

# Артериальная гипотензия у пациентов пожилого и старческого возраста — проблема эффективной фармакотерапии артериальной гипертензии

Коваленко Ф. А., Канорский С. Г.

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России»,  
Краснодар, Россия.

**Цель** — оценить и сравнить частоту встречаемости артериальной и ортостатической артериальной гипотензии у пациентов пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС), принимающих комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) с блокатором кальциевых каналов или бета-адреноблокатором.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 97 жителей Краснодарского края мужского и женского пола с неконтролируемой АГ и ИБС. Больные были рандомизированы в две группы. В первой группе целевой уровень артериального давления (АД) достигался приемом комбинации иАПФ и блокатора кальциевых каналов, во второй — иАПФ и бета-адреноблокатора, терапия проводилась в течение 12-ти недель. Всем больным проводили анкетирование, измеряли офисное АД, выполняли суточное мониторирование АД (СМАД) до начала терапии и осуществляли оценку контроля равновесия, определяли риск падений по шкале Морсе, артериальную гипотензию в ортостазе, измеряли офисное АД, осуществляли СМАД с определением индексов времени гипотензии систолического АД (САД) и диастолического АД после 12-ти недель терапии.

**Результаты.** У пациентов обеих групп через 12 недель приема комбинированной терапии наблюдалось статистически значимое снижение офисного АД, частоты сердечных сокращений, основных показателей СМАД, при этом целевого уровня АД достигали 41 пациент 1-й группы и 39 пациентов 2-й группы. Динамика снижения основных показателей СМАД существенно не зависела от принимаемой комбинации антигипертензивных препаратов. Риск падений по шкале Морсе был значимо ниже у пациентов, принимавших комбинацию амлодипина и периндоприла, в сравнении с получавшими бисопролол и периндоприл (20 баллов против 27 баллов соответственно,  $p < 0,05$ ). Больные, получавшие амлодипин и периндоприл, теряли равновесие в положении «ноги вместе» в 19,1% и в «тандемном» или «полутандемном» положении стоп — в 28,6% случаев, что было значимо ниже, чем в группе принимавших бисопролол и периндоприл (28,3% и 39,1% случаев соответственно,  $p < 0,05$  — для обоих сравнений). Индекс времени пониженного САД при терапии амлодипином и периндоприлом оказался значимо ниже соответствующего показателя в группе пациентов, получавших бисопролол и амлодипин, днем (16% против 25% соответственно,  $p < 0,05$ ) и ночью (18% против 28% соответственно,  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Полученные в ходе исследования данные о частоте встречаемости артериальной и ортостатической артериальной гипотензии у пациентов с АГ пожилого и старческого возраста свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения рисков медикаментозной артериальной гипотензии, а также особенностей влияния различных препаратов и их комбинаций на развитие и проявления артериальной гипотензии с целью максимальной персонализации терапии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, ортостатическая артериальная гипотензия, суточное мониторирование артериального давления, антигипертензивная терапия, персонафицированная терапия.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Коваленко Федор Андреевич**, канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии № 2 ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», Краснодар, Россия.

**Канорский Сергей Григорьевич\***, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», Краснодар, Россия.

## ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ

Коваленко Ф. А., Канорский С. Г. Артериальная гипотензия у пациентов пожилого и старческого возраста — проблема эффективной фармакотерапии артериальной гипертензии. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2022; 10 (33): 12–19. DOI 10.24412/2311-1623-2022-33-12-19

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 23.09.2021

Принята: 02.12.2021



## Effective management of high blood pressure in elderly and senile patients with arterial hypotension

Kovalenko F. A., Kanorsky S. G.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

### Abstract

**Objective** of this study was to evaluate and compare the incidence of arterial hypotension and orthostatic hypotension in elderly and senile patients with hypertension and coronary artery disease (CAD) treated with a combination of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi) and calcium channel (CCB) or beta-blockers.

