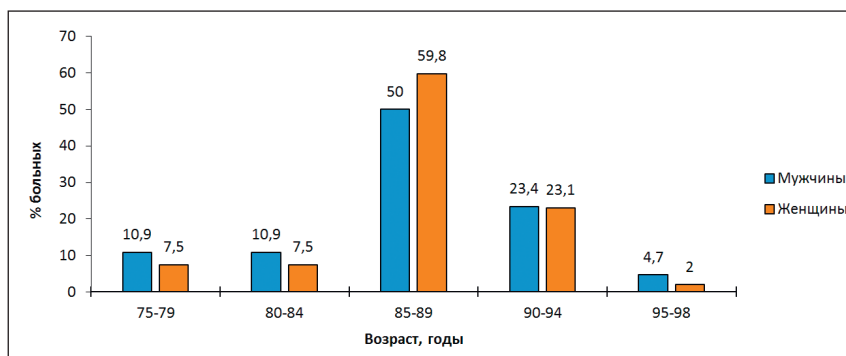
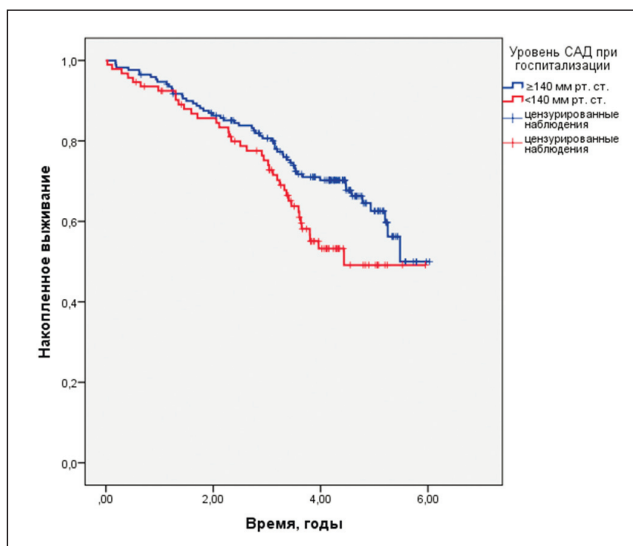
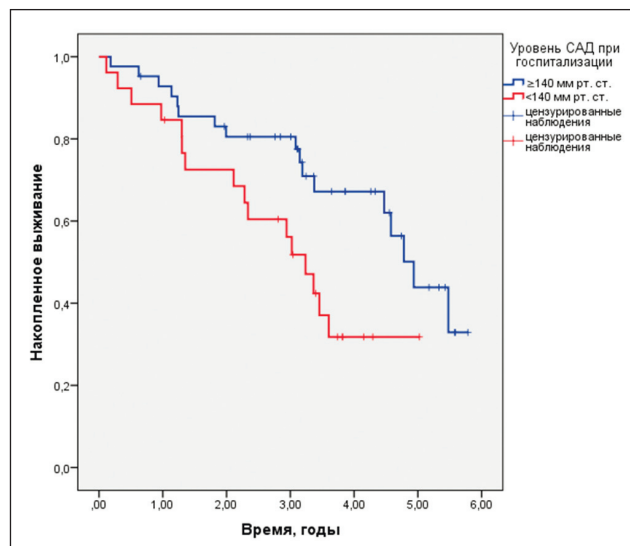


Рисунок 2. Влияние уровня систолического артериального давления при госпитализации на 5-летнюю выживаемость у пациентов старше 75 лет (n = 263)



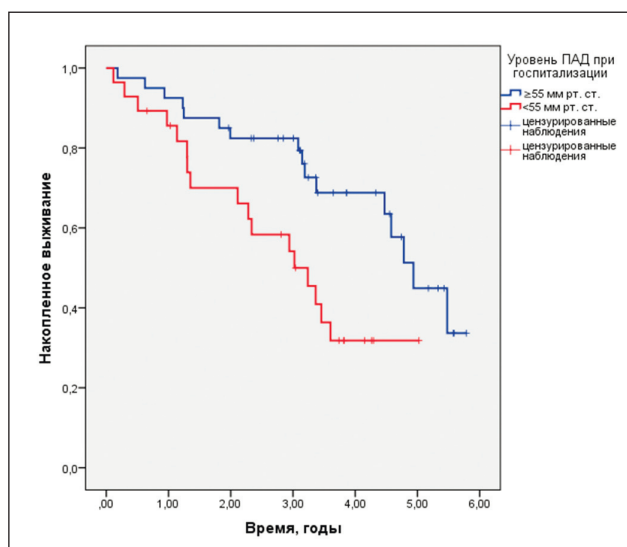
Примечание: САД — систолическое артериальное давление.

