

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12-008.331.1:616-053.9ф

Старческая астения и артериальная гипертензия: вопросы клинической практики

Ю. В. Котовская, О. Н. Ткачева

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н. И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации —
обособленное структурное подразделение
«Российский геронтологический научно-клинический
центр», Москва, Россия

Контактная информация:

Котовская Юлия Викторовна,
ФГАОУ ВО «РНИМУ
им. Н. И. Пирогова» Минздрава
России — ОСП «РГНКЦ»,
ул. 1-я Леонова, д. 16, Москва,
Россия, 129226.
E-mail: kotovskaya@bk.ru

*Статья поступила в редакцию
17.04.23 и принята к печати 17.04.23.*

Резюме

Старческая астения — состояние повышенной уязвимости к воздействию эндо- и экзогенных стрессовых факторов вследствие возраст-ассоциированного снижения физиологического резерва организма. Развитие старческой астении ставит сложные клинические вопросы ведения артериальной гипертензии (АГ) и других хронических сердечно-сосудистых и несердечно-сосудистых заболеваний у пожилого пациента. Несмотря на то, что российские и международные клинические рекомендации по АГ отмечают необходимость учета старческой астении при принятии решения о тактике антигипертензивной терапии, оптимальные инструменты и критерии выбора того или иного решения остаются неопределенными. АГ часто встречается у пациентов со старческой астенией, однако прямая роль АГ в ее развитии окончательно не установлена. Контроль артериального давления (АД) является важнейшим фактором для снижения риска сердечно-сосудистых событий и сохранения качества жизни у пациентов с АГ и старческой астенией. АД снижается в позднем периоде жизни у пациентов, полностью зависящих от посторонней помощи. Смертность у пациентов со старческой астенией и низким АД выше, чем при высоком АД, что ставит вопрос об оптимальном уровне АД у этой уязвимой категории пациентов. Когнитивное снижение — один из доменов старческой астении, тесно ассоциированный с утратой автономности, способности к самообслуживанию и снижением качества жизни. Остается спорным, оказывает ли антигипертензивная терапия положительные эффекты на когнитивные функции у пациентов очень пожилого возраста.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, старческая астения, антигипертензивная терапия, когнитивные функции

Для цитирования: Котовская Ю. В., Ткачева О. Н. Старческая астения и артериальная гипертензия: вопросы клинической практики. Артериальная гипертензия. 2023;29(3):246–252. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-2-246-252

Frailty and arterial hypertension: clinical practice issues

Yu. V. Kotovskaya, O. N. Tkacheva

Pirogov's Russian National Research Medical University
of the Ministry of Health of the Russian Federation —
Russian Clinical and Research Center of Gerontology,
Moscow, Russia

Corresponding author:

Yulia V. Kotovskaya,
Pirogov's Russian National Research
Medical University of the Ministry
of Health of the Russian Federation —
Russian Clinical and Research Center
of Gerontology,
16 1st Leonova str.,
Moscow, 129226 Russia.
E-mail: kotovskaya@bk.ru

*Received 17 April 2023;
accepted 17 April 2023.*

Abstract

Frailty is a state of increased vulnerability to endo- and exogenous stress factors when the physiological reserve is decreased due to ageing. Frailty poses challenges for the management of arterial hypertension (HTN) and other chronic cardiovascular and non-cardiovascular diseases in older adults. Although many Russian and international clinical guidelines on HTN frailty recommended to consider it in decision making process on antihypertensive therapy tactics, the optimal criteria and instruments are still uncertain. HTN is common in patients with frailty, but the direct impact of HTN on frailty development has not been fully established. Blood pressure (BP) control is important for reducing the risk of cardiovascular events and maintaining quality of life in patients with HTN and frailty. BP decreases in later life and in patients who are completely dependent in daily activity. Mortality in patients with frailty and low BP is higher than in patients with high BP, which raises the question of the optimal BP level in this vulnerable category of patients. Cognitive decline is one of the domains of frailty that is closely associated with loss of autonomy, self-care ability, and reduced quality of life. It remains controversial whether antihypertensive therapy has beneficial effects on cognition in very old patients.