**Materials and methods.** The current study included 97 female and male participants from Krasnodar region with uncontrolled hypertension and CAD. Participants were randomized into two groups. In the first group, target blood pressure (BP) was achieved with ACEi with CCB, in the second — with ACEi and beta-blockers that were administered for 12 weeks. All patients completed questionnaires, had BP checked in the office and undergone 24-hour blood pressure monitoring prior to starting treatment. We also assessed the risk factors for falls according to Morse Fall Scale, orthostatic hypotension. After 12 weeks of treatment, office BP was re-checked and 24-hour BP monitoring with systolic and diastolic hypotension time index calculations were performed.

**Results.** After 12 weeks of treatment, statistically significant reduction of office BP readings, heart rate (HR), main 12-hour BP monitoring parameters was noted in the patients from both groups. Target BP was achieved in 41 patients from the first group and 39 patients from the second group. Reduction in the main 12-hour BP monitoring parameters didn't depend on the administered anti-hypertensive drug combination. Fall risk according to Morse scale was significantly lower in patients treated with amlodipine plus perindopril compared with those who took bisoprolol and perindopril (20 points vs 27 points respectively,  $p < 0,05$ ). Patients treated with amlodipine and perindopril lost balance in the «standing with feet together» position in 19,1% of cases, in the «tandem» or «semi-tandem» position — in 28,6% of cases that is lower than in the bisoprolol and perindopril group (28,3% and 39,1% cases respectively,  $p < 0,05$ ). Systolic hypotension time index in amlodipine and perindopril group was lower than in the bisoprolol and perindopril group during the day (16% vs 25%, respectively,  $p < 0,05$ ) and night (18% vs 28%, respectively,  $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** According to the results of this study, further research of high blood pressure treatment risks, the effects of different pharmacologic agents and their combinations on arterial hypotension seems reasonable and is needed for the development of optimal personalized treatment plans.

**Keywords:** arterial hypertension, arterial hypotension, orthostatic arterial hypotension, 24-hour blood pressure monitoring, antihypertensive therapy, personalized therapy.

## INFORMATION ABOUT AUTORS

**Fedor A. Kovalenko**, M.D., Ph.D., Department of Internal Medicine, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

**Sergey G. Kanorsky**, M.D., Ph.D., Professor of the Department of Internal Medicine, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

## FOR CITATION

Kovalenko F.A., Kanorsky S.G. Effective management of high blood pressure in elderly and senile patients with arterial hypotension. *International Heart and Vascular Disease Journal*. 2022. 10 (33): 12–19. DOI 10.24412/2311-1623-2022-33-12-19

**Conflict of interest:** none declared.

## Список сокращений

АД	— артериальное давление	САД	— систолическое артериальное давление
АГ	— артериальная гипертензия	СМАД	— суточное мониторирование артериального давления
БАБ	— бета-адреноблокаторы	н	— ночной
БКК	— блокаторы кальциевых каналов	ОАГ	— ортостатическая артериальная гипотензия
Var	— вариабельность	п	— пониженный
д	— дневной	ЦУ	— целевой уровень
ДАД	— диастолическое артериальное давление	ЧСС	— частота сердечных сокращений
иАПФ	— ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента		
ИВ	— индекс времени		

Артериальная гипертензия (АГ) — важнейший фактор риска церебро- и кардиоваскулярных заболеваний и осложнений, приводящих к инвалидности и летальным исходам [1]. В то же время проведение эффективных медико-социальных мероприятий способствует увеличению в популяции доли лиц пожилого и старческого возраста, ассоциируется с широкой распространенностью сочетания АГ и клинически значимого атеросклероза, в том числе ишемической болезнью сердца (ИБС) [2].

В современных клинических рекомендациях по лечению АГ, сочетанной с ИБС, в качестве терапии выбора предлагаются блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в первую очередь ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-адреноблокаторы (БАБ) и блокаторы кальциевых каналов (БКК). Кроме того, для большинства клинических групп в качестве целевого определен более низкий уровень артериального давления (АД), а также предложен старт терапии АГ с фиксированной комбинацией лекарственных средств [3,4].

