

Лекарственно-индуцированная ортостатическая гипотензия

А. И. Листратов¹, О. Д. Остроумова^{1,2}, Е. В. Алешкович³, М. С. Черняева⁴

¹Кафедра терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, Москва

²Кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

³ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С. П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы»

⁴Кафедра внутренних болезней и профилактической медицины ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

РЕЗЮМЕ

Ортостатическая гипотензия (ОГ) является одним из значимых симптомов в клинической практике. С развитием ОГ в краткосрочной перспективе связаны такие последствия, как падения, снижение приверженности лечению, в долгосрочной перспективе ОГ ассоциируется с деменцией и повышением общей смертности. Одним из ведущих факторов развития ОГ являются лекарственные средства, в таком случае используется термин «лекарственно-индуцированная» (ЛИ) ОГ. К ведущим препаратам – индукторам данного симптома относятся антигипертензивные препараты, вазодилаторы, а также альфа-адреноблокаторы и антидепрессанты. Факторами риска ЛИ ОГ являются пожилой возраст, сопутствующие заболевания, в особенности артериальная гипертензия (АГ). Сложным является вопрос ЛИ ОГ у пациентов с АГ: с одной стороны, АГ является фактором риска ОГ, кроме того, антигипертензивные препараты являются индукторами ОГ и увеличение количества антигипертензивных препаратов может приводить к увеличению риска развития ОГ, а с другой стороны, оптимальная комбинированная терапия АГ, напротив, приводит к снижению выраженности ОГ. Основа лечения ЛИ ОГ – коррекция терапии с отменой либо заменой препарата. Ведущими методами профилактики и лечения являются нефармакологические, требующие активного участия пациента – определенный алгоритм принятия вертикального положения, изменение пищевого поведения и контрманевры. Методы фармакологической терапии играют второстепенную роль. Информирование врачей, а также самих пациентов о проблеме ЛИ ОГ играет важную роль в профилактике ее последствий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ортостатическая гипотензия, лекарственно-индуцированная ортостатическая гипотензия, антигипертензивные препараты, нефармакологические методы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Drug-induced orthostatic hypotension

A. I. Listratov¹, O. D. Ostroumova^{1,2}, E. V. Aleshkovich³, M. S. Chernyaeva⁴

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³City Clinical Hospital n.a. S. P. Botkin, Moscow, Russia

⁴Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

Orthostatic hypotension (OH) is one of the most significant symptoms in clinical practice. The development of OH in the short term is associated with such consequences as falls, decreased adherence to treatment, in the long term, OH is associated with dementia and an increase in overall mortality. One of the leading factors in the development of OH is drugs in this case, the term 'drug-induced' (DI) OH is used. The leading drugs that induce this symptom include antihypertensive drugs, vasodilators, as well as alpha-blockers and antidepressants. The risk factors for DI OH are old age, concomitant diseases, in particular arterial hypertension (AH). The question of OH in patients with AH is difficult. On the one hand, AH is a risk factor for OH, in addition, antihypertensive drugs are inducers of OH and an increase in the amount of antihypertensive drugs can lead to an increase in the risk of developing OH. On the other hand, optimal therapy for AH on the contrary, leads to a decrease in the severity of OH. The basis of the treatment of DI OH is the correction of therapy with the drug withdrawal or replacement. The leading methods of prevention and treatment are non-pharmacological, requiring the active participation of the patient – a certain algorithm for accepting an upright position, changing eating behavior and counter maneuvers. Pharmacological therapies play a minor role. Informing doctors, as well as the patients themselves, about the problem of DI OH plays an important role in the prevention of its consequences.

KEY WORDS: orthostatic hypotension, drug-induced orthostatic hypotension, antihypertensive drugs, non-pharmacological methods.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Список сокращений

АД – артериальное давление.
АДГ – антидиуретический гормон.
АГ – артериальная гипертензия.
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент.
ДАД – диастолическое артериальное давление.
иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.
ЛИ ОГ – лекарственно-индуцированная ортостатическая гипотензия.
ЛС – лекарственные средства.
НОГ – нейрогенная ортостатическая гипотензия.
не-НОГ – не-нейрогенная ортостатическая гипотензия.
НР – нежелательные реакции.

ОГ – ортостатическая гипотензия.
ОПСС – объем периферического сосудистого сопротивления.
ОЦК – объем циркулирующей крови.
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система.
САД – систолическое артериальное давление.
СД – сахарный диабет.
СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.
ХБП – хроническая болезнь почек.
ХСН – хроническая сердечная недостаточность.
ЧСС – частота сердечных сокращений.
ESC – European Society of Cardiology (Европейское кардиологическое общество)

Ортостатическая гипотензия (ОГ) – устойчивое снижение систолического артериального давления (САД) на ≥ 20 мм рт. ст. и (или) диастолического артериального давления (ДАД) на ≥ 10 мм рт. ст. в течение 3 минут после перехода в вертикальное положение (положение стоя) из положения лежа, а при невозможности выполнения данного маневра, из положения сидя, или наклона головы до 60° при выполнении тилт-теста; для пациентов с артериальной гипертонией (АГ), выявляемой в положении лежа на спине, – снижение САД на ≥ 30 мм рт. ст. и (или) ДАД на ≥ 15 мм рт. ст. [1]. В 2018 году рабочей группой по диагностике и лечению синкопальных состояний (The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope) Европейского кардиологического общества (European Society of Cardiology, ESC) критерии ОГ были дополнены: для пациентов с САД в положении лежа на спине ≤ 110 мм рт. ст., наличие ОГ подразумевает устойчивое снижение САД до ≤ 90 мм рт. ст. в течение 3 минут после перехода в вертикальное положение из положения лежа, а при невозможности выполнения данного маневра – из положения сидя [2]. ОГ является одной из форм ортостатической неустойчивости и характеризуется неблагоприятным влиянием как на прогноз пациента (увеличение риска коронарных событий, инсульта, общей смертности), так и на качество жизни (нарушение когнитивных функций, развитие деменции, падений) [3]. Для профилактики данных неблагоприятных событий необходим тщательный анализ причин ОГ. К одним из основных этиологических факторов ОГ относятся лекарственные средства (ЛС), в таком случае применяется термин «лекарственно-индуцированная» (ЛИ) ОГ. Заболевания, требующие приема лекарственных препаратов, у которых ОГ является побочным эффектом, чрезвычайно распространены, кроме того, ОГ плохо переносится пациентами и может быть причиной

прекращения лечения [4]. ЛИ ОГ может сосуществовать с другими причинами ОГ, усиливая выраженность симптомов и увеличивая риск осложнений. Наиболее актуальной проблема ЛИ ОГ является у пожилых пациентов – гериатрические пациенты характеризуются большей предрасположенностью к развитию данной реакции [5]. Среди популяции пожилых полиморбидных пациентов, госпитализированных в стационар, распространенность ОГ достигает 68% [6]. Кроме того, значение ЛИ ОГ обусловлено тем, что в ряде случаев имеется положительный эффект от отмены препаратов, что позволяет улучшить качество жизни пациента и предотвратить развитие серьезных осложнений [4].

