

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12-008.331.1/.4:616-08-053.9

Гипотензивные эффекты комбинаций лекарственных препаратов у пациентов пожилого и старческого возраста с контролируемой артериальной гипертензией

Ф. А. Коваленко, С. Г. Канорский

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия

Контактная информация:

Коваленко Федор Андреевич,
ФГБОУ ВО КубГМУ
Минздрава России,
ул. им. Митрофана Седина, д. 4,
Краснодар, Россия, 350063.
E-mail: fedor-kovalenko1990@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
24.08.22 и принята к печати 05.09.22.*

Резюме

Цель исследования — оценить встречаемость артериальной гипотензии, ортостатической гипотензии (ОГ), пониженного артериального давления (АД) и их клинических проявлений у пациентов пожилого и старческого возраста с контролируемым течением артериальной гипертензии (АГ), принимающих комбинации препаратов на основе ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). **Материалы и методы.** В исследование был включен 171 житель Краснодарского края мужского и женского пола с АГ, контролируемой медикаментозно (АД менее 140/90 мм рт. ст. на фоне предшествовавшей антигипертензивной терапии, содержащей ИАПФ периндоприл), и заболеваниями атеросклеротического генеза. Всем больным проводили анкетирование, тестирование на контроль равновесия, определяли риск падений по шкале Морсе, гипотензию в ортостазе, измеряли офисное АД, выполняли суточное мониторирование АД с определением индексов времени гипотензии и времени пониженного АД. **Результаты.** Наиболее часто пациенты принимали комбинации ИАПФ с блокаторами кальциевых каналов (БКК) (28,1 % случаев), бета-адреноблокаторами (ББ) (27,1 %) или диуретиками (29,1 %). При оценке риска падений по шкале Морсе отмечался значимо более низкий его уровень у пациентов, принимавших комбинацию периндоприла с БКК в сравнении с получавшими периндоприл с ББ (15 против 25 баллов соответственно, $p = 0,042$). Больные, принимавшие периндоприл и БКК, теряли равновесие в положении «ноги вместе» в 19,3 % и в «тандемном» или «полутандемном» положении стоп в 29,8 % случаев, что было сопоставимо с группой принимавших периндоприл и диуретик (22,0 % и 33,9 % соответственно) и значимо ниже, чем в группе с терапией периндоприлом и ББ (34,5 % и 50,9 % соответственно, $p = 0,043$). Индексы времени пониженного систолического АД и диастолического АД при терапии периндоприлом и БКК были значимо ниже соответствующего показателя в группах пациентов, получавших периндоприл и ББ (22 % и 17 % против 27 % и 21 % соответственно, $p_1 = 0,020$, $p_2 = 0,047$), а индекс времени пониженного систолического АД для комбинации периндоприла и диуретика — ниже, чем для комбинации периндоприла и ББ (23 % против 27 % соответственно, $p = 0,037$). **Заключение.** Полученные данные о частоте встречаемости артериальной гипотензии, ОГ и пониженного АД у пациентов пожилого и старческого возраста

свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения рисков медикаментозной гипотонии с целью большей персонализации лечения АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, суточное мониторирование, антигипертензивная терапия, персонализация терапии

Для цитирования: Коваленко Ф.А., Канорский С.Г. Гипотензивные эффекты комбинаций лекарственных препаратов у пациентов пожилого и старческого возраста с контролируемой артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2022;28(6):650–658. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-6-650-658

Hypotensive effects of drug combinations in elderly and senile patients with controlled arterial hypertension

F. A. Kovalenko, S. G. Kanorskii
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Corresponding author:
Fedor A. Kovalenko,
Kuban State Medical University,
4 Mitrofana Sedina str.,
Krasnodar, 350063 Russia.
E-mail: fedor-kovalenko1990@mail.ru

