



Оригинальная статья

# Ортостатическая гипотония при артериальной гипертензии у пациентов 60 лет и старше: взаимосвязь с артериальной жесткостью и синдромом старческой астении

Лузина А.В.<sup>1</sup> • Рунихина Н.К.<sup>1</sup> • Ткачева О.Н.<sup>1</sup> • Лысенков С.Н.<sup>1,2</sup> • Котовская Ю.В.<sup>1</sup> • Ерусланова К.А.<sup>1</sup>

**Лузина Александра Вячеславовна** – мл. науч. сотр. лаборатории сердечно-сосудистого старения, врач-кардиолог<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1695-9107>

✉ 129226, г. Москва, ул. 1-я Леонова, 16, Российская Федерация.  
Тел.: +7 (968) 553 58 22.  
E-mail: alexlav@mail.ru

**Рунихина Надежда Константиновна** – д-р мед. наук, профессор кафедры болезней старения, заместитель директора по гериатрической работе<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5272-0454>. E-mail: nkrunihina@rgnkc.ru

**Ткачева Ольга Николаевна** – д-р мед. наук, профессор кафедры болезней старения, директор<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>. E-mail: tkacheva@rgnkc.ru

**Лысенков Сергей Николаевич** – мл. науч. сотр. лаборатории заболеваний костно-мышечной системы<sup>1</sup>; ст. науч. сотр. биологического факультета<sup>2</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5791-7712>. E-mail: s\_lysenkov@mail.ru

**Котовская Юлия Викторовна** – д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1628-5093>. E-mail: kotovskaya\_yv@rgnkc.ru

**Ерусланова Ксения Алексеевна** – мл. науч. сотр. лаборатории сердечно-сосудистого старения<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0048-268X>. E-mail: eruslanova\_ka@rgnkc.ru

**Цель** – изучить взаимосвязи между ортостатической гипотонией (ОГ) и артериальной жесткостью, измеренной с помощью сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (СЛСИ), в группе пациентов 60 лет и старше с артериальной гипертензией (АГ) и сопутствующим синдромом старческой астении (ССА).

**Материал и методы.** В исследование включены 160 пациентов в возрасте от 60 до 101 года с верифицированной АГ I–II стадии без тяжелых сопутствующих соматических заболеваний. Оценивали фактический прием ранее назначенных лекарственных препаратов. Для предварительного отбора пациентов применяли краткий опросник «Возраст не помеха». Пациенты были разделены на три группы в соответствии с действующим алгоритмом диагностики ССА: 1-ю группу составили пациенты с ССА, 2-ю – с преастиенией, 3-ю – пациенты без ССА. Оценка артериальной жесткости проводилась методом объемной сфигмографии (прибор VaSera VS-1500, Fukuda Denshi, Япония) с определением показателя СЛСИ. Ортостатическая проба считалась положительной в случае снижения артериального давления на 20/10 мм рт. ст. и более при переходе в вертикальное положение.

**Результаты.** Средний возраст включенных в исследование пациентов составил  $77,2 \pm 8,1$  года ( $n=160$ ): в группе пациентов без ССА  $72,4 \pm 6,9$  года ( $n=50$ ), с преастиенией  $76,6 \pm 8,1$  года ( $n=50$ ), у пациентов с ССА  $81,7 \pm 6,6$  года ( $n=60$ ). ОГ присутствовала у 53 (33%) пациентов в целом по группе. Выявлена краевая значимость различий между

группами пациентов с преастиенией и без ССА: показатели составили 44 и 20% соответственно,  $p=0,053$ . Уровень СЛСИ был выше у пациентов с ССА по сравнению с пациентами без данного синдрома ( $p=0,0005$ ). ОГ также оказалась фактором, повышающим СЛСИ независимо от возраста и ССА ( $p=0,0067$ ). Влияние ОГ на СЛСИ в группе пациентов с ССА выявлено лишь при однофакторном анализе, при проведении же дополнительного анализа этого влияния обнаружено не было.

**Заключение.** ОГ отмечается у 33% пациентов 60 лет и старше с АГ. Артериальная жесткость возрастает с нарастанием ССА, а также при сопутствующей ОГ в группе пациентов 60 лет и старше. Прогрессирование артериальной жесткости в группе пациентов пожилого и старческого возраста протекает неоднородно и зависит от наличия сопутствующего ССА.

**Ключевые слова:** синдром старческой астении, артериальная жесткость, ортостатическая гипотония, пожилые пациенты

**Для цитирования:** Лузина АВ, Рунихина НК, Ткачева ОН, Лысенков СН, Котовская ЮВ, Ерусланова КА. Ортостатическая гипотония при артериальной гипертензии у пациентов 60 лет и старше: взаимосвязь с артериальной жесткостью и синдромом старческой астении. Альманах клинической медицины. 2021;49(2):157–164. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-017.

