



УДК 616.12-071.2

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4-116-126

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОБЛЕМЕ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕНЗИИ

М.М. Петрова¹, О.Д. Остроумова^{2,3}, М.С. Черняева⁴ ✉

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Российская Федерация, 660022; ²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4, Москва, Российская Федерация, 119435; ³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Обособленное структурное подразделение «Российский геронтологический научно-клинический центр», ул. 1-я Леонова, 16, Москва, Российская Федерация, 129226; ⁴Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, ул. Маршала Тимошенко 19, стр. 1а, Москва, Российская Федерация, 121359

Основные положения

• Под термином ортостатической гипотензии (ОГ) принято считать устойчивое снижение систолического артериального давления на ≥ 20 мм рт.ст. и/или диастолического артериального давления на ≥ 10 мм рт.ст. в течение 3 мин после перехода в вертикальное положение (положение стоя) из положения лежа. ОГ является независимым предиктором смерти от всех причин и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а её распространенность варьирует в зависимости от возраста пациентов и наличия ряда сопутствующих заболеваний. Для рациональной терапии ОГ необходимо выявлять пациентов, находящихся в группе риска развития ОГ и проводить правильные диагностические мероприятия для верификации диагноза и установки причины возникновения нарушений гемодинамики при ортостазе.

Резюме

На сегодняшний день имеется много литературных данных, о том, что частота встречаемости ортостатической гипотензии (ОГ) увеличивается с возрастом и при наличии сопутствующей патологии. Кроме того, ОГ ассоциируется с повышенным риском серьезных неблагоприятных цереброваскулярных и коронарных событий, может способствовать нарушению когнитивных функций и развитию деменции, а также является одним из главных факторов риска падений, особенно у пожилых пациентов. В данном обзоре обобщены современные отечественные и зарубежные литературные данные о данной проблеме, представлены обновленное определение ОГ, её современная классификация, патофизиология, особенности течения ОГ у пожилых людей, рекомендации по диагностике и лечению. Особое внимание в обзоре уделено одной из форм вторичной ОГ – лекарственно индуцированной ОГ, частота встречаемости которой увеличивается с увеличением количества принимаемых лекарственных препаратов. Подробно представлены перечень лекарственных препаратов, вызывающих ОГ и методы борьбы с полипрагмазией.

Ключевые слова

Ортостатическая гипотензия • Коморбидные заболевания • Пожилые пациенты • Лекарственно индуцированная ортостатическая гипотензия • Антигипертензивные препараты

Поступила в редакцию: 01.08.19; поступила после доработки: 29.08.19; принята к печати: 05.09.19

MODERN CONCEPTS OF ORTHOSTATIC HYPOTENSION

М.М. Petrova¹, O.D. Ostroumova^{2,3}, M.S. Cherniaeva⁴ ✉

¹Krasnoyarsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Partizan Zheleznyak st. 1, Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022; ²I.M. Sechenov First Moscow State Medical

Для корреспонденции: Черняева Марина Сергеевна, e-mail: Pilya.ru@mail.ru, тел.: +7 (964) 587-30-03; адрес: 121359, Россия, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко д.19, стр. 1а

Corresponding author: Cherniaeva Marina S., e-mail: Pilya.ru@mail.ru, phone +7 (964) 587-30-03; address: Russian Federation, 121359, Moscow, 19/1a, Marshal Timoshenko St.

University, Bolshaya Pirogovskaya st. 2/4, Moscow, Russian Federation, 119435; ³Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation – Russian Gerontological Research and Clinical Center, 1 Leonova st. 16, Moscow, Russian Federation, 129226; ⁴Central State Medical Academy of the Department of Presidential Affairs, Marshal Timoshenko st. 19/1A, Moscow, Russian Federation, 121359

Highlights

• Orthostatic hypotension (OH) is a sustained fall in systolic blood pressure by ≥ 20 mmHg and/or diastolic blood pressure by ≥ 10 mmHg within 3 min of head up tilt. OH is an independent predictor of all-cause mortality and adverse cardiovascular events. Its prevalence varies depending on the age of the patients and the presence of comorbidities. The group of patients who are at risk of OH should be determined to optimize treatment for OH, to choose optimal methods of diagnosis and to establish the cause of hemodynamic alterations during orthostasis.

Резюме

Recent literary data reports an increase in the prevalence of orthostatic hypotension (OH) with age and with the presence of comorbidities. In addition, OH is associated with a high risk of major adverse cardiovascular and cerebrovascular events and may contribute to cognitive impairment and the onset of dementia. Moreover, OH is one of the main risk factors for falls, especially among elderly patients. The review covers recent national and foreign studies focusing on this problem, and presents an updated definition of OH, its modern classification, pathophysiology, peculiarities of the OH course in the elderly, guidelines on OH diagnosis and treatment. Particular attention is given to the secondary OH, commonly known as drug-induced OH. Its prevalence increases with increased number of medications taken. A list of drugs that may induce OH and treatment approaches to polypragmasia are provided.