Остаточный риск смерти от АГ и атеросклеротических заболеваний остается высоким [2] даже при наличии терапии с доказанным положительным влиянием на прогноз и при достижении целевого уровня АД. Научный и практический интерес представляют изучение патофизиологических механизмов осложнений гипертонической болезни у пациентов пожилого и старческого возраста, стратификация больных по риску неблагоприятных

исходов, а также поиск возможных путей улучшения прогноза.

Особое внимание среди распространенных прогностически значимых факторов привлекают частая и продолжительная артериальная гипотензия и неадекватный гемодинамический ответ на фармакотерапию АГ в ортостазе. Ортостатическая артериальная гипотензия (ОАГ) регистрируется у 6–35% людей в общей популяции, при этом частота ее встречаемости увеличивается с возрастом, достигая пика в пожилой и старческой возрастных группах [6]. В ряде публикаций сообщалось о том, что ОАГ сама по себе повышает риск развития ишемических сердечно-сосудистых осложнений и смертность у пациентов пожилого и старческого возраста [8]. Все больше учитывается и роль ОАГ в реальной клинической практике. Так, еще в 2013 году тесты на ОАГ в Европе рекомендовались только для отдельных категорий пациентов, но уже в 2018 году они были введены в качестве обязательных при первичном приеме для всех больных с сердечно-сосудистой патологией [3]. Частым социально значимым симптомом ОАГ является лекарственно-индуцированное головокружение, которое вносит дополнительные ограничения в нормальную жизнедеятельность пациентов, увеличивая риск падения и последующей травматизации [7].

Важно также учитывать хронобиологические аспекты изменения систолического АД (САД) у больных АГ старшей возрастной группы. Например,

недавно была установлена связь избыточного снижения дневного САД, по сравнению с ночным, с увеличением риска деменции у пожилых пациентов [9]. Кроме того, ранее в крупномасштабном исследовании ASCOT было продемонстрировано превалирование важности учета суточных изменений АД, измеренных методом суточного мониторирования АД (СМАД), над офисным измерением, как предиктора сердечно-сосудистых исходов [10].

Ортостатическая проба и СМАД у пациентов пожилого и старческого возраста с АГ и клинически значимым атеросклерозом недостаточно используются в качестве рутинных методов обследования. Отсутствуют калькуляторы риска ортостатических реакций, включающие не только данные анамнеза и ортостатическую пробу, но и патофизиологические аспекты, в том числе хронобиологические особенности суточного профиля АД и влияние отдельных схем медикаментозной терапии. Изучение и дальнейший поиск решения этих вопросов представляются актуальными в условиях проведения более интенсивной современной антигипертензивной терапии, и в дальнейшем будут способствовать реализации пациент-ориентированного подхода при выборе безопасного комбинированного лечения АГ в пожилом и старческом возрасте.

## Материалы и методы

В исследование включались пациенты мужского и женского пола в возрасте от 65 до 85 лет с неконтролируемой АГ 1–2 степени (АД >140/90 мм рт.ст. на фоне предшествовавшей антигипертензивной терапии) и стабильно протекающими заболеваниями, обусловленными атеросклерозом.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Независимым этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Пациенты не включались в исследование при наличии любого из критериев: установленного диагноза клапанного порока сердца, кардиомиопатии, предшествовавшей реваскуляризации артерий, острого нарушения мозгового и/или коронарного кровообращения в предшествующие 6 месяцев, сахарного диабета, системного аутоиммунного процесса, наличия хронических инвалидизирующих заболеваний, злокачественных заболеваний инфекционного заболевания на момент включения

в исследование, невозможности соблюдения протокола исследования.

Все вошедшие в исследование пациенты рандомизировались методом случайной генерации чисел в две группы: 1-я группа (n=42) — больные, которым назначалась фиксированная комбинация амлодипина и периндоприла (Престанс, Servier, Франция) в дозах 5–10/5–10 мг/сут, утром; 2-я группа (n=45) — больные, которым назначалась фиксированная комбинация бисопролола и периндоприла (Престиллол, Servier, Франция) в дозах 2,5–5/5–10 мг/сут, утром. Пациенты обеих групп получали розувастатин в дозе 10–20 мг/сут и аспирин в кишечнорастворимой оболочке в дозе 100 мг/сут.

