

УДК: 616.12-008.331.1:616.12-07

## СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ АМЛОДИПИНОМ, МЕТОПРОЛОЛОМ И ЭНАЛАПРИЛА МАЛЕАТОМ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ С ГИПОТЕНЗИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИЕЙ

*П.А. Гарькавий*

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

### РЕЗЮМЕ

Обследовано 265 пациентов с АГ. 98 пациентов принимали АК, 85 – ББ, 82 – иАПФ. При недостаточном контроле АД к одному из препаратов добавляли гидрохлортиазид. Данные АД фиксировали исходно, через 1, 2 недели, 1,3 и 6 месяцев лечения. В ортостатической пробе выделены 2 группы: группа 1 – нормотензивная ортостатическая реакция (НОР), изменения АД от -5 мм.рт.ст. до +20 мм.рт.ст., и группа 2 – гипотензивная ортостатическая реакция (ГОР) – снижение САД на 20 мм.рт.ст. и/или ДАД на 10 мм.рт.ст. и более. На основании полученных нами данных все три препарата эффективно снижали АД, однако динамика и степень снижения отличались. АК обладал наиболее выраженным гипотензивным эффектом, снижая САД и ДАД уже на 1-ой неделе приема, особенно у пациентов с ГОР, как в клиностазе так и в ортостазе. При терапии АК частота ГОР по ДАД возрастала на 5%. ББ обладал менее выраженным гипотензивным эффектом и у пациентов с ГОР снижал как САД так и ДАД в клиностазе постепенно, а в ортостазе – резко. Через 6 месяцев лечения ББ в наименьшей степени снижал САД и ДАД у пациентов с ГОР в клиностазе, и в большей степени в ортостазе. При терапии ББ частота ГОР возрастала по САД на 5%, по ДАД на 8%. ИАПФ обладал плавным гипотензивным эффектом, проявляющимся после 1-ой недели приема. Максимальный темп снижения САД и ДАД отмечался у пациентов с ГОР в 1-ую – 2-ую недели лечения, как в клиностазе так и в ортостазе. В период первая-вторая неделя лечения иАПФ частота ГОР увеличивалась по САД с 17% до 24% и по ДАД с 14% до 17% с последующей тенденцией снижения частот ГОР до 21% по САД и 16% по ДАД спустя 6 месяцев. Из трех групп гипотензивных препаратов (АК, ББ, иАПФ) вероятность ГОР прогрессивно нарастала при использовании АК и ББ, и только при иАПФ увеличивалась временно.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** амлодипин, метопролол, эналаприла малеат, артериальная гипертензия, гипотензивная ортостатическая реакция

Артериальная гипертензия (АГ) занимает лидирующее место по заболеваемости и смертности среди лиц пожилого возраста. Связь с такими осложнениями как инсульт, инфаркт миокарда, внезапная сердечная смерть доказана и однозначна [6, 14, 15]. Целью лечения АГ является снижение и контроль артериального давления (АД), что опосредованно становится и профилактикой осложнений, а также повышение качества жизни пациентов.

Данные об эффективности и безопасности препаратов группы антагонистов кальция (АК) [3, 9] порой противоречивы, однако АК третьего поколения амлодипин входит в стандартную схему терапии АГ и активно используется во всем мире [1]. Преимущества препарата – высокая гипотензивная и антиангинальная активность, безопасное использование у пациентов старшей возрастной группы и у пациентов с изолированной систолической гипертензией, отсутствие негативного влияния на липидный и углеводный обмен [2], хорошая переносимость, удобный приём (1 раз в сутки и др.). Кроме того, амлодипин обладает антиагрегационным, антиатерогенным действием, хорошо

переносится пациентами [12, 19, 20].

Бета блокаторы (ББ) известны как эффективный и распространенный класс гипотензивных препаратов не вызывающий нарушения физических и спирометрических параметров у пациентов с АГ а также не увеличивающий липолиз и гликолиз с последующим избыточным компенсаторным выделением адреналина и кортизола [18]. Гипотензивный эффект ББ напрямую зависит от дозы, а их комбинация с гидрохлортиазидом потенцирует эффект и признана более эффективной нежели монотерапия. ББ хорошо переносятся, безопасны, особенно показаны в группе риска коронарного синдрома [7]. При монотерапии ББ позволяют добиться значительного снижения АД примерно у 50–70% больных с мягкой и умеренной формами АГ. Антигипертензивное действие ББ значительно усиливается при комбинировании с тиазидными диуретиками, антагонистами кальция. При длительном применении ББ отмечено обратное развитие гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) у больных с АГ, что является одним из критериев эффективности антигипертензивного лечения. В то же время