Ключевые слова

Orthostatic hypotension • Comorbidities • Elderly patients • Drug-induced orthostatic hypotension • Antihypertensive drugs

Received: 01.08.19; received in revised form: 29.08.19; accepted: 05.09.19

Список сокращений

АГ	– артериальная гипертония	НОГ	– нейрогенная ортостатическая гипотензия
АД	– артериальное давление	ОГ	– ортостатическая гипотензия
АНС	– автономная нервная система	ОЦК	– объем циркулирующей крови
АОП	– активная ортостатическая проба	САД	– систолическое артериальное давление
ДАД	– диастолическое артериальное давление	СН	– сердечная недостаточность
не-НОГ	– не нейрогенная ортостатическая гипотензия	ЧСС	– частота сердечных сокращений

Диагностическими критериями ортостатической гипотензии (ОГ) является 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 мин после перехода в вертикальное положение (положение стоя) из положения лежа или наклона головы не менее 60° при выполнении тилт-теста. Для пациентов с артериальной гипертонией (АГ), выявляемой в положении лежа на спине, диагностическим критерием ОГ является снижение САД на ≥ 30 мм рт.ст. при выше указанных условиях [1]. Данное определение было опубликовано в 2011 г. в согласительном документе, одобренном Американским обществом по изучению автономной нервной системы (АНС) (American Autonomic Society), Европейской федерацией обществ по изучению АНС (European Federation of Autonomic Societies), Группой исследователей по

изучению АНС Всемирной федерации неврологии и группой по изучению нарушений АНС Американской академии неврологии (Autonomic Research Group of the World Federation of Neurology and the Autonomic Disorders section of the American Academy of Neurology) [1]. Рабочая группа по диагностике и лечению синкопальных состояний European Society of Cardiology (ESC, Европейского кардиологического общества) в 2018 г. дополнила уже существующие критерии ОГ, снижением САД < 90 мм рт.ст. в течение 3 мин после перехода в вертикальное положение (положение стоя) из положения лежа или наклона головы не менее 60° при выполнении тилт-теста, особенно у пациентов с САД < 110 мм рт.ст. в положении лежа на спине [2]. Наличие симптомов при ОГ не является обязательным критерием, тем не менее могут встречаться как характерные симптомы (головокружение, предобморок и обморок),

так и дополнительные (слабость в нижних конечностях («ватность» ног), нечеткость (расплывчатость) зрения, «мушки» перед глазами, головная боль, тошнота, боль в области шеи, распространяющаяся на субокципитальную зону, заднюю поверхность шеи и плечи, ортостатическая одышка или боль в груди (по типу стенокардии), общая слабость, усталость, когнитивное снижение) [1].

Частота встречаемости ОГ зависит от возраста пациентов и наличия сопутствующих заболеваний и может варьировать от 6% у пациентов без АГ и до $\geq 50\%$ у пациентов старше 75 лет с полиморбидной патологией [3–11]. Наличие у пациентов определенных хронических заболеваний (нейродегенеративные заболевания [25], сердечная недостаточность [12], АГ [6, 7], сахарный диабет [13]) или синдрома старческой астении у пожилых пациентов [11], ассоциируется с более высокой частотой встречаемости ОГ, чем в общей популяции.

ОГ является независимым предиктором смерти от всех причин [11–15], смерти или госпитализации в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца [13, 16] и сердечная недостаточность (СН) [15]. Также, ОГ ассоциируется со значительно более высоким риском возникновения фибрилляции предсердий [17] и повышенным риском развития инсульта [13, 18–21]. Кроме того, ОГ может способствовать нарушению когнитивных функций [22–30] и развитию деменции [31]. У лиц с наличием ОГ наблюдается значительно более высокий риск развития хронической болезни почек и альбуминурии [32]. ОГ является одним из главных факторов риска падений у пожилых пациентов, особенно лекарственно индуцированная ОГ [2, 33–35].

Нормальная реакция организма при переходе из положения лежа в положение стоя, заключается в перераспределении объема крови от грудной клетки к растяжимому венозному руслу ниже диафрагмы. При этом 10–15% всего объема крови депонируется в венах нижних конечностей, в результате чего уменьшается венозный возврат к сердцу, снижаются ударный объем, сердечный выброс и артериальное давление (АД). Далее включается компенсаторная активация барорецепторов (дуги аорты, каротидных синусов, кардиопульмональных), что обуславливает рефлекторное усиление симпатической и угнетение парасимпатической иннервации и вызывает констрикцию резистивных и емкостных сосудов в висцеральном, кожно-мышечном, почечном и сосудистом русле. Это приводит к незначительному снижению САД, небольшому повышению ДАД на фоне умеренного увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС). Таким образом, ключевым механизмом в поддержании АД в вертикальном положении является системная вазоконстрикция, которая более значима, чем увеличение ЧСС. Такая краткосрочная и быстрая адаптация к ортостатическому стрессу происходит по большей