На первом этапе исследования проводились сбор анамнеза и анкетирование, назначалась антигипертензивная терапия, а также определялся график обследований. Всем пациентам выполнялись общеклиническое и антропометрическое исследование (измерение АД, роста, массы тела, окружностей талии и бедер), проводилась лабораторная и электрокардиографическая диагностика, СМАД с использованием аппаратного комплекса ООО «Петр Телегин» (BPLabVasotens, Россия). Исследование выполнялось с сохранением свободной двигательной активности с дневным интервалом измерения АД 25 минут и ночным — 50 минут. При обработке результатов оценивали ночные (н) и дневные (д) значения САД и диастолического АД (ДАД), индекс времени (ИВ) повышенного САД и ДАД, вариабельность (Var) САД и ДАД, величину и скорость утреннего подъема АД.

В соответствии с дизайном исследования при недостаточной эффективности терапии через 4 недели осуществлялась ее коррекция с увеличением дозы используемых препаратов.

На втором этапе исследования (через 12 недель терапии) оценивались: уровень офисного САД и ДАД, частота достижения больными целевого уровня (ЦУ) АД, а также повторно проводилось СМАД с оценкой динамики показателей. Средние дозы препаратов через 12 недель составляли: комбинации амлодипина и периндоприла — 7,2/6,7 мг/сут, бисопролола и периндоприла — 4,2/8,9 мг/сут.

Липидснижающая терапия корректировалась в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, средние дозы розувастатина составляли 15,7 мг/сут в первой, 16,2 мг/сут — во второй группе.

Рассчитывался риск падений по шкале Морсе, проводилось функциональное тестирование с применением ортостатической пробы (определение

уровня АД через 7 минут в горизонтальном положении и через 1–3 минуты после перехода в вертикальное положение). Положительным результатом ортостатической пробы считали снижение САД >20 мм рт.ст. и ДАД >10 мм рт.ст. Оценивалось наличие нарушений равновесия с использованием теста на его сохранение в течение 10 сек. Обследуемым предлагали выполнить пробу в трех положениях стоя – «стопы вместе», «полутандемное» и «тандемное» положение [5].

При повторном проведении СМАД оценивали не только величину, но и ИВ пониженного АД. В качестве пониженного АД днем рассматривали показатели <130 мм рт.ст. для САД и <70 мм рт.ст. для ДАД. Учитывая отсутствие в литературе четких критериев пониженного АД ночью по СМАД для пациентов старше 65 лет и физиологической нормы снижения САД и ДАД в ночные часы не более 20%, считали пониженным САД <105 мм рт.ст. и ДАД <55 мм рт.ст.

Полученные в ходе исследования данные были обработаны с использованием пакета программ Statistica 10.0, StatSoft, USA. Для оценки достоверности межгрупповых различий использовали непараметрический критерий Манна–Уитни для независимых выборок и критерий Уилкоксона для зависимых выборок. Для оценки статистической значимости различий двух или нескольких относительных показателей применяли критерий  $\chi^2$ . При сравнении исследуемого показателя в группах статистически значимыми признавали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Обследовано 97 жителей Краснодарского края мужского и женского пола.

Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в таблице 1.

У пациентов обеих групп через 12 недель приема комбинированной терапии наблюдалось статистически значимое снижение АД, при этом ЦУ АД достигал 41 пациент 1-й группы и 39 пациентов 2-й группы. Отмечалось более выраженное снижение ЧСС у пациентов 2-й группы ( $p < 0,05$ ), обусловлен-

Таблица 1

### Клиническая характеристика пациентов, включённых в исследование

Показатель	Значение
Возраст, годы	76 (64–85)
Длительность АГ, годы	19 (12–24)
Индекс массы тела, <sup>2</sup>	25,1 (22,5–29,6)
Офисное САД, мм рт.ст.	154 (141–162)
Офисное ДАД, мм рт.ст.	89 (78–95)
ЧСС, уд./мин.	69 (62–84)

ное приемом БАБ в составе фиксированной комбинации препаратов (табл. 2).