Key words: arterial hypertension, frailty, antihypertensive therapy, cognition

For citation: Kotovskaya YuV, Tkacheva ON. Frailty and arterial hypertension: clinical practice issues. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2023;29(3):246–252. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-2-246-252

Введение

Старческая астения — состояние повышенной уязвимости к воздействию эндо- и экзогенных стрессовых факторов вследствие возраст-ассоциированного снижения физиологического резерва организма [1, 2]. Старческая астения упоминается во многих клинических рекомендациях по артериальной гипертензии (АГ) по нескольким причинам [3]. Во-первых, АГ — чрезвычайно распространенное состояние, особенно в пожилом возрасте. Масштаб проблемы представляется еще большим в связи с увеличением количества пожилых людей во многих странах мира и связанными с этой демо-

графической тенденцией проблемами организации медицинской и социальной помощи. У многих пожилых людей имеется целый комплекс проблем — полиморбидность, полипрагмазия, одиночество, когнитивное снижение, снижение физических функций, старческая астения, и все эти проблемы должны быть учтены при принятии решений по обследованию и лечению. Во-вторых, старческая астения ассоциирована с повышением заболеваемости и смертности у пациентов с различными состояниями (в том числе с АГ), а также смертности, осложнений и функционального снижения после хирургических вмешательств. В-третьих, пациен-

ты с тяжелой старческой астенией не включались в рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), а наблюдательные данные указывают, что в этой популяции существует ряд «парадоксальных» ассоциаций между некоторыми факторами риска и прогнозом. В частности, более высокий уровень артериального давления (АД) ассоциирован с лучшей выживаемостью, а антигипертензивная терапия не приводит к улучшению прогноза и не способствует сохранению когнитивных функций. В данном обзоре мы обсудим эти вопросы и предложим некоторые практические решения.

Старческая астения и целевое артериальное давление

Результаты многочисленных РКИ (Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET), Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT), Strategy of Blood Pressure Intervention in the Elderly Hypertensive Patients (STEP) и другие) и их метаанализы указывают на то, что снижение повышенного АД у пациентов пожилого возраста приводит к снижению риска сердечно-сосудистых событий [4–7]. Пользу от снижения повышенного АД получают, в том числе, и пациенты 80 лет и старше. Накопленные данные позволяют говорить о том, что возраст не является единственным фактором, на основании которого обсуждается модификация целевых уровней АД. Пациенты пожилого возраста часто имеют коморбидные заболевания, у них чаще наблюдаются когнитивное снижение и старческая астения, что тоже должно учитываться при проведении антигипертензивной терапии [3, 8].

Вопрос оптимального уровня АД у пациентов со старческой астенией продолжал изучаться в ряде недавних исследований. В японском исследовании наблюдались 599 пациентов, средний возраст которых составлял 78 лет, у 37% была диагностирована старческая астения. Была установлена следующая ассоциация для отдельных факторов риска и старческой астении (относительный риск (ОР), 95-процентный доверительный интервал (95% ДИ)): систолическое АД (САД, на каждые 10 мм рт. ст. повышения) 0,83 (0,72–0,95), холестерин низкой плотности (повышение на каждые 10 мг/дл) 0,96 (0,86–1,05), индекс массы тела (на каждые 1 кг/м² повышения) 1,03 (0,97–1,10). Благоприятный профиль сердечно-сосудистых факторов риска («метаболический синдром наоборот») оказался фактором, ассоциированным со старческой астенией [9]. При наблюдении за этой когортой в течение 41 месяца была оценена ассоциация со смертностью уровня АД и старческой астенией. Смертность была наименьшей у пациентов без старческой астении и с САД <

140 мм рт. ст. и наибольшей — у пациентов со старческой астенией и САД < 140 мм рт. ст. [10].

В немецком проспективном исследовании при наблюдении 1170 пациентов, средний возраст 73,9 года, в течение 8 лет старческая астения модифицировала взаимосвязь между уровнем АД и смертностью. У пациентов без старческой астении была обнаружена J-образная взаимосвязь с 4-кратным повышением риска смерти при уровне САД < 110 мм рт. ст. (ОР 4,01, 95% ДИ, 1,13–14,28) и 2-кратным — при уровне САД ≥ 160 мм рт. ст. (ОР 1,98 (95% ДИ 0,75–5,27), при САД 140–150 мм рт. ст. ОР был 0,92 (95% ДИ 0,53–1,59). У пациентов со старческой астенией была выявлена тенденция к меньшей смертности при САД ≥ 130 мм рт. ст. [11].