*Received 24 August 2022;
accepted 05 September 2022.*

Abstract

Objective. To assess the frequency of arterial hypotension, orthostatic hypotension, low blood pressure (BP) and their clinical manifestations in the group of elderly and senile patients with a controlled course of arterial hypertension (AH), taking combinations of drugs based on an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI). **Design and methods.** The study included 171 male and female residents of Krasnodar territory with drug-controlled AH (BP less than 140/90 mm Hg in the background of previous antihypertensive therapy containing an ACEI perindopril), and with diseases of atherosclerotic genesis. All patients were questioned, tested for balance control, assessed for the risk of falls according to the Morse scale, hypotension in orthostasis was determined, measured office BP, carried out daily monitoring of BP with the determination of the time indices of hypotension and low BP. **Results.** Most often patients took a combination of ACEI with calcium channel blockers (CCB) (28,1 % of cases), beta-blockers (BB) (27,1 %) or diuretics (29,1 %). Assessing the risk of falls on the Morse scale, there was a significantly lower level in patients who took the combination of perindopril with CCB compared with those who received perindopril with BB (15 versus 25 points respectively, $p = 0,042$). Patients receiving perindopril and CCB lost balance in the “legs together” position in 19,3% and in the “tandem” or “semi-tandem” position of the feet in 29,8% of cases, that could be compared to the group taking perindopril and a diuretic (22 % and 33,9 %, respectively) and significantly lower than in the groups with perindopril and BB therapy (34,5 % and 50,9 %, respectively, $p = 0,043$). The time index of low systolic and diastolic BP during therapy with perindopril and CCB was significantly lower than the corresponding indicator in the groups of patients treated with perindopril and BB (22 % and 17 % versus 27 % and 21 %, respectively, $p_1 = 0,020$, $p_2 = 0,047$), and the time index of low systolic BP for the combination of perindopril and diuretic is lower than for the combination of perindopril and BB (23 % versus 27 %, respectively, $p = 0,037$). **Conclusions.** The data obtained on the frequency of arterial hypotension, orthostatic hypotension and low BP in the group of elderly and senile patients indicate the advisability of further studying the risks of drug hypotension in order to better personalize the treatment of AH.

Key words: arterial hypertension, arterial hypotension, orthostatic hypotension, 24-hour monitoring, antihypertensive therapy, personification of therapy

For citation: Kovalenko FA, Kanorskii SG. Hypotensive effects of drug combinations in elderly and senile patients with controlled arterial hypertension. Atrial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2022;28(6):650–658. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-6-650-658

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) и осложнения атеросклероза являются ведущими причинами заболеваемости и смертности среди взрослого населения. Увеличение в популяции доли лиц пожилого и старческого возраста способствует все более широкой распространенности сочетания АГ и клинически значимого атеросклероза, в том числе ишемической болезни сердца [1].

Согласно действующим рекомендациям по лечению АГ, при ее сочетании с ишемической болезнью сердца к препаратам выбора относятся блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, бета-адреноблокаторы (ББ), блокаторы кальциевых каналов (БКК) [2]. При этом, основываясь на результатах исследования SPRINT [3], предложены новые, более низкие, целевые уровни артериального давления (АД) и, как правило, комбинированная антигипертензивная терапия уже на старте лечения [2, 4].

Несмотря на наличие терапии с доказанным положительным влиянием на прогноз, остаточный риск смерти от АГ и атеросклеротических заболеваний, особенно при их сочетании, остается высоким [5]. Поэтому представляются актуальными изучение патофизиологических механизмов осложнений АГ у пациентов пожилого и старческого возраста, стратификация пациентов по риску неблагоприятных исходов, а также поиск возможных методов улучшения прогноза.

Среди распространенных прогностически значимых факторов упоминаются неадекватный гемодинамический ответ на фармакотерапию АГ в ортостазе, а также частые и продолжительные периоды гипотензии [6]. Ортостатическая гипотензия (ОГ) регистрируется у 6–35% пациентов в общей популяции, при этом частота ее встречаемости увеличивается с возрастом, достигая пика в пожилой и старческой возрастных группах. Накапливаются данные о независимом негативном прогностическом влиянии ОГ, повышении риска ишемических сердечно-сосудистых осложнений и смертности у пациентов пожилого и старческого возраста [7, 8]. Возрастает понимание роли ОГ в реальной клинической практике. Например, в 2013 году тесты на ОГ 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 [2].

Необходимо учитывать такой частый симптом артериальной гипотензии, как лекарственно-индуцированное головокружение, которое вносит дополнительные ограничения в нормальную жизнедеятельность пациентов, увеличивает риск падения и последующей травматизации [9, 10]. Кроме того, отмечается важность хронобиологических аспектов изменения систолического АД (САД), учитывая недавно установленную связь избыточного снижения дневного САД, по сравнению с ночным, с увеличением риска деменции у пожилых пациентов [11].