При оценке динамики данных СМАД через 12 недель лечения также наблюдалось статистически значимое ( $p < 0,05$ ) снижение всех исследованных показателей у пациентов обеих групп (табл. 3, 4). При этом динамика снижения основных показателей СМАД существенно не зависела от принимаемой комбинации антигипертензивных препаратов (см. табл. 3, 4).

С другой стороны, при оценке риска падений по шкале Морсе обращал на себя внимание значимо более низкий его уровень у пациентов, принимавших комбинацию амлодипина и периндоприла, в сравнении с получавшими бисопролол и периндоприл (20 баллов против 27 баллов соответственно,  $p < 0,05$ ) (табл. 5).

Кроме того, на фоне терапии амлодипином и периндоприлом отмечалось меньшее количество пациентов с нарушением равновесия. Больные, получавшие амлодипин и периндоприл, теряли равновесие в положении «ноги вместе» в 19,1% и в «тандемном» или «полутандемном» положении стоп — в 28,6% случаев, что было значимо меньше, чем в группе принимавших бисопролол и периндоприл (28,3% и 39,1% случаев соответственно,  $p < 0,05$  для обоих сравнений) (табл. 6).

Анализ результатов СМАД с оценкой индексов времени пониженных (ИВп) САД и ДАД показал значимо более частое снижение АД ниже 130/70 мм рт.ст. днем и ниже 105/55 мм рт.ст. в ноч-

Таблица 2

### Динамика офисных значений АД и ЧСС в результате лечения

Показатель	Исходно		Через 12 недель лечения	
	Группа 1 (n=42)	Группа 2 (n=45)	Группа 1 (n=42)	Группа 2 (n=45)
САД, мм рт.ст.	155 (142–165)	157 (145–168)	132 (123–137)*	135 (122–142)*
ДАД, мм рт.ст.	93 (85–101)	96 (89–105)	78 (67–81) *	80 (68–84) *
ЧСС, уд./мин	81 (78–85)	83 (80–86)	78 (68–82)*	65 (60–72)*

**Примечание.** \* —  $p < 0,05$  — статистическая значимость различий между показателями до и через 12 недель лечения.

Таблица 3

**Динамика показателей СМАД до и после 12 недель терапии комбинацией амлодипина и периндоприла**

Показатель	Исходно (n=42)	Через 12 недель (n=42)	Δ%
САД 24, мм рт.ст.	156 (149-165)	130 (122-141)	-17,4*
ДАД 24, мм рт.ст.	94 (85-98)	80 (75-83,5)	-12,8*
САДд, мм рт.ст.	157 (152-166)	132 (124-142)	-16,1*
ДАДд, мм рт.ст.	96 (82-99)	84 (75-88)	-8,7*
ИВ САДд, %	92 (78-97)	22 (19-59)	-62,9*
ИВ САДд, %	87 (75-95)	19 (5-29)	-61,4*
ВарСАДд, мм рт.ст.	21 (14-25)	12 (1-19)	-21,5*
ВарДАДд мм рт.ст.	16 (10-19)	10 (6-12,5)	-25,9*
САДн, мм рт.ст.	154 (132-162)	127 (117-135)	-14,9*
ДАДн, мм рт.ст.		77 (68-80)	-13,2*
ИВ САДн, %	93 (80-95)	21 (6-30)	-59,1*
ИВ ДАДн, %	78 (68-90)	18 (3-25)	-58,9*
ВарСАДн, мм рт.ст.		14 (6-18)	-24,5*
ВарДАДн, мм рт.ст.		10 (4-13)	-25,5*

**Примечание.** Здесь и в таблице 4 — Δ% степень снижения показателей в % через 12 недель лечения; \* — p<0,05 — статистическая значимость различий между показателями до и через 12 недель лечения.