Классификация ОГ [7, 8]

- По механизму действия:
 - нейрогенная ОГ;
 - не нейрогенная ОГ (снижение ОЦК).
- По этиологическому фактору:
 - первичная;
 - вторичная (в том числе при действии ЛС).
- По времени возникновения:
 - острая;
 - хроническая.

В МКБ-10 также имеются рубрики для кодирования ОГ, которая вызвана действием ЛС [9]:

I95.1. Ортостатическая гипотензия.

I95.2. Гипотензия, вызванная лекарственными средствами.

ОГ идентифицирована как нежелательная реакция (НР) многих препаратов. Группы препаратов и отдельные ЛС, прием которых ассоциирован с развитием ЛИ ОГ, суммированы в *таблице* [5, 10–25].

Таблица
ЛС, применение которых ассоциировано с развитием ЛИ ОГ [5, 10–25]

Препараты	Частота, %	Механизм (-ы)	Уровень доказательности
Антигипертензивные препараты (частота: 13–38%)			
<i>Тиазидные диуретики (частота 60%)</i>			
Гидрохлоротиазид	Нет данных	Снижение ОЦК, увеличение экскреции Na^+	B
<i>Петлевые диуретики (частота 20%)</i>			
Фуросемид	Нет данных	Снижение ОЦК, снижение венозного возврата, увеличение экскреции Na^+	B
<i>Калийсберегающие диуретики</i>			
Спиронолактон	Нет данных	Увеличение экскреции Na^+ и воды	B
<i>β-адреноблокаторы (частота 7,8–9%)</i>			
Небиволол	Нет данных	Отрицательный инотропный и хронотропный эффекты препятствуют компенсаторному подъему АД в ортостазе; снижение активности РААС	C
<i>α_1-, β-блокаторы</i>			
Карведилол	Нет данных	Периферическая вазодилатация	C
<i>Ингибиторы АПФ</i>			
Каптоприл при первом применении	До 42	Снижение ОПСС, транзиторная дисрегуляция барорецепторов	B
Лизиноприл	0,25		B
Периндоприл	15		B

Препараты	Частота, %	Механизм (-ы)	Уровень доказательности
Блокаторы кальциевых каналов			
Верапамил	Нет данных	Отрицательный хронотропный и инотропный эффект	C
Дилтиазем			C
Вазодилататоры			
Нитраты			
Изосорбид	0,1–10,0	Периферическая вазодилатация, снижение венозного возврата	C
Никорандил	Нет данных		C
Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа			
Силденафил	10	Периферическая вазодилатация, снижение венозного возврата	C
Тадалафил	Нет данных		C
Варденафил			C
Препараты, применяемые при нарушении мочеиспускания			
<i>α1-адреноблокаторы (частота: 0,0–22,4 %)</i>			
Тамсулозин	12	Снижение ОПСС	B
Доксазозин	Нет данных		C
Празозин			C
Теразозин			C
Антидепрессанты			
Трициклические антидепрессанты (частота: 10–50%)			
Имипрамин	Нет данных	Ингибирование периферических α-адренорецепторов	B
Тримипрамин			C
Амитриптилин			B
Кломипрамин			C
Протриптилин			
Нортиптилин			C
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)			
Флуоксетин	Нет данных	Вазодилатация, возможно, вследствие блокады кальциевых каналов; снижение ЧСС, влияние на сосудодвигательный центр	B
Циталопрам			B
Сертралин		Вазодилатация, возможно, вследствие блокады кальциевых каналов	B
Пароксетин		Снижение ЧСС	B
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (частота 20,6 %)			
Венлафаксин	29	Ингибирование высвобождения норадреналина, что ведет к уменьшению симпатического тонуса	B
Дулоксетин	15,6		B
Тетрациклические антидепрессанты			
Миртазапин	7	Ингибирование периферических α-адренорецепторов	B
Миансерин	Нет данных		B
Антагонисты/ингибиторы обратного захвата серотонина			
Тразодон	1–7	Ингибирование периферических α-адренорецепторов	B
Антипсихотические препараты (частота 40 %)			
Типичные нейролептики			
Клозапин	24	Ингибирование периферических α-адренорецепторов	B
Кветиапин	27		B
Рisperидон	Нет данных		B
Оланзапин	2,4		B
Арипипразол	Нет данных		C
Азенапин			C
Луразидон			C
Атипичные нейролептики			
Галоперидол	15,3	Ингибирование периферических α-адренорецепторов	B
Хлорпромазин	18		B

Препараты	Частота, %	Механизм (-ы)	Уровень доказательности
Противоаллергические препараты			
Прометазин	Нет данных	Ингибирование симпатической нервной системы и РААС	B
Противопаркинсонические средства			
Леводопа	27	Ингибирование высвобождения норадреналина, что ведет к уменьшению симпатического тонуса	B
Селегилин	10	Неизвестен	B
Бензодиазепины			
Диазепам	Нет данных	Отрицательное инотропное действие; снижение ответа на норадреналин; миорелаксация	
Эстазолам			
Опиоидные анальгетики			
Бупренорфин	Нет данных	Вазодилатация; высвобождение гистамина	C
Фентанил			C
Морфин			C
Противодементные средства			
Мемантин	17	Симпатолитическая активность	C

Примечание: АД – артериальное давление; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление; ОЦК – объем циркулирующей крови; РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; ЧСС – частота сердечных сокращений; Na⁺ – натрий. Уровень доказательности [26]: А – данные одного или нескольких рандомизированных контролируемых клинических исследований; уровень В – данные проспективных наблюдательных исследований, когортных исследований, исследований по типу «случай – контроль», метаанализов и (или) постмаркетинговых исследований; уровень С – данные одного или нескольких опубликованных отчетов о случаях или серии случаев.

Распространенность

Точная частота ЛИ ОГ неизвестна. Согласно базе данных Фармаконадзора во Франции, ЛИ ОГ составляет 1,3% случаев всех нежелательных реакций (НР) лекарственных средств (ЛС) [27]. Возможно также оценить частоту развития ОГ на фоне приема конкретных препаратов. Одной из ведущих причин ЛИ ОГ являются антигипертензивные препараты, α -адреноблокаторы, антидепрессанты и антипсихотики [28]. По другим данным, наиболее частыми препаратами – индукторами ОГ являются гидрохлоротиазид, лизиноприл, фуросемид, тразодон и теразозин [29]. У пациентов, принимающих тиазидные диуретики, частота ОГ достигает 60% [13]. Также возможно оценить частоту такого проявления ОГ, как синкопальные состояния, на фоне приема ЛС. Наиболее часто синкопальные состояния, обусловленные ОГ, встречаются при приеме нитратов (15,3%), α -адреноблокаторов (16,5%) [30]. Другими значимыми препаратами – индукторами ОГ являются ЛС, применяемые в психиатрической практике, такие как антидепрессанты и антипсихотики. ОГ встречалась у 10–50% пациентов, принимавших трициклические антидепрессанты [5]. На фоне приема хлорпромазина ОГ развивалась в 38% случаев [31].