Рисунок 3. Влияние уровня систолического артериального давления при госпитализации на 5-летнюю выживаемость у долгожителей (n = 68)



Примечание: САД — систолическое артериальное давление.

Рисунок 4. Влияние уровня пульсового артериального давления при госпитализации на 5-летнюю выживаемость у долгожителей (n = 68)



Примечание: ПАД — пульсовое артериальное давление.

Анализ выживаемости по Каплану–Мейеру показал, что 5-летняя выживаемость долгожителей значительно хуже, если при госпитализации уровень САД был ниже 140 мм рт. ст. ($\chi^2 = 5,28$; $p = 0,022$) (рис. 3), а ПАД не превышал 55 мм рт. ст. ($\chi^2 = 6,56$; $p = 0,010$) (рис. 4).

Однофакторный анализ продемонстрировал, что значения САД < 140 мм рт. ст. и ПАД < 55 мм рт. ст. при госпитализации ассоциированы с увеличением риска смерти в ближайшие 5 лет в 2,3 и 2,5 раза соответственно (табл. 6).

Последующий многофакторный анализ с поправкой на возраст и пол обнаружил (табл. 7), что независимыми предикторами 5-летней общей смертности долгожителей являются уровень ПАД < 55 мм рт. ст. при госпитализации и возраст, при этом значимость возраста оказалась несколько выше. Так, значения ПАД < 55 мм рт. ст. при госпитализации ассоциированы с повышением риска смерти в ближайшие 5 лет в 2,6 раза, а увеличение возраста на 5 лет повышает риск смерти в 3,4 раза.

Для дальнейшего анализа были категоризированы следующие диапазоны значений САД и ПАД при госпитализации: 0 — ≥ 140 мм рт. ст.; 1 — 139–120 мм рт. ст.; 2 — 119–110 мм рт. ст. и 3 — < 110 мм рт. ст. для САД; 0 — ≥ 55 мм рт. ст.; 1 — 54–50 мм рт. ст.; 2 — 49–40 мм рт. ст. и 3 — < 40 мм рт. ст. для ПАД. Частота смертельных исходов в течение 5 лет в зависимости от уровня САД составила 40,5 %, 55 %, 66,7 % и 100 % соответственно (p для тренда = 0,172); в зависимости от уровня ПАД — 40 %, 57,1 %, 54,5 % и 100 % соответственно (p для тренда = 0,178). Регрессионный анализ показал, что при снижении на 1 ранг уровня САД 5-летний риск смерти от всех причин возрастает в 2,2 раза (ОР 2,22; 95 % ДИ 1,44–3,41; $p < 0,001$), а при снижении ПАД — на 73 % (ОР 1,73; 95 % ДИ 1,20–2,51; $p = 0,004$).

Обсуждение

В нашем исследовании изучено влияние уровня АД при госпитализации и выписке из стационара и их динамики за время госпитализации на 5-летнюю общую смертность у лиц в возрасте ≥ 75 лет, проживающих в Москве и Московской области, при этом впервые был выполнен анализ в подгруппах лиц старческого возраста (75–89 лет) и долгожителей (≥ 90 лет).

В течение 5 лет наблюдения частота смертельных исходов у пациентов в возрасте ≥ 75 лет составила 35,7 % или 7,14 % в год. В подгруппе долгожителей 5-летняя смертность оказалась значительно выше, чем у лиц в возрасте 75–89 лет — 48,5 % против 31,3 % ($p = 0,011$). Регрессионный анализ

показал, что сам по себе возраст является предиктором 5-летней общей смертности у пациентов старше 75 лет: увеличение возраста на каждые 5 лет повышает 5-летний риск смерти на 83 %.