Поступила 30.11.2020; доработана 26.01.2021; принята к публикации 31.01.2021; опубликована онлайн 16.04.2021

<sup>1</sup> Российский геронтологический научно-клинический центр – обособленное структурное подразделение ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; 129226, г. Москва, ул. 1-я Леонова, 16, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»; 119991, г. Москва, Ленинские горы, 1, Российская Федерация

**А**ртериальная гипертензия (АГ) и возраст выступают факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как мозговой инсульт и ишемическая болезнь сердца, и ускоряют развитие атеросклероза. Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смерти в мире [1]. Прогнозирование их возникновения в будущем у практически здоровых бессимптомных субъектов представляет собой серьезную медицинскую проблему.

Для определения неблагоприятных исходов у людей пожилого и старческого возраста в 2000-х гг. было предложено оценивать синдром старческой астении (ССА) [2]. В России разработан и валидирован опросник для выявления признаков, указывающих на возможное наличие ССА. Рекомендуется проводить скрининг ССА с использованием опросника «Возраст не помеха» у пациентов 60 лет и старше с целью выявления гериатрических синдромов и определения тактики ведения. Для детальной оценки гериатрического статуса в рамках выполнения комплексной гериатрической оценки необходимо рассмотреть несколько доменов: физическое здоровье, функциональный статус, психическое здоровье и социально-экономический статус [3].

Функциональное снижение, связанное с ССА, начинается за несколько лет до потери автономности и представляет собой постепенный непрерывный процесс [4]. После верификации ССА с большей вероятностью прогрессируют и другие гериатрические синдромы, включая падения, недержание мочи, снижение физического функционирования, когнитивные нарушения и делирий [5].

Ортостатическая гипотония (ОГ) – часто встречаемый среди пожилых пациентов синдром, связанный с уменьшением физического функционирования. При старении сосудистой стенки снижается эластичность артерий и чувствительность каротидных барорецепторов к изменениям артериального давления (АД). Возникают нарушения механизмов регуляции АД, что приводит к возникновению ортостатических реакций [6]. ОГ характеризуется снижением систолического АД на 20 мм рт. ст. и более и/или диастолического АД на 10 мм рт. ст. и более, возникающим в течение 3 минут после перехода в вертикальное положение из положения лежа [7]. ОГ развивается при нарушении регуляции гемодинамики АД в положении стоя. В случае изменения положения тела необходимы быстрые реакции в сердечно-сосудистой системе для поддержания мозгового кровотока при вертикализации. Эти реакции включают изменения диаметра артериальных и венозных

сосудов, сердечный выброс и работу скелетных мышц нижней части тела [8]. Физиологические изменения, происходящие с возрастом, приводят к уменьшению внутрисосудистого и ударного объема, снижая сосудосуживающий ответ после вставания, тем самым способствуя развитию ОГ. У пациентов пожилого возраста также чаще встречается полипрагазмия [9], увеличивающая риск возникновения неблагоприятных лекарственных явлений. Эффекты от лекарственной терапии в группе пациентов пожилого возраста недостаточно изучены, так же как не вполне понятны межлекарственные взаимодействия. Для уменьшения риска нежелательных лекарственных явлений необходимо мониторинг функционального состояния, раннее выявление симптомов и своевременная их коррекция.

Измерение артериальной жесткости позволяет прогнозировать будущие сердечно-сосудистые события независимо от возраста или других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Однако данные о жесткости артерий в группе пациентов с ССА ограничены. Измерение артериальной жесткости с применением сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (СЛСИ) наиболее актуально у людей с повышенной вариабельностью АД или на фоне приема антигипертензивных препаратов [10].

Доля пациентов пожилого возраста растет, и их роль в обществе становится все более значимой, в связи с чем понимание механизмов, влияющих на физическое функционирование, важно для предотвращения перехода пациентов из группы «крепких» в более ослабленную, приводящую к зависимости от посторонней помощи. В клинической практике ведение пожилых пациентов с ССА представляется сложной задачей из-за нехватки доказательной базы данных для этой группы.

Цель работы – изучить взаимосвязь между ОГ и артериальной жесткостью, измеренной с помощью СЛСИ, в группе пациентов 60 лет и старше с АГ и сопутствующим ССА.

## Материал и методы

Обследованы 160 амбулаторных самостоятельно проживающих пациентов от 60 до 101 года с верифицированной АГ I–II стадии и ранее подобранной антигипертензивной терапией. Наличие АГ регистрировали при двух обстоятельствах: а) участники исследования предоставляли медицинскую документацию с подтвержденным диагнозом или предыдущим лечением АГ либо б) уровни систолического и диастолического АД составляли  $\geq 140$  или  $\geq 90$  мм рт. ст. соответственно.



Для предварительного отбора применяли краткий опросник «Возраст не помеха» с целью выявления изменений, указывающих на вероятные гериатрические синдромы. Скрининг состоял из 7 вопросов, касающихся следующих факторов: уменьшение массы тела; ограничения в жизни из-за снижения зрения/слуха; травмы, связанные с падениями; изменения настроения; проблемы с памятью; недержание мочи; трудности при перемещении. В соответствии с действующим алгоритмом диагностики ССА пациенты были разделены на три группы – с сопутствующим ССА, с преаестенией и без ССА [11].