мере по волокнам АНС [36] и в норме длится около 60 секунд. Если гемодинамические изменения в ортостазе длятся дольше, то они считаются патологическими. Для поддержания гомеостаза при ортостазе играет важную роль и нейроэндокринная система, прежде всего ренин-ангиотензин-альдостероновая. При нарушении механизмов адаптации на любом из уровней происходит неспособность организма удерживать вертикальное положение, то есть возникает ортостатическая неустойчивость [37, 38]. Нарушение вегетативной регуляции начинается с норадренергической нейротрансмиссии, в результате неправильной работы которой постганглионарные симпатические нейроны не выделяют норадреналина в достаточном количестве. Уменьшение количества нейромедиаторов приводит к нарушению вазоконстрикции, неадекватно низкому приросту ЧСС, что способствует развитию гипотензии [39–43]. Все заболевания, при которых поражаются периферические вегетативные волокна, могут приводить к нарушению вегетативной регуляции. Другой важной характеристикой нарушения вегетативной иннервации является отсутствие амортизирующего действия барорефлекса, который участвует в регуляции АД [44]. Барорефлекторная несостоятельность возникает у людей, перенесших травму, хирургические операции, облучение, у лиц с раком орфарингеальной области, у пациентов, страдающих АГ, особенно злокачественной и резистентной, а также у пожилых людей [45]. При барорефлекторной несостоятельности утрачивается защитная функция в отношении стимулов, вызывающих чрезмерные колебания АД, а также обычные повседневные стрессоры приводят к неадекватным изменениям АД. Такая нестабильность системы контроля АД может проявляться выраженным снижением АД в жарких помещениях или в жару, при приеме пищи или при физической нагрузке. При медикаментозно индуцированной ОГ или снижении объема циркулирующей крови (ОЦК), АНС относительно интактна. В данных случаях в патогенезе развития ОГ имеют значение гемодинамические эффекты лекарственных средств или сниженный ОЦК. При ОГ со сниженным ОЦК характерна выраженная тахикардия при переходе в вертикальное положение [45]. Одним из основных провоцирующих факторов ОГ рассматривается прием антигипертензивных препаратов, особенно мочегонных, причем нередко уменьшение их дозы или отмена способствуют исчезновению симптоматики [46–48]. Пациенты пожилого возраста более восприимчивы к воздействию факторов, снижающих АД, или факторов, нарушающих компенсаторные механизмы поддержания нормального АД в ортостазе [49]. У пожилых людей снижается активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что ведет к уменьшению концентрации ренина, ангиотензина, альдостерона и повышению натрий-уретического пептида, в результате чего происходит

дегидратация организма. Кроме того, с возрастом происходит физиологическое снижение чувствительности барорецепторов и α -адренергического вазоконстрикторного ответа при симпатической активации, снижается тонус блуждающего нерва, поэтому при переходе в вертикальное положение снижается хронотропная функция сердца и периферическое сопротивление. Наличие фиброза в сердечной мышце у пожилых людей, приводит к снижению диастолического наполнения за счет жесткости миокарда.

ОГ можно классифицировать по этиологическому [49, 50], патофизиологическому [38, 51–53] и клиническому признакам (Табл. 1) [38, 51, 54].

По этиологии ОГ разделяют на первичную и вторичную [50, 55]. Первичные формы чаще являются идиопатическими и разделены на острую (острая пандизавтономия) и хроническую (болезнь Паркинсона, мультисистемная атрофия, истинная вегетативная недостаточность, деменция с тельцами Леви, аутоиммунная автономная ганглиопатия, редкие наследственные болезни) формы. Вторичные формы возникают в результате воздействия различных заболеваний (сердечно-сосудистые заболевания, почечная недостаточность, сахарный диабет, эндокринные расстройства, аутоиммунные заболевания, амилоидоз, множественная миелома, паранеопластические синдромы, цереброваскулярные заболевания, рассеянный склероз, заболевания спинного мозга, венозный застой в нижних конечностях), снижение объема циркулирующей крови (в результате кровоизлияния, диарея, рвота и т. д.), либо как побочное действие лекарственных препаратов (например, антигипертензивные, антидепрессанты и химиотерапевтические средства) [56] или вследствие воздействия токсичных веществ (спирт, тяжелые металлы) [50, 55].

С патофизиологической точки зрения ОГ разделяют на нейрогенную (нОГ) (в результате структурных нарушений АНС) или не нейрогенную (не-нОГ) (в результате функциональных нарушений АНС) [38]. Ключевым проявлением хронической вегетативной недостаточности при первичных нейродегенеративных нарушениях является нОГ, которая может быть и вторичной по отношению к неврологическим нарушениям, связанной с СД, амилоидозом или прогрессирующей почечной недостаточностью [51]. Нарушение функции вегетативной нервной системы (не-нОГ) могут вызывать лечение вазодилататорами, трициклическими антидепрессантами,

диуретиками, нейролептиками [56]; абсолютное или относительное уменьшение ОЦК (кровотечение, диарея, рвота и т.д.); венозный застой в венах нижних конечностей, в том числе во время физических упражнений (вызванных физическими нагрузками), после еды (постпрандиальная гипотония) и после длительного постельного режима (декондиционирование); сердечная недостаточность [52, 53].

Клинически выделяют раннюю, классическую и отсроченную ОГ [38]. Ранняя ОГ определяется как снижение САД ≥ 40 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 20 мм рт. ст. в течение 30 сек после перехода в вертикальное положение из положения лежа [27]. Классическая ОГ определяется, когда критерии снижения АД для ОГ регистрируются в пределах от 30 до 180 сек в положении стоя или наклоне головы не менее 60° при выполнении тилт-теста, а при отсроченной – между 3-й и 45-й мин после вставания [38].

В качестве скрининга для выявления ОГ необходимо выделить пять групп пациентов, которые имеют более высокий риск наличия ОГ по сравнению с общей популяцией [57]:

- (1) пациенты с диагностированным нейродегенеративным расстройством, связанным с вегетативной дисфункцией, включая болезнь Паркинсона, мультисистемную атрофию, истинную вегетативную недостаточность или деменцию с тельцами Леви или с подозрением на таковое;
- (2) пациенты, которые сообщили о необъяснимом падении или имели эпизод потери сознания (обморок);
- (3) пациенты с периферическими невропатиями, которые могут быть связаны с вегетативной дисфункцией (например, сахарный диабет, амилоидоз, вирус иммунодефицита человека);
- (4) пациенты в возрасте ≥ 70 лет [58], пациенты с синдромом старческой астении («хрупкие» пациенты) или пациенты с полипрагмазией (принимающие несколько лекарственных препаратов);
- (5) пациенты с головокружением или неспецифическими симптомами, которые возникают при переходе в вертикальное положение из положения лежа [58].