За время госпитализации у всех пациентов старше 75 лет отмечено снижение уровня АД: абсолютное снижение среднего САД составило 14,6 мм рт. ст. ($p < 0,001$), среднего ДАД — 4,9 мм рт. ст. ($p < 0,001$), среднего ПАД — 9,7 мм рт. ст. ($p < 0,001$). Аналогичная динамика АД была выявлена в подгруппах умерших и выживших пациентов, но у умерших пациентов при госпитализации регистрировались более низкие значения САД, чем у выживших; также у них отмечена тенденция к более низким показателям ПАД.

При этом степень снижения АД за период госпитализации не оказывала влияния на 5-летний риск смерти: так, у умерших пациентов САД снизилось всего на 7 %, тогда как у выживших — на 11 % ($p = 0,014$). Единственным гемодинамическим показателем, влияющим на 5-летний риск смерти, оказался уровень САД < 140 мм рт. ст. при госпитализации. Однофакторный анализ показал, что у пациентов, имевших при госпитализации САД < 140 мм рт. ст., риск смерти в ближайшие 5 лет был на 55 % выше, чем у пациентов с САД ≥ 140 мм рт. ст. При внесении в регрессионный анализ поправки на возраст и пол уровень САД < 140 мм рт. ст. сохранял свою значимость в качестве предиктора 5-летней летальности (ОР 1,54; $p = 0,041$). Следует отметить, что в нашей работе у пациентов в возрасте ≥ 75 лет уровни ДАД и ПАД не имели прогностической ценности.

На наш взгляд, прогностическая значимость уровня САД при госпитализации объясняется тем, что этот показатель отражает длительно существующий «привычный» уровень САД, с которым пациент живет постоянно. Полученные нами результаты в целом совпадают с данными ряда нерандомизированных эпидемиологических исследований [9–15], упомянутых выше. Во всех из них низкие значения САД были ассоциированы с более высокой смертностью пожилых пациентов. Поскольку в этих работах оценивали прогностическую значимость интервалов значений САД, в нашем исследовании уровень САД при госпитализации также был категоризован на интервалы < 110, 110–119, 120–139 и ≥ 140 мм рт. ст. Наивысшая частота смертельных исходов (100 %) оказалась у пациентов с САД < 110 мм рт. ст. Регрессионный анализ показал, что при снижении уровня САД на 1 ранг (то есть при переходе в категорию более низкого САД) 5-летний риск смерти от всех причин возрастает на 62 %.

Таблица 5

**УРОВНИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ИХ ДИНАМИКА ЗА ВРЕМЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ
У ВЫЖИВШИХ И УМЕРШИХ ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ ≥ 90 ЛЕТ (n = 68)**

Параметр	Умершие (n = 33)	Выжившие (n = 35)	p
При госпитализации в стационар			
САД, мм рт. ст.	135,8 $\pm$ 23,3	151,6 $\pm$ 28,1	0,027
ДАД, мм рт. ст.	81,4 $\pm$ 10,6	84,7 $\pm$ 15,1	0,556
ПАД, мм рт. ст.	54,4 $\pm$ 14,7	66,9 $\pm$ 21,2	0,012
При выписке из стационара			
САД, мм рт. ст.	125,8 $\pm$ 10,2	130,6 $\pm$ 11,8	0,216
ДАД, мм рт. ст.	77,3 $\pm$ 6,4	77,7 $\pm$ 4,9	0,806
ПАД, мм рт. ст.	48,5 $\pm$ 7,5	52,9 $\pm$ 10,2	0,088
Динамика уровней АД за время госпитализации			
Дельта-% САД, %	-7,7 (-14,3; 2,8)	-12,5 (-18,8; 0)	0,074
Дельта-% ДАД, %	0 (-12,5; 0)	0 (-12,5; 0)	0,552
Дельта-% ПАД, %	0 (-24,0; 0)	-14,3 (-33,3; 0)	0,100

Примечание: АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ПАД — пульсовое артериальное давление.

Таблица 6

**ВЛИЯНИЕ УРОВНЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА 5-ЛЕТНИЙ РИСК СМЕРТИ ОТ ВСЕХ ПРИЧИН
У ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ (ОДНОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ, n = 68)**

Показатель	ОР	95 % ДИ	p
САД при госпитализации < 140 мм рт. ст.	2,26	1,11–4,62	0,025
ПАД при госпитализации < 55 мм рт. ст.	2,49	1,21–5,10	0,013

Примечание: ОР — относительный риск; ДИ — доверительный интервал; САД — систолическое артериальное давление; ПАД — пульсовое артериальное давление.