В исследование не включались пациенты с наличием в анамнезе инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, стенозов и окклюзий артерий нижних конечностей, тромбоэмболии легочной артерии, тромбоартериита, болезни Рейно, ангиитов, а также с наличием постоянной формы фибрилляции предсердий, острых заболеваний или обострения хронических на момент проведения исследования, тяжелых сенсорных (глухота и слепота), функциональных и когнитивных нарушений, препятствующих проведению комплексной гериатрической оценки.

Для измерения АД использовали автоматический тонометр Omron M2 Basic (HEM-7121-RU). Для определения ОГ был проведен модифицированный тест Шеллонга (англ. active standing test) [12]. Он выполнялся в два этапа:

- 1) измерение АД в положении лежа после 3–5-минутного отдыха;
- 2) измерение АД в положении стоя через 2–3 минуты.

ОГ диагностировали в случае снижения АД на 20/10 мм рт. ст. и более при переходе в вертикальное положение [7].

Оценку артериальной жесткости с использованием СЛСИ проводили методом объемной сфигмографии на приборе VaSera VS-1500 (Fukuda Denshi, Япония). СЛСИ регистрировали путем измерения АД при помощи манжет, наложенных на плечи и лодыжки, с одновременной фиксацией электрокардиограммы и фонокардиограммы.

*Этическая экспертиза.* Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом РГНКЦ – ОСП ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол № 25 заседания локального этического комитета от 17.06.2019). Информированное согласие на проведение осмотра было подписано всеми участниками до включения в исследование.

*Статистический анализ.* Результаты представлены в виде средних величин ( $\pm$  стандартное

отклонение) для количественных признаков или как частоты и проценты для бинарных. Количественные величины сопоставлены между группами с помощью дисперсионного анализа или непараметрических критериев при несоблюдении предположений дисперсионного анализа, бинарные признаки – с помощью точного критерия Фишера. При обнаружении значимых межгрупповых различий использовали множественные сравнения, чтобы определить, какие именно группы различались: критерий Тьюки для количественных переменных и точный критерий Фишера с поправкой Хольма для бинарных. Связь между бинарными переменными оценивали с помощью коэффициента  $\phi$ . Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ , значения  $0,05 < p < 0,1$  рассматривались как краевая значимость. Статистический анализ выполняли в программах Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) и R-3.6.2 (R Foundation, Австрия).

## Результаты

Из 160 пациентов женщин было 139 (87%), средний возраст составил  $77,2 \pm 8,1$  года.

В соответствии с действующим алгоритмом диагностики ССА пациенты были разделены на три группы: пациенты с ССА ( $n=60$ ), с преаестенией ( $n=50$ ) и без ССА ( $n=50$ ). Пациенты из этих групп различались по возрасту ( $p < 0,001$ ), при этом пациенты с ССА были значимо старше, а без ССА – значимо моложе остальных ( $81,7 \pm 6,6$  года vs  $76,6 \pm 8,14$  года vs  $72,4 \pm 6,9$  года;  $p_1 \leq 0,001$ ,  $p_2 = 0,001$ ,  $p_3 = 0,01$ , здесь и далее  $p_1$  показывает значимость при множественных сравнениях различий групп пациентов с ССА и без ССА,  $p_2$  – с ССА и преаестенией,  $p_3$  – без ССА и с преаестенией).

ОГ присутствовала у 53 (33%) пациентов в целом по группе. Множественные сравнения выявили краевую значимость различий между группами пациентов с преаестенией и без ССА: 35% vs 44% vs 20%;  $p_1 = 0,185$ ,  $p_2 = 0,433$ ,  $p_3 = 0,053$ .

Статистически значимых различий по общему числу принимаемых лекарственных препаратов внутри каждой группы и между пациентами с ОГ и без ОГ выявлено не было (табл. 1). Среднее количество данных препаратов у пациентов с ОГ и без ОГ было одинаковым и составило  $3,6 \pm 2,2$  ( $n = 53$ ) и  $3,6 \pm 2,1$  ( $n = 107$ ) соответственно.

Антигипертензивную терапию получали все участники исследования. Применялись основные классы антигипертензивных препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II, антагонисты кальция,  $\beta$ -адреноблокаторы и диуретики. Мы проанализировали связь

**Таблица 1.** Количество лекарственных препаратов, применяемых пациентами в группах наблюдения

Группа пациентов	Все пациенты группы	Пациенты без ОГ		Пациенты с ОГ		Значение $p^*$
	число ЛП	число ЛП	n	число ЛП	n	
Пациенты с ССА (n=60)	3,8±2,2	4,0±2,2	39	3,4±2,2	21	0,38
Пациенты с преаестенией (n=50)	3,2±2,1	3,4±1,7	28	4,2±2,0	22	0,20
Пациенты без ССА (n=50)	3,6±2,1	3,6±2,1	40	2,5±2,2	10	0,29
Общая группа	3,6±2,1	3,6±2,1	107	3,6±2,2	53	0,95