Патофизиологические механизмы

В норме в организме поддерживается одинаковый уровень артериального давления (АД) как в горизонтальном, так и в вертикальном положении. Поддержание АД при изменении положения тела зависит от нормального объема плазмы, нормально функционирующего барорефлекса и активности вазомоторного центра [31]. ОГ может возникать из-за нарушений в каждом из этих механизмов.

Перемена положения тела в норме приводит к снижению АД ввиду перераспределения от 300 до 800 мл крови в нижние конечности под действием гравитации [7]. Это приводит к снижению венозного возврата к сердцу, в результате чего уменьшается сердечный выброс. Чтобы восстановить уро-

вень АД, необходимо функционирование барорецепторного рефлекса, который приводит к снижению вагусного тонуса и повышению симпатической активности. Снижение сердечного выброса улавливается барорецепторами каротидного синуса и дуги аорты [31]. Импульсация с этих рецепторов достигает ядра солитарного тракта. В результате этого эфферентная импульсация от двойного ядра идет до синусового узла и частота сердечных сокращений (ЧСС) увеличивается. В результате активации адренергического механизма барорефлекса увеличиваются общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), ЧСС, сила сердечных сокращений. Таким образом, первоначальное снижение АД компенсируется путем увеличения ЧСС, ОПСС, положительного инотропного действия. Вазоконстрикция является ведущим механизмом поддержания АД в ортостазе и играет большую роль по сравнению с увеличением ЧСС [4].

ЛС могут вмешиваться во многие звенья барорефлекса. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, леводопа приводят к снижению выделения норадреналина [20, 25]. Однако в целом при ЛИ ОГ вегетативная нервная система не затронута, ведущее значение имеет гемодинамическое влияние ЛС. На процесс вазоконстрикции под действием катехоламинов могут повлиять такие препараты, как α 1-адреноблокаторы тамсулозин, доксазозин, а также антидепрессанты и антипсихотики [5].

Схожим образом ОГ может возникать у некоторых лиц из-за увеличения венозного депонирования. К ЛИ ОГ вследствие вазодилатации приводят такие препараты, как нитраты, блокаторы кальциевых каналов, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, карведилол, опиоидные анальгетики [5].

К ОГ вследствие отрицательного инотропного и хронотропного эффекта, препятствующего компенсаторному повышению АД, приводят β -адреноблокаторы и неди-гидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов [32].

ОГ может возникать у пациентов с гиповолемией. Таков механизм действия диуретиков, приводящих к гиповолемии. Диуретики приводят к снижению давления наполнения левого желудочка, что, в свою очередь, вызывает снижение сердечного выброса [33].

Факторы риска

К основным факторам риска развития ЛИ ОГ относятся пожилой возраст, наличие некоторых сопутствующих заболеваний – важная роль принадлежит сахарному диабету (СД), болезни Паркинсона, хронической болезни почек (ХБП), которые приводят к нейрогенной дисфункции автономной нервной системы, а также артериальной гипертензии (АГ) [5, 34]. Фактором риска также является прием пациентом нескольких препаратов, прием которых ассоциирован с развитием ЛИ ОГ, особенно в гериатрической популяции [29].

Пожилой возраст. Данный фактор риска объясняется тем, что с возрастом механизмы поддержания АД постепенно нарушаются в связи с различными причинами, среди которых – изменение чувствительности барорецепторов, нарушение волемического статуса и тонуса сосудодвигательного центра [35]. Кроме того, с возрастом увеличивается заболеваемость СД, АГ и болезнью Паркинсона, которые, как уже упоминалось, являются факторами риска ОГ [31]. Также с возрастом изменяются фармакокинетические параметры многих ЛС из-за нарушения метаболизма и (или) экскреции данных препаратов [36]. Данные изменения приводят к тому, что у антигипертензивных ЛС усиливается терапевтический эффект и, следовательно, увеличивается риск развития такой НР, как гипотония, в том числе ОГ. Эти закономерности характерны и для антидепрессантов и антипсихотиков [36]. Кроме того, необходимо отметить, что ОГ значительно чаще встречается у пожилых пациентов, находящихся в домах престарелых по сравнению с теми, кто живет в социуме (68 и 6 % соответственно) [6, 37]. Данная закономерность, по мнению авторов, является следствием полиморбидности и полипрагмазии у таких пациентов [37].

Сопутствующие заболевания. Болезнь Паркинсона приводит к ортостатической гипотензии вследствие нарушений деятельности вегетативной нервной системы, определенных структур головного мозга, что вместе с назначением противопаркинсонических препаратов, которые являются индукторами ОГ, приводит к увеличению риска развития последней [38].

СД является причиной развития периферической нейропатии, на фоне которой снижается способность к компенсаторному увеличению ОПСС вследствие поражения нервов, иннервирующих резистивные сосуды. Кроме того, СД ведет к нарушению эфферентного звена барорефлекса из-за повреждения сосудов органов брюшной полости, мышц и кожи [39]. Данные процессы вызывают либо усугубляют ОГ.

Имеется сильная зависимость между наличием АГ и снижением АД в ортостазе. Это объясняется нарушениями регуляции АД, имеющимися при АГ [40]. Более того, согласно литературе, недостаточный контроль АД в большей степени ассоциирован с ОГ, чем прием антигипертензивных препаратов [40]. Такая лабильность АД, особенно у лиц старшей возрастной группы, связана с нарушением баланса симпатической и парасимпатической нервной системы,

гипертрофией и нарушением диастолического наполнения левого желудочка (ЛЖ) [41]. Следовательно, применение антигипертензивных ЛС, уменьшающих гипертрофию ЛЖ и увеличивающих сердечный выброс, может привести к снижению постуральных изменений АД [42].