Таблица 7

**НЕЗАВИСИМЫЕ ПРЕДИКТОРЫ 5-ЛЕТНЕЙ ОБЩЕЙ СМЕРТНОСТИ
У ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ (МНОГОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ, n = 68)**

Предиктор	ОР	95 % ДИ	p
Возраст, годы: 1 — 90–94 2 — 95–98	3,40	1,37–8,42	0,008
ПАД при госпитализации < 55 мм рт. ст.	2,63	1,28–5,40	0,009

Примечание: ОР — относительный риск; ДИ — доверительный интервал; ПАД — пульсовое артериальное давление.

За последние 2–3 года были опубликованы результаты исследований, в которых также изучили влияние уровня САД на выживаемость пожилых пациентов. В самом крупном из них, английском популяционном когортном исследовании [17], в период с 2001 по 2014 годы участвовали 144 403 пациента в возрасте ≥ 80 лет. Продолжительность наблюдения достигала 5 лет; за это время умерли 51 808 (35,9 %) пациентов. Как и в нашей работе, наиболее высокие показатели летальности были у пациентов с уровнем САД < 110 мм рт. ст. Помимо этого, об-

наружили ускоренное снижение траектории САД за последние 2 года жизни, которое оказалось более быстрым в подгруппе умерших пациентов по сравнению с выжившими. Так, у умерших пациентов за последние 12–24 месяца жизни САД снизилось приблизительно на 15 мм рт. ст. Интересно, что снижение траектории САД не было связано с коррекцией (усилением) антигипертензивной терапии в заключительные 2 года жизни. Исследование также показало, что уровень САД < 120 мм рт. ст. был ассоциирован с более высоким риском смерти

по сравнению со значениями САД 120–139 мм рт. ст. При этом у пациентов с САД < 120 мм рт. ст. риск смерти за предшествующие 3 месяца жизни оказался выше, чем за предыдущие 5 лет, причем как у получавших антигипертензивную терапию (ОР 6,06; 95 % ДИ 5,40–6,81), так и у не получавших ее (ОР 6,31; 95 % ДИ 5,30–7,52).

В шведском проспективном когортном исследовании SHADES [18] в период с марта 2008 года по апрель 2011 года участвовали 406 жителей дома престарелых в возрасте от 58 до 101 года (средний возраст 85 лет), которых распределили на 4 группы в зависимости от исходного уровня САД: < 120; 120–139; 140–159 и $\geq$ 160 мм рт. ст. Значения САД 120–139 мм рт. ст. рассматривали в качестве референсной категории. Длительность проспективного наблюдения была 30 месяцев, в течение которого 174 (43 %) человека умерли. Однофакторный анализ показал, что по сравнению с референсной категорией у пациентов с САД < 120 мм рт. ст. риск смерти был выше на 56 % (ОР 1,56; 95 % ДИ 1,08–2,27; $p = 0,019$), тогда как у пациентов с САД 140–159 и $\geq$ 160 мм рт. ст. риск смерти оказался сопоставим с таковым для референсной категории. При внесении в модель поправки на возраст, пол, индекс массы тела, наличие хронической сердечной недостаточности и количество сопутствующих заболеваний значимость низкого САД как фактора риска смерти сохранялась (ОР 1,49; 95 % ДИ 1,004–2,20; $p = 0,047$). Таким образом, низкий (< 120 мм рт. ст.) уровень САД у жителей домов престарелых повышал риск смерти от всех причин в ближайшие 30 месяцев на 49 %. Как и в предыдущем исследовании [17], в этой работе было показано, что уровень САД снижался со временем, и это не было связано с изменениями антигипертензивной терапии.