ЛП – лекарственные препараты, ОГ – ортостатическая гипотония, ССА – синдром старческой астении

\* Статистическая значимость различий при сравнении между группами пациентов без ОГ и с ОГ

**Таблица 2.** Показатель артериальной жесткости в группах наблюдения

Группа	Все пациенты группы	Пациенты с ОГ	Пациенты без ОГ	Значение $p^*$	Значение $p_1$	Значение $p_2$	Значение $p_3$
Пациенты с ССА	10,3±1,6 (n=60)	11,0±1,2 (n=21)	10,0±1,6 (n=39)	0,003	0,0005	0,0066	0,2750
Пациенты с преаестенией	9,8±1,3 (n=50)	10,0±1,2 (n=22)	9,3±2,1 (n=28)	0,52			
Пациенты без ССА	9,3±1,0 (n=50)	9,7±0,8 (n=10)	9,3±1,0 (n=40)	0,23			

ОГ – ортостатическая гипотония, ССА – синдром старческой астении

 $p^*$  – статистическая значимость различий при сравнении между группами пациентов без ОГ и с ОГ (критерий Стьюдента с независимой оценкой дисперсий),  $p_1$  – статистическая значимость различий при сравнении групп пациентов с ССА и без ССА,  $p_2$  – статистическая значимость различий при сравнении групп пациентов с ССА и преаестенией,  $p_3$  – статистическая значимость различий при сравнении групп пациентов без ССА и с преаестенией (критерий Тьюки)**Таблица 3.** Результаты дисперсионного анализа влияния ортостатической гипотонии и синдрома старческой астении на показатель артериальной жесткости

Группа	Фактор	F-критерий Фишера	Значение $p$	Значение $p_1$	Значение $p_2$	Значение $p_3$
Вся выборка (n=160)	Группа пациентов	7,543	0,0007	0,0003	0,0572	0,2565
	ОГ	7,669	0,0063			
	Группа пациентов×ОГ	1,154	0,3180			
Женщины (n=139)	Группа пациентов	7,020	0,0013	0,0008	0,2572	0,0765
	ОГ	12,742	0,0005			
	Группа пациентов×ОГ	2,104	0,1260			

ОГ – ортостатическая гипотония

 $p_1$  – статистическая значимость различий при сравнении групп пациентов с синдромом старческой астении (ССА) и без ССА,  $p_2$  – статистическая значимость различий при сравнении групп пациентов с ССА и преаестенией,  $p_3$  – статистическая значимость различий при сравнении групп пациентов без ССА и с преаестенией (при множественных сравнениях с помощью критерия Тьюки)

ОГ с проводимой антигипертензивной терапией в группах исследования. Общее число применяемых антигипертензивных препаратов не различалось между пациентами с ОГ и без ОГ ни в одной из групп (в группе пациентов с ССА  $p=0,64$ , в группе пациентов с преаестенией  $p=0,42$ , в группе пациентов без ССА  $p=0,73$ ). Мы также изучили

связь ОГ с применяемыми классами антигипертензивных препаратов в целом по всей группе и в каждой из групп пациентов. При анализе по отдельным группам препаратов выявлена обратная взаимосвязь между применением иАПФ и ОГ в целом по группе ( $\varphi=-0,205$ ,  $p=0,010$ ) и в группе пациентов с ССА ( $\varphi=-0,266$ ,  $p=0,058$ ), другие группы

**Таблица 4.** Дисперсионный анализ влияния группы пациентов, ортостатической гипотонии и возраста на показатель артериальной жесткости

Группа	Фактор	F-критерий Фишера	Значение $p$	Значение $p_1$	Значение $p_2$	Значение $p_3$
Вся выборка (n = 160)	Группа пациентов	2,941	0,0558	0,0002	0,0503	0,2413
	ОГ	7,562	0,0067			
	Группа пациентов × ОГ	0,856	0,4267			
	Возраст	7,989	0,0053			
Женщины (n = 139)	Группа пациентов	2,665	0,0734	0,0005	0,2337	0,0638
	ОГ	12,703	0,0005			
	Группа пациентов × ОГ	1,604	0,2049			
	Возраст	10,445	0,0016			

ОГ – ортостатическая гипотония

$p_1$  – статистическая значимость различий при сравнении групп пациентов с синдромом старческой астении (ССА) и без ССА,  $p_2$  – статистическая значимость различий при сравнении групп пациентов с ССА и преаестенией,  $p_3$  – статистическая значимость различий при сравнении групп пациентов без ССА и с преаестенией (при множественных сравнениях с помощью критерия Тьюки)

антигипертензивных препаратов не дали значимых ассоциаций с частотой возникновения ОГ.