Количество принимаемых препаратов. Согласно одним данным, имеется значимая корреляция между частотой ОГ и числом принимаемых ЛС [29, 40]. Так, наблюдалось увеличение распространенности ОГ от 36 % среди пожилых пациентов, не получающих ни одного препарата – индуктора ОГ, до 67 % в группе получавших три препарата и более [29]. Следовательно, предполагается, что гипотензивный эффект ЛС, реализующийся путем различных патофизиологических механизмов, может суммироваться. Например, у пациента, получающего диуретик и α -блокатор, ОГ возникает как вследствие гиповолемии, так и вследствие ингибирования симпатической активности, которая ведет к снижению ОПСС. Это приводит к дальнейшему ингибированию компенсаторных механизмов регуляции АД, что приводит к увеличению риска ОГ [43]. Однако в литературе имеются и противоположные результаты. Согласно этим данным, оптимальные (рациональные) комбинации антигипертензивных препаратов могут улучшать ортостатические изменения АД, часто наблюдаемые на монотерапии вазодилататорами и диуретиками [44].

Таким образом, факторы риска развития ОГ дополняют друг друга, часто являются взаимосвязанными, кроме того, к повышению риска ОГ может приводить как основное заболевание – АГ, болезнь Паркинсона, так и препараты для лечения данного заболевания. Сложной является проблема ОГ, индуцированная антигипертензивными препаратами. Во-первых, сама по себе АГ является фактором риска ОГ, во-вторых, антигипертензивные препараты являются индукторами ОГ и увеличение количества антигипертензивных препаратов может приводить к увеличению риска развития ОГ, однако оптимальная комбинированная терапия АГ, напротив, приводит к снижению выраженности ОГ. Возможно, это связано с разной степенью влияния данных препаратов на компенсаторные механизмы поддержания АД в ортостазе и на улучшение таких показателей, как гипертрофия, диастолическая дисфункция ЛЖ и состояние сосудистого русла на фоне применения антигипертензивных ЛС [7].

Клиническая картина, диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз «ЛИ ОГ» полностью основывается на тщательном сборе анамнеза заболевания, фармакологического анамнеза по специальной схеме, а также на данных физического обследования [7, 26, 45].

Клиническая картина. ОГ может сопровождаться симптомами, а может быть бессимптомной [3]. Характерные симптомы ОГ включают головокружение, предобморочное состояние и обморок. Потере сознания при ОГ обычно предшествует предобморочное состояние, но оно может произойти и внезапно. К дополнительным симптомам относятся общая слабость, усталость, когнитивное снижение, слабость в нижних конечностях («ватность» ног), нечеткость (расплывчатость) зрения, «мушки» перед глазами, головная боль, тошнота, боль в области шеи, распространяющаяся

ся на субокципитальную зону, заднюю поверхность шеи и плечи, «ортостатическая» одышка (одышка при переходе в вертикальное положение) или боль в груди (по типу стенокардии) [1]. Симптомы ОГ свидетельствуют о церебральной гипоперфузии и о компенсаторной активации автономной нервной системы [28]. О снижении оксигенации головного мозга свидетельствуют головокружение, общая слабость, головная боль и обмороки. Симптомами компенсаторной активации нервной системы являются сердцебиение, тремор, похолодание конечностей, боль в груди [28].

Диагностика. С целью скрининга на наличие ОГ и ЛИ ОГ в том числе, необходимо задать пациенту ряд вопросов [3, 46]: 1) «Падали ли Вы в обморок или теряли сознание в последнее время?» 2) «Вы чувствуете головокружение или „легкость“ в голове в положении стоя?» 3) «У Вас появляются нарушения зрения в положении стоя?» 4) «У Вас есть проблемы с дыханием в положении стоя?» 5) «Чувствуете ли Вы слабость в ногах или „ватность ног“ в положении стоя?» 6) «Вы когда-нибудь испытываете боль в шее или тяжесть в мышцах шеи в положении стоя?» 7) «Вышеуказанные симптомы усиливаются или исчезают, когда Вы садитесь или ложитесь?» 8) «Вышеуказанные симптомы чаще возникают утром или после еды?» 9) «Были ли у Вас в последнее время случаи падения?» 10) «У Вас есть какие-либо симптомы сразу или в течение 3–5 минут после того, как Вы встаете из положения лежа или сидя? Если да, то становится ли Вам лучше, если Вы обратно садитесь или ложитесь?»

Если пациент дает положительный ответ хотя бы на один вопрос или более, то он должен рассматриваться как подверженный повышенному риску развития ОГ и для подтверждения диагноза ему необходимо провести более полное обследование, включая ортостатические пробы.

Существует пошаговый алгоритм, который включает в себя пять пунктов: 1) трехминутная проба с активным ортостазом и измерением АД и ЧСС медицинским персоналом в клинике; 2) измерение АД и ЧСС самим пациентом или его родственником в домашних условиях; 3) контроль принимаемых лекарственных препаратов (*англ.*: medication review); 4) изучение клинико-лабораторных данных для выявления потенциальных причин ОГ и, при необходимости, 5) дополнительное тестирование [3, 46].

Существует несколько разновидностей ортостатических проб. В положении лежа на спине в течение 5 минут необходимо измерить АД и ЧСС. Затем необходимо попросить пациента встать на 2–5 минут, при этом оцениваются клинические проявления и объективные данные (уровень АД и ЧСС) [46]. Если при проведении ортостатической пробы наблюдается снижение САД на 20 мм рт. ст. и более или ДАД на 10 мм рт. ст. и более, констатируется наличие ОГ [1]. Первая минута в вертикальном положении позволяет диагностировать ОГ, нахождение в вертикальном положении в течение 2 минут помогает оценить выраженность ОГ [47]. ОГ, которая развивается после 3 минут нахождения в вертикальном положении, встречается нечасто [48]. Если ортостатическая проба отрицательная, но есть симптомы, характерные для ОГ, необходимо оценить наличие АГ в положении лежа либо выполнить тилт-тест [46]. Кроме того, при выполнении ортостатических проб в случае подозрения

на ЛИ ОГ необходимо помнить о том, что β -блокаторы, α - и β -адреноблокаторы, недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов могут нивелировать увеличение ЧСС при переходе в вертикальное положение.

Поскольку ОГ и ЛИ ОГ могут быть бессимптомными, рекомендуется проводить ортостатические пробы у всех пациентов пожилого и старческого возраста с АГ [49].

Вторым дополнительным шагом для диагностики ОГ является мониторинг АД и ЧСС у пациента в домашних условиях, самостоятельно или с помощью родственников, сиделки и т. д. Измерения проводятся: 1) утром, сразу после пробуждения, до приема лекарственных препаратов, в положении лежа, и через 3 минуты после вставания; 2) вечером, перед сном, через 15 минут после укладывания в постель, в положении лежа; 3) в момент (-ы), когда у пациента имеются симптомы, характерные для ОГ. Измерения необходимо проводить за 7 дней до визита к врачу, результаты записываются в дневник пациента [3].

Для подтверждения ЛИ генеза ОГ необходимо установить причинно-следственную связь между приемом потенциального препарата – индуктора и развитием ОГ [26]. Необходимо регулярно (в амбулаторной практике не реже, чем раз в 6 месяцев) проверять перечень ЛС, особое внимание обращая на те из них, прием которых ассоциирован с развитием ОГ (см. *табл.*) [3, 4, 46].