В проспективном наблюдательном исследовании Jerusalem Longitudinal Study [19] 480 пациентов в возрасте $\geq$ 90 лет были обследованы на дому в 2010–2011 годах. Пациентов распределили на 3 группы: с нормальным АД («нормотензивные» пациенты; $n = 59$; 12,3 %); с АГ без антигипертензивной терапии («нелеченые гипертоники»; $n = 61$; 12,7 %) и с АГ, получающие антигипертензивную терапию («леченые гипертоники»; $n = 360$; 75 %). По данным 5-летнего проспективного наблюдения, наибольшая (49 %) частота смертельных исходов оказалась в подгруппе «леченых гипертоников», наименьшая (28 %) — у «нелеченых гипертоников», а в подгруппе «нормотензивных» пациентов составила 39 % (p для тренда = 0,01). «Нормотензивных» пациентов рассматривали в качестве референсной категории. Регрессионный анализ показал,

что по сравнению с ними у «леченых гипертоников» отмечалась тенденция к повышению риска смерти на 39 % (ОР 1,39; 95 % ДИ 0,83–2,33), а у «нелеченых гипертоников», напротив, — к снижению на 33 % (ОР 0,67; 95 % ДИ 0,31–1,45). Таким образом, в когорте долгожителей пациенты с нелеченой АГ имели более благоприятный прогноз для жизни в ближайшие 5 лет, чем пациенты с нормальным АД и «леченые гипертоники».

Еще в одном ретроспективном исследовании J. D. Bohnen и соавторы (2016) проанализировали электронные истории болезни 4233 пациентов в возрасте $\geq$ 65 лет (средний возраст 81 год; 64 % женщин), госпитализированных по поводу травмы в 2004–2014 годах [20]. В этой работе «исходное» САД определяли как среднее значение САД в амбулаторных условиях за 2 года, предшествовавших получению травмы. «Травматичным» считали уровень САД, зарегистрированный при первом измерении во время госпитализации по поводу травмы. «Исходное» и «травматичное» САД классифицировали как низкое (< 110 мм рт. ст.), нормальное (110–139 мм рт. ст.) или высокое ($\geq$ 140 мм рт. ст.). Госпитальная смертность в целом составила 5,39 %, в том числе 11,01 %, 5,28 % и 4,52 % у пациентов с низким, нормальным и высоким «исходным» САД соответственно (p для тренда = 0,001). Многофакторный анализ показал, что у пациентов с низким «исходным» САД риск смерти был в 3,2 раза выше (ОР 3,19; 95 % ДИ 1,62–6,26; $p = 0,001$), чем у пациентов с нормальным «исходным» САД, особенно в сочетании с низким (ОР 6,14; 95 % ДИ 2,17–17,36; $p = 0,001$) или нормальным (ОР 3,87; 95 % ДИ 1,43–10,45; $p = 0,008$) «травматичным» САД. При этом риск смерти, ассоциированный с низким «исходным» САД, оказался в 4,8 раза выше среди пациентов с ранее установленным диагнозом АГ (ОР 4,78; 95 % ДИ 1,97–11,62; $p = 0,001$). Таким образом, низкий уровень САД (< 110 мм рт. ст.) в течение 2 лет до получения травмы был независимо ассоциирован с более чем трехкратным увеличением риска госпитальной смерти среди пожилых пациентов с травмой и почти 5-кратным увеличением риска смерти у тех же пациентов, но при наличии АГ.

Учитывая значительный возрастной диапазон участников исследования (75–98 лет), в нашей работе сначала оценили влияние уровня АД на 5-летнюю общую смертность во всей выборке, а затем отдельно в возрастных подгруппах 75–89 и $\geq$ 90 лет. Анализ подгрупп показал, что у умерших и выживших пациентов в возрасте 75–89 лет не было различий по уровню АД ни при госпитализации, ни при выписке из стационара. Анализ выживаемости по Каплану–Мейеру не выявил взаимосвязи

между уровнем АД и 5-летней выживаемостью этих пациентов. По сравнению со всей выборкой значимость САД < 140 мм рт. ст. при госпитализации как предиктора 5-летней смертности в подгруппе пациентов в возрасте 75–89 лет нивелировалась. Таким образом, результаты, полученные на всей выборке, не нашли подтверждения в подгруппе пациентов старческого возраста. Скорее всего, это связано с тем, что на 5-летнюю выживаемость пациентов данной возрастной подгруппы влияют другие, более значимые факторы, но не уровень АД.