При оценке показателя артериальной жесткости (СЛСИ) в исследуемых группах (табл. 2) отмечено, что СЛСИ был выше в группе пациентов с ССА по сравнению с пациентами с преаестенией и без ССА, а пациенты с ОГ имели более высокий СЛСИ только в группе ССА (этот результат остается в силе и при учете поправки Бонферрони для сравнения в трех группах).

Дополнительно проведенный двухфакторный дисперсионный анализ с включением факторов «группа пациентов» и «ОГ», а также их взаимодействия (табл. 3) показал: у пациентов с ССА СЛСИ был выше по сравнению с пациентами без ССА и пациентами с преаестенией ( $p=0,0007$  для фактора «группа пациентов»,  $p_1=0,0003$ ,  $p_2=0,057$ ,  $p_3=0,257$  при сравнениях с помощью критерия Тьюки), а у пациентов с ОГ СЛСИ был выше, чем у пациентов без ОГ ( $p=0,006$ ), при этом взаимодействие факторов «группа пациентов» и «ОГ» оказалось незначимым ( $p=0,318$ ).

Из-за недостаточно большой выборки мужчин включение в анализ фактора «пол» не представлялось возможным, поэтому двухфакторный дисперсионный анализ повторили только для женщин. Получены результаты, аналогичные таковым при анализе полной выборки (см. табл. 3): СЛСИ был выше у пациентов с ССА и преаестенией по сравнению с пациентами без ССА, а также выше у пациентов с ОГ, чем без ОГ, взаимодействие факторов снова оказалось незначимым.

В связи с тем что группы пациентов различались по возрасту, вышеуказанный анализ повторили с включением возраста как ковариаты. В этом случае влияние группы пациентов показало только краевую значимость ( $p=0,0558$ ), но было отмечено возрастание СЛСИ с возрастом ( $p=0,00533$ ). В остальном результаты были подобны таковым при анализе без учета возраста, включая значимость межгрупповых сравнений. При включении в анализ только женщин фактор «группа пациентов» также имел только краевую значимость ( $p=0,0734$ ) и увеличение СЛСИ было прямо пропорционально возрасту ( $p=0,0016$ ), остальные результаты были аналогичны таковым при анализе выборки женщин без учета возраста (табл. 4).

## Обсуждение

ОГ связана с сердечно-сосудистой заболеваемостью и повышенной смертностью, обнаруживается примерно у 6% людей среднего возраста и часто ассоциирована с АГ [13].

В общей группе обследованных нами пациентов, средний возраст которых составил  $77,2 \pm 8,1$  года, ОГ выявлена в 33% случаев. В исследовании P. Hiitola и соавт. приводятся аналогичные данные о распространенности ОГ у 34% проживающих дома пациентов сопоставимой по возрасту группы [14].

В ходе исследования мы выделяли среди пациентов с АГ больных с преаестенией и ССА. Была выявлена краевая значимость различий между группами пациентов с преаестенией и без ССА: 44% vs

20%,  $p=0,053$ . Причинно-следственная связь ортостатических состояний и прогрессирования ССА пока изучена недостаточно. Однако важно понимать, что оба состояния – ОГ и ССА – выступают факторами риска друг для друга. Обсуждаются несколько возможных механизмов развития ССА и ОГ, среди которых нарушение вегетативного контроля над сердечно-сосудистой системой, нарушение функции периферических нервов у пожилых людей, уменьшение мышечной массы и венозного возврата, а также прогрессирование жесткости сосудистой стенки [15].

Оценка лекарственной терапии позволяет прогнозировать развитие ОГ. Все группы антигипертензивных лекарственных препаратов могут вызывать ОГ из-за нарушения вегетативной реакции [16]. Однако не все антигипертензивные препараты в одинаковой мере способствуют возникновению ОГ. Препараты из группы иАПФ оказывают протективное действие у пациентов с АГ [17], что подтвердилось в нашем исследовании при проведении дополнительного анализа с оценкой связи между приемом иАПФ и ОГ в группе пациентов с ССА ( $\varphi=-0,266$ ,  $p=0,058$ ).

Артериальная жесткость увеличивается с возрастом [18], но не развивается равномерно у всех пожилых людей [19]. Наши данные также показали возрастание СЛСИ с увеличением возраста ( $p=0,0053$ ). Однако различия в возрасте не объясняют всех различий СЛСИ между группами с ССА и без ССА ( $p_1=0,0002$  в многофакторном анализе). ОГ также оказывается фактором, повышающим СЛСИ независимо от возраста и ССА ( $p=0,0067$ ). Эти результаты остаются верными и при анализе более однородной группы, состоящей только из женщин. В совокупности эти данные отражают неоднородность биологического старения пациентов 60 лет и старше.

Влияние ОГ на показатель артериальной жесткости (СЛСИ) в группе пациентов с ССА

выявлено лишь при однофакторном анализе, при проведении же многофакторного анализа различий в эффекте ОГ на артериальную жесткость между разными группами пациентов не обнаружено ( $p=0,32$  и  $p=0,43$  для взаимодействия факторов «группа пациентов» и «ОГ» в анализе без учета и с учетом возраста соответственно).

