



Влияние частоты сердечных сокращений на риск развития ортостатической гипотензии у пожилых пациентов с артериальной гипертензией

Ф.А. Коваленко, С.Г. Канорский

Адрес для переписки: Коваленко Федор Андреевич, fedor-kovalenko1990@mail.ru

Для цитирования: Коваленко Ф.А., Канорский С.Г. Влияние частоты сердечных сокращений на риск развития ортостатической гипотензии у пожилых пациентов с артериальной гипертензией. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (31): 58–62.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-31-58-62

Цель – оценить риск развития ортостатической гипотензии (ОГ) в зависимости от частоты сердечных сокращений (ЧСС) и пола на фоне лечения артериальной гипертензии фиксированной комбинацией препаратов, включающей ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокатор кальциевых каналов (БКК).

Материал и методы. Обследовано 114 пациентов (56 мужчин и 58 женщин) в возрасте 60–74 лет с гипертонической болезнью стадии II, получавших в качестве антигипертензивной терапии фиксированную комбинацию двух препаратов – иАПФ периндоприла 2,5–10 мг утром и БКК амлодипина 5–10 мг утром. Всем пациентам выполняли суточное мониторирование артериального давления, рассчитывали риск падений по шкале Морсе, проводили функциональное тестирование с помощью ортостатической пробы (определение уровня артериального давления через семь минут в горизонтальном положении и через 1–3 минуты после перехода в вертикальное положение). ЧСС фиксировали в состоянии покоя за 15 минут до проведения ортостатической пробы.

Результаты. ОГ при изменении положения тела развивалась у 21,4% мужчин и 22,4% женщин. В зависимости от ЧСС все больные были распределены на группы 1, 2 и 3-го тертилей. У мужчин в выборку 1-го тертиля ($n = 19$) вошли пациенты с ЧСС менее 69 в минуту, 2-го тертиля ($n = 19$) – с ЧСС 69–78 в минуту, 3-го ($n = 18$) – с ЧСС более 78 в минуту. У женщин в группу 1-го тертиля ($n = 19$) были включены пациентки с ЧСС менее 67 в минуту, 2-го тертиля ($n = 20$) – с ЧСС 67–77 в минуту, 3-го ($n = 19$) – с ЧСС более 77 в минуту. У мужчин ОГ значимо чаще ($p = 0,028$) регистрировалась в группе 1-го тертиля по сравнению с 2-м тертилем. В то же время у женщин ОГ в группе 2-го тертиля выявлялась существенно реже по сравнению с группами 1-го ($p = 0,019$) и 3-го тертилей ($p = 0,039$). Значимым фактором, влияющим на развитие ОГ, является: у мужчин – ЧСС менее 69 в минуту по сравнению с ЧСС выше 69 в минуту (отношение шансов (ОШ) 3,773; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,227–11,356; $p = 0,026$), у женщин – ЧСС менее 67 в минуту и более 77 в минуту по сравнению с ЧСС 67–77 в минуту (ОШ 8,769; 95% ДИ 1,475–52,133; $p = 0,023$).

Заключение. Факторами риска развития ОГ у пожилых пациентов с артериальной гипертензией на фоне лечения иАПФ и БКК являются: у мужчин ЧСС менее 69 в минуту, у женщин – менее 67 и более 77 в минуту. При назначении антигипертензивной терапии пожилым пациентам необходимо контролировать ЧСС для определения риска развития ОГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ортостатическая гипотензия, суточное мониторирование артериального давления, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы кальциевых каналов



Ортостатическая гипотензия (ОГ) определяется как устойчивое снижение систолического артериального давления (САД) не менее чем на 20 мм рт. ст. или диастолического артериального давления (ДАД) не менее чем на 10 мм рт. ст. в течение трех минут после изменения положения тела с горизонтального на вертикальное. Это классическая форма ОГ. Если АД снижается после стояния более трех минут, ОГ характеризуется как отсроченная [1]. ОГ может протекать бессимптомно или с клиническими проявлениями, такими как головокружение, общая слабость, предобморочное состояние и обморок, нечеткость (расплывчатость) зрения, «мушки» перед глазами, тошнота, учащенное сердцебиение, дрожь в теле, слабость в ногах, когнитивные нарушения, боль в груди по типу стенокардии [2].