В подгруппе долгожителей у умерших пациентов при госпитализации были зарегистрированы более низкие значения не только САД, но и ПАД. Помимо этого, у них отмечена тенденция к более низким значениям ПАД при выписке из стационара. Как и во всей выборке, степень снижения АД не оказывала влияния на 5-летнюю выживаемость долгожителей. Анализ выживаемости по методу Каплана–Мейера продемонстрировал, что 5-летняя выживаемость долгожителей значительно хуже, если при госпитализации уровень САД был ниже 140 мм рт. ст., а ПАД не превышал 55 мм рт. ст. Однофакторный регрессионный анализ подтвердил, что значения САД < 140 мм рт. ст. и ПАД < 55 мм рт. ст. при госпитализации ассоциированы с увеличением риска смерти в ближайшие 5 лет в 2,3 и 2,5 раза соответственно. Последующий многофакторный анализ с поправкой на возраст и пол обнаружил, что независимыми предикторами 5-летней общей смертности долгожителей являются уровень ПАД < 55 мм рт. ст. при госпитализации и возраст, при этом значимость возраста оказалась несколько выше, чем ПАД. Наибольшая (100 %) частота смертельных исходов была зафиксирована у долгожителей с уровнем САД < 110 мм рт. ст. и/или ПАД < 40 мм рт. ст. Регрессионный анализ показал, что при снижении на 1 ранг уровня САД 5-летний риск смерти от всех причин возрастал в 2,2 раза, а ПАД — на 73 %. Таким образом, в отличие от пациентов старческого возраста, на 5-летнюю выживаемость долгожителей оказывают влияние уровни САД и ПАД при госпитализации, однако, по данным многофакторного анализа, независимым предиктором 5-летней общей смертности все-таки является уровень ПАД, а не САД.

Результаты недавно опубликованного мета-анализа [21] 7 исследований с участием 11 007 пациентов в возрасте 72–88 лет показали, что с увеличением САД риск смерти снижался на 13 % (ОР 0,87; 95 % ДИ 0,78–0,98; $p = 0,018$), а с увеличением ДАД — на 16 % (ОР 0,84; 95 % ДИ 0,77–0,91; $p < 0,001$), тогда как уровень ПАД не был ассоциирован с риском смерти (ОР 0,95; 95 % ДИ 0,897–1,004; $p =$

0,071). Также имеются данные, что уровень ДАД < 70 мм рт. ст. ассоциирован с особенно значимым повышением риска смерти [22].

В нашем исследовании уровень ДАД не оказывал влияния на 5-летнюю выживаемость пожилых пациентов. Во всей выборке средние значения ДАД составили $82,7 \pm 10,7$ мм рт. ст. при госпитализации и $77,8 \pm 5,7$ мм рт. ст. при выписке. За период госпитализации ДАД существенно не изменилось: медиана дельта-% — 0 %; абсолютное снижение среднего ДАД составило всего 4,9 мм рт. ст. ($p < 0,001$). Несмотря на то, что это изменение уровня ДАД было статистически значимым, оно не имеет клинического значения. Нужно отметить, что минимальное ДАД как при госпитализации, так и при выписке составило 60 мм рт. ст. Пропорция пациентов с ДАД < 70 мм рт. ст. была очень небольшой и составила 5,3 % при госпитализации и 2,7 % — при выписке.

В то же время существует достаточно доказательств, что уровень ПАД является сильным и независимым предиктором неблагоприятных исходов у пожилых пациентов [13, 23]. При этом, по некоторым данным [23], низкое ДАД может утрачивать прогностическую значимость после коррекции по уровню ПАД. Однако со статистических позиций подобного рода анализ влияния ДАД и ПАД на исходы весьма сложен из-за сильной коллинеарности показателей. Если же после коррекции по ПАД низкий уровень ДАД утратит предсказывающее значение, то увеличение риска, связанное с низким ДАД, скорее всего, будет обусловлено повышенной артериальной ригидностью, то есть далеко зашедшим сосудистым повреждением. Следует отметить, что эти ассоциации не являются взаимоисключающими, поскольку повышенная артериальная ригидность вносит вклад как в увеличение ПАД, так и в снижение ДАД.