Таблица 4

**Динамика показателей СМАД до и после 12 недель терапии комбинацией бисопролола и периндоприла**

Показатель	Исходно (n=45)	Через 12 недель (n=45)	Δ%
САД 24, мм рт.ст.	157 (150-167)	132 (125-140)	-16,5*
ДАД 24, мм рт.ст.	92 (88-94)	80 (75-83,5)	-13,2*
САДд, мм рт.ст.	159 (152-169)	135 (122-140)	-15,1*
ДАДд, мм рт.ст.	93 (85-96)	85 (76-85)	-8,3*
ИВ САДд, %	90 (79-96)	20 (19-59)	-64,9*
ИВ САДд, %	85 (77-92)	15 (31-43)	-62,4*
ВарСАДд, мм рт.ст.	20 (15-26)	14 (12-17)	-23,4*
ВарДАДд мм рт.ст.	16,5 (11,5-20)	11 (8-13,5)	-29,2*
САДн, мм рт.ст.	152 (136-160)	125 (115-132)	-15,2*
ДАДн, мм рт.ст.	86 (79-89)	78 (70-81)	-12,3*
ИВ САДн, %	91 (84-96)	19 (5-27)	-62,8*
ИВ ДАДн, %	78 (68-90)	15 (3-23)	-61,1*
ВарСАДн, мм рт.ст.	19 (14-23)	13,5 (8-17,5)	-23,7*
ВарДАДн, мм рт.ст.	18,5 (11-20)	12,5 (6,5-10)	-24,6*

**Примечание.** ИВп — индекс времени пониженного АД, \* — p<0,05 при сравнении показателей пациентов, получавших иАПФ + БКК и иАПФ + БАБ.

Таблица 5

**Риск падений по шкале Морсе**

Комбинация препаратов	Баллы
амлодипин + периндоприл (n=42)	20 (16-30)*
бисопролол + периндоприл (n=45)	27 (18-36)

**Примечание.** \* — p<0,05 при сравнении показателей пациентов, получавших амлодипин + периндоприл или бисопролол + периндоприл.

Таблица 6

**Количество пациентов с нарушением равновесия**

Комбинация препаратов	Нарушение равновесия в положении «ноги вместе», n %	Нарушение равновесия в «полутандемном» и «тандемном» положении стоп
амлодипин + периндоприл (n=42)	8 (19,1)*	12 (28,6)*
бисопролол + периндоприл (n=46)	13 (28,3)	18 (39,1)

**Примечание.** \* — p<0,05 при сравнении показателей пациентов, получавших амлодипин + периндоприл и бисопролол + периндоприл.

ные часы у пациентов 2-й группы. Так, ИВп САД при терапии амлодипином и периндоприлом оказался значимо ниже соответствующего показателя в группе пациентов, получавших бисопролол и амлодипин, днем (16 % против 25 % соответственно, p<0,05) и ночью (18 % против 28 % соответственно, p<0,05). При сравнении ИВ гипотонии ДАД отмечалась лишь соответствующая тенденция (табл. 7).

**Обсуждение**

Важной задачей современной терапии АГ, как и многих других заболеваний, является максимальное предотвращение неблагоприятных и опасных для пациента эффектов лечения, что достигается с помощью максимальной персонализации подбора лекарственных средств. Старческая астения («хрупкость») у пациентов пожилого и старческого возраста требует особого внимания и осторожности при проведении фармакотерапии [11]. После достижения ЦУ АД на фоне антигипертензивной терапии

Таблица 7

**Средняя нагрузка гипотонией по данным СМАД в зависимости от терапии**

Комбинация препаратов	ИВпСАДд (%)	ИВпДАДд (%)	ИВпСАДн (%)	ИВпДАДн (%)
амлодипин + периндоприл (n=42)	16 (5-23)*	19 (4-28)*	18 (6-25)*	24 (9-31)*
бисопролол + периндоприл (n=46)	25 (8-35)	22 (5-27)	28 (10-38)	26 (11-33)

у больных с АГ пожилого и старческого возраста важно выявлять и устранять длительные эпизоды артериальной гипотензии и ОАГ. Это особенно актуально для ослабленных коморбидных пациентов, так как у них избыточное снижение АД на протяжении длительного времени может вызывать нарушение когнитивных функций [12] и увеличивает риск падений [13]. Такие особенности индивидуального суточного профиля АД зачастую не обнаруживаются при офисном измерении АД, но легко определяются при использовании СМАД.