Для поддержания нормальных значений АД при переходе из горизонтального положения в вертикальное без увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС) необходимы определенные условия. Во-первых, наличие достаточного объема циркулирующей крови (ОЦК). Соответственно гиповолемия, вызванная потерей жидкости или крови, приводит к снижению АД, несмотря на сохранение сосудистых рефлексов. Во-вторых, осуществление рефлекторной регуляции. В поддержании АД при изменении положения тела участвуют две основные группы барорефлексов. Первая группа – артериальные барорефлексы (рефлексы высокого давления) реагируют на изменения АД в артериях (каротидные синусы, дуга аорты). Снижение АД вызывает активацию симпатической нервной системы и угнетение парасимпатической нервной системы, что приводит к увеличению ЧСС и сужению сосудов. Вторая группа рефлексов – венозные барорефлексы (рефлексы низкого давления) реагируют на изменения давления в венах. Увеличение венозного давления приводит к активации парасимпатической нервной системы и угнетению симпатической нервной системы. Как следствие – снижение ЧСС и расширение сосудов. Таким образом, взаимодействие достаточного ОЦК, рефлекторных и гуморальных систем, а также участие крупных сосудистых бассейнов обеспечивают поддержание нормальных значений АД при переходе в вертикальное положение [3, 4].

Кроме измерения уровня АД во время диагностики ОГ важно регистрировать ЧСС. Это помогает выявлять возможный нейрогенный характер ОГ, при котором отсутствует компенсаторное увеличение ЧСС в ответ на изменение положения тела. При ненейрогенной ОГ регистрируется значительное увеличение ЧСС (более чем на 15 в минуту) при перемене положения тела [4]. Важно, что у пожилых людей увеличение ЧСС может не являться надежным критерием определения причин ОГ из-за возрастного снижения чувствительности барорецепторов. Таким образом, ОГ способна развиваться либо при нарушении функционирования вегетативной рефлекторной дуги, либо при значительном уменьшении ОЦК [5].

Цель – оценить риск развития ОГ в зависимости от ЧСС и пола при лечении АГ фиксированной комбинацией препаратов – ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокатором кальциевых каналов (БКК).

Материал и методы

Обследовано 114 пациентов (56 мужчин и 58 женщин) в возрасте 60–74 лет с гипертонической болезнью стадии II, получавших в качестве антигипертензивной терапии фиксированную комбинацию двух препаратов: иАПФ периндоприла 2,5–10 мг (в среднем 5,5 мг) утром и БКК амлодипина 5–10 мг (в среднем 6,8 мг) утром.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования от 31 мая 2022 г. № 110 одобрен Независимым комитетом по этике Кубанского государственного медицинского университета. До включения в исследование все участники дали письменное информированное согласие.

Критерии невключения в исследование:

- ✓ установленный диагноз клапанного порока сердца, кардиомиопатии;
- ✓ предшествовавшая ревазуляризация артерий;
- ✓ противопоказания к применению бета-адреноблокаторов (синоатриальная, атриовентрикулярная блокада 2–3-й степени, синдром слабости синусового узла и бронхиальная астма);
- ✓ острое нарушение мозгового/коронарного кровообращения в предшествующие шесть месяцев;
- ✓ сахарный диабет;
- ✓ системные аутоиммунные процессы;
- ✓ хронические инвалидизирующие заболевания;
- ✓ злокачественные заболевания;
- ✓ инфекционные заболевания на момент включения в исследование;

✓ невозможность соблюдения протокола исследования. Всем пациентам выполнялись общеклиническое и антропометрическое исследование (измерение АД, ЧСС, роста, массы тела, окружности талии и бедер), лабораторная и электрокардиографическая диагностика, суточное мониторирование АД (СМАД). ЧСС фиксировали в состоянии покоя за 15 минут до проведения ортостатической пробы.