ББ менее эффективны, чем тиазидные диуретики, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (иАПФ) и АК, по своему влиянию на гипертрофию ЛЖ. Опыт применения ББ свидетельствует о том, что, по крайней мере, некоторые из ББ способны улучшать отдаленный прогноз у больных с АГ. У пациентов с АГ терапия ББ приводит к значительному снижению риска развития мозгового инсульта и застойной сердечной недостаточности (СН). В то же время риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) и смертность от сердечно-сосудистых причин лишь незначительно снижаются при лечении ББ. По данным исследования MERIT-HF метопролол приводил к снижению общей смертности на 34%. Метопролол – эффективно снижал смертность больных в связи с прогрессированием СН. У пациентов с АГ и дисфункцией ЛЖ и СН для длительной терапии предпочтительно применение метопролола. Для длительной терапии АГ рекомендуется использовать средние дозы ББ без внутренней симпатической активности (ВСА), а при наличии выбора, очевидно, лучше использовать  $\beta_1$ -селективные препараты с липофильными свойствами, например, метопролол [4]. Мета-анализ результатов рандомизированных исследований по изучению эффектов ББ у больных с АГ 60 лет и старше выявил их низкую антигипертензивную эффективность у пожилых больных. Более того, у пожилых больных с АГ терапия ББ предупреждала развитие цереброваскулярных осложнений, однако не оказывала существенного влияния на риск развития ИБС и смертность [18].

По сравнению с плацебо ББ снижают АД, однако по сравнению с другими антигипертензивными препаратами их эффективность не является оптимальной. По сравнению с диуретиками, АК и иАПФ – ББ менее эффективны в снижении периферического АД и центрально аортального АД. Переносимость ББ хуже, по сравнению с другими антигипертензивными препаратами. Применение ББ влияет на инсулинорезистентность и связано с незначительным, но систематическим увеличением массы тела. ББ снижают физические кондиции пациента [8].

Данные исследований относительно эффективности и безопасности препаратов группы иАПФ [5, 10, 11] при АГ неоднозначны при том, что они являются неотъемлемой составляющей современных схем ее терапии и активно используется во

всем мире [13, 19, 20]. Преимущества иАПФ – высокая антигипертензивная эффективность, безопасное использование у пациентов старшей возрастной группы, отсутствие негативного влияния на липидный и углеводный обмен [16, 17].

По данным мировой литературы ортостатическая гипотензия (ОГ) наблюдается у 15-35% пациентов пожилого возраста [20]. Согласно данным многоцентровых клинических исследований ОГ является независимым предиктором сосудистой смертности [6], фактором риска развития инсульта [14], коронарного синдрома [15], фактором с выраженным отрицательным прогностическим значением. Одной из причин ОГ является лечение антигипертензивными препаратами [14, 19, 20], что фактически увеличивает риск развития осложнений. Существует прямая зависимость между степенью тяжести артериальной гипертензии, частотой ОГ, и показателями сердечно-сосудистой смертности [6]. Таким образом, образуется замкнутый круг – АГ нуждается в терапии, так как грозит сердечно-сосудистыми осложнениями, однако собственно антигипертензивная терапия увеличивает частоту ОГ, грозящую теми же осложнениями.

Цель исследования – оценить эффективность лечения АГ у пациентов пожилого возраста с помощью АК, ББ, иАПФ и определить риск развития гипотензивной ортостатической реакции АД, в рамках поиска наиболее оптимального алгоритма лечения АГ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 265 пациентов с АГ. 98 пациентов (31 мужчина и 67 женщин) с АГ в возрасте  $(62,93 \pm 5,79)$  лет принимали амлодипин в начальной суточной дозе 5 мг и при недостаточном гипотензивном эффекте постепенном ее увеличении до 10 мг. Средняя продолжительность заболевания составила  $(10,49 \pm 9,91)$  лет. У 32 пациентов диагностирована мягкая АГ, у 35 – умеренная, у 31 – тяжелая.

85 пациентов (37 мужчин и 48 женщин) с АГ в возрасте  $(64,74 \pm 4,52)$  лет принимавших метопролол в начальной суточной дозе 20 мг и при недостаточном гипотензивном эффекте постепенном ее увеличении до 150 мг. Средняя продолжительность заболевания составила  $(9,85 \pm 7,63)$  лет. У 28 пациентов диагностирована мягкая АГ, у 32 – умеренная, у 25 – тяжелая.

82 пациента (38 мужчин и 44 женщины) с АГ в возрасте  $(62,84 \pm 5,36)$  лет принимавших

эналаприла малеат в начальной суточной дозе 2,5 мг и при недостаточном гипотензивном эффекте постепенном ее увеличении до 20 мг. Средняя продолжительность заболевания составила (10,26±6,92) лет. У 26 пациентов диагностирована мягкая АГ, у 31 – умеренная, у 25 – тяжелая.