Пациентов этих пяти категорий необходимо тщательно расспросить о наличии симптомов ОГ, их частоте и тяжести, о том, как долго они могут находиться в вертикальном положении, о влиянии симптомов на их повседневную жизнь. Вопросы о наличии симптомов должны учитывать время суток, в которое они возникают, их связь с приемом лекарственных препаратов и пищи [58]. Необходимый перечень вопросов, которые следует использовать при скрининге пациентов для выявления ОГ [58]: (1) «Пали 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 бывает ощущение затрудненного дыхания в положении стоя?» (5) «Чувствуете ли Вы слабость в ногах или "ватность ног"»

Таблица 1. Варианты классификации ортостатической гипотензии
Table 1. Approaches to the orthostatic hypotension

Этиологическая / Etiological	Патогенетическая / Pathogenetic	Клиническая / Clinical
1) первичная / primary 2) вторичная / secondary	1) нейрогенная / neurogenic 2) не нейрогенная / not neurogenic	1) ранняя / early 2) классическая / classic 3) отсроченная / delayed

в положении стоя?» (6) «Вы когда-нибудь испытываете боль в шее или тяжесть в мышцах шеи в положении стоя?» (7) «Вышеуказанные симптомы уменьшаются или исчезают, когда Вы садитесь или ложитесь?» (8) «Вышеуказанные симптомы усиливаются утром или после еды?» (9) «Были ли у Вас в последнее время случаи падения?» (10) «У Вас есть какие-либо другие 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 снова садитесь или ложитесь?». Пациентов, ответивших хотя бы на один из вышеперечисленных вопросов положительно, относят в группу высокого риска развития ОГ. Для верификации диагноза ОГ и выявления ее патофизиологической причины этим пациентам необходимо проводить дальнейшее дообследование, которое состоит из следующих шагов: трехминутная проба с активным ортостазом и измерением АД и ЧСС медицинским персоналом в клинике; измерение АД и ЧСС пациентом или его родственником в домашних условиях; ревизия принимаемых лекарственных препаратов; изучение клиничко-лабораторных данных для выявления потенциальных причин ОГ и, при необходимости, дополнительное тестирование [58].

Для диагностики ОГ медицинским персоналом в клинике используют три метода оценки АД: трехминутная проба с активным ортостазом (или активная ортостатическая проба (АОП), длительная проба с пассивным ортостазом (тилт-тест) и суточное мониторирование АД [1]. При АОП измеряют АД и ЧСС (в положении лежа) через 5 минут после того как пациент находился в положении лежа на спине непосредственно перед вставанием. Затем пациента просят встать и измеряют АД и ЧСС через 1 и 3 минуты пребывания пациента в положении стоя, причем необходимо фиксировать симптомы ОГ, если они имеются у пациента [58]. При невозможности выполнения пробы из положения лежа может быть использован альтернативный метод: измерение АД и ЧСС после того как пациент будет находиться как минимум 5 минут в положении сидя непосредственно перед вставанием. Тест считается положительным, если в положении лежа/сидя АД $\geq 20/10$ мм рт. ст. в сравнении с АД в положении стоя, в этом случае диагностируется ОГ. В случае, когда при выполнении АОП присутствуют симптомы характерные для ОГ, но изменения АД соответствуют критериям ОГ, необходимо обратить внимание на наличие АГ у пациента в положении лежа на спине [29] или провести тилт-тест [58]. Перечисленные тесты могут не идентифицировать всех пациентов с ОГ, поскольку изменчивость в еде, количестве выпитой жидкости, времени суток и лекарственных препаратах может влиять на ортостатические изменения АД. У ряда пациентов симптомы ОГ могут появляться позже, чем через 3 минуты после перехода в вертикальное положение (отсроченная ОГ) [58]. Для дифференциального диагноза между нОГ и не-нОГ используют уровень изменения

ЧСС [59]. Если при выполнении АОП увеличение ЧСС происходит < 15 уд/мин, то предполагается диагноз нОГ, а если ≥ 15 уд/мин, то это свидетельствует о не-нейрогенной природе ОГ [58, 60]. Следует помнить о том, что для мониторинга изменения ЧСС для вышеупомянутых диагностических целей необходимо учитывать прием лекарственных препаратов (например, альфа- и бета-адреноблокаторов, бета-блокаторов, блокаторов кальциевых каналов недигидропиридинового ряда и т.д.), а также наличие нарушений сердечного ритма у пациента (например, атрио-вентрикулярной блокады или синдрома слабости синусового узла), наличие кардиостимулятора, поскольку это может нивелировать увеличение ЧСС при переходе в вертикальное положение. Также снижение ОЦК (например, на фоне приема диуретиков) даже у здоровых людей может обуславливать развитие ОГ и сопровождается увеличением ЧСС ≥ 20 уд/мин при вставании.