Рассчитывался риск падений по шкале Морсе, проводилось функциональное тестирование с помощью ортостатической пробы (определение уровня АД через семь минут в горизонтальном положении и через 1–3 минуты после перехода в вертикальное положение). Положительным результатом ортостатической пробы считали снижение САД более чем на 20 мм рт. ст. и ДАД более чем на 10 мм рт. ст. При повторном проведении СМАД оценивали не только величину, но и индекс времени пониженного АД. В качестве последнего днем рассматривали показатели САД менее 130 мм рт. ст. и ДАД менее 70 мм рт. ст. Учитывая отсутствие в литературе четких критериев снижения ночного уровня АД, данные СМАД для пациентов старше 65 лет и исходя из физиологической нормы снижения САД и ДАД в ночные часы не более 20%, считали пониженным САД менее 105 мм рт. ст. и ДАД менее 55 мм рт. ст.

Полученные данные обрабатывали с использованием пакета программ STATISTICA 10.0, StatSoft, USA. Для оценки достоверности межгрупповых различий использовали непараметрический критерий Манна – Уитни

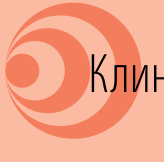


Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика групп в зависимости от пола, Ме [Q25; Q75]

Показатель	Мужчины (n = 56)	Женщины (n = 58)	p
Возраст, лет	67 [63; 71]	67 [64; 71]	0,892
Индекс массы тела, кг/м ²	25,9 [25,0; 27,5]	26,3 [25,0; 27,9]	0,412
ЧСС в минуту	72 [66; 80]	73 [67; 80]	0,252
САД в положении лежа, мм рт. ст.	126 [120; 132]	124 [119; 129]	0,469
САД в положении стоя, мм рт. ст.	118 [113; 123]	115 [110; 121]	0,178
ДАД в положении лежа, мм рт. ст.	80 [75; 85]	80 [75; 85]	0,811
ДАД в положении стоя, мм рт. ст.	75 [65; 70]	75 [65; 70]	0,742
Развитие ОГ, абс. (%)	12 (21,4)	13 (22,4)	0,572
ИВпСАДд, %	21 [11; 31]	20 [11; 30]	0,642
ИВпДАДд, %	15 [9; 20]	16 [11; 22]	0,483
ИВпСАДн, %	16 [9; 23]	15 [7; 23]	0,437
ИВпДАДн, %	12 [6; 17]	12 [5; 18]	0,713
Шкала Морсе, балл	19 [11; 26]	18 [11; 25]	0,472

Примечание. ИВпСАДд – индекс времени пониженного систолического артериального давления днем. ИВпДАДд – индекс времени пониженного диастолического артериального давления днем. ИВпСАДн – индекс времени пониженного систолического артериального давления ночью. ИВпДАДн – индекс времени пониженного диастолического артериального давления ночью.

Таблица 2. Клинико-демографическая характеристика мужчин в зависимости от ЧСС, Ме [Q25; Q75]

Показатель	Тертиль 1 (n = 19; ЧСС < 69 в минуту)	Тертиль 2 (n = 19; ЧСС 69–78 в минуту)	Тертиль 3 (n = 18; ЧСС > 78 в минуту)
Возраст, лет	67 [63; 71]	67 [63; 71]	67 [63; 70]
САД в положении лежа, мм рт. ст.	125 [120; 130]	126 [121; 130]	123 [116; 130]
САД в положении стоя, мм рт. ст.	113 [106; 119]*	122 [116; 129]	119 [112; 126]
ДАД в положении лежа, мм рт. ст.	80 [75; 85]	80 [75; 85]	80 [75; 85]
ДАД в положении стоя, мм рт. ст.	70 [65; 70]*	80 [75; 85]	75 [75; 80]
Развитие ОГ, абс. (%)	7 (36,8)	2 (10,5)**	3 [16,7]**
ИВпСАДд, %	25 [19; 31]	19 [12; 27]**	20 [13; 28]**
ИВпДАДд, %	18 [12; 23]	14 [8; 19]**	15 [9; 20]**
ИВпСАДн, %	18 [11; 23]	14 [8; 20]**	15 [8; 21]**
ИВпДАДн, %	14 [8; 18]	10 [6; 15]**	12 [8; 17]
Шкала Морсе, балл	23 [13; 29]	16 [9; 20]**	17 [11; 22]**

* p < 0,05 по сравнению с положением лежа.