Согласно современным клиническим рекомендациям пациентам пожилого и старческого возраста для контроля АГ может быть показана монотерапия, в первую очередь блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II), БКК и диуретиками [4]. Но в реальной клинической практике такие больные обычно имеют коморбидную патологию, часто различные формы ИБС, что требует назначения комбинированной терапии.

В клинических рекомендациях по АГ представлена нижняя граница ЦУ АД при его офисном измерении, которая существенно выше, чем в определении артериальной гипотензии (АД < 100/60 мм рт.ст.). Таким образом, часть пациентов попадает в своеобразную «серую зону», выпадая из границ ЦУ АД по клиническим рекомендациям, но, в то же время, не попадая под определение артериальной гипотензии. В этой связи нами был проведен сравнительный анализ частоты встречаемости артериальной гипотензии (в том числе, ОАГ), а также ее клинических проявлений: повышения риска падений по шкале Морсе и нарушения равновесия при функциональных пробах у пациентов пожилого и старческого возраста, доказано достигавших целевого уровня АД на фоне терапии комбинацией иАПФ и БКК или иАПФ и БАБ.

По результатам 4-х недель антигипертензивной терапии отмечалось аналогичное достижение ЦУ офисного АД пациентами обеих групп (95 % случаев в 1-й группе и 93 % во 2-й группе). Данные офисных измерений подтверждались и результатами СМАД, в обеих группах наблюдалось достоверное снижение всех измеренных величин в динамике. Установлено, что больные, получавшие комбинацию амлодипина и периндоприла, имели значимо меньший риск падений по шкале Морсе и частоту нарушения равновесия, а также меньшую частоту ОАГ в сравнении с обследованными, принимавшими комбинацию бисопролола и периндоприла.

Одним из возможных объяснений полученных результатов может быть наличие у иАПФ перин-

доприла и БКК амлодипина определенных эффектов, полезных для пациентов с хронической ишемией головного мозга, характерной для больных пожилого и старческого возраста с заболеваниями атеросклеротического генеза и эпизодами артериальной гипотензии. Антигипертензивный эффект иАПФ не сопровождается снижением кровотока в головном мозге, миокарде и почках, что способствует уменьшению ишемии органов и увеличению коллатерального кровотока. Кроме того, периндоприл снижает уровень ангиотензина II, ингибирует апоптоз эндотелиальных клеток, повышает образование брадикинина и оксида азота, что способствует антиатеросклеротическому действию [14]. БКК в свою очередь обладают антиишемическим эффектом, в адекватных дозах мало влияют на нормальное АД, не вызывая эпизодов артериальной гипотензии. Также дигидропиридиновые БКК практически не изменяют показатели углеводного и липидного обмена, обладают церебропротективным и антиатеросклеротическим действием [15].

Основываясь на данных проведенного исследования, следует отметить, что у больных пожилого и старческого возраста с АГ и заболеваниями атеросклеротического генеза в реальной клинической практике достаточно распространены артериальная гипотензия и ОАГ. Влияние различных комбинаций антигипертензивных препаратов на их развитие неравнозначно, требует обдуманного действия врача и применения дополнительных методов контроля результатов лечения пациентов.