Мониторинг АД и ЧСС у пациента в домашних условиях является вторым дополнительным шагом для диагностики ОГ. Он осуществляется пациентом самостоятельно или привлекая родственников, сиделку и т.д. Измерение необходимо проводить: (1) сразу после пробуждения утром, до приема лекарственных препаратов, в положении лежа и через 3 минуты после вставания; (2) вечером, перед сном, через 15 минут после укладки в постель, в положении лежа; (3) когда у пациента имеются симптомы, которые характерны для ОГ. Измерения проводятся за неделю (7 дней) до визита к врачу, причем результаты записываются в дневник пациента. После визита к врачу измерения АД и ЧСС не требуется за исключением случаев, когда на приеме врач произвел изменение в терапии. В таком случае требуется дополнительная неделя контроля АД и ЧСС для определения эффективности терапии [58].

Одним из важных шагов для выявления причины ОГ является оценка лекарственных препаратов, которые принимает пациент. Врачу следует проверить перечень всех лекарственных препаратов, которые принимает пациент в настоящий момент. Ряд лекарственных препаратов может являться потенциальной причиной возникновения ОГ, перечень которых представлен в Табл. 2 [56].

При необходимости, возможно уменьшение дозы этих препаратов и/или модифицирование схемы медикаментозной терапии, с последующим контролем наличия симптомов ОГ и наличия снижения АД при ортостатической пробе [58]. Ряд препаратов, способных вызвать ОГ, уже входит в существующие «инструменты» для борьбы с полипрагмазией у пожилых пациентов [56]: критерии Бирса [61], STOPP/START критерии [62], «Светофорную» классификацию лекарственных средств, повышающих риск падений, одобренную Британским Гериатрическим Обществом [63].

Также для выявления причины ОГ необходимо изучать результаты ряда клиничко-лабораторных данных: 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; тиреотропный гормон (функция щитовидной железы); анализ крови на витамин В12 и метилмалоновую кислоту (дефицит витамина В12). Дополнительные лабораторные тесты для дифференциальной диагностики не-нОГ и нОГ включают исследование альбумина, ферментов печени, неврологических антител (паранеопластическая панель), электрофорез белков сыворотки крови и мочи [58].

Стратегия лечения ОГ включает в себя мероприя-

тия по обучению и изменению образа жизни; адекватное потребление жидкости (до 2–3 л/день, если нет противопоказаний) и соли (до 10 г/день); отмена или снижение дозы вазоактивных лекарственных препаратов. Если на фоне этих мероприятий симптомы ОГ сохраняются, то дополнительно можно использовать физические противовесные маневры, такие как скрещивание ног и приседания, ношение абдоминального бандажа и/или компрессионный трикотаж; сон с приподнятым изголовьем кровати (>10°); прием специальных лекарственных препаратов. К препаратам первой линии относят альфа-адреномиметик мидодрин и минералокортикостероид, повышающий реабсорбцию натрия, воды и секрецию калия в почечных канальцах, флудрокортизон. В качестве дополнительных методов лечения могут быть рекомендованы

Таблица 2. Лекарственные препараты, которые могут вызвать ортостатическую гипотензию [56].
Table 2. Drugs that may induce orthostatic hypotension [56].

Дофаминергические средства / Dopaminergic drugs: • противопаркинсонические средства – леводопа, агонисты дофаминовых рецепторов, ингибиторы моноаминоксидазы типа В / Parkinson's disease medications – levodopa, dopamine receptor agonists, monoamine oxidase B inhibitors; • алкалоиды спорыньи / ergot alkaloids; • нейролептики – производные фенотиазина, производные тioxантена (флупентиксол) / antipsychotics – phenothiazine derivatives, thioxanthene derivatives (flupentixol).
Антидепрессанты/ Antidepressants: • трициклические – амитриптилин, нортриптилин, имипрамин, дезипрамин / tricyclic – amitriptyline, nortriptyline, imipramine, desipramine; • селективные ингибиторы обратного захвата серотонина / selective serotonin reuptake inhibitors; • избирательные ингибиторы моноаминоксидазы / selective monoamine oxidase inhibitors; • атипичные трициклики / atypical tricyclics; • препараты лития / lithium preparations.
Антихолинергические препараты / Anticholinergics: атропин, гликопирролат, гиосциамин / atropine, glycopyrrolate, hyoscyamine
Миорелаксанты / Muscle relaxants: баклофен, толперизон / baclofen, tolperisone
Антигипоксанты и антиоксиданты / Antihypoxants and antioxidants: триметазидин / trimetazidine
Диуретики / Diuretics: фуросемид, торсемид, ацетазоламид, гидрохлоротиазид, спиронолактон / furosemide, torsemide, acetazolamide, hydrochlorothiazide, spironolactone
Нитраты / Nitrates: нитропруссид, изосорбида динитрат, нитроглицерин, молсидомин / nitroprusside, isosorbide dinitrate, nitroglycerin, molsidomine
Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа / Type 5 phosphodiesterase inhibitors: силденафил, варденафил, тадалафил / sildenafil, vardenafil, tadalafil
Альфа1-адреноблокаторы / Alpha1-blockers: алфузозин, празозин, доксазозин, урапидил, тамсулозин, теразозин / alfuzosin, prazosin, doxazosin, urapidil, tamsulosin, terazosin
Блокаторы кальциевых каналов / Calcium channel blockers: • дигидропиридины – амлодипин, нифедипин, никардипин / dihydropyridines – amlodipine, nifedipine, nicardipine • недигидропиридины: верапамил, дилтиазем / nondihydropyridines: verapamil, diltiazem
Прямые вазодилататоры / Direct vasodilators: гидралазин, миноксидил / hydralazine, minoxidil
Бета-адреноблокаторы / Beta-blockers: пропранолол, метопролол, атенолол, бисопролол, небиволол, карведилол, лабеталол / propranolol, metoprolol, atenolol, bisoprolol, nebivolol, carvedilol, labetalol
Сердечные гликозиды / Cardiac Glycosides: дигоксин / Digoxin
Антиаритмики / Antiarrhythmics: амиодарон / amiodarone
Альфа-адреномиметики / Alpha-adrenergic agonists: Клонидин, метилдопа / Clonidine, methyl dopa
Лекарственных средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему / Drugs interfering with the renin-angiotensin-aldosterone system: • ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – каптоприл, эналаприл, периндоприл / angiotensin converting enzyme inhibitors – captopril, enalapril, perindopril • блокаторы рецепторов ангиотензина II типа – лозартан, телмисартан, кандесартан / angiotensin type II receptor blockers – losartan, telmisartan, candesartan