Данные, полученные в российской популяции, также указывают на то, что в пожилом возрасте повышенное АД ассоциировано с повышением риска сердечно-сосудистых событий, но у пациентов со старческой астенией наличие АГ оказывается «защитным» фактором в отношении смерти от любой причины. Так, повышение САД на каждые 20 мм рт. ст. в 2,6 раза повышало риск развития инфаркта миокарда в течение 2,5 лет [отношение шансов (ОШ) 2,637 (95% ДИ 1,014–6,859)], а улучшение контроля АД было ассоциировано с 90-процентным снижением этого риска [ОШ 0,112 (0,013–0,973)], в том числе у пациентов с низкой скоростью ходьбы. Однако уровень САД оказывал парадоксальное влияние на смертность. После поправки на пол, возраст, уровень когнитивных функций, нутритивный статус, снижение автономности, анемию, уровень С-реактивного белка, перенесенные инсульт, инфаркт миокарда риск смерти в группе участников исследования с низкой скоростью ходьбы (< 0,4 м/с) и САД ≥ 140 мм рт. ст. был ниже на 86,3% [ОР 0,137 (95% ДИ 0,041–0,450)], со старческой астенией — на 80,7% [ОР 0,193, 95% ДИ 0,04–0,919)]. Наименьший риск смерти у участников исследования с низкой скоростью ходьбы был выявлен при САД 140–159 мм рт. ст. [ОР 0,049 (95% ДИ 0,009–0,283)], у участников исследования со старческой астенией — при САД 160–180 мм рт. ст. [0,109 (95% ДИ 0,016–0,758)] [12, 13].

Метаанализ 9 наблюдательных исследований с включением 21906 пациентов пожилого возраста оценивал общую смертность при наблюдении в среднем в течение 6 лет. У пациентов со старческой астенией не было обнаружено различий общей смертности в зависимости от уровня САД (< 140 мм рт. ст. против > 140 мм рт. ст. ОР 1,02, 95% ДИ 0,90–1,16), в то время как у пациентов без старческой астении уровень САД < 140 мм рт. ст. ассоциирован с более низким на 14% риском смерти

по сравнению с пациентами с САД > 140 мм рт. ст. (ОР 0,86, 95 % ДИ 0,77–0,96) [14].

Таким образом, старческая астения модифицирует взаимосвязь между уровнем АД и смертностью с повышением риска смерти при более низких значениях САД, что должно учитываться при определении целевых значений АД при антигипертензивной терапии.

Исследования HYVET [15] и SPRINT [16] продемонстрировали благоприятные последствия антигипертензивной терапии для снижения риска сердечно-сосудистых событий и смерти как у «крепких» пациентов, так и у пациентов со старческой астенией. Эпидемиологические данные противоречат этим результатам, демонстрируя, что более низкий уровень АД ассоциирован с ухудшением когнитивных функций и повышает смертность у пациентов с низкими физическими возможностями [17, 18].

Сложность определения целевого АД у пожилых пациентов со старческой астенией подчеркивается как этими противоречащими друг другу данными, так и проблемами определения старческой астении как таковой, поскольку подходы, использованные для этого, отличались между исследованиями HYVET и SPRINT и наблюдательными исследованиями в реальной клинической практике. Например, шкала Cardiovascular Health Study представляет собой биологическую модель старческой астении с пятью компонентами — снижение массы тела, утомляемость, слабость, низкая физическая активность, замедленность. Индекс хрупкости рассчитывается как количество дефицитов (симптомов, заболеваний, состояний, инвалидности). Эдмонтонская шкала старческой астении (Edmonton Frail Scale) представляет собой простой опросник, оценивающий социальные, физические, психологические и физиологические факторы [19]. Шкала «Возраст не помеха», принятая в России, оценивает наличие основных гериатрических синдромов разных доменов старческой астении [20].

Кроме шкал для выделения пациентов со старческой астенией, в некоторых исследованиях используют оценку силы пожатия (динамометрия), скорость ходьбы. Такое разнообразие инструментов, использованных в различных исследованиях, затрудняет сравнение их результатов, несмотря на то, что все эти методы являются валидированными. Кроме того, старческая астения подразумевает наличие физического, когнитивного, психологического и социального компонентов, которые влияют как друг на друга, так и на прогрессирование старческой астении. Многие исследования не уточняли, какой компонент и какая коморбидность присутствовали у пациентов со старческой астенией. Гетерогенность

пожилых пациентов со старческой астенией затрудняет применение единого алгоритма для определения целевого уровня АД.