Наше исследование имело ряд ограничений. Во-первых, мы оценили риск смерти в зависимости только от уровня АД, хотя, безусловно, выживаемость пожилых пациентов определяют и другие факторы. Так, в ранее опубликованной статье [24] нами было изучено влияние социальных, демографических и поведенческих факторов на 5-летнюю общую смертность в этой же выборке пациентов. По данным многофакторного анализа, независимыми предикторами 5-летней общей смертности оказались 5 показателей: поздний (после 24 часов) отход ко сну, ночной сон продолжительностью ≥ 10 часов и дефицит массы тела увеличивали риск смерти в 2,5, 3,9 и 7,4 раза соответственно, а избыточная масса тела и донорство крови в анамнезе оказались протективными

факторами и снижали риск смерти на 53 % и 76 %. Во-вторых, мы не оценивали наличие у пожилых пациентов синдрома «хрупкости», хотя, по данным литературы, парадоксальная ассоциация между низким уровнем АД и повышением риска смерти отчасти может быть объяснена именно его присутствием. В-третьих, к сожалению, мы не располагали данными измерения АД в амбулаторных условиях до включения в исследование. Наличие такой информации позволило бы провести более полноценный анализ, так как дало бы возможность точнее характеризовать «привычный» для пациента уровень АД.

Заключение

В нашем исследовании было установлено, что у пациентов старше 75 лет уровень САД при госпитализации < 140 мм рт. ст. ассоциирован с увеличением риска смерти от всех причин в ближайшие 5 лет на 54 %, при этом наибольшая частота смертельных исходов оказалась у пациентов с САД < 110 мм рт. ст. В подгруппе долгожителей 5-летний риск смерти был выше у пациентов с САД < 140 мм рт. ст. и ПАД < 55 мм рт. ст., однако, по данным многофакторного анализа, независимым предиктором смерти оказался все-таки уровень ПАД. Наиболее высокая смертность была у долгожителей с уровнем САД < 110 мм рт. ст. и/или ПАД < 40 мм рт. ст.

Таким образом, снижение уровня АД (как САД, так и ПАД) у лиц старческого возраста и долгожителей, вероятно, является индикатором старения сердечно-сосудистой системы, сопровождается гипоперфузией жизненно важных органов (в первую очередь, головного мозга) и прогрессированием когнитивных, физических и функциональных расстройств. Высокое АД у таких пациентов может быть компенсаторным механизмом для поддержания перфузии органов, позволяющим предотвращать заболеваемость и функциональный дефицит.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

- Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. *Eur Heart J*. 2013;34(39):3028–3034. doi:10.1093/eurheartj/ehs356
- Nikolich-Zugich J, Goldman DP, Cohen PR, Cortese D, Fontana L, Kennedy BK et al. Preparing for an aging world: engaging biogerontologists, geriatricians, and the society. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016;71(4):435–444. doi:10.1093/gerona/glv164
- Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *J Am Med Assoc*. 2002;287(8):1003–1010.

- Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol*. 2003;38(8):843–853.
- Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008;358(18):1887–1898. doi:10.1056/NEJMoa0801369
- Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial. *J Am Med Assoc*. 2016;315(24):2673–2682. doi:10.1001/jama.2016.7050
- Liu L, Wang JG, Gong L, Liu G, Staessen JA. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. *J Hypertension*. 1998;16(12Pt1):1823–1829.
- Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*. 1997;350(9080):757–764.
- Molander L, Lovheim H, Norman T, Nordstrom P, Gustafson Y. Lower systolic blood pressure is associated with greater mortality in people aged 85 and older. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(10):1853–1859. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.01948.x
- Hakala SM, Tilvis RS, Strandberg TE. Blood pressure and mortality in an older population. A 5-year follow-up of the Helsinki Ageing Study. *Eur Heart J*. 1997;18(6):1019–1023.
- Guo Z, Viitanen M, Winblad B. Low blood pressure and five-year mortality in a Stockholm cohort of the very old: possible confounding by cognitive impairment and other factors. *Am J Public Health*. 1997;87(4):623–628.
- Satish S, Freeman DH, Ray L, Goodwin JS. The relationship between blood pressure and mortality in the oldest old. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(4):367–374.
- van Bommel T, Gussekloo J, Westendorp RG, Blauw GJ. In a population-based prospective study, no association between high blood pressure and mortality after age 85 years. *J Hypertension*. 2006;24(2):287–292. doi:10.1097/01.hjh.0000200513.48441.8e
- Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381(9868):752–762. doi:10.1016/S0140-6736(12)62167-9
- Odden MC, Peralta CA, Haan MN, Covinsky KE. Rethinking the association of high blood pressure with mortality in elderly adults: the impact of frailty. *Arch Intern Med*. 2012;172(15):1162–1168. doi:10.1001/archinternmed.2012.2555
- Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013 (перевод). Российский кардиологический журнал. 2014;1(105):7–94. [2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension (translation). *Russ J Cardiol*. 2014;1(105):7–94. In Russian].
- Ravindrarajah R, Hazra NC, Hamada S, Charlton J, Jackson SHD, Dregan A et al. Systolic blood pressure trajectory, frailty, and all-cause mortality > 80 years of age: Cohort Study Using Electronic Health Records. *Circulation*. 2017;135(24):2357–2368. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026687
- Radholm K, Festin K, Falk M, Midlov P, Molstad S, Ostgren CJ. Blood pressure and all-cause mortality: a prospective study of nursing home residents. *Age Ageing*. 2016;45(6):826–832. doi:10.1093/ageing/afw122
- Stessman J, Bursztyn M, Gershinsky Y, Hammerman-Rozenberg A, Jacobs JM. Hypertension and its treatment at age 90 years: is there an association with 5-year mortality? *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(3):277.e13–277.e19. doi:10.1016/j.jamda.2016.12.076