Суточное мониторирование АД (СМАД) у пациентов пожилого возраста с АГ и клинически значимым атеросклерозом не включено в перечень обязательных рутинных методов обследования у всех больных в отечественных рекомендациях. Отсутствуют калькуляторы риска ортостатических реакций, учитывающие большое количество факторов, 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. Четко не выделены и не обоснованы рекомендованные нижние границы САД и диастолического АД (ДАД) по результатам СМАД. Изучение и дальнейший поиск решения этих вопросов представляются актуальными в условиях проведения более интенсивной современной антигипертензивной терапии, будут способствовать реализации пациент-ориентированного подхода при выборе более безопасного комбинированного лечения АГ в пожилом и старческом возрасте.

Цель исследования — оценка встречаемости артериальной гипотензии, ОГ, пониженного АД и их клинических проявлений у пациентов пожилого и старческого возраста с контролируемой АГ, принимающих комбинации препаратов на основе ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ).

Материалы и методы

Обследован 171 житель Краснодарского края мужского и женского пола. Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в таблице 1.

В исследование включались пациенты мужского и женского пола в возрасте от 65 до 85 лет

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ

Показатель	Значение
Возраст, годы	74 (67–83)
Длительность АГ, годы	20 (10–26)
ИМТ, кг/м ²	26,9 (22,3–33,2)
Офисное САД, мм рт. ст.	127 (109–138)
Офисное ДАД, мм рт. ст.	75 (62–84)
ЧСС, уд/мин	68 (61–83)

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

с медикаментозно контролируемой АГ — офисное АД < 140/90 мм рт. ст. на фоне предшествовавшей антигипертензивной терапии, включавшей ИАПФ периндоприл и ББ/ББК/диуретики, и стабильно протекающими заболеваниями, обусловленными атеросклерозом.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской 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: установленный диагноз клапанного порока сердца, кардиомиопатии; предшествовавшая реваскуляризация артерий; острое нарушение мозгового/коронарного кровообращения в предшествующие 6 месяцев; сахарный диабет; системный аутоиммунный процесс; наличие хронических инвалидизирующих заболеваний; злокачественные заболевания; инфекционное заболевание на момент включения в исследование; невозможность соблюдения протокола исследования.

На начальном этапе обследования проводилось анкетирование, в ходе которого устанавливалось, антигипертензивные препараты каких групп получают пациенты, исключалась старческая астения (с помощью анкеты «Возраст не помеха»), рассчитывался риск падений по шкале Морсе.

Всем пациентам выполнялись общеклиническое и антропометрическое исследование (измерение АД, роста, массы тела, окружностей талии и бедер), а также функциональное тестирование с применением ортостатической пробы (АД через 7 минут в горизонтальном положении и через 1, 2, 3 минуты после перехода в вертикальное положение). Положительным результатом ортостатической

пробы считали снижение САД ≥ 20 мм рт. ст. и ДАД ≥ 10 мм рт. ст. [6]. Кроме того, оценивалось наличие нарушений равновесия с использованием теста на его сохранение в течение 10 секунд. Обследуемым предлагали выполнить пробу в трех положениях стоя — «стопы вместе», «полутандемное» и «тандемное» положение [12, 13].

Всем больным выполнялось СМАД с использованием аппаратного комплекса ООО «Петр Телегин» (BPLabVasotens, Россия). Исследование проводилось с сохранением свободной двигательной активности с дневным интервалом измерения АД 15 минут и ночным 30 минут. При обработке результатов оценивали индексы (процент) времени гипотензии (ИБГ) САД и ДАД за сутки, в дневные и ночные часы. Гипотензией считали АД днем менее 90/60 мм рт. ст., ночью 80/50 мм рт. ст.; в качестве пониженного АД рассматривали показатели менее 120/70 мм рт. ст. днем и 110/60 мм рт. ст. ночью.

Полученные в ходе исследования данные были обработаны с использованием пакета программ StatTech v2.8.8. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова–Смирнова (число исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела–Уоллиса, апостериорные сравнения — с помощью критерия Данна с поправкой Холма. В качестве критического уровня значимости использовали $p < 0,05$.