При недостаточном контроле АД с помощью АК, ББ или иАПФ добавляли гидрохлортиазид. Ежедневно осуществлялся контроль АД в домашних условиях и занесением данных в специальный дневник, а также контроль АД 1 раз в неделю на приеме у врача в фиксированное время при одинаковых условиях.

В исследование не включались лица, перенесшие инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, страдающие сердечной недостаточностью IV функционального класса (ФК), ожирением III-IV степени, пациенты с вторичной АГ.

Период наблюдения составил 6 месяцев. Учитывали исходные данные АД и ЧСС, а также через 1 и 2 недели, 1,3 и 6 месяцев. Исследование проводилось утром, за 24 часа до него ограничивались кофе, алкоголь, лекарственные препараты, а за 30 минут и физическая нагрузка. АД измеряли по методу Короткова тонометром Microlife BP AG1-20 в клиностазе после 5 минутного отдыха и спустя 3 минуты после перехода в ортостаз. По изменениям САД и ДАД в ортостатической пробе выделены 2 группы: группа 1 – нормотензивная ортостатическая реакция (НОР) (изменения АД в пределах нормы, то есть более -5 мм.рт.ст. и менее 20 мм.рт.ст.) и группа 2 – гипотензивная ортостатическая реакция (ГОР) (то есть снижение АД). Критериями повышения и понижения АД были изменения в объеме не

менее 5 мм.рт.ст. Параллельно всем добровольцам регистрировали ЭКГ на компьютерном кардиографе «CardioLab 2000» для определения ЧСС на всех этапах измерения АД. Для статистической оценки результатов использовались параметрические критерии (среднее значение – М и стандартное отклонение – sd). Достоверность различий между группами пациентов определяли по критерию Пирсона, расчет показателей с помощью SPSS 10.0 для Windows.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В клиностазе во всех трех группах АК, ББ и иАПФ исходный уровень САД был выше у пациентов с ГОР и ниже с НОР (рис. 1). Спустя 6 месяцев лечения, в клиностазе: в группе АК САД у пациентов с ГОР снизилось на 30% (до 130 мм.рт.ст.), а у пациентов с НОР снизилось на 20% (до 128 мм.рт.ст.); в группе ББ САД у пациентов с ГОР снизилось на 24% (до 139 мм.рт.ст.), а в группе с НОР снизилось на 17% (до 131 мм.рт.ст.); в группе иАПФ САД у пациентов с НОР снизилось на 25% (до 131 мм.рт.ст.), а в группе с ГОР снизилось на 22% (до 126 мм.рт.ст.). В соответствии с этими данными АК обладают наиболее быстрым и выраженным гипотензивным эффектом, значительно снижая САД уже на первой неделе приема, особенно у пациентов с ГОР. ББ и иАПФ обладают менее быстрым гипотензивным эффектом и снижают САД постепенно, по мере накопления дозы, начиная после первой недели приема. Через 6 месяцев лечения в клиностазе, как у пациентов с ГОР так и с НОР – иАПФ и АК в большем степени снизили САД, чем ББ.

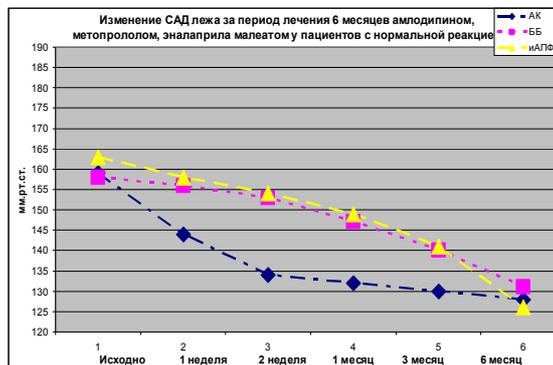
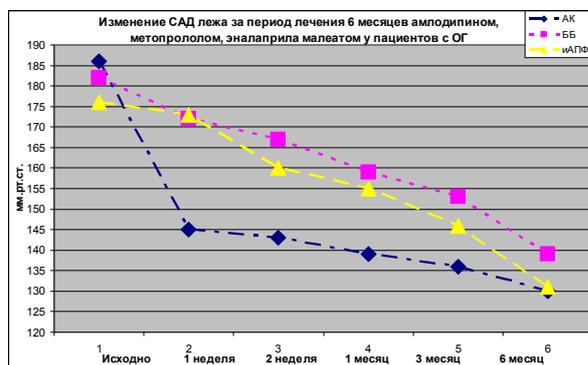


Рис. 1. Динамика снижения САД в клиностазе, за период 6 месяцев лечения амлодипином, метопрололом, эналаприла малеатом у пациентов с ГОР и НОР

В ортостазе во всех трех группах АК, ББ и иАПФ исходный уровень САД был приблизительно одинаковым у пациентов с ГОР и с НОР (158-163 мм.рт.ст.) (рис. 2).