Пациентов без очевидных причин ОГ с целью выяснения ее этиологии следует тщательно обследовать: необходимо выполнение ЭКГ и определение ряда лабораторных параметров [3, 46, 50]. Минимальный объем лабораторных исследований включает общий анализ крови (наличие анемии или воспалительных изменений), биохимический анализ крови (натрий, калий, хлор, бикарбонаты, азот мочевины крови, креатинин и глюкоза натощак, для выявления наличия гипо- и гипернатриемии, гипо- и гиперкалиемии, нарушений кислотно-основного равновесия, гиповолемии, нарушения функции почек или наличия сахарного диабета), определение тиреотропного гормона (функция щитовидной железы), анализ крови на витамин B_{12} и метилмалоновую кислоту (дефицит витамина B_{12}) [3, 26, 46, 50].

Дифференциальная диагностика. Следует исключать другие причины возникновения указанных жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы. У лиц пожилого возраста особенно важно также выявлять неврологические причины ОГ. В случае синкопальных состояний важно исключить эпилепсию и вазовагальные обмороки. В целом ЛИ ОГ необходимо дифференцировать с другими причинами, приводящими к снижению АД в ортостазе, которые делятся на нейрогенные (нОГ) и не нейрогенные (не нОГ) [31].

• *Нейрогенные причины ОГ*

- Вегетативные расстройства с вовлечением головного мозга:
 - деменция с тельцами Леви;
 - болезнь Паркинсона;
 - синдром Вернике – Корсакова;
 - оливодентоцеребеллярная атрофия.
- Вегетативные расстройства с вовлечением спинного мозга:
 - сирингомиелия;
 - опухоли спинного мозга.

- Острые нейропатии:
 - синдром Гийена – Барре;
 - ботулизм;
 - порфирия.
- Хронические нейропатии:
 - диабетическая;
 - амилоидная;
 - аутоиммунная.
- *Не нейрогенные причины ОГ*
 - Заболевания сердечно-сосудистой системы:
 - аритмии;
 - застойная сердечная недостаточность;
 - инфаркт миокарда;
 - миокардит.
 - Эндокринные заболевания:
 - надпочечниковая недостаточность;
 - гипергликемия;
 - феохромоцитома.
 - Прочие нарушения:
 - анемия;
 - гипокалиемия.

Дополнительные лабораторные тесты для дифференциальной диагностики не нОГ и нОГ включают исследование альбумина, ферментов печени, неврологических антител (паранеопластическая панель), электрофорез сыворотки крови и мочи [26].

Лечение

Целью врачебных вмешательств у пациентов с ОГ, в том числе с ЛИ ОГ, являются повышение АД в ортостазе без одновременного подъема АД в положении лежа, снижение ортостатических симптомов, улучшение способности выполнять повседневную нагрузку [28].

В случае ЛИ ОГ необходимо рассмотреть возможность отмены препарата – индуктора / замены данного ЛС на другой препарат либо снижение дозы ЛС-индуктора (-ов) [28]. Кроме того, необходимо лечение сопутствующих заболеваний, которые вызывают ОГ, таких как болезнь Паркинсона, СД, а также других сопутствующих заболеваний. В дополнение к коррекции медикаментозной терапии, которая привела к развитию или усугублению ОГ, стратегией первой линии в лечении ОГ, в том числе ЛИ ОГ, являются *нефармакологические вмешательства*. Чаще всего их бывает достаточно для купирования симптомов ОГ.

Эластическая компрессия. Симптомы ОГ улучшает компрессия емкостных сосудов нижних конечностей и брюшной полости [51]. Данный эффект связан со снижением емкости венозного русла и повышением ОПСС [51]. Абдоминальный бандаж может быть более эффективен, чем компрессия нижних конечностей [52]. Использование этих методов в комбинации может быть еще более эффективным. Преимуществом эластической компрессии является быстрое снижение выраженности клинической симптоматики ОГ.

Объем потребляемой жидкости и соли. В случае ОГ необходимо поддерживать объем плазмы. Пациентам следует выпивать 1,25–2,50 л воды в сутки и потреблять от 10 до 20 г соли в сутки. Однако данные методы проти-

вопоказаны пациентам с тяжелой АГ, пациентам с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и печеночной недостаточностью [28].

Контрманевры. Включают в себя изометрическое сокращение мышц нижней половины туловища в течение 30 с, что снижает объем венозного русла, увеличивает ОПСС и возврат венозной крови к сердцу [53]. Данные методы могут быть эффективны при первых признаках ОГ, а также при длительном пребывании в вертикальном положении.

Быстрый прием жидкости. Быстрое употребление 500 мл холодной воды может в течение нескольких минут повысить АД на 20 мм рт. ст., что может улучшить симптомы ОГ [54].

Головной конец кровати пациентов с ОГ следует поднимать на 10–20 градусов (на 10 см) [55]. Перед подъемом с кровати следует приподниматься медленно, в течение 10–30 с, особенно это актуально у пациентов, принимающих антигипертензивную терапию. Кроме того, перед окончательным переходом в положение стоя следует опустить ноги с кровати и посидеть несколько минут. В случае, если пациент испытывает сложности с принятием вертикального положения, вставать необходимо с посторонней помощью [56].

Физическая активность. Умеренная физическая нагрузка улучшает толерантность к ОГ благодаря снижению венозного депонирования и увеличению объема плазмы крови [57]. Следует отдавать предпочтение тренировкам в горизонтальном или сидячем положении – езда на велосипеде, плавание, если пациент может выполнять данные нагрузки.

Возможности *медикаментозной терапии* ЛИ ОГ ограничены, назначение ее может быть рассмотрено у пациентов с тяжелой ОГ, у которых, несмотря на нефармакологические методы, симптомы ОГ сохраняются [50].

Вазопрессор мидодрин в дозе 5–10 мг три раза в сутки может быть эффективен и безопасен в лечении нейрогенной ОГ [58]. Побочными эффектами терапии являются АГ в горизонтальном положении, парестезии кожи головы, «гусиная кожа». Препарат неэффективен у пациентов со снижением объема плазмы.

Флудрокортизон обладает прессорным действием благодаря задержке жидкости и увеличению чувствительности α -адренорецепторов [59]. Данный препарат может быть показан в случае, если объем плазмы не увеличивается на фоне приема дополнительного количества соли, либо в случаях, когда это противопоказано [60]. Режим дозирования – 0,1–0,2 мг/сут, возможно увеличение до 0,6 мг/сут. Побочное действие – усугубление АГ, тяжелая гипокалиемия. Противопоказаниями являются ХСН и ХБП [28].