** p < 0,05 по сравнению с тертилем 1.

Таблица 3. Клинико-демографическая характеристика женщин в зависимости от ЧСС, Ме [Q25; Q75]

Показатель	Тертиль 1 (n = 19; ЧСС < 67 в минуту)	Тертиль 2 (n = 20; ЧСС 67–77 в минуту)	Тертиль 3 (n = 19; ЧСС > 77 в минуту)
Возраст, лет	67 [64; 71]	67 [64; 71]	67 [64; 71]
САД в положении лежа, мм рт. ст.	122 [116; 130]	124 [118; 130]	126 [119; 132]
САД в положении стоя, мм рт. ст.	112 [107; 120]*	120 [115; 126]	117 [109; 125]*
ДАД в положении лежа, мм рт. ст.	80 [75; 85]	80 [75; 85]	80 [75; 85]
ДАД в положении стоя, мм рт. ст.	70 [65; 70]*	80 [75; 85]	75 [70; 75]*
Развитие ОГ, абс. (%)	7 (36,8)**	1 (5,0)	5 (26,3)**
ИВпСАДд, %	22 [14; 31]**	15 [8; 21]	20 [13; 29]**
ИВпДАДд, %	17 [12; 23]**	11 [6; 18]	16 [10; 22]**
ИВпСАДн, %	17 [10; 24]**	11 [5; 16]	15 [9; 21]
ИВпДАДн, %	12 [7; 19]**	6 [4; 10]	10 [6; 17]**
Шкала Морсе, балл	15 [9; 20]	13 [9; 17]	18 [13; 26]**

* p < 0,05 по сравнению с положением лежа.

** p < 0,05 по сравнению с тертилем 2.

для независимых выборок и критерий Уилкоксона – для зависимых. Для оценки статистической значимости различий двух или нескольких относительных показателей применяли критерий χ^2 . Для выявления факторов, существенно влияющих на развитие ОГ, рассчитывали отношение шансов (ОШ). При сравнении исследуемого показателя в группах статистически значимыми признавали различия при p < 0,05.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика групп в зависимости от пола представлена в табл. 1. Группы существенно не различались по всем представленным клинико-демографическим характеристикам. При изменении положения тела ОГ развивалась у 21,4% мужчин и 22,4% женщин.

С учетом ЧСС все больные были распределены на группы тертилей – 1, 2, 3-й. У мужчин в выборку 1-го тертиля (n = 19) вошли пациенты с ЧСС менее 69 в минуту, 2-го тертиля (n = 19) – с ЧСС 69–78 в минуту; 3-го (n = 18) – с ЧСС более 78 в минуту (табл. 2). У женщин в группу 1-го тертиля (n = 19) были включены пациентки с ЧСС менее 67 в минуту, 2-го тертиля (n = 20) – с ЧСС 67–77 в минуту, 3-го (n = 19) – с ЧСС более 77 в минуту (табл. 3).

У мужчин ОГ значимо чаще (p = 0,028) регистрировалась в группе 1-го тертиля по сравнению с группой 2-го тертиля. В то же время у женщин ОГ в группе 2-го тертиля выявлялась существенно реже, чем в группе 1-го (p = 0,019) и 3-го тертилей (p = 0,039).

Анализ результатов СМАД с оценкой индексов времени пониженных САД и ДАД показал значимо более частое снижение АД днем и ночью у мужчин с ЧСС менее 69 в минуту, а у женщин – с ЧСС менее 67 и более 77 в минуту. При оценке риска падений по шкале Морсе выявлен более высокий его уровень у мужчин из группы 1-го тертиля, а у женщин из групп 1-го и 3-го тертилей. Значимым фактором, влияющим на развитие ОГ, стала: у мужчин – ЧСС менее 69 в минуту по сравнению с ЧСС выше 69 в минуту (отношение шансов (ОШ) 3,773; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,227–11,356; p = 0,026), у женщин – ЧСС менее 67 и более 77 в минуту по сравнению с ЧСС 67–77 в минуту (ОШ 8,769; 95% ДИ 1,475–52,133; p = 0,023) (табл. 4).