Результаты

Анализ схем приема обследованными антигипертензивных лекарственных препаратов продемонстрировал следующее распределение их свободных или фиксированных комбинаций по частоте применения (табл. 2). При дальнейшей обработке данных рассматривались 3 группы пациентов: 1-я — получавшие периндоприл + БКК; 2-я — получавшие периндоприл + ББ; 3-я — получавшие периндоприл + диуретик; 4-я группа с другими схемами терапии была из исследования исключена, ввиду большой ее гетерогенности и малого количества пациентов.

При оценке риска падений по шкале Морсе обращал на себя внимание значимо более низкий его уровень у пациентов, принимавших комбинацию периндоприла с БКК, в сравнении с получавшими периндоприл в сочетании с ББ (15 против 25 баллов соответственно, $p = 0,042$) (табл. 3).

Кроме того, на фоне терапии периндоприлом и ББ отмечалось большее количество пациентов с нарушением равновесия. Больные, получавшие периндоприл и ББ, теряли равновесие в положении «ноги вместе» в 34,5% и в «тандемном» или «полутандемном» положении стоп — в 50,9% случаев, в сравнении с группой принимавших периндоприл и БКК (19,3% и 29,8% случаев соответственно, $p = 0,043$) и группой с терапией периндоприлом и диуретиком (22,0% и 33,9% случаев соответственно) (табл. 4).

Оценка снижения АД в ортостазе у обследованных пациентов выявляла более выраженную частоту ортостатической реакции в группе получавших комбинированную терапию периндоприлом и ББ, значимо отличавшуюся от группы принимавших периндоприл и БКК, (12,3% против 27,3% соответственно, $p = 0,048$) (табл. 5).

Таблица 2

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ КОМБИНАЦИЙ СРЕДИ ОБСЛЕДОВАННЫХ ЛИЦ

Комбинация препаратов	Количество пациентов n (%)
Периндоприл + БКК	57 (28,1%)
Периндоприл + ББ	55 (27,1%)
Периндоприл + диуретик	59 (29,1%)
Другие схемы терапии	32 (15,7%)

Примечание: БКК — блокаторы кальциевых каналов; ББ — бета-адреноблокаторы.

Таблица 3

РИСК ПАДЕНИЙ ПО ШКАЛЕ МОРСЕ

Комбинация препаратов	Риск в баллах
Периндоприл + БКК	15 (15–25)*
Периндоприл + ББ	25 (15–30)
Периндоприл + диуретик	25 (15–30)

Примечание: БКК — блокаторы кальциевых каналов; ББ — бета-адреноблокаторы; * — $p = 0,042$ при сравнении показателей пациентов, получавших периндоприл + блокаторы кальциевых каналов и периндоприл + бета-адреноблокаторы.

Таблица 4

КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ РАВНОВЕСИЯ

Комбинация препаратов	Нарушение равновесия в положении «ноги вместе», n (%)	Нарушение равновесия в «полутандемном» и «тандемном» положении стоп, n (%)
Периндоприл + БКК	11 (19,3)	17 (29,8)
Периндоприл + ББ	19 (34,5)	28 (50,9)*
Периндоприл + диуретик	13 (22,0)	20 (33,9)

Примечание: БКК — блокаторы кальциевых каналов; ББ — бета-адреноблокаторы; * — $p = 0,043$ при сравнении показателей пациентов, получавших периндоприл + блокаторы кальциевых каналов и периндоприл + бета-адреноблокаторы.

Таблица 5

КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ С ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ

Комбинация препаратов	Положительный ответ на ортостатическую пробу, n (%)
Периндоприл + БКК	7 (12,3)*
Периндоприл + ББ	15 (27,3)
Периндоприл + диуретик	9 (15,3)

Примечание: БКК — блокаторы кальциевых каналов; ББ — бета-адреноблокаторы; * — $p = 0,048$ при сравнении показателей пациентов, получавших периндоприл + блокаторы кальциевых каналов и периндоприл + бета-адреноблокаторы.