Пиридостигмин является ингибитором холинэстеразы, улучшающим нейротрансмиссию в барорефлексе. Данный препарат устраняет (уменьшает) ОГ, увеличивает ОПСС без дополнительного подъема АД. Основными НР являются диарея и боли в животе [61].

Дроксидапа является предшественником норадреналина, препарат может быть показан у пациентов с непереносимостью мидодрина [62].

Следует отметить, что среди перечисленных препаратов лишь мидодрин и дроксидапа одобрены FDA для лечения ОГ [62]. В РФ для лечения ОГ и ЛИ ОГ зарегистрирован α -адреномиметик мидодрин [63]

Одним из наиболее важных факторов успешного лечения ОГ является обучение пациентов. Пациенту следует рассказать о механизмах поддержания АД и о том, как распознать симптомы ОГ. Пациент должен понять, что специфического лечения не существует и что лекарственная терапия сама по себе не будет достаточно эффективной. Следует информировать пациента о нефармакологических методах коррекции ОГ и о ЛС, которые могут приводить к ухудшению симптомов [26].

Профилактика

ЛИ ОГ возможно предотвратить – существуют определенные меры, чтобы минимизировать риск развития данного синдрома или степень его выраженности у пациентов, имеющих один или несколько факторов риска возникновения ОГ [26]. Существуют немедикаментозные и медикаментозные стратегии профилактики, причем немедикаментозные имеют большее значение.

Важнейшую роль в профилактике ЛИ ОГ играют нефармакологические методы, требующие обучения пациента и его активного участия в профилактических мерах. Они аналогичны таковым, применяющимся с целью лечения ОГ (см. выше) и включают выполнение пациентом определенных рекомендаций *при переходе из горизонтального в вертикальное положение, изменение пищевого поведения, эластическую компрессию*.

Пациенту необходимо избегать приема больших объемов пищи, следует питаться чаще, но небольшими порциями, придерживаться низкоуглеводной диеты. После еды можно выпить две чашки кофе [26]. Необходимо также минимизировать количество употребляемого алкоголя.

К фармакологическим методам относятся следующие стратегии [26]: необходимо выбирать ЛС с наименьшим риском развития ЛИ ОГ, начинать терапию с самых низких доз препарата, дозу необходимо увеличивать постепенно, лучше всего принимать возможные препараты – индукторы в положении лежа. У полиморбидных пациентов с ХСН, СД, имеющих несколько факторов риска ЛИ ОГ, рекомендуется первый раз принимать препарат-индуктор ЛИ ОГ под контролем врача. Так как пациенты с ОГ имеют повышенный риск падений и переломов, возможно рассмотреть прием витамина D и кальция в виде добавок [56]. Необходимо избегать одновременного назначения ингибиторов фосфодиэстеразы-5 с нитратами, а также с α -адреноблокаторами.

Заключение

Таким образом, ЛИ ОГ является чрезвычайно актуальной в повседневной клинической практике. Для профилактики таких ее проявлений, как деменция, падения, а также для профилактики увеличения общей смертности необходимы информирование специалистов практического здравоохранения о данной проблеме и коррекция той терапии, что приводит к ОГ. Кроме того, именно для ОГ, в том числе обусловленной приемом препаратов, чрезвычайно важными являются нефармакологические методы, возможные лишь при обучении пациента и его активном содействии.

Список литературы / References

- Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2011; 21(2): 69–72. <https://doi.org/10.1007/s10286-011-0119-5>
- Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018; 39(21): 1883–1948. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy037>
- Остроумова ОД, Черняева МС, Петрова ММ, Головина ОВ. Ортостатическая гипотензия: определение, патофизиология, классификация, прогностические аспекты, диагностика и лечение. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018; 14(5): 747–756. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-747-756>
- Ostroumova OD, Chernyaeva MS, Petrova MM, Golovina OV. Orthostatic hypotension: definition, pathophysiology, classification, prognostic aspects, diagnosis and treatment. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2018; 14(5): 747–756. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-747-756>
- Черняева МС, Остроумова ОД, Сычев ДА. Лекарственно индуцированная ортостатическая гипотензия. Клиническая фармакология и терапия. 2018; 27(5): 57–63. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2018-5-57-63>
- Chernyaeva MS, Ostroumova OD, Sychev DA. Drug-induced orthostatic hypotension. *Clinical pharmacology and therapy*. 2018; 27(5): 57–63. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2018-5-57-63>
- Rivasi G, Rafanelli M, Mossello E, et al. Drug-Related Orthostatic Hypotension: Beyond Anti-Hypertensive Medications. *Drugs Aging*. 2020; 37(10): 725–738. <https://doi.org/10.1007/s40266-020-00796-5>
- Weiss A, Grossman E, Beloosesky Y, Grinblat J. Orthostatic hypotension in acute geriatric ward: is it a consistent finding? *Arch Intern Med*. 2002; 162(20): 2369–2374. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.20.2369>
- Ringer M, Lappin SL. Orthostatic Hypotension. [Updated 2021 Jul 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2021 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448192>. Accessed Oct, 10, 2021
- Arnold AC, Shihao C. Current concepts in orthostatic hypotension management. *Curr Hypertens Rep*. 2013; 15(4): 304–312. <https://doi.org/10.1007/s11906-013-0362-3>
- МКБ-10: I95. Гипотензия. Доступно по: <https://mkb-10.com/index.php?pid=8457>. Ссылка активна на 10.10.2021.
- ICD-10: I95. Hypotension. Available at: <https://mkb-10.com/index.php?pid=8457>. The link is active as of 10/10/2021.
- Ali A, Ali NS, Waqas N, et al. Management of Orthostatic Hypotension: A Literature Review. *Cureus*. 2018; 10(8): e3166. <https://doi.org/10.7759/cureus.3166>
- Harris T, Lipsitz LA, Kleinman JC, Comoni-Huntley J. Postural change in blood pressure associated with age and systolic blood pressure. The National Health and Nutrition Examination Survey II. *J Gerontol*. 1991; 46(5): M159–M163. <https://doi.org/10.1093/geronj/46.5.m159>
- Fotherby MD, Potter JF. Orthostatic hypotension and anti-hypertensive therapy in the elderly. *Postgrad Med J*. 1994; 70(830): 878–881. <https://doi.org/10.1136/pgmj.70.830.878>
- Heseltine D, Bramble MG. Loop diuretics cause less postural hypotension than thiazide diuretics in the frail elderly. *Curr Med Res Opin*. 1988; 11(4): 232–235. <https://doi.org/10.1185/03007998809114241>
- Fedorowski A, Burri P, Melander O. Orthostatic hypotension in genetically related hypertensive and normotensive individuals. *J Hypertens*. 2009; 27(5): 976–82. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e3283279860>
- Anthopoulos L, Apostolou T, Bonoris P, et al. Comparative haemodynamic responses to the first dose of short- and long-acting ACE inhibitors in patients with congestive heart failure. *Curr Med Res Opin*. 2001; 17(4): 290–7.
- Meredith PA. Is postural hypotension a real problem with antihypertensive medication? *Cardiology*. 2001; 96 Suppl 1: 19–24. <https://doi.org/10.1159/000049097>
- Tarkin JM, Kaski JC. Vasodilator Therapy: Nitrates and Nicorandil. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2016; 30(4): 367–378. <https://doi.org/10.1007/s10557-016-6668-z>
- Bird ST, Delaney JA, Brophy JM, et al. Tamsulosin treatment for benign prostatic hyperplasia and risk of severe hypotension in men aged 40–85 years in the United States: risk window analyses using between and within patient methodology. *BMJ*. 2013; 347: f6320. <https://doi.org/10.1136/bmj.f6320>
- Dyer AH, Murphy C, Briggs R, et al.; NILVAD Study Group. Antidepressant use and orthostatic hypotension in older adults living with mild-to-moderate Alzheimer disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2020 Nov; 35(11): 1367–1375. <https://doi.org/10.1002/gps.5377>
- Johnson EM, Whyte E, Mulsant BH, et al. Cardiovascular changes associated with venlafaxine in the treatment of late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006; 14(9): 796–802. <https://doi.org/10.1097/01.JGP.0000204328.50105.b3>
- Haria M, Fitton A, McTavish D. Trazodone. A review of its pharmacology, therapeutic use in depression and therapeutic potential in other disorders. *Drugs Aging*. 1994; 4(4): 331–355. <https://doi.org/10.2165/00002512-199404040-00006>
- Mackin P. Cardiac side effects of psychiatric drugs. *Hum Psychopharmacol*. 2008; 23 Suppl 1: 3–14. <https://doi.org/10.1002/hup.915>
- Gugger JJ. Antipsychotic pharmacotherapy and orthostatic hypotension: identification and management. *CNS Drugs*. 2011; 25(8): 659–671. <https://doi.org/10.2165/11591710-000000000-00000>
- Iserson KV. Parenteral chlorpromazine treatment of migraine. *Ann Emerg Med*. 1983; 12(12): 756–758. [https://doi.org/10.1016/s0196-0644\(83\)80251-0](https://doi.org/10.1016/s0196-0644(83)80251-0)
- Mehagnoul-Schippier DJ, Boerman RH, Hoefnagels WH, Jansen RW. Effect of levodopa on orthostatic and postprandial hypotension in elderly Parkinsonian patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56(12): M749–M755. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.12.m749>
- Tisdale JE, Miller DA. Drug Induced Diseases: Prevention, Detection, and Management. 3rd Ed. Bethesda, Md.: American Society of Health-System Pharmacists; 2018. 1399 p.
- Montastruc JL, Laborie I, Bagheri H, Senard JM. Drug-induced orthostatic hypotension. A five-year experience in a regional pharmacovigilance centre in France. *Clin Drug Investig*. 1997; 14: 61.