Предлагаются различные методы адаптации стратегии лечения АД у пациентов со старческой астенией. Экспертами российских научных обществ по примеру европейских коллег был предложен алгоритм, основанный на клинической шкале старческой астении и оценке базовой функциональной активности [3, 8, 21]. Для каждого профиля пациентов при определении стратегии антигипертензивной терапии рекомендуется учитывать потенциальную пользу и риски. Может быть использован и алгоритм, предполагающий двухшаговую оценку старческой астении на основании самооценки пациента и комплексной гериатрической оценки, которая проводится пациентам, идентифицирующим себя как «хрупких» [22]. Недостатком такого подхода является то, что комплексная гериатрическая оценка трудновыполнима в рутинной клинической практике. Клиническая шкала старческой астении, содержащая изображения определенного функционального статуса пациента, позволяет оценить старческую астению «на глазок» [1, 3, 8].

Таким образом, существует ряд подходов и инструментов, которые позволяют достаточно быстро выявить пациента со старческой астенией. С прагматичной точки зрения, эти упрощенные методы достаточны для понимания врачом первичного звена, следует ли адаптировать стратегию антигипертензивной терапии, но для разработки глобального индивидуального плана ведения пациента, безусловно, требуется более глубокая оценка с участием гериатрической команды.

Когнитивные функции и артериальное давление

В настоящее время по-прежнему не ясно, защищает ли антигипертензивная терапия от когнитивного снижения и деменции очень пожилых пациентов. Метаанализы и систематические обзоры РКИ отчетливо указывают на то, что снижение повышенного АД с использованием антигипертензивных препаратов ассоциировано со снижением риска деменции и додементных когнитивных расстройств [23, 24], однако большинство пациентов, включенных в эти исследования, как правило, относились к возрастной группе 60–70 лет. У более пожилых пациентов антигипертензивная терапия не обладала положительными эффектами в отношении когнитивных функций. Например, в исследовании Systolic Hypertension in Europe trial (Syst-Eur): терапия, основанная на антагонисте кальция нитрендипине, снижала риск развития деменции

(сосудистой деменции и болезни Альцгеймера) на 55 % по сравнению с плацебо у пожилых пациентов с изолированной систолической АГ [25]. В исследовании Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE) в общей группе пациентов 70–89 лет с мягкой-умеренной АГ не было выявлено значимых различий между кандесартаном и плацебо в отношении динамики когнитивных функций и частоты развития деменции в течение 3,7 лет наблюдения, но было отмечено статистически значимое замедление снижения когнитивных функций, по данным краткой шкалы оценки когнитивных функций у пациентов с исходно сниженным когнитивным статусом (24–28 баллов) [26, 27]. В отличие от Syst-Eur и SCOPE, в исследовании HYVET у пациентов 80 лет и старше отмечался относительный неуспех антигипертензивной терапии в отношении профилактики нейрокогнитивных нарушений. Это, возможно, было связано с поздним началом антигипертензивной терапии для включенных в него пациентов и коротким сроком наблюдения, а также возможной обратной взаимосвязью между когнитивными функциями и уровнем АД, которая отмечается в наблюдательных исследованиях у пациентов этой возрастной группы [28]. В исследовании Leiden 85-plus Study, в которое включались пациенты 85 лет и старше, было показано, что более низкий уровень АД на фоне антигипертензивной терапии ассоциирован с повышением риска когнитивного снижения [18]. Результаты исследования SPRINT MIND (Systolic Blood Pressure Intervention Trial/Memory and Cognition in Decreased Hypertension) у пациентов с АГ старше 50 лет (средний возраст 68 лет) показали, что интенсивное снижение САД (< 120 мм рт. ст.) по сравнению со стандартным (< 140 мм рт. ст.) не приводит к статистически значимому снижению риска развития вероятной деменции, но снижает риск умеренных когнитивных расстройств и комбинации умеренных когнитивных расстройств и вероятной деменции. Однако это исследование могло не обладать достаточной статистической мощностью ввиду досрочного прекращения исследования и меньшего, чем ожидалось, количества случаев деменции [29].

Пациенты с деменцией не включались в РКИ, что оставляет открытым вопрос об оптимальном уровне целевого АД для прогрессирования когнитивных расстройств. Имеются данные наблюдательных исследований, которые показали, что когнитивные функции снижались при годичном наблюдении у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами или деменцией с САД < 110 мм рт. ст. на фоне антигипертензивной терапии [30].