Прогностическая роль ОГ показана в проспективных исследованиях и метаанализах, где установлена взаимосвязь между ОГ и смертностью от всех причин (отношение шансов (ОШ) 1,11; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,02–1,21,  $p=0,018$ ), неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами, такими как ишемическая болезнь сердца (ОШ 1,54; 95% ДИ 1,24–1,89,  $p<0,001$ ), а также травмами (ОШ 1,88; 95% ДИ 1,37–2,57,  $p<0,001$ ), выявлены ассоциации с развитием падений, когнитивной дисфункции и депрессиями в пожилом возрасте [20–22].

Для понимания механизмов старения необходимы дальнейшие сравнительные исследования в группах пациентов с наличием ССА и без ССА.

*Ограничения исследования.* В исследование не включались пациенты с тяжелой и очень тяжелой старческой астенией, приводящей к выраженной зависимости от посторонней помощи и, возможно, в большей степени влияющей на ортостатические реакции.

## Заключение

Ортостатическая гипотония – состояние, которое часто встречается в возрасте 60 лет и старше и наблюдается более чем у 30% пожилых пациентов с АГ. Артериальная жесткость увеличивается с нарастанием ССА, а также при сопутствующей ОГ в группе пациентов 60 лет и старше. Прогрессирование артериальной жесткости в группе пациентов пожилого и старческого возраста протекает неоднородно и зависит от наличия сопутствующего ССА. ☺

## Дополнительная информация

### Финансирование

Исследование проведено в рамках диссертационной работы А.В. Лузиной «Изучение параметров жесткости артериальной стенки у пациентов 60 лет и старше с артериальной гипертензией и синдромом старческой астении», финансирование осуществлялось ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России за счет средств, выделяемых для проведения научно-исследовательских работ.

### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### Участие авторов

А.В. Лузина – набор и обработка клинического материала, анализ полученных данных, написание и редактирование текста;

Н.К. Рунихина – разработка дизайна клинической части исследования, анализ и интерпретация результатов, написание и редактирование текста; О.Н. Ткачева – концепция и дизайн статьи, редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи; С.Н. Лысенков – анализ результатов, написание текста, статистическая обработка данных, редактирование рукописи; Ю.В. Котовская – концепция и дизайн исследования, анализ клинико-экспериментальных результатов исследования, редактирование рукописи; К.А. Ерусланова – анализ и интерпретация результатов исследования, написание текста. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.