Таблица 6

СРЕДНЯЯ НАГРУЗКА ГИПОТЕНЗИЕЙ ПО ДАННЫМ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕРАПИИ

Примечание	Периндоприл + БКК	Периндоприл + ББ	Периндоприл + диуретик
ИВГ САД (%)	3 (1–7)	4 (2–7)	4 (2–8)
ИВГ САДд (%)	4 (1–7)	4 (2–7)	5 (2–7)
ИВГ САДн (%)	2 (0–5)	2 (1–7)	4 (2–8)
ИВГ ДАД (%)	3 (2–5)	4 (2–7)	4 (2–6)
ИВГ ДАДд (%)	3 (2–5)	4 (3–6)	3 (2–5)
ИВГ ДАДн (%)	2 (1–6)	4 (2–8)	5 (2–7)

Примечание: БКК — блокаторы кальциевых каналов; ББ — бета-адреноблокаторы; ИВГ — индекс времени гипотонии; САД — систолическое артериальное давление; САДд — дневное систолическое артериальное давление; САДн — ночное систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ДАДд — дневное диастолическое артериальное давление; ДАДн — ночное диастолическое артериальное давление.

Таблица 7

СРЕДНЯЯ НАГРУЗКА ПОНИЖЕННЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ ПО ДАННЫМ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕРАПИИ

Показатель	Периндоприл + БКК	Периндоприл + ББ	p
ИВП САД (%)	22 (10–26)*	27 (16–33)	0,020
ИВП САДд (%)	21 (11–31)*	29 (16–35)	0,049
ИВП САДн (%)	16 (8–24)*	24 (12–31)	0,003
ИВП ДАД (%)	17 (7–19)*	21 (12–28)	0,047
ИВП ДАДд (%)	15 (7–20)	20 (12–26)	н/д
ИВП ДАДн (%)	12 (5–17)*	18 (10–24)	0,032

Примечание: БКК — блокаторы кальциевых каналов; ББ — бета-адреноблокаторы; ИВП — индекс времени пониженного артериального давления (%); САД — систолическое артериальное давление; САДд — дневное систолическое артериальное давление; САДн — ночное систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ДАДд — дневное диастолическое артериальное давление; ДАДн — ночное диастолическое артериальное давление; н/д — недостоверно ($p \geq 0,05$).

**СРЕДНЯЯ НАГРУЗКА ПОНИЖЕННЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ
ПО ДАННЫМ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕРАПИИ**

Показатель	Периндоприл + диуретик	Периндоприл + ББ	р
ИВП САД (%)	23 (12–26)*	27 (16–33)	0,037
ИВП САДд (%)	21 (14–28)	29 (16–35)	н/д
ИВП САДн (%)	19 (11–25)*	24 (12–31)	0,046
ИВП ДАД (%)	18 (8–21)	21 (12–28)	н/д
ИВП ДАДд (%)	18 (8–22)	20 (12–26)	н/д
ИВП ДАДн (%)	14 (6–22)	18 (10–24)	н/д

Примечание: ББ — бета-адреноблокаторы; ИВП — индекс времени пониженного артериального давления; САД — систолическое артериальное давление; САДд — дневное систолическое артериальное давление; САДн — ночное систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ДАДд — дневное диастолическое артериальное давление; ДАДн — ночное диастолическое артериальное давление.

Анализ результатов СМАД у обследуемых показал отсутствие превышения нормальных показателей САД, ДАД, вариабельности и индекса времени гипертензии САД и ДАД, что еще раз свидетельствовало в пользу эффективности выбранных схем контроля АГ у пациентов. При оценке ИВГ САД и ДАД в большинстве случаев не отмечалось диагностически значимых значений для всех изученных лекарственных комбинаций (табл. 6).

Между тем при изменении показателей гипотензии по СМАД до таких выбранных значений, как индекс времени пониженного АД (менее 120/70 мм рт. ст. днем и 110/60 мм рт. ст. ночью), соотношение между группами существенно менялось. Так, наблюдался достоверно больший процент времени снижения САД и ДАД, как в дневные (кроме индекса времени пониженного дневного ДАД), так и в ночные часы в группе пациентов, принимавших комбинацию периндоприла и ББ в сравнении с получавшими периндоприл и БКК (табл. 7).

В то же время у лиц, получавших периндоприл и диуретик, значимо меньше избыточно снижались показатели САД и его ночного компонента ночного САД. Сходную динамику демонстрировали и показатели дневного САД и ДАД, однако она не достигала статистической значимости, возможно, ввиду малого размера выборки (табл. 8).