Важным аспектом является оценка ассоциации физической и ментальной «хрупкости» с уровнем АД. В группах пациентов в возрасте 70 ($n = 1000$), 80 ($n = 978$) и 90 ($n = 272$) лет были оценены уровни АД, сила пожатия, скорость ходьбы и когнитивные функции. Более низкий уровень САД был ассоциирован с более высокой частотой физической старческой астении у 80-летних, принимающих антигипертензивную терапию. Не было выявлено ассоциации между когнитивными функциями и физической старческой астенией у пациентов, не принимающих антигипертензивные препараты. Если у пациентов в возрасте 70 лет более высокий уровень САД и более низкие когнитивные функции были ассоциированы с физической старческой астенией, то у 90-летних наблюдалась противоположная картина [31].

Имеются данные о разнонаправленной ассоциации когнитивных функций с АД в зависимости от их сохранности. Так, у пациентов с сохранными когнитивными функциями ($MMSE \geq 24$ баллов) балл снижался по мере увеличения САД, и эта взаимосвязь сохранялась после коррекции по возрасту, полу, индексу массы тела, потреблению алкоголя, курению, анамнезу сахарного диабета и инсульта, нутритивному статусу. У пациентов же со сниженными когнитивными функциями ($MMSE < 24$ баллов) снижение балла было ассоциировано со снижением АД [32].

Таким образом, остается без ответа большое количество вопросов, касающихся оптимальных целевых уровней АД у пациентов со старческой астенией, с когнитивными нарушениями. Принимая во внимание неоднородность популяции пациентов пожилого и старческого возраста, для врачей, вовлеченных в лечение АГ у этих пациентов, все более актуальными становятся навыки скрининга синдрома старческой астении. Напомним, что скрининг синдрома старческой астении, согласно действующим российским клиническим рекомендациям «Старческая астения», должен проводиться у всех пациентов 60 лет и старше, обращающихся за медицинской помощью [1, 2]. Результаты скрининга позволяют выявить пациентов, нуждающихся в консультации врача-гериатра, проведении комплексной гериатрической оценки и разработке индивидуального плана ведения.

Что касается когнитивных функций, актуально понимание изменения взаимосвязи между уровнем АД и их состоянием с возрастом: для развития когнитивных нарушений и деменции в продвинутом возрасте уровень АД в середине жизни является более важным фактором риска, чем уровень АД, отмечаемый в более позднем возрасте. И это яв-

ляется важнейшим обоснованием своевременного выявления и лечения АГ в более молодом возрасте для сохранения когнитивного здоровья в будущем.