20. Bohnen JD, Chang DC, Ramly EP, Olufajo OA, Le RT, Kaafarani HM et al. Low baseline (pre-injury) blood pressure predicts inpatient mortality in elderly trauma patients: A bi-institutional study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016;81(6):1142–1149. doi:10.1097/TA.0000000000001144

21. Zhang XE, Cheng B, Wang Q. Relationship between high blood pressure and cardiovascular outcomes in elderly frail patients: a systematic review and meta-analysis. *Geriatr Nurs.* 2016;37(5):385–392. doi:10.1016/j.gerinurse.2016.05.006

22. Dorresteijn JA, van der Graaf Y, Spiering W, Grobbee DE, Bots ML, Visseren FL; Secondary Manifestations of Arterial Disease Study Group. Relation between blood pressure and vascular events and mortality in patients with manifest vascular disease: J-curve revisited. *Hypertension.* 2012;59(1):14–21. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.179143

23. Poortvliet RK, Blom JW, de Craen AJ, Mooijaart SP, Westendorp RG, Assendelft WJ et al. Low blood pressure predicts increased mortality in very old age even without heart failure: the Leiden 85-plus Study. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(5):528–533. doi:10.1093/eurjhf/hfs203

24. Ткачёва О. Н., Воробьева Н. М., Котовская Ю. В. Социально-демографические и поведенческие факторы и их влияние на 5-летнюю выживаемость у лиц старше 75 лет. *Кардиология.* 2018;58(8):64–74. doi.org/10.18087/cardio.2018.8.10149 [Tkacheva ON, Vorobyeva NM, Kotovskaya YV. Social, demographic and behavioral factors and their impact on 5-year survival in subjects aged over 75 years in Moscow Population. *Kardiologiia.* 2018;58(8):64–74. doi.org/10.18087/cardio.2018.8.10149 In Russian].

Информация об авторах

Воробьева Наталья Михайловна — доктор медицинских наук, заведующая лабораторией сердечно-сосудистого старения ОСП ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ «РГНКЦ», e-mail: natalyavorobjeva@mail.ru;

Ткачёва Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, директор ОСП ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ «РГНКЦ», e-mail: tkacheva@rambler.ru;

Котовская Юлия Викторовна — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ОСП ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ «РГНКЦ», e-mail: kotovskaya@bk.ru.

Author information

Natalya M. Vorobyeva, MD, PhD, DSc, Head, Laboratory of the Cardiovascular Aging, Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russian Gerontology Clinical Research Center, e-mail: natalyavorobjeva@mail.ru;

Olga N. Tkacheva, MD, PhD, DSc, Professor, Director, Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russian Gerontology Clinical Research Center, e-mail: tkacheva@rambler.ru;

Yulia V. Kotovskaya, MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director on Research, Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russian Gerontology Clinical Research Center, e-mail: kotovskaya@bk.ru.