более частые приемы пищи, но малыми порциями, ходьба с тростью, специальные упражнения для мышц ног и брюшной полости, особенно плавание, прием некоторых лекарственных средств, например, октреотида для лечения постпрандиальной гипотензии, десмопрессина пациентами с ночной полиурией, эритропоэтина при анемии, пиридостигмина бромида. Для лечения симптомов нОГ возможно использование лекарственного препарата дроксидопа (не зарегистрирован в РФ), который является предшественником норадреналина и адреналина [2].

Высокая распространенность ОГ, особенно у пациентов старших возрастных групп и/или с наличием полиморбидных заболеваний, а также её неблагоприятное влияние на качество жизни (нарушение когнитивных функций, развитие деменции, падения) и прогноз (увеличение риска коронарных событий, инсульта, смерти от всех причин), делает проблему ОГ весьма актуальной. Поэтому крайне важно выявлять пациентов, находящихся в группе

риска развития ОГ, и проводить правильные диагностические мероприятия для верификации диагноза и установки причины возникновения нарушений гемодинамики при ортостазе. Это поможет найти рациональный подход к терапии, будь то лечение заболевания, лежащего в основе развития ОГ, коррекция лекарственной терапии в случаях, связанных с медикаментозно индуцированной ОГ, или изменение образа жизни при невозможности устранить причину.

Конфликт интересов

М.М. Петрова заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Д. Остроумова заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.С. Черняева заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Петрова Марина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8493-0058

Остроумова Ольга Дмитриевна, профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация, заведующая лабораторией клинической фармакологии и фармакотерапией Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Обособленное структурное подразделение «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0795-8225

Черняева Марина Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и профилактической медицины Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3091-7904

Author Information Form

Petrova Marina M., PhD, Professor at the Department of Outpatient Care and Family Medicine, Krasnoyarsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russian Federation; **ORCID**: 0000-0002-8493-0058

Ostroumova Olga D., PhD, Professor at the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation; Head of the Laboratory of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, Russian Gerontological Research and Clinical Center, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0795-8225

Cherniaeva Marina S., PhD, Associate Professor at the Department of Internal Medicine and Preventive Medicine, Central State Medical Academy of the Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3091-7904

Вклад авторов в статью

ПММ – вклад в концепцию исследования, получение и анализ данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ООД – вклад в концепцию исследования, получение и анализ данных, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

Author Contribution Statement

PMM – contribution to the concept of the study, data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

OOD – contribution to the concept of the study, data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

ЧМС – вклад в концепцию исследования, получение и анализ данных, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