28. Figueroa JJ, Basford JR, Low PA. Preventing and treating orthostatic hypotension: As easy as A, B, C. *Cleve Clin J Med*. 2010; 77 (5): 298–306. <https://doi.org/10.3949/ccjm.77a.09118>
29. Poon IO, Braun U. High prevalence of orthostatic hypotension and its correlation with potentially causative medications among elderly veterans. *J Clin Pharm Ther*. 2005; 30 (2): 173–178. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2005.00629.x>
30. Kane J, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch Gen Psychiatry*. 1988; 45 (9): 789–796. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1988.01800330013001>
31. Low PA, Tomalia VA. Orthostatic Hypotension: Mechanisms, Causes, Management. *J Clin Neurol*. 2015; 11 (3): 220–226. <https://doi.org/10.3988/jcn.2015.11.3.220>
32. Brunton LL, Parker KL, Blumenthal DK, Buxton ILO. Goodman and Gilman's manual of pharmacology and therapeutics. 12th ed. New York: The Mac Graw Hill Company; 2011.
33. Fedorowski A, Engström G, Hedblad B, Melander O. Orthostatic hypotension predicts incidence of heart failure: the Malmö preventive project. *Am J Hypertens*. 2010; 23 (11): 1209–1215. <https://doi.org/10.1038/ajh.2010.150>
34. Wu JS, Yang YC, Lu FH, et al. Population-based study on the prevalence and risk factors of orthostatic hypotension in subjects with pre-diabetes and diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32 (1): 69–74. <https://doi.org/10.2337/dc08-1389>
35. Low PA. Prevalence of orthostatic hypotension. *Clin Auton Res*. 2008; 18 Suppl 1: 8–13. <https://doi.org/10.1007/s10286-007-1001-3>
36. Mets TF. Drug-induced orthostatic hypotension in older patients. *Drugs Aging*. 1995; 6 (3): 219–228. <https://doi.org/10.2165/00002512-199506030-00005>
37. Mader SL, Josephson KR, Rubenstein LZ. Low prevalence of postural hypotension among community-dwelling elderly. *JAMA*. 1987; 258 (11): 1511–1514.
38. Palma JA, Kaufmann H. Orthostatic Hypotension in Parkinson Disease. *Clin Geriatr Med*. 2020; 36 (1): 53–67. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.09.002>
39. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF. The natural history of diabetic autonomic neuropathy. *Q J Med*. 1980; 49 (193): 95–108.
40. Kamaruzzaman S, Watt H, Carson C, Ebrahim S. The association between orthostatic hypotension and medication use in the British Women's Heart and Health Study. *Age Ageing*. 2010; 39 (1): 51–56. <https://doi.org/10.1093/ageing/afp192>
41. Gottfries JS, Yanez D, Rautaharju P, et al. Orthostatic Hypotension in the Elderly: Contributions of Impaired LV Filling and Altered Sympathovagal Balance. *Am J Geriatr Cardiol*. 2000; 9 (5): 273–280. <https://doi.org/10.1111/j.1076-7460.2000.80051.x>
42. Gottlieb S. Antihypertensives reduce left ventricular hypertrophy. *BMJ*. 1999; 318: 1164. <https://doi.org/10.1136/bmj.318.7192.1164>
43. Cleophas TJ, van Marum R. Age-related decline in autonomic control of blood pressure: implications for the pharmacological management of hypertension in the elderly. *Drugs Aging*. 2003; 20 (5): 313–319. <https://doi.org/10.2165/00002512-200320050-00001>
44. Masuo K, Mikami H, Ogihara T, Tuck ML. Changes in frequency of orthostatic hypotension in elderly hypertensive patients under medications. *Am J Hypertens*. 1996; 9 (3): 263–268. [https://doi.org/10.1016/0895-7061\(95\)00348-7](https://doi.org/10.1016/0895-7061(95)00348-7)
45. Сычев ДА, Остроумова ОД, Переверзев АП, и соавт. Лекарственно-индуцированные заболевания: подходы к диагностике, коррекции и профилактики. *Фармаконадзор*. Фарматека 2020; 6: 113–126. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.6.113-126>
46. Sychev DA, Ostroumova OD, Pereverzev AP, et al. Drug-induced diseases: approaches to diagnosis, correction and prevention. *Pharmacovigilance*. *Pharmateka* 2020; 6: 113–126. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.6.113-126>
47. Gibbons CH, 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. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8375-x>
48. Gehrking JA, Hines SM, Benrud-Larson LM, Opfer-Gehrking TL, Low PA. What is the minimum duration of head-up tilt necessary to detect orthostatic hypotension? *Clin Auton Res*. 2005; 15 (2): 71–75. <https://doi.org/10.1007/s10286-005-0246-y>
49. Gibbons CH, Freeman R. Delayed orthostatic hypotension: a frequent cause of orthostatic intolerance. *Neurology*. 2006; 67 (1): 28–32. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000223828.28215.0b>
50. Кобалава ЗД, Конради АО, Недогода СВ, и соавт. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (3): 3786. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
51. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. *Clinical guidelines* 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25 (3): 3786. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
52. Magkas N, Tsioufis C, Thomopoulos C, et al. Orthostatic hypertension: From pathophysiology to clinical applications and therapeutic considerations. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019; 21 (3): 426–433. <https://doi.org/10.1111/jch.13491>
53. Denq JC, Opfer-Gehrking TL, Giuliani M, et al. Efficacy of compression of different capacitance beds in the amelioration of orthostatic hypotension. *Clin Auton Res*. 1997; 7 (6): 321–326. <https://doi.org/10.1007/BF02267725>
54. Rowell LB, Detry JM, Blackmon JR, Wyss C. Importance of the splanchnic vascular bed in human blood pressure regulation. *J Appl Physiol*. 1972; 32 (2): 213–220. <https://doi.org/10.1152/jappl.1972.32.2.213>
55. Bouvette CM, McPhee BR, Opfer-Gehrking TL, Low PA. Role of physical countermeasures in the management of orthostatic hypotension: efficacy and biofeedback augmentation. *Mayo Clin Proc*. 1996; 71 (9): 847–853. <https://doi.org/10.4065/71.9.847>
56. Jordan J, Shannon JR, Grogan E, et al. A potent pressor response elicited by drinking water. *Lancet*. 1999; 353 (9154): 723. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)99015-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)99015-3)
57. Ector H, Reybrouck T, Heidbüchel H, et al. Tilt training: a new treatment for recurrent neurocardiogenic syncope and severe orthostatic intolerance. *Pacing Clin Electro-physiol*. 1998; 21 (1 Pt 2): 193–196. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1998.tb01087.x>
58. Khasawneh FT, Shankar GS. Minimizing cardiovascular adverse effects of atypical antipsychotic drugs in patients with schizophrenia. *Cardiol Res Pract*. 2014; 2014: 273060. <https://doi.org/10.1155/2014/273060>
59. Minangi BL, Hainsworth R. Effects of moderate exercise training on plasma volume, baroreceptor sensitivity and orthostatic tolerance in healthy subjects. *Exp Physiol*. 1999; 84 (1): 121–130. <https://doi.org/10.1111/j.1469-445x.1999.tb00077.x>
60. Low PA, Gilden JL, Freeman R, Sheng KN, McElligott MA. Efficacy of midodrine vs placebo in neurogenic orthostatic hypotension. A randomized, double-blind multicenter study. *Midodrine Study Group*. *JAMA*. 1997; 277 (13): 1046–1051.
61. Maule S, Papotti G, Naso D, et al. Orthostatic hypotension: evaluation and treatment. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2007; 7 (1): 63–70. <https://doi.org/10.2174/187152907780059029>
62. van Lieshout JJ, ten Harkel AD, Wieling W. Fluidocortisone and sleeping in the head-up position limit the postural decrease in cardiac output in autonomic failure. *Clin Auton Res*. 2000; 10 (1): 35–42. <https://doi.org/10.1007/BF02291388>
63. Singer W, Sandroni P, Opfer-Gehrking TL, et al. Pyridostigmine treatment trial in neurogenic orthostatic hypotension. *Arch Neurol*. 2006; 63 (4): 513–518. <https://doi.org/10.1001/archneur.63.4.noc50340>
64. Eschböck S, Wenning G, Fanciulli A. Evidence-based treatment of neurogenic orthostatic hypotension and related symptoms. *J Neural Transm (Vienna)*. 2017; 124 (12): 1567–1605. <https://doi.org/10.1007/s00702-017-1791-y>
65. РАС. Реестр лекарственных средств России. Мидодрин. Доступно по https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1700.htm Ссылка активна на 10.10.2021. Register of medicines of Russia. Midodrine. Available at https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1700.htm. The link is active as of 10.10.2021.