Спустя 6 месяцев лечения, в ортостазе: в группе АК САД у пациентов с ГОР снизилось на 21% (до 127 мм.рт.ст.), а у пациентов с НОР на 20% (до 129 мм.рт.ст.); в

группе ББ САД у пациентов с ГОР снизилось на 24% (до 122 мм.рт.ст.), а в группе с НОР снизилось на 21% (до 128 мм.рт.ст.); в группе иАПФ САД у пациентов с ГОР снизилось на 21% (до 126 мм.рт.ст.), а в группе с НОР снизилось на 19% (до 128 мм.рт.ст.). В ортостазе у пациентов с ГОР – ББ и АК обладали быстрым гипотензивным эффектом в течение первых двух недель лечения. Далее степень снижения АД под влиянием ББ понижалась, тогда как под влиянием АК продолжала увеличиваться в период со второй недели по 1 месяц лечения. Только после этого она замедлялась. У пациентов с ГОР иАПФ снижали САД более плавно по сравнению с АК и ББ.

Максимальная скорость снижения САД от иАПФ отмечалась с первой по вторую неделю лечения, а затем САД снижалось постепенно. У пациентов с НОР резкое снижение САД вызвали только АК на первой неделе приема, затем САД снижалось постепенно. У пациентов с НОР – ББ и иАПФ не обладали быстрым гипотензивным эффектом и снижали САД постепенно. Через 6 месяцев лечения в ортостазе, у пациентов с ГОР – ББ обладали более выраженным гипотензивным эффектом, чем АК и иАПФ. У пациентов с НОР гипотензивный эффект был сопоставим вне зависимости от препарата.

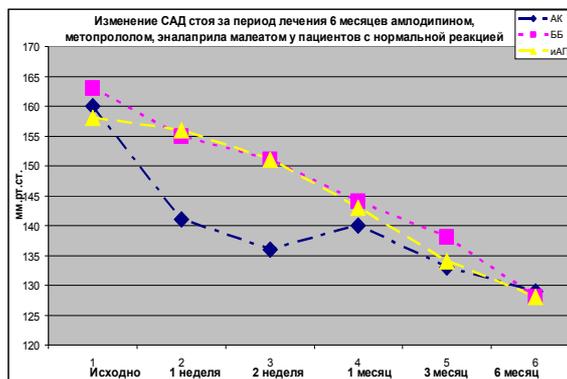
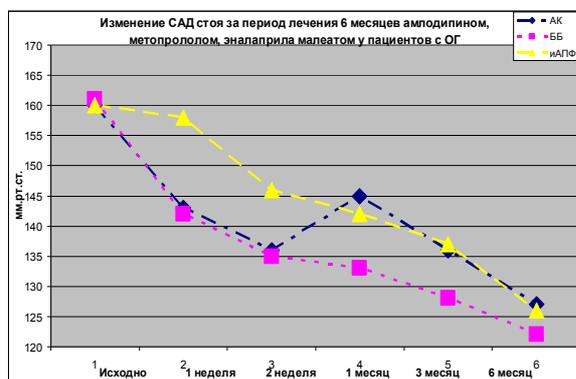


Рис. 2. Динамика снижения САД в ортостазе, за период 6 месяцев лечения амлодипином, метопрололом, эналаприла малеатом у пациентов с ГОР и НОР

В клиностазе во всех трех группах АК, ББ и иАПФ исходный уровень ДАД был выше у пациентов с ГОР и ниже с НОР (рис. 3). Спустя 6 месяцев лечения в клиностазе: в группе АК ДАД у пациентов с ГОР снизилось на 21% (до 81 мм.рт.ст.) и у пациентов с НОР – на 14% (до 79 мм.рт.ст.); в группе ББ ДАД у пациентов с ГОР снизилось на 14% (до 89 мм.рт.ст.) и с НОР – на 14% (82 мм.рт.ст.); в группе иАПФ ДАД у пациентов с ГОР снизилось на 20% (82 мм.рт.ст.) и с НОР - на 18% (до 80 мм.рт.ст.).

В целом динамика снижения ДАД была подобна динамике САД. У пациентов с ГОР быстрым гипотензивным эффектом обладает АК (резкое снижение ДАД в первую неделю приема), в то время как ББ и иАПФ снижают ДАД постепенно. У пациентов с НОР АК тоже обладают быстрым гипотензивным эффектом, однако в меньшей степени, чем у пациентов с ГОР. ББ и иАПФ снижают ДАД более плавно. Через 6 месяцев лечения в клиноста-

зе, как у пациентов с ГОР так и с НОР, иАПФ (до 82 мм. рт.ст.) и АК (до 81 мм. рт.ст.) в большем степени снизили ДАД, чем ББ (до 89 мм.рт.ст.).