Обсуждение

В настоящее время актуальной проблемой является индивидуализированный подбор антигипертензивной терапии с целью повышения ее эффективности, особенно у коморбидных пациентов. При этом у пациентов пожилого и старческого возраста часто встречается старческая астения («хрупкость»), требующая осторожного применения фармако-

рапии, что отражено в современных клинических рекомендациях по лечению АГ [4, 12]. Представляется важным выявление наличия ОГ у больных, достигших целевого уровня АД. Показатели СМАД могут использоваться для объективного и максимально точного контроля, прицельного выявления гипотензии, особенно при наличии ее симптомов. Это особенно актуально для коморбидных пациентов пожилого и старческого возраста, учитывая доказанную взаимосвязь низкого уровня АД с ухудшением когнитивных функций [7, 14].

У пациентов пожилого и старческого возраста для контроля АГ допускается применение монотерапии антигипертензивными препаратами; в первую очередь им рекомендованы ИАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, БКК, диуретики [4]. В реальной клинической практике, особенно у коморбидных больных, назначаются разнообразные лекарственные комбинации с максимальной нацеленностью на эффективность, но нередко без необходимого внимания в отношении безопасности. В этой связи нами был проведен сравнительный анализ частоты встречаемости артериальной гипотензии (в том числе ОГ), пониженного АД, а также их клинических проявлений: повышения риска падений по шкале Морсе и нарушения равновесия при функциональных пробах у пациентов пожилого и старческого возраста, с контролируемой АГ, получающих комбинацию ИАПФ периндоприла с другими часто применяемыми антигипертензивными препаратами из классов БКК, ББ и диуретиков.

В результате исследования было определено, что чаще всего пациенты принимали комбинации ИАПФ с БКК (28,1%), ББ (27,1%) и диуретиками (29,1%).

Установлено, что больные, получавшие комбинацию периндоприла и ББ, имели большие риски падений по шкале Морсе и частоту нарушения равновесия, а также значимо большую частоту ОГ в сравнении с обследованными, принимавшими комбинации периндоприла с БКК или диуретиками. Возможное объяснение полученных результатов заключается в наличии у препаратов из группы ИАПФ (особенно периндоприла) и БКК определенных преимуществ у пациентов с характерными для больных пожилого возраста заболеваниями атеросклеротического генеза и эпизодами артериальной гипотензии, хронической ишемией головного мозга. Показано, что лечение ИАПФ способствует улучшению коллатерального кровотока и уменьшению ишемии органов без снижения кровотока в головном мозге, миокарде и почках. Кроме снижения уровня ангиотензина II в крови и тканях, ИАПФ способны уменьшать апоптоз эндотелиальных клеток, а также повышать уровень брадикинина и оксида азота, обеспечивая антиатеросклеротическое действие [15]. БКК обладают доказанным антиишемическим эффектом, мало влияя на нормальное АД и не вызывая эпизодов гипотонии в адекватных дозах. Также дигидропиридиновые БКК оказывают нейтральное влияние на показатели углеводного и липидного обмена, обеспечивают церебропротективное и антиатеросклеротическое действие [16].

Согласно полученным в ходе проведенного исследования данным у пациентов старшей возрастной группы с АГ и заболеваниями атеросклеротического генеза в реальной клинической практике часто встречаются как сама артериальная гипотензия, ОГ и длительные эпизоды АД значительно ниже целевых цифр, так и их клинические проявления. Неравнозначность влияния различных комбинаций антигипертензивных препаратов на их развитие обосновывает частую необходимость применения врачом дополнительных методов контроля результатов лечения пациентов.