Статья поступила / Received 12.12.21

Получена после рецензирования / Revised 13.01.22

Принята в печать / Accepted 28.03.22

Сведения об авторах

Листратов Александр Иванович, ординатор II года кафедры¹,
ORCID: 0000-0002-0401-1132

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой¹,
проф. кафедры², ORCID: 0000-0002-0795-8225

Алешкович Елена Валерьевна, к.м.н., зав. кардиологическим отделением для больных с острым инфарктом миокарда № 4, врач-кардиолог³,
ORCID: 0000-0002-3426-5467

Черняева Марина Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры⁴,
ORCID: 0000-0003-3091-7904

¹Кафедра терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, Москва

²Кафедра клинической фармакологии и пропаганды внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

³ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы»

⁴Кафедра внутренних болезней и профилактической медицины ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Автор для переписки: Остроумова Ольга Дмитриевна.
E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

About authors

Listratov Alexander I., 2nd year resident of Dept of Therapy and Polymorbid Pathology¹, ORCID: 0000-0002-0401-1132

Ostroumova Olga D., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Therapy and Polymorbid Pathology¹, professor at Dept of Clinical Pharmacology and Propedeutics of Internal Diseases², ORCID: 0000-0002-0795-8225

Aleshovich Elena V., PhD Med, head of Cardiology Dept for patients with acute myocardial infarction No. 4, cardiologist³, ORCID: 0000-0002-3426-5467

Cherniaeva Marina S., PhD Med, associate professor at Dept of Internal Medicine and Preventive Medicine⁴, ORCID: 0000-0003-3091-7904

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin, Moscow, Russia

⁴Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Ostroumova Olga D. E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

For citation: Listratov A. I., Ostroumova O. D., Aleshovich E. V., Cherniaeva M. S. Drug-induced orthostatic hypotension. *Medical alphabet*. 2022; (3): 14–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-3-14-22>.