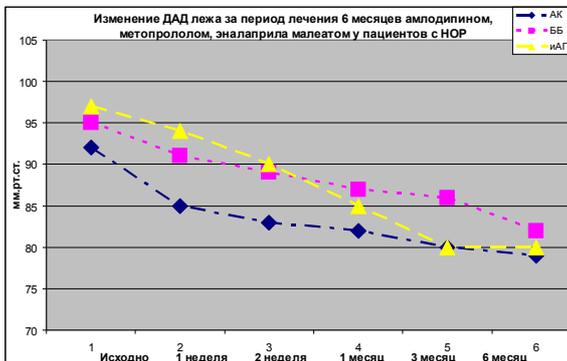
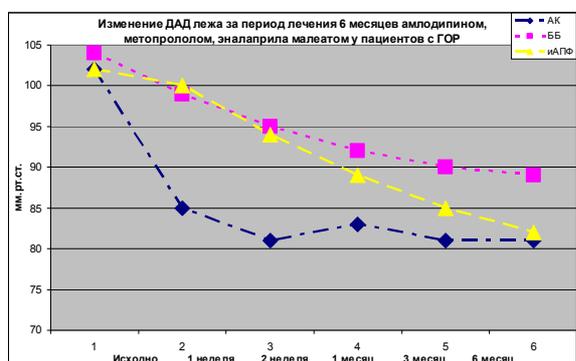


Рис. 3. Динамика снижения ДАД в клиностазе, за период 6 месяцев лечения амлодипином, метопрололом, эналаприла малеатом у пациентов с ГОР и НОР

В ортостазе во всех трех группах АК, ББ и иАПФ исходный уровень ДАД был ниже у пациентов с ГОР и выше с НОР (рис. 4). Спустя 6 месяцев лечения в ортостазе: в группе АК ДАД у пациентов с ГОР снизилось на 10% (80 мм.рт.ст.) и с НОР – на 16% (до 79 мм.рт.ст.); в группе ББ ДАД у пациентов с ГОР снизилось на 11% (до 78 мм.рт.ст.) и с НОР – на 13% (до 81 мм.рт.ст.); в группе иАПФ ДАД у пациентов с ГОР снизилось на 13% (до 78 мм.рт.ст.) и с НОР – на 17% (до 80 мм.рт.ст.). Характер

снижения ДАД и его динамика в ортостазе отличается от таковых в клиностазе и от поведения САД. АК, иАПФ и ББ не обладают быстрым гипотензивным эффектом и снижают ДАД постепенно. Только иАПФ у пациентов с ГОР обладали более резким гипотензивным эффектом в период с первой по вторую неделю лечения. Через 6 месяцев лечения ДАД в ортостазе был приблизительно на одном уровне при НОР и ГОР вне зависимости от принимаемой группы препарата.

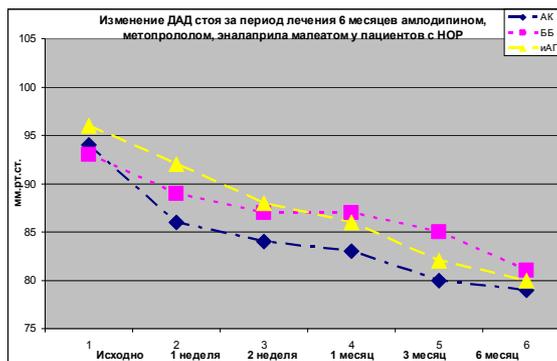
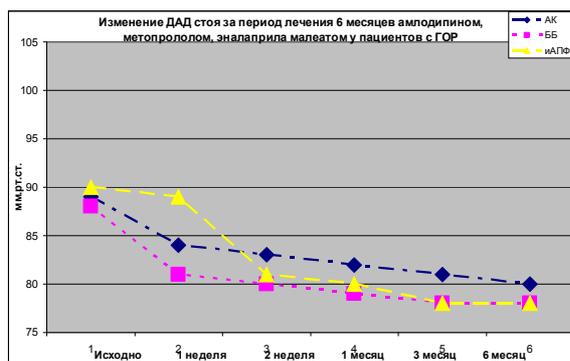


Рис. 4. Динамика снижения ДАД в ортостазе, за период 6 месяцев лечения амлодипином, метопрололом, эналаприла малеатом у пациентов с ГОР и НОР

Исходно ГОР в группе АК по САД была у 25%, по ДАД у 18% пациентов. Через 1 неделю лечения отмечалось увеличение частоты ГОР по САД до 27% и снижение ГОР по ДАД до 16%. За период 2 недели – 1 месяц лечения ГОР по САД снизилось с 27% до 18%, и до 6 месяца увеличилось до 24% (всего на 1% ниже исходного). Частота ГОР по ДАД имела ступенеобразное изменение, и к концу 6 месяцев лечения увеличилась до 23% (на 5% выше исходного).