Старческая астения влияет на течение практически всех заболеваний у пациентов старшего возраста и ассоциирована с повышением риска повторных госпитализаций и смертности, формирует порочный круг взаимосвязанных и взаимовлияющих нарушений в физической, когнитивной и социальной сферах жизни. Антигипертензивная терапия может снизить риск инсульта, сердечно-сосудистых событий, сердечно-сосудистую смертность в любом возрасте, однако стратегии лечения и целевые уровни АД должны быть адаптированы в зависимости от сохранности пациента/наличия старческой астении.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Рунихина Н. К., Фролова Е. В., Наумов А. В., Воробьева Н. М. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». Российский журнал гериатрической медицины. 2020;(1):11–46. doi:10.37586/2686-8636-1-2020-11-46 [Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, Frolova EV, Naumov AV, Vorobyeva NM et al. Clinical guidelines on frailty. Russ J Geriatric Med. 2020;(1):11–46. doi:10.37586/2686-8636-1-2020-11-46. In Russian].
2. Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Рунихина Н. К., Фролова Е. В., Наумов А. В., Воробьева Н. М. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». Часть 2. Российский журнал гериатрической медицины. 2020;(2):115–130. doi:10.37586/2686-8636-2-2020-115-130 [Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, Frolova EV, Naumov AV, Vorobyeva NM et al. Clinical guidelines frailty. Part 2. Russ J Geriatric Med. 2020;(2):115–130. doi:10.37586/2686-8636-2-2020-115-130. In Russian].
3. Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Рунихина Н. К., Фролова Е. В., Остапенко В. С., Шарашкина Н. В. и др. Артериальная гипертензия и антигипертензивная терапия у пациентов старших возрастных групп. Согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Антигипертензивной лиги, Национального общества профилактической кардиологии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021;17(4):642–661. doi:10.20996/1819-6446-2021-07-01 [Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, Frolova EV, Ostapenko VS, Sharashkina NV et al. Arterial hypertension and antihypertensive therapy in older patients. The agreed opinion of experts from the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, the Antihypertensive League, the National Society for Preventive Cardiology. Rational Pharmacother Cardiol. 2021;17(4):642–661. doi:10.20996/1819-6446-2021-07-01. In Russian].
4. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D et al.; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med. 2008;358(18):1887–1898. doi:10.1056/NEJMoa0801369
5. The SPRINT Research Group; Fine LJ, Beddhu S, Cheung AK, Cushman WC, Cutler JA, Evans GW et al. Final report of a trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med. 2021;384(20):1921–1930. doi:10.1056/NEJMoa1901281
6. 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. JAMA. 2016;315(24):2673–2682. doi:10.1001/jama.2016.7050
7. Zhang WL, Cai J. STEP to blood pressure management of elderly hypertension: evidence from Asia. Hypertens Res. 2022;45(4):576–582. doi:10.1038/s41440-022-00875-7
8. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. Circ Res. 2019;124(7):1045–1060. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.313236
9. Matsuoka M, Inoue T, Shinjo T, Mijji A, Tamashiro M, Oba K et al. Cardiovascular risk profile and frailty in Japanese outpatients: the Nambu Cohort Study. Hypertens Res. 2020;43(8):817–823. doi:10.1038/s41440-020-0427-z
10. Ioue T, Matsuoka M, Shinjo T, Tamashiro M, Oba K, Kakazu M et al. Blood pressure, frailty status, and all-cause mortality in elderly hypertensives; The Nambu Cohort Study. Hypertens Res. 2022;45(1):146–154. doi:10.1038/s41440-021-00769-0
11. Kremer KM, Braisch U, Rothenbacher D, Denking M, Dallmeier D; ActiFE Study Group. Systolic blood pressure and mortality in community-dwelling older adults: frailty as an effect modifier. Hypertension. 2022;79(1):24–32. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17530
12. Турушева А. В., Котовская Ю. В., Фролова Е. В., Богданова Т. А., Кузнецова О. Ю. Влияние артериальной гипертензии на смертность и развитие гериатрических синдромов. Артериальная гипертензия. 2022;28(4):419–427. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-4-419-427 [Turusheva AV, Kotovskaya YuV, Frolova EV, Bogdanova TA, Kuznetsova OYu. Influence of arterial hypertension on mortality and development of geriatric syndromes. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2022;28(4):419–427. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-4-419-427. In Russian].
13. Турушева А. В. Патологический вариант старения и возможности его коррекции. 3.1.31. Геронтология и гериатрия. Автореферат д.м.н. Санкт-Петербург. 2022. 47 с. [Turusheva AV. Pathological variant of aging and the possibility of its correction. 3.1.31. Gerontology and geriatrics. Abstract of the Doctor of Medical Sciences. St Petersburg. 2022. 47 p. In Russian].
14. Todd OM, Wilkinson C, Hale M, Wong NL, Hall M, Sheppard JP et al. Is the association between blood pressure and mortality in older adults different with frailty? A systematic review and meta-analysis. Age Ageing. 2019;48(5):627–635. doi:10.1093/ageing/afz072
15. Warwick J, Falaschetti E, Rockwood K, Mitnitski A, Thijs L, Beckett N et al. No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the HYpertension in the Very Elderly Trial (HYVET) study, a double-blind, placebo-controlled study of antihypertensives in people with hypertension aged 80 and over. BMC Med. 2015;13:78. doi:10.1186/s12916-015-0328-1
16. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM et al.; SPRINT Research Group. 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
17. 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
18. Streit S, Poortvliet RKE, Gussekloo J. Lower blood pressure during antihypertensive treatment is associated with

higher all-cause mortality and accelerated cognitive decline in the oldest-old. Data from the Leiden 85-plus Study. *Age Ageing*. 2018;47(4):545–550. doi:10.1093/ageing/afy072

19. Malmstrom TK, Miller DK, Morley JE. A comparison of four frailty models. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(4):721–726. doi:10.1111/jgs.12735

20. Ткачева О. Н., Рунихина Н. К., Остапенко В. С., Шарашкина Н. В., Мхитарян Е. А., Онучина У. С. и др. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. *Успехи геронтологии*. 2017;30(2):236–42 [Tkacheva ON, Runikhina NK, Ostapenko VS, Sharashkina NV, Mkhitarian EA, Onuchina US et al. Validation of the questionnaire for screening of senile asthenia syndrome in outpatient practice. *Adv Gerontol*. 2017;30(2):236–242. In Russian].