ChMS – contribution to the concept of the study, data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Freeman R., Wieling W., Axelrod F.B., Benditt D.G., Benarroch E., Biaggioni I., Cheshire W.P., Chelmsky T., Cortelli P., Gibbons C.H., Goldstein D.S., Hainsworth R., Hilz M.J., Jacob G., Kaufmann H., Jordan J., Lipsitz L.A., Levine B.D., Low P.A., Mathias C., Raj S.R., Robertson D., Sandroni P., Schatz I.J., Schondorf R., Stewart J.M., van Dijk J.G. 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
- Brignole M., Moya A., de Lange F.J., Deharo J.C., Elliott P.M., Fanciulli A., Fedorowski A., Furlan R., Kenny R.A., Martini A., Probst V., Reed M.J., Rice C.P., Sutton R., Ungar A., van Dijk J.G. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J.* 2018;39(21):1883–948. doi:10.1093/eurheartj/ehy037
- Strogatz D.S., Keenan N.L., Barnett E.M., Wagner E.H. Correlates of postural hypotension in a community sample of elderly blacks and whites. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(6):562–6
- Shin C., Abbott R.D., Lee H., Kim J., Kimm K. Prevalence and correlates of orthostatic hypotension in middle-aged men and women in Korea: the Korean Health and Genome Study. *J Hum Hypertens.* 2004;18(10):717–23. doi: 10.1038/sj.jhh.1001732
- Fedorowski A., Burri P., Melander O. Orthostatic hypotension in genetically related hypertensive and normotensive individuals. *J Hypertens.* 2009;27(5):976–82
- Räihä I., Luotonen S., Piha J., Seppänen A., Toikka T., Sourander L. Prevalence, predisposing factors, and prognostic importance of postural hypotension. *Arch Intern Med.* 1995;155(9):930–5
- Lagro J., Laurensen N.C., Schalk B.W., Schoon Y., Claassen J.A., Olde Rikkert M.G. Diastolic blood pressure drop after standing as a clinical sign for increased mortality in older falls clinic patients. *J Hypertens.* 2012;30(6):1195–202. doi: 10.1097/HJH.0b013e328352b9fd
- Poon I.O., Braun U. High prevalence of orthostatic hypotension and its correlation with potentially causative medications among elderly veterans. *J Clin Pharm Ther.* 2005;30(2):173–8. doi: 10.1111/j.1365-2710.2005.00629.x
- Fedorowski A., Engstrom G., Hedblad B., Melander O. Orthostatic hypotension predicts incidence of heart failure: the Malmö Preventive Project. *Am J Hypertens.* 2010;23(11):1209–15. doi: 10.1038/ajh.2010.150
- Krolewski A.S., Warram J.H., Cupples A., Gorman C.K., Szabo A.J., Christlieb A.R. Hypertension, orthostatic hypotension and the microvascular complications of diabetes. *J Chronic Dis.* 1985;38(4):319–26
- Sasaki O., Nakahama H., Nakamura S., Yoshihara F., Inenaga T., Yoshii M., Kohno S., Kawano Y. Orthostatic hypotension at the introductory phase of haemodialysis predicts all-cause mortality. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(2):377–81. doi: 10.1093/ndt/gfh614
- Masaki K.H., Schatz I.J., Burchfiel C.M., Sharp D.S., Chiu D., Foley D., Curb J.D. Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program. *Circulation.* 1998;98(21):2290–5
- Verwoert G.C., Mattace-Raso F.U., Hofman A., Heeringa J., Stricker B.H., Breteler M.M., Witteman J.C. Orthostatic hypotension and risk of cardiovascular disease in elderly people: the Rotterdam study. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(10):1816–20. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01946.x
- Fedorowski A., Hedblad B., Engström G., Gustav Smith J., Melander O. Orthostatic hypotension and long-term incidence of atrial fibrillation: the Malmö Preventive Project. *J Intern Med.* 2010;268(4):383–9. doi: 10.1111/j.1365-2796.2010.02261.x
- Fleg J.L., Evans G.W., Margolis K.L., Barzilay J., Basile J.N., Bigger J.T., Cutler J.A., Grimm R., Pedley C., Peterson K., Pop-Busui R., Sperl-Hillen J., Cushman W.C. Orthostatic Hypotension in the ACCORD Blood Pressure Trial: Prevalence, Incidence, and Prognostic Significance. *Hypertension.* 2016;68(4):888–95. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07474
- Fedorowski A., Hedblad B., Melander O. Early postural blood pressure response and cause-specific mortality among middle-aged adults. *Eur J Epidemiol.* 2011;26(7):537–46. doi: 10.1007/s10654-011-9578-1
- Ricci F., Fedorowski A. Cardiovascular morbidity and mortality related to orthostatic hypotension: a meta-analysis of prospective observational studies. *Eur Heart J.* 2015;36:1609–17. doi:10.1093/eurheartj/ehv093
- Eigenbrodt M.L., Rose K.M., Couper D.J., Arnett D.K., Smith R., Jones D. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, 1987–1996. *Stroke.* 2000;31(10):2307–13.
- Rosamond W.D., Folsom A.R., Chambless L.E., Wang C.H., McGovern P.G., Howard G., Copper L.S., Shahar E. Stroke incidence and survival among middle-aged adults: 9-year follow-up of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *Stroke.* 1999;30(4):736–43.
- Rose K.M., Eigenbrodt M.L., Biga R.L., Couper D.J., Light K.C., Sharrett A.R., Heiss G. Orthostatic hypotension predicts mortality in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation.* 2006;114(7):630–6. doi: 10.1161 / CIRCULATIONAHA.105.598722
- Manolio T.A., Kronmal R.A., Burke G.L., O'Leary D.H., Price T.R. Short-term predictors of incident stroke in older adults. The Cardiovascular Health Study. *Stroke.* 1996;27(9):1479–86
- Matsubayashi K., Okumura K., Wada T., Osaki Y., Fujisawa M., Doi Y., Ozawa T. Postural dysregulation in systolic blood pressure is associated with worsened scoring on neurobehavioral function tests and leukoaraiosis in the older elderly living in a community. *Stroke.* 1997;28(11):2169–73
- Allan L.M., Ballard C.G., Allen J., Murray A., Davidson A.W., McKeith I.G., Kenny R.A. Autonomic dysfunction in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78(7):671–7. doi: 10.1136/jnnp.2006.102343
- Elmstahl S., Widerstrom E. Orthostatic intolerance predicts mild cognitive impairment: incidence of mild cognitive impairment and dementia from the Swedish general population cohort Good Aging in Skane. *Clin Interv Aging.* 2014;9:1993–2002. doi: 10.2147/CIA.S72316
- Peralta C., Stampfer-Kountchev M., Karner E., Köllensperger M., Geser F., Wolf E., Seppi K., Benke T., Poewe W., Wenning G.K. Orthostatic hypotension and attention in Parkinson's disease with and without dementia. *J Neural Transm (Vienna).* 2007;114(5):585–8. doi: 10.1007/s00702-006-0615-2
- Sonnesyn H., Nilsen D.W., Rongve A., Nore S., Ballard C., Tysnes O.B., Aarsland D. High prevalence of orthostatic hypotension in mild dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2009;28(4):307–13. doi: 10.1159/000247586
- Mehrabian S., Duron E., Labouree F., Rollet F., Bune A., Traykov L., Hanon O. Relationship between orthostatic hypotension and cognitive impairment in the elderly. *J Neurol Sci.* 2010;299(1-2):45–8. doi: 10.1016/j.jns.2010.08.056
- Bengtsson-Lindberg M., Larsson V., Minthon L., Wattmo C., Lönnerdal E. Lack of orthostatic symptoms in dementia patients with orthostatic hypotension. *Clin Auton Res.* 2015;25(2):87–94. doi: 10.1007/s10286-014-0244-z
- Frewen J., Finucane C., Savva G.M., Boyle G., Kenny R.A. Orthostatic hypotension is associated with lower cognitive performance in adults aged 50 plus with supine hypertension. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(7):878–85. doi: 10.1093/gerona/glt171
- Aung A.K., Corcoran S.J., Nagalingam V., Paul E., Newnham H.H. Prevalence, associations, and risk factors for orthostatic hypotension in medical, surgical, and trauma inpatients: an observational cohort study. *Ochsner J.* 2012;12(1):35–41