Исходно ГОР в группе ББ по САД была у 21% и по ДАД у 17% пациентов. Через 1 неделю лечения частота ГОР по САД увеличилась до 28%, оставаясь таковой до конца второй недели лечения, после чего постепенно снизилась до 25% на 3 месяце лечения и к 6 месяцу увеличилась до 26% (на

5% выше исходного). Частота ГОР по ДАД через 1 неделю лечения увеличилась до 22% и к концу второй недели – до 24%, оставаясь на этом уровне до конца 3 месяца лечения, после чего к концу 6 месяца лечения снова увеличилась до 25% (на 8% выше исходного).

В группе иАПФ ГОР по САД исходно была у 17% и по ДАД у 14% пациентов. Максимальное увеличение частоты ГОР по САД и ДАД отмечалось на второй неделе лечения, по САД – до 24% и по ДАД – до 17%, после чего наблюдалось постепенное снижение частоты ГОР как по САД, так и ДАД, которая к концу 6 месяца лечения составила по САД – 21% (на 4% больше исходной) и по ДАД – 16% (на 2% больше исходной) (рис. 5).

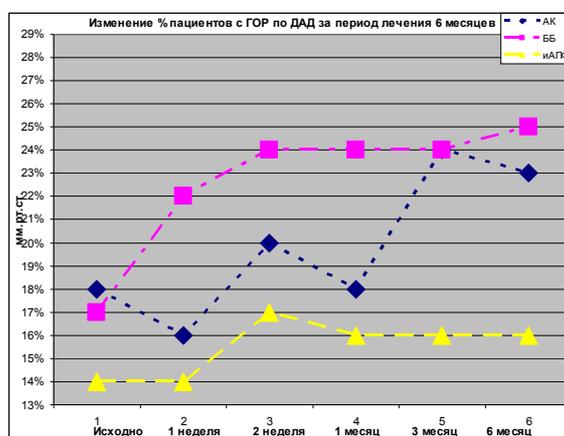
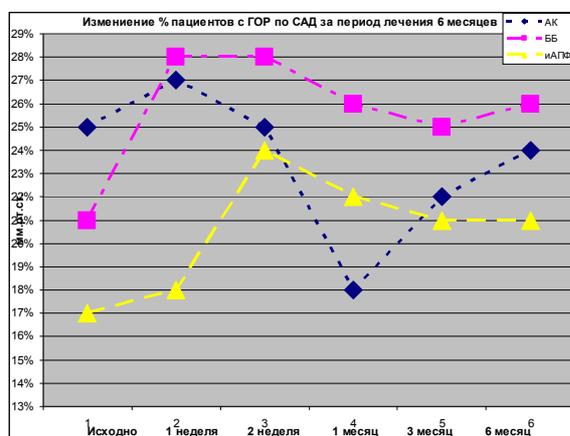


Рис. 5. Изменение частоты гипотензивной ортостатической реакции по САД и ДАД за период 6 месяцев лечения амлодипином, метопрололом, эналаприла малеатом у пациентов с АГ

В соответствии с полученными нами данными можно выделить три основных момента, имеющих значение в выборе препаратов при АГ с учетом наличия или отсутствия ГОР.

Лечение АК, с одной стороны, позволяет быстро снижать и эффективно контролировать АД, а значит уменьшать риски осложнений АГ. С другой, АК увеличивают частоту ГОР по ДАД, что повышает риск неблагоприятных сердечнососудистых событий ассоциированных с ОГ. Это означает, что их применение АК требует контроля ортостатических реакций АД.

Терапию ББ в соответствии с полученными данными не следует назначать пациентам с исходной ГОР или склонностью к ней, так как эти препараты в большей степени, чем другие, увеличивают частоту ГОР, как по САД, так и ДАД.

При использовании иАПФ на второй неделе – первом месяце терапии АГ у лиц старшей возрастной группы необходим более тщательный контроль АД, чтобы не пропустить возможные побочные реакции, связанные с транзиторной ортостатической гипотензией в эти сроки. Риск развития ГОР спустя 1 месяц от начала лечения снижается, что может положительно влиять на снижение риска сердечнососудистых событий.

По сравнению с ББ и АК, иАПФ в меньшей степени приводят к увеличению частоты ГОР, которая спустя месяц от начала лечения постепенно снижается.

Принимая во внимание, что ОГ у пациентов с АГ является дополнительным фактором риска развития инсульта [8], коронарных синдромов [9] и независимым предиктором сосудистой смертности [7], этим реакциям при лечении АК, ББ, иАПФ (раженное снижение ДАД), после чего

и, возможно, другими антигипертензивными препаратами, этим следует уделять специальное внимание.