Обсуждение

Обычно переход из горизонтального в вертикальное положение сопровождается перераспределением внутрисосудистого объема. При этом 300–800 мл крови скапливается в нижних конечностях и спланхических венах под действием силы тяжести. Это вызывает временное снижение венозного возврата, уменьшение ударного объема, сердечного выброса (до 40%) и, наконец, уровня АД [6]. Как следствие, активация регулирующих АД рефлексов, которые исходят от барорецепторов, расположенных в каротидном синусе и дуге аорты, приводит к стимуляции симпатической системы и снижению активности парасимпатической системы, что увеличивает ЧСС, венозный возврат, сократимость сердца и сосудистый тонус. В результате



уровни АД восстанавливаются [7]. Увеличение периферического сосудистого сопротивления является основным фактором восстановления АД, в то время как увеличение ЧСС может оказывать дополнительное действие. Эти компенсаторные реакции стабилизируют АД в течение нескольких секунд и, как правило, способны поддерживать его в пределах нормальных значений в краткосрочной перспективе [4]. При длительном вертикальном положении активируются дополнительные механизмы, включающие активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и повышение секреции вазопрессина [6].

ОГ возникает у пациентов с неадекватной регуляцией, осуществляемой вегетативной нервной системой, и может быть разделена на три основные категории:

- 1) медикаментозная;
- 2) связанная с уменьшением (общего или эффективного) внутрисосудистого объема;
- 3) нейрогенная [8].

Вместе с тем у многих пациентов, например пожилых, можно одновременно наблюдать несколько причин. Антигипертензивные средства (всех типов), антидепрессанты и противопаркинсонические препараты способны вызывать ОГ из-за нарушения вегетативного ответа, а гиповолемия препятствует компенсаторному ответу даже на фоне нормально функционирующей вегетативной нервной системы [9, 10]. Предположительно нейрогенная ОГ присутствует у пациентов, которые удовлетворяют критериям ОГ, а также имеют нарушение функции вегетативной нервной системы из-за структурных повреждений, приводящее к неспособности достичь адекватной компенсаторной вазоконстрикции и увеличения ЧСС после перехода в вертикальное положение, что вызывает ОГ [11]. Нейрогенная ОГ в основном объясняется снижением выброса норэпинефрина из симпатических нервов и обычно характеризуется меньшим увеличением ЧСС в вертикальном положении (обычно менее 10–15 в минуту) по сравнению с пациентами с ненервными причинами ОГ (обычно более 15 в минуту) [8, 12]. В зависимости от конкретной причины (дегенеративное неврологическое заболевание или хроническое неврологическое расстройство) нейрогенная ОГ может быть дополнительно разделена на первичную и вторичную соответственно. При вторичной нейрогенной ОГ такие заболевания, как хроническая болезнь почек, эндокринные нарушения (включая сахарный диабет), аутоиммунные заболевания, высокое потребление алкоголя и паранеопластические синдромы, могут вызывать ОГ из-за нарушения вегетативной регуляции [12, 13].

В нашем исследовании выявлен риск развития ОГ у мужчин с ЧСС менее 69 в минуту, у женщин с ЧСС менее 67 и более 77 в минуту. Это может быть обуслов-

Таблица 4. Риск развития ортостатической гипотензии в зависимости от пола и ЧСС

Параметр	ОШ	95% ДИ	p
Мужской пол + ЧСС < 69 в минуту	3,733	1,227–11,356	0,026
Женский пол + ЧСС < 67 и > 77 в минуту	8,769	1,475–52,133	0,223

лено дисфункцией вегетативной нервной системы у пожилых людей и рассматриваться как результат комбинированного действия нескольких механизмов и факторов, которые, вероятно, связаны с различными подтипами ОГ.