## Литература / References

- Kovacic JC, Moreno P, Hachinski V, Nabel EG, Fuster V. Cellular senescence, vascular disease, and aging: Part 1 of a 2-part review. *Circulation*. 2011;123(15):1650–1660. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.007021.
- Vermeiren S, Vella-Azzopardi R, Beckwée D, Habbig AK, Scafoglieri A, Jansen B, Bautmans I; Gerontopole Brussels Study group. Frailty and the Prediction of Negative Health Outcomes: A Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(12):1163.e1–1163.e17. doi: 10.1016/j.jamda.2016.09.010.
- Ткачева ОН, Котовская ЮВ, Рунихина НК, Фролова ЕВ, Наумов АВ, Воробьева НМ, Остапенко ВС, Мхитарян ЭА, Шарашкина НВ, Тюхменев ЕА, Переверзев АП, Дудинская ЕН. 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, Ostapenko VS, Mkhitarian EA, Sharashkina NV, Tyukhmenev EA, Pereverzev AP, Dudinskaya EN. [Clinical guidelines on frailty]. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(1):11–46. Russian. doi: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.]
- Cohen-Mansfield J, Skornick-Bouchbinder M, Brill S. Trajectories of End of Life: A Systematic Review. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2018;73(4):564–572. doi: 10.1093/geronb/gbx093.
- Xue QL. The frailty syndrome: definition and natural history. *Clin Geriatr Med*. 2011;27(1):1–15. doi: 10.1016/j.cger.2010.08.009.
- Magkas N, Tsioufis C, Thomopoulos C, Dilaveris P, Georgiopoulos G, Sanidas E, Papademetriou V, Tousoulis D. Orthostatic hypotension: From pathophysiology to clinical applications and therapeutic considerations. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019;21(5):546–554. doi: 10.1111/jch.13521.
- Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, Cheshire WP, Chelmsky T, Cortelli P, Gibbons CH, Goldstein DS, Hainsworth R, Hilz MJ, Jacob G, Kaufmann H, Jordan J, Lipsitz LA, Levine BD, Low PA, Mathias C, Raj SR, Robertson D, Sandroni P, Schatz I, Schondorff R, Stewart JM, van Dijk JG. 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.
- Kobayashi Y, Fujikawa T, Kobayashi H, Sumida K, Suzuki S, Kagimoto M, Okuyama Y, Ehara Y, Katsumata M, Fujita M, Fujiwara A, Saka S, Yatsu K, Hashimoto T, Kuji T, Hirawa N, Toya Y, Yasuda G, Umemura S. Relationship between Arterial Stiffness and Blood Pressure Drop During the Sit-to-stand Test in Patients with Diabetes Mellitus. *J Atheroscler Thromb*. 2017;24(2):147–156. doi: 10.5551/jat.34645.
- Shibao C, Lipsitz LA, Biaggioni I. ASH position paper: evaluation and treatment of orthostatic hypotension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15(3):147–153. doi: 10.1111/jch.12062.
- Bromfield SG, Ngameni CA, Colantonio LD, Bowling CB, Shimbo D, Reynolds K, Safford MM, Banach M, Toth PP, Muntner P. Blood Pressure, Antihypertensive Polypharmacy, Frailty, and Risk for Serious Fall Injuries Among Older Treated Adults With Hypertension. *Hypertension*. 2017;70(2):259–266. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.09390.
- Ткачева ОН, Котовская ЮВ, Рунихина НК, Фролова ЕВ, Наумов АВ, Воробьева НМ, Остапенко ВС, Мхитарян ЭА, Шарашкина НВ, Тюхменев ЕА, Переверзев АП, Дудинская ЕН. 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, Ostapenko VS, Mkhitarian EA, Sharashkina NV, Tyukhmenev EA, Pereverzev AP, Dudinskaya EN. [Clinical guidelines frailty. Part 2]. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(2):115–130. Russian. doi: 10.37586/2686-8636-2-2020-115-130.]
- Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. *Neurology*. 1996;46(5):1470. doi: 10.1212/wnl.46.5.1470.
- Fedorowski A, Stavenow L, Hedblad B, Berglund G, Nilsson PM, Melander O. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmo Preventive Project). *Eur Heart J*. 2010;31(1):85–91. doi: 10.1093/eurheartj/ehp329.
- Hiitola P, Enlund H, Kettunen R, Sulkava R, Hartikainen S. Postural changes in blood pressure and the prevalence of orthostatic hypotension among home-dwelling elderly aged 75 years or older. *J Hum Hypertens*. 2009;23(1):33–39. doi: 10.1038/jhh.2008.81.
- Mol A, Slangen LRN, Trappenburg MC, Reijnierse EM, van Wezel RJA, Meskers CGM, Maier AB. Blood Pressure Drop Rate After Standing Up Is Associated With Frailty and Number of Falls in Geriatric Outpatients. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(7):e014688. doi: 10.1161/JAHA.119.014688.
- Canney M, O'Connell MD, Murphy CM, O'Leary N, Little MA, O'Seaghdha CM, Kenny RA. Single Agent Antihypertensive Therapy and Orthostatic Blood Pressure Behaviour in Older Adults Using Beat-to-Beat Measurements: The Irish Longitudinal Study on Ageing. *PLoS One*. 2016;11(1):e0146156. doi: 10.1371/journal.pone.0146156.
- McCarthy K, Ward M, Romero Ortuño R, Kenny RA. Syncope, Fear of Falling and Quality of Life Among Older Adults: Findings From the Irish Longitudinal Study on Aging (TILDA). *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:7. doi: 10.3389/fcvm.2020.00007.
- Kaess BM, Rong J, Larson MG, Hamburg NM, Vita JA, Levy D, Benjamin EJ, Vasan RS, Mitchell GF. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA*. 2012;308(9):875–881. doi: 10.1001/2012.jama.10503.
- Niiranen TJ, Lyass A, Larson MG, Hamburg NM, Benjamin EJ, Mitchell GF, Vasan RS. Prevalence, Correlates, and Prognosis of Healthy Vascular Aging in a Western Community-Dwelling Cohort: The Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2017;70(2):267–274. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09026.
- Ricci F, Fedorowski A, Radico F, Romanello M, Tatasciore A, Di Nicola M, Zimarino M, De Caterina R. Cardiovascular morbidity and mortality related to orthostatic hypotension: a meta-analysis of prospective observational studies. *Eur Heart J*. 2015;36(25):1609–1617. doi: 10.1093/eurheartj/ehv093.
- Centi J, Freeman R, Gibbons CH, Neargarder S, Canova AO, Cronin-Golomb A. Effects of orthostatic hypotension on cognition in Parkinson disease. *Neurology*. 2017;88(1):17–24. doi: 10.1212/WNL.0000000000003452.
- Mol A, Bui Hoang PTS, Sharmin S, Reijnierse EM, van Wezel RJA, Meskers CGM, Maier AB. Orthostatic Hypotension and Falls in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(5):589–597.e5. doi: 10.1016/j.jamda.2018.11.003.



## Orthostatic hypotension in patients of 60 years and older with arterial hypertension: an association between arterial stiffness and frailty

A.V. Luzina<sup>1</sup> • N.K. Runikhina<sup>1</sup> • O.N. Tkacheva<sup>1</sup> • S.N. Lysenkov<sup>1,2</sup> • Yu.V. Kotovskaya<sup>1</sup> • K.A. Eruslanova<sup>1</sup>

**Aim:** To assess an association between orthostatic hypotension and arterial stiffness, measured by the cardio-ankle vascular index (CAVI), in a group of patients  $\geq 60$  years of age with arterial hypertension and frailty.