## ВЫВОДЫ

1. Все три группы (АК, ББ, иАПФ) препаратов эффективно снижают АД, однако его динамика и степень снижения для каждой из них отличаются.
2. АК обладают наиболее быстрым и выраженным гипотензивным эффектом, значительно снижая САД и ДАД уже на первой неделе приема, особенно у пациентов с ГОР как в клиностазе так и в ортостазе. В последующем периоде АК обеспечивают постепенное снижение САД и ДАД. При терапии АК частота ГОР по ДАД возрастает на 5% (с 18% до 23%).
3. ББ обладают менее быстрым гипотензивным эффектом. У пациентов с ГОР они снижают САД в клиностазе постепенно и ортостазе – резко. У пациентов с ГОР ББ мало снижают ДАД в клиностазе и сильно – в ортостазе. Через 6 месяцев лечения у пациентов с ГОР они меньше других препаратов снижают САД и ДАД в клиностазе, но больше – в ортостазе. За период лечения БАБ частота ГОР увеличивается по САД на 5% (с 21% до 26%) и по ДАД на 8% (с 17% до 25%).
4. ИАПФ обладают плавным гипотензивным эффектом, четко проявляющимся после первой недели приема. Максимальная скорость снижения и САД и ДАД отмечается у пациентов с ГОР с первой по вторую неделю лечения, как в клиностазе так и в ортостазе (более вы-

она понижается. В период первая-вторая

неделя лечения иАПФ частота ГОР увеличивается как по САД (с 17% до 24%) и по ДАД (с 14% до 17%) с последующей тенденцией снижения частот ГОР до 21% по САД и 16% по ДАД спустя 6 месяцев.

5. Из трех групп гипотензивных лекарственных препаратов (АК, ББ, иАПФ) вероятность ГОР прогрессивно

нарастает при использовании АК и ББ, и только на время повышается при использовании иАПФ.

Представляется целесообразным изучение отдаленных последствий гипотензивной терапии артериальной гипертензии в сравниваемых группах препаратов с учетом ГОР.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Жарінов О.Й. // Український кардіологічний журнал. - 2003. - № 1 (додаток). - С. 45-54.
2. Коркушко О.В., Саркисов К.Г., Забияка Л.К. и др. // Укр. кардіол. журн. - 2001. - №4. - С. 43-48.
3. Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Миронова О.В., ін. // Укр. кардіол. журн. - 2003. - №1. - С. 41-44.
4. Шлыкова Н.А. // Вестник киевской медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины. - 2007. - №2. - С. 54-61.
5. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., et al. // JAMA. - 2003. - № 289. - P. 2554-2560.
6. Eigenbrodt M.L. et al. // Stroke. - 2000. - Vol. 10. - №3. - P. 307-313.
7. James W. // Vasc Health Risk Manag. - 2007. - №3. - P. 279-288
8. John S. Schroeder, Peter C. Block. // Am J Hypertens. - 2007. - №14. - P. 376-382.
9. Leenen F.H. et al. // Brit. J. Clin. Pharmacology. - 1996. - Vol. 41. - P. 83-88.
10. Matchar D, McCrory D, Orlando L, et al. // Ann Intern Med. - 2008. - №148. - P. 12-16.
11. Materson B.J., Preston R.A. // Arch Intern Med. - 1994. - №154. - P. 507-513.
12. Pahor M. et al. // Lancet. - 2000. - Vol. 356. - P. 1949-1954.
13. Richard E. Klabunde, Ph.D. // Cardiovascular Pharmacology Concepts. - 2005. - Vol.21. - №3. - P. 172-179.
14. Rose K.M. et al. // Am. J. Hypertens. - 2000. - Vol. 3. - P. 571-578.
15. Rose K.M. et al. // Circulation. - 2006. - Vol. 114. - P. 630-638.
16. Salvetti A., Arzilli F. // Am J Hypertens. - 1999. - №2. - P. 352-358.
17. Wing L.M., Reid C.M., Ryan P, et al. // New England Journal of Medicine. - 2003. - №348. - P. 583-592.
18. Wittke R., Kemmler W. // Clinical Drug Investigation. - 1999. - Vol. 17. - №4. - P. 255-263.
19. European Society of Hypertension 2003 - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // Journal of Hypertension. - 2003. - №21. - P. 1011-1053.
20. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA. - 2002. - Vol. 288. - P. 2981-2997.

## ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ АМЛОДИПНОМ, МЕТОПРОЛОЛОМ ТА ЕНАЛАПРИЛА МАЛЕАТОМ У ПАЦІЄНТІВ СТАРШОЇ ВІКОВОЇ ГРУПИ З ГІПОТЕНЗИВНОЮ ОРТОСТАТИЧНОЮ РЕАКЦІЄЮ

*П.О. Гарькавий*

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

### РЕЗЮМЕ

Обстежено 265 пацієнтів з АГ. 98 пацієнтів приймали АК, 85 – ББ, 82 – іАПФ. При недостатньому контролі АТ до одного з препаратів додавали гідрохлортіазид. Дані АТ фіксували до початку, через 1, 2 тижні, 1,3 та 6 місяців лікування. В ортостатичній пробі виділено 2 групи: група 1 – нормотензивна ортостатична реакція (НОР), зміни АД від -5 мм.рт.ст. до +20 мм.рт.ст., та група 2 – гіпотензивна ортостатична реакція (ГОР) – зниження САТ на 20 мм.рт.ст. та/або ДАТ на 10 мм.рт.ст. та більше. Спираючись на отримані нами дані усі три препарати ефективно знижували АТ, проте динаміка та ступінь зниження відрізнялися. АК мав найбільш виражений гіпотензивний ефект, знижуючи САТ та ДАТ вже на 1-ому тижні прийому, особливо у пацієнтів з ГОР, як у кліностазі так і в ортостазі. При терапії АК частота ГОР за ДАТ збільшувалася на 5%. ББ мав менш виражений гіпотензивний ефект та у пацієнтів з ГОР знижував як САТ так і ДАТ у кліностазі поступово, а в ортостазі - різко. Через 6 місяців лікування ББ у найменшому ступені знижував САТ та ДАТ у пацієнтів з ГОР у кліностазі, та у більшому ступені в ортостазі. При терапії ББ частота ГОР збільшувалася за САТ на 5%, за ДАТ на 8%. ІАПФ мав плавний гіпотензивний ефект, що проявлявся після 1-ого тижня прийому. Максимальний темп зниження САТ та ДАТ був у пацієнтів з ГОР у 1-ий – 2-ий тиждень лікування, як у кліностазі так і в ортостазі. За період перший-другий тиждень лікування іАПФ частота ГОР збільшилась за САТ з 17% до 24% та за ДАД з 14% до 17% з наступною тенденцією зниження частот ГОР до 21% за САТ та 16% за ДАТ через 6 місяців. Із трьох груп гіпотензивних препаратів (АК, ББ, іАПФ) вірогідність ГОР прогресивно збільшувалась при використанні АК та ББ, і тільки при іАПФ збільшувалась тимчасово.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** амлодіпін, метопролол, еналапріла maleат, артеріальна гіпертензія, гіпотензивна ортостатична реакція

## **COMPARE OF ARTERIAL HYPERTENSION THERAPY WITH AMLODIPIN, METOPROLOL AND ENALAPRIL MALEATI IN PATIENTS OF OLDER AGE GROUP WITH HYPOTENSION ORTHOSTATIC REACTION**

**P.A. Garkaviy**

V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

---

### **SUMMARY**

265 AH patients investigated. 98 patients were taking CA, 85 – BB, 82 – ACE. Hydrochlorothiazide was added to one of the drugs if hypotensive effect was insufficient. BP was measured before, within 1, 2 weeks, 1,3 and 6 months after treatment. Two groups were identified during the tilt test: group 1 – normotensive orthostatic reaction (NOR), BP changes from -5 mmHg to +20 mmHg, and group 2 – hypotensive orthostatic reaction (HOR) – 20 mmHg and more SBP decrease and/or 10 mmHg and more DBP decrease. According to our data all three drugs effectively decreased BP, but the dynamics and grade of decrease varied. CA had the most powerful hypotensive effect, decreasing SBP and DBP already on the 1-st week of drug intake, especially in patients with HOR, both in clinostasis and orthostasis. CA therapy increased frequency of HOR on DBP on 5%. BB had less powerful hypotensive effect and in patients with HOR gradually decreased both SBP and DBP in clinostasis, and markedly in orthostasis. Within 6 months of treatment BB decreased SBP and DBP in patients with HOR in clinostasis in the lowest extent, and in larger extent in orthostasis. BB therapy increased frequency of HOR on SBP on 5%, and on DBP on 8%. ACE inhibitors had smooth hypotensive effect, seen after 1-st week of intake. Maximal temps of SBP and DBP decrease was seen in patients with HOR during 1-st – 2-nd weeks of treatment, both in clinostasis and orthostasis. During the first-second week period of treatment with ACE frequency of HOR increased on SBP from 17% to 24% and on DBP from 14% to 17% with further tendency of HOR frequency decrease to 21% on SBP and to 16% on DBP within 6 months. Out of three groups of hypotensive drugs (CA, BB, ACE) probability of HOR progressively increased when using CA and BB, and only when using ACE inhibitors increased temporarily.

**KEY WORDS:** amlodipin, metoprolol, enalapril maleati, arterial hypertension, hypotensive orthostatic reaction