Заключение

Значительная частота встречаемости в реальной клинической практике артериальной гипотензии, ОГ и пониженного АД у пациентов с АГ пожилого и старческого возраста свидетельствует о важности дальнейшего изучения распространенности и течения медикаментозной гипотензии. Стойкое достижение целевого уровня АД с помощью современной антигипертензивной терапии, являясь основной целью, формирует и дополнительную — изучение избыточных гипотензивных эффектов комбинаций лекарственных препаратов для обеспечения максимально безопасного персонализированного лечения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. 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 [Boytsov SA, Deev AD, Shalnova SA. Mortality and risk factors for non-communicable diseases in Russia: specific features, trends and prognosis. *Terapevticheskii Arkhiv = Ter Arkh*. 2017;89(1):5–13. doi:10.17116/terarkh20178915-13. In Russian].
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M 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
3. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV et al. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103–2116. doi:10.1056/NEJMoa1511939
4. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786 [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russ J Cardiol*. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. In Russian].
5. Оганов Р. Г., Симаненков В. И., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В., Барбараш О. Л., Бойцов С. А. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1):5–66 [Oganov RG, Simanenkova VI, Bakulin IG, Bakulina NV, Barbarash OL, Boytsov SA et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovasc Ther Prev*. 2019;18(1):5–66. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66. In Russian].
6. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I 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
7. Shen S, He T, Chu J, He J, Chen X. Uncontrolled hypertension and orthostatic hypotension in relation to standing balance in elderly hypertensive patients. *Clin Interv Aging*. 2015;10:897–906. doi:10.2147/CIA.S81283
8. Juraschek SP, Appel LJ, Miller ER, Mukamal KJ, Lipsitz LA. Hypertension treatment effects on orthostatic hypotension and its relationship with cardiovascular disease. *Hypertension*. 2018;72(4):986–993. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11337
9. Остроумова О. Д., Ших Е. В., Реброва Е. В., Рязанова А. Ю. Ортостатическая гипотензия как модифицируемый фактор риска развития когнитивных нарушений: обзор литературы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(1):109–116 [Ostroumova OD, Shikh EV, Rebrova EV, Ryazanova AYU. Orthostatic hypotension as a modifiable risk factor for cognitive impairment: a literature review. *Nevrologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(1):109–116. doi:10.14412/2074-2711-2019-1-109-116. In Russian].
10. Falcão RMM, Costa KNFM, Fernandes MDGM, Pontes MLF, Vasconcelos JMB, Oliveira JDS. Risk of falls in

hospitalized elderly people. *Rev Gaucha Enferm.* 2019;40(spe): e20180266. doi:10.1590/1983-1447.2019.20180266

11. Nasrallah IM, Gaussoin SA, Pomponio R, Dolui S, Erus G, Wright CB 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

12. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В., Шарашкина Н.В., Остапенко В.С., Недогода С.В. Лечение артериальной гипертонии у пациентов 80 лет и старше и пациентов со старческой астенией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(1):8–21 [Tkacheva ON, Runikhina NK, Kotovskaya YuV, Sharashkina NV, Ostapenko VS, Nedogoda SV. Arterial hypertension management in patients aged older than 80 years and patients with the senile asthenia. *Cardiovasc Ther Prev.* 2017;16(1):8–21. doi:10.15829/1728-8800-2017-1-8-21. In Russian].

13. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol.* 1994;49(2): M85–M94. doi:10.1093/geronj/49.2.m85

14. Benvenuto LJ, Krakoff LR. Morbidity and mortality of orthostatic hypotension: implications for management of cardiovascular disease. *Am J Hypertens.* 2011;24(2):135–144. doi:10.1038/ajh.2010.146

15. Dinicolantonio JJ, Lavie CJ, O’Keefe JH. Not all angiotensin-converting enzyme inhibitors are equal: focus on ramipril and perindopril. *Postgrad Med.* 2013;125(4):154–168. doi:10.3810/pgm.2013.07.2687

16. Godfraind T. Discovery and development of calcium channel blockers. *Front Pharmacol.* 2017;8:286. doi:10.3389/fphar.2017.00286

Информация об авторах

Коваленко Федор Андреевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии № 2 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, ORCID: 0000–0001–7768–5632, e-mail: fedor-kovalenko1990@mail.ru;

Канорский Сергей Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, ORCID: 0000–0003–1510–9204, e-mail: kanorskysg@mail.ru.

Author information

Fedor A. Kovalenko, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of Therapy No. 2, Faculty of Advanced Vocational Training and Retraining, Kuban State Medical University, ORCID: 0000–0001–7768–5632, e-mail: fedor-kovalenko1990@mail.ru;

Sergey G. Kanorskii, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Chair of Therapy No. 2, Faculty of Advanced Vocational Training and Retraining, Kuban State Medical University, ORCID: 0000–0003–1510–9204, e-mail: kanorskysg@mail.ru.