**Materials and methods:** The study included 160 patients aged 60 to 101 years with confirmed arterial hypertension without severe concomitant physical disorders. Compliance to the previously prescribed medications was assessed. A short questionnaire, "Age is not a hindrance," was used to identify patients with frailty. According to the current diagnostic algorithm for frailty, the patients were categorized into three groups: group 1, frail, group 2, pre-frail, group 3, healthy. Arterial stiffness was assessed by volumetric sphygmometry (VaSera-VS-1500, Fukuda Denshi, Japan) with the measurement of CAVI. The orthostatic test was considered positive if blood pressure falls by  $\geq 20/10$  mm Hg after changing from supine to standing position.

**Results:** The mean age of the study patients was  $77.2 \pm 8.1$  years ( $n=160$ ), being  $72.4 \pm 6.9$  years in the healthy patients ( $n=50$ ),  $76.6 \pm 8.1$  years in the pre-frail ( $n=50$ ) and  $81.7 \pm 6.6$  years in the frail patients ( $n=60$ ). Orthostatic hypotension was identified in total of 53 (33%) patients, with marginally significant difference between the pre-frail and healthy groups (44 and 20% of the patients, respectively,  $p=0.053$ ). The CAVI values were higher in frail patients, compared to healthy

ones ( $p=0.0005$ ). Orthostatic hypotension was associated with a higher CAVI, irrespective of the patients' age and frailty ( $p=0.0067$ ). The association between orthostatic hypotension and CAVI in frail patients was found only with unifactor analysis, but became non-significant with the additional analysis.

**Conclusion:** Orthostatic hypotension can be found in 33% of the elderly patients with arterial hypertension. Arterial stiffness increases with increasing frailty, as well as with concomitant orthostatic hypotension in the group of the patients  $\geq 60$  years of age. The progression of arterial stiffness in the elderly group is heterogeneous and depends on the presence of frailty.

**Key words:** frailty, arterial stiffness, orthostatic hypotension, elderly patients

**For citation:** Luzina AV, Runikhina NK, Tkacheva ON, Lysenkov SN, Kotovskaya YuV, Eruslanova KA. Orthostatic hypotension in patients of 60 years and older with arterial hypertension: an association between arterial stiffness and frailty. *Almanac of Clinical Medicine*. 2021;49(2):157–164. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-017.

Received 30 November 2020; revised 26 January 2021; accepted 31 January 2021; published online 16 April 2021

**Alexandra V. Luzina** – MD, Junior Research Fellow, Laboratory of Cardiovascular Ageing; Cardiologist<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1695-9107>  
✉ 16 1-ya Leonova ul., Moscow, 129226, Russian Federation. Tel.: +7 (968) 553 58 22.  
E-mail: alexalav@mail.ru

**Nadezhda K. Runikhina** – MD, PhD, Professor, Chair of Ageing Diseases, Deputy Director on Geriatric Medicine<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5272-0454>. E-mail: nkrunihina@rgnkc.ru

**Olga N. Tkacheva** – MD, PhD, Professor, Chair of Ageing Diseases, Director<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>.  
E-mail: tkacheva@rgnkc.ru

**Sergey N. Lysenkov** – Junior Research Fellow, Laboratory of Musculoskeletal Disorders<sup>1</sup>; Senior Research Fellow, Biological Faculty<sup>2</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5791-7712>.  
E-mail: s\_lysenkov@mail.ru

**Yulia V. Kotovskaya** – MD, PhD, Professor, Deputy Director on Science<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1628-5093>. E-mail: kotovskaya\_yv@rgnkc.ru

**Kseniia A. Eruslanova** – MD, Junior Research Fellow, Laboratory of Cardiovascular Ageing<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0048-268X>.  
E-mail: eruslanova\_ka@rgnkc.ru

### Funding

The study was performed as a part of the thesis by A.V. Luzina "Evaluation of arterial stiffness parameters in patients  $\geq 60$  years of age with arterial hypertension and frailty", financed by the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University from the research budget.

### Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this article.

### Authors' contributions

A.V. Luzina, clinical data collection and management, data analysis, text writing and editing; N.K. Runikhina, design of the clinical part of the study, analysis and interpretation of the study results, text writing and editing; O.N. Tkacheva, the paper concept and design, text editing, approval of the final version of the manuscript; S.N. Lysenkov, analysis of the results, statistical analysis, text writing and editing; Yu.V. Kotovskaya, the study concept and design, analysis of clinical and experimental study results, text editing; K.A. Eruslanova, analysis and interpretation of the study results, text writing. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

<sup>1</sup>Russian Clinical and Research Center of Gerontology; 16 1-ya Leonova ul., Moscow, 129226, Russian Federation

<sup>2</sup>Lomonosov Moscow State University; 1 Leninskie gory, Moscow, 119991, Russian Federation