21. Benetos A, Bulpitt CJ, Petrovic M, Ungar A, Agabiti Rosei E, Cherubini A et al. An expert opinion from the European Society of Hypertension-European Union Geriatric Medicine Society Working Group on the management of hypertension in very old, frail subjects. *Hypertension*. 2016;67(5):820–825.

22. Liu P, Li Y, Zhang Y, Mesbah SE, Ji T, Ma L. Frailty and hypertension in older adults: current understanding and future perspectives. *Hypertens Res*. 2020;43(12):1352–1360. doi:10.1038/s41440-020-0510-5

23. Gupta A, Perdomo S, Billinger S, Beddhu S, Burns J, Gronseth G. Treatment of hypertension reduces cognitive decline in older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10(11):e038971. doi:10.1136/bmjopen-2020-038971

24. Hughes D, Judge C, Murphy R, Loughlin E, Costello M, Whiteley W et al. Association of blood pressure lowering with incident dementia or cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Assoc*. 2020;323(19):1934–1944. doi:10.1001/jama.2020.4249

25. Forette F, Seux M, Staessen J, Thijs L, Birkenhager WH, Babarskiene MR et al. Prevention of dementia in a randomised double blind placebo controlled systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet*. 1998;352(9137):1347–1351. doi:10.1016/s0140-6736(98)03086-4

26. Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B et al.; SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens*. 2003;21(5):875–886. doi:10.1097/00004872-200305000-00011

27. Saxby BK, Harrington F, Wesnes KA, McKeith IG, Ford GA. Candesartan and cognitive decline in older patients with hypertension: a substudy of the SCOPE trial. *Neurology*. 2008;70(19Pt2):1858–1866. doi:10.1212/01.wnl.0000311447.85948.78

28. Peters R, Beckett N, Forette F, Tuomilehto J, Clarke R, Ritchie C et al.; HYVET Investigators. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol*. 2008;7(8):683–689. doi:10.1016/S1474-4422(08)70143-1

29. Williamson JD, Pajewski NM, Auchus AP, Bryan RN, Chelune G, Cheung AK et al. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia: a randomized clinical trial. *J Am Med Assoc*. 2019;321(6):553–561. doi:10.1001/jama.2018.21442

30. Mossello E, Pieraccioli M, Nesti N, Bulgaresi M, Lorenzi C, Caleri V et al. Effects of low blood pressure in cognitively impaired elderly patients treated with antihypertensive drugs. *JAMA Intern Med*. 2015;175(4):578–585. doi:10.1001/jamainternmed.2014.8164

31. Kabayama M, Kamide K, Gondo Y, Masui Y, Nakagawa T, Ogawa M et al. The association of blood pressure with physical frailty and cognitive function in community-dwelling septuagenarians, octogenarians, and nonagenarians: the SONIC study. *Hypertens Res*. 2020;43(12):1421–1429. doi:10.1038/s41440-020-0499-9

32. Ishikawa J, Seino S, Kitamura A, Toba A, Toyoshima K, Tamura Y et al. The relationship between blood pressure and cognitive function. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*. 2021;10:200104. doi:10.1016/j.ijcrp.2021.200104

Информация об авторах

Котовская Юлия Викторовна — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России — ОСП «РГНКЦ», ORCID: 0000-0002-1628-5093, e-mail: kotovskaya@bk.ru;

Ткачева Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, директор ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России — ОСП «РГНКЦ», ORCID: 0000-0002-4193-688X, e-mail: tkacheva@rgnkc.ru.

Author information

Yulia V. Kotovskaya, MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director for Scientific Work, the Pirogov's Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation — Russian Clinical and Research Center of Gerontology, ORCID: 0000-0002-1628-5093, e-mail: kotovskaya@bk.ru;

Olga N. Tkacheva, MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Director, the Pirogov's Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation — Russian Clinical and Research Center of Gerontology, ORCID: 0000-0002-4193-688X, e-mail: tkacheva@rgnkc.ru.