Старение предрасполагает к ОГ. В связи с этим следует с особым вниманием относиться к снижению уровня АД в ортостазе у пожилых людей. Старение может вызвать несколько физиологических изменений, способных повлиять на надлежащую реакцию на ортостаз. У пожилых людей наблюдаются нарушение чувствительности альфа-1-адренорецепторов, ослабление реакции сердечного ритма, снижение чувствительности барорефлекса и функции вегетативной нервной системы в целом [14, 15]. Более жесткий миокард и сопутствующая диастолическая дисфункция сердца ускоряют уменьшение ударного объема в результате вызванного ортостазом уменьшения преднагрузки, в то время как артериальная жесткость может способствовать неадекватной сосудосуживающей реакции [16, 17]. Дегидратация также часто встречается у пожилых людей из-за нарушения реакции на жажду и сниженной способности почек поддерживать адекватный внутрисосудистый объем при сниженном потреблении жидкости [9]. Эти физиологические изменения могут приводить к уменьшению внутрисосудистого объема, ударного объема и снижению хронотропной и сосудосуживающей реакций после перехода в вертикальное положение. Как следствие – развитие ОГ. Кроме того, у пожилых людей чаще встречаются факторы риска, провоцирующие возникновение ОГ. Речь, в частности, идет о приеме лекарственных препаратов, а также заболеваниях, ассоциированных с развитием ОГ [16, 17].

Заключение

Сбой вегетативных рефлекторных механизмов сердечно-сосудистой системы может приводить к изменению гемодинамических реакций во время стояния, предрасполагая к возникновению ОГ. При назначении антигипертензивной терапии пожилым пациентам необходимо контролировать ЧСС для определения риска развития ОГ. При ЧСС у мужчин менее 69 в минуту, у женщин менее 67 и более 77 в минуту рекомендуется проводить ортостатическую пробу для диагностики развития ОГ на фоне терапии иАПФ и дигидропиридиновыми БКК и коррекции лечения АГ в случае выявления ОГ. ☺

Литература

1. Vidal-Petiot E., Pathak A., Azulay J.P., et al. Orthostatic hypotension: review and expert position statement. Rev. Neurol. (Paris). 2024; 180 (1–2): 53–64.



2. Van Twist D.J.L., Harms M.P.M., van Wijnen V.K., et al. Diagnostic criteria for initial orthostatic hypotension: a narrative review. *Clin. Auton. Res.* 2021; 31 (6): 685–698.
3. Tzur I., Izhakian S., Gorelik O. Orthostatic hypotension in internal medicine wards. *Curr. Med. Res. Opin.* 2019; 35 (6): 947–955.
4. Park J.W., Okamoto L.E., Biaggioni I. Advances in the pathophysiology and management of supine hypertension in patients with neurogenic orthostatic hypotension. *Curr. Hypertens Rep.* 2022; 24 (3): 45–54.
5. Christopoulos E.M., Tran J., Hillebrand S.L., et al, Maier AB. Initial orthostatic hypotension and orthostatic intolerance symptom prevalence in older adults: a systematic review. *Int. J. Cardiol. Hypertens.* 2020; 8: 100071.
6. Kanjwal K., George A., Figueredo V.M., Grubb B.P. Orthostatic hypotension: definition, diagnosis and management. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 2015; 16 (2): 75–81.
7. Jordan J., Ricci F., Hoffmann F., et al. Orthostatic hypertension: critical appraisal of an overlooked condition. *Hypertension*. 2020; 75 (5): 1151–1158.
8. Brignole M., Moya A., de Lange F.J., et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur. Heart J.* 2018; 39 (21): 1883–1948.
9. Juraschek S.P., Cortez M.M., Flack J.M., et al. Orthostatic hypotension in adults with hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2024; 81 (3): e16–e30.
10. Low P.A., Tomalia V.A. Orthostatic hypotension: mechanisms, causes, management. *J. Clin. Neurol.* 2015; 11 (3): 220–226.
11. Peltier A.C. Autonomic dysfunction from diagnosis to treatment. *Prim. Care*. 2024; 51 (2): 359–373.
12. Gibbons C.H., Schmidt P., Biaggioni I., et al. The recommendations of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension. *J. Neurol.* 2017; 264 (8): 1567–1582.
13. Gondim F.A.A., Barreira A.A., Claudino R., et al. Definition and diagnosis of small fiber neuropathy: consensus from the Peripheral Neuropathy Scientific Department of the Brazilian Academy of Neurology. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2018; 76 (3): 200–208.
14. Barantke M., Krauss T., Ortak J., et al. Effects of gender and aging on differential autonomic responses to orthostatic maneuvers. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2008; 19 (12): 1296–1303.
15. Parashar R., Amir M., Pakhare A., et al. Age related changes in autonomic functions. *J. Clin. Diagn. Res.* 2016; 10 (3): CC11–CC15.
16. Mattace-Raso F.U., van der Cammen T.J., Knetsch A.M., et al. Arterial stiffness as the candidate underlying mechanism for postural blood pressure changes and orthostatic hypotension in older adults: the Rotterdam Study. *J. Hypertens.* 2006; 24 (2): 339–344.
17. Saz-Lara A., Caverro-Redondo I., Martínez-Vizcaino V., et al. Association between arterial stiffness and orthostatic hypotension: a systematic review and meta-analysis. *Front. Physiol.* 2023; 14: 1164519.