## Заключение

Полученные в ходе исследования данные о частоте встречаемости артериальной гипотензии и ОАГ у пациентов с АГ пожилого и старческого возраста свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения рисков медикаментозной артериальной гипотензии. Можно утверждать, что необходимо рассматривать не только прямое антигипертензивное действие лекарственных средств, но и их пролонгированные эффекты, а также изучать особенности влияния различных препаратов и их комбинаций на развитие и проявления артериальной гипотензии с целью возможного их прогнозирования и максимальной персонализации терапии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

1. Boytsov S.A., Deev A.D., Sha'nova S.A. Mortality and risk factors for non-communicable diseases in Russia: Specific features, trends, and prognosis. *Terapevticheskii arkhiv*. 2017;89 (1): 5–13. Russian (Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность и факторы риска неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз. *Терапевтический архив*. 2017;89 (1): 5–13. doi: 10.17116/terarkh20178915–13
2. Oganov R. G., Simanenkov V. I., Bakulin I. G., et al. Comorbidities in practice. *clinical guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16 (6): 5–56. Russian (Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. *Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18 (1): 65–66. doi: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56
3. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36 (10): 1953–2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940
4. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., et al. Arterial hypertension in adults. *Clinical guidelines*. 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25 (3): 3786. Russian (Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. *Клинические рекомендации*. 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25 (3): 3786). doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786
5. Juraschek S.P., Daya N., Appel L.J., et al. Orthostatic hypotension and risk of clinical and subclinical cardiovascular disease in middle-aged adults. *J Am Heart Assoc*. 2018;7 (10): e008884. doi: 10.1161/JAHA.118.008884
6. Brunström M., Carlberg B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178:28–36. doi:10.1001/jamainternmed.2017.6015
7. Weiss J., Freeman M., Low A., et al. Benefits and harms of intensive blood pressure treatment in adults aged 60 years or older: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2017;166:419–429. doi:10.7326/M16-1754.
8. Nasrallah I.M., Gaussoin S.A., Pomponio R., et al. SPRINT Research Group. Association of Intensive vs Standard Blood Pressure Control With Magnetic Resonance Imaging Biomarkers of Alzheimer Disease: Secondary Analysis of the SPRINT MIND Randomized Trial. *JAMA Neurology*. 2021;78 (5): 568–577. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.0178
9. Dolan E., Stanton A.V., Thom S., et al. ASCOT Investigators. Ambulatory blood pressure monitoring predicts cardiovascular events in treated hypertensive patients—an Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial substudy. *J Hypertens*. 2009;27 (4): 876–885. doi: 10.1097/HJH.0b013e328322cd62
10. Freeman R., Wieling W., Axelrod F.B., et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2011;21 (2): 69–72. doi: 10.1007/s10286-011-0119-5.
11. Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Kotovskaya Yu.V., et al. Arterial hypertension management in patients aged older than 80 years and patients with the senile asthenia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16 (1): 8–21. Russian (Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В. и др. Лечение артериальной гипертензии у пациентов 80 лет и старше и пациентов со старческой астенией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16 (1): 8–21). doi: 10.15829/1728-8800-2017-1-8-21
12. Ostroumova O.D., Shikh E.V., Rebrova E.V., et al. Orthostatic hypotension as a modifiable risk factor for cognitive impairment: a literature review. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11 (1): 109–116. Russian (Остроумова О.Д., Ших Е.В., Реброва Е.В. и др. Ортостатическая гипотензия как модифицируемый фактор риска развития когнитивных нарушений: обзор литературы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11 (1): 109–116). doi: 10.14412/2074-2711-2019-1-109-116
13. Shen S., Ting H., Jiaojiao C., et al. Uncontrolled hypertension and orthostatic hypotension in relation to standing balance in elderly hypertensive patients. *Clin Interv Aging*. 2015; 5 (10): 897–906. doi: 10.2147/CIA.S81283
14. Dinicolantonio J.J., Lavie C.J., O’Keefe J.H. Not all angiotensin-converting enzyme inhibitors are equal: focus on ramipril and perindopril. *Postgrad Med J*. 2013;125 (4): 154–168. doi: 10.3810/pgm.2013.07.2687
15. Godfraind T. Discovery and Development of Calcium Channel Blockers. *Front Pharmacol*. 2017;8:286. doi: 10.3389/fphar.2017.00286