The Effect of Heart Rate on the Risk of Orthostatic Hypotension in Elderly Patients with Arterial Hypertension

E.A. Kovalenko, S.G. Kanorskiy

Kuban State Medical University

Contact person: Fedor A. Kovalenko, fedor-kovalenko1990@mail.ru

Purpose to assess the risk of orthostatic hypotension (OH) depending on the heart rate (HR) and gender during the treatment of arterial hypertension with a fixed-dose combination of an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACE) and a calcium channel blocker (CCB).

Materials and methods. The study included 114 patients (56 men and 58 women), aged 60 to 74 years, with the 2nd stage hypertension, who received a fixed-dose combination of two kinds of drugs as antihypertensive therapy, including the ACE inhibitor perindopril 2.5–10 mg and the CCB amlodipine 5–10 mg in the morning. All patients underwent 24-hour blood pressure monitoring, the risk of falls was calculated using the Morse scale, and functional testing was performed using an orthostatic test (determining the level of blood pressure after 7 minutes in a horizontal position and 1–3 minutes after moving to a vertical position). HR was recorded at rest 15 minutes before the orthostatic test.

Results. OH with a change in body position developed in 21.4% of male patients and 22.4% of female patients. According to HR, all patients were divided into tertiles: 1, 2, 3. In men, the sample of the 1st tertile (n = 19) included patients with a HR less than 69 bpm; the 2nd tertile (n = 19) – patients with a HR of 69–78 bpm; the 3rd tertile (n = 18) – with a HR more than 78 bpm. In women, the 1st tertile (n = 19) included patients with a heart rate of less than 67 bpm; the 2nd tertile (n = 20) included patients with a heart rate of 67–77 bpm; the 3rd tertile (n = 19) – with a heart rate of more than 77 bpm. In men, OH was significantly more often (p = 0.028) recorded in the tertile 1 group compared to tertile 2. Whereas in women, OH was detected significantly less often in the tertile 2 group compared to tertiles 1 (p = 0.019) and 3 (p = 0.039). A significant factor influencing the development of OH is: in men, HR less than 69 bpm compared to HR above 69 bpm (OR 3.773; 95% CI 1.227–11.356; p = 0.026), in women – HR less than 67 bpm and more than 77 bpm compared to HR 67–77 bpm (OR 8.769; 95% CI 1.475–52.133; p = 0.023)

Conclusion. Risk factors for the development of OH in elderly patients with arterial hypertension during therapy with ACE inhibitors and CCBs are: in men, HR less than 69 bpm, in women – HR less than 67 bpm and more than 77 bpm. When prescribing antihypertensive therapy to elderly patients, it is necessary to monitor heart rate to determine the risk of developing OH.

Keywords: arterial hypertension, orthostatic hypotension, ambulatory blood pressure monitoring, angiotensin-converting enzyme inhibitors, calcium channel blockers