31. Wolters F.J., Mattace-Raso F.U., Koudstaal P.J., Hofman A., Ikram M.A., Heart Brain Connection Collaborative Research Group. Orthostatic Hypotension and the Long-Term Risk of Dementia: A Population-Based Study. *PLOS Med.* 2016;13(10):e1002143. doi:10.1371/journal.pmed.1002143
32. Franceschini N., Rose K.M., Astor B.C., Couper D., Vupputuri S. Orthostatic hypotension is associated with incident chronic kidney disease: The Atherosclerosis Risk In Communities Study. *Hypertension.* 2010;56(6):1054–9. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.156380
33. Craig G. Clinical presentation of orthostatic hypotension in the elderly. *Postgrad Med J* 1994;70:638–42.
34. Zia A., Kamaruzzaman S.B., Tan M.P. Blood pressure lowering therapy in older people: does it really cause postural hypotension or falls? *Postgrad Med* 2015;127:186–193.
35. Mets T. Drug-induced orthostatic hypotension in older patients. *Drugs Aging.* 1995;6:219–28
36. Grubb B.P. Pathophysiology and differential diagnosis of neurocardiogenic syncope. *Am J Cardiol.* 1999;84(8A):3Q–9Q
37. Головина Г.А., Дупляков Д.В. Ортостатическая гипотензия. Взгляд кардиолога. *Артериальная гипертензия.* 2014;20(2):75–85.
38. Ricci F., De Caterina R., Fedorowski A. Orthostatic Hypotension: Epidemiology, Prognosis, and Treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(7):848–60. doi: 10.1016/j.jacc.2015.06.1084
39. Shannon J.R., Diedrich A., Biaggioni I., Tank J., Robertson R.M., Robertson D., Jordan J. Water drinking as a treatment for orthostatic syndromes. *Am J Med.* 2002;112(5):355–60
40. Sutton R. Clinical classification of syncope. *Prog Cardiovasc Dis.* 2013;55(4):339–44. doi: 10.1016/j.pcad.2012.11.005
41. Thompson W.O., Thompson P.K., Dailey M.E. The effect of posture upon the composition and volume of the blood in man. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1928;14(1):94–8
42. Grubb B.P., Karas B. Clinical disorders of the autonomic nervous system associated with orthostatic intolerance: an overview of classification, clinical evaluation, and management. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999;22(5):798–810
43. Hainsworth R. Vascular capacitance: its control and importance. *Rev Physiol Biochem Pharmacol.* 1986;105:101–73
44. Robertson D. Mechanisms of orthostatic hypotension. *Curr Cardiol.* 1993;8:737–45
45. Атаханов Ш.Э., Робертсон Д. Ортостатическая гипотония и вегетативная недостаточность (механизмы и классификации). *Кардиология.* 1995;3:41–9.
46. Masuo K., Mikami H., Ogihara T., Tuck M.L. Changes in frequency of orthostatic hypotension in elderly hypertensive patients under medications. *Am J Hypertens.* 1996;9(3):263–8
47. Lagi Lagi A., Rossi A., Comelli A., Rosati E., Cencetti S., FADOI Hypertension Group. Postural hypotension in hypertensive patients. *Blood Press.* 2003;12(5-6):340–4
48. Mader S.L. Orthostatic hypotension. *Med Clin North Am.* 1989;73(6):1337–49
49. Fedorowski A., Melander O. Syndromes of orthostatic

intolerance: a hidden danger. *J Intern Med.* 2013;273(4):322–35. doi: 10.1111/joim.12021

50. Robertson D. The pathophysiology and diagnosis of orthostatic hypotension. *Clin Auton Res.* 2008;18 Suppl 1:2–7. doi: 10.1007/s10286-007-1004-0

51. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure and multiple system atrophy. *J Neurol Sci.* 1996;144(1-2):218–9

52. Lipsitz L.A. Aging and the autonomous nervous system. In: Robertson D., Low P.A., Polinski R.J., eds. *Primer on the Autonomic Nervous System.* San Diego: Academic Press; 1996. pp. 79–83.

53. Rutan G.H., Hermanson B., Bild D.E., Kittner S.J., LaBaw F., Tell G.S. Orthostatic hypotension in older adults: the cardiovascular health study. *Hypertension.* 1992;19(6 Pt 1):508–19

54. Остроумова О.Д., Черняева М.С., Петрова М.М., Головина О.В. Ортостатическая гипотензия: определение, патофизиология, классификация, прогностические аспекты, диагностика и лечение. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2018;14(5):747–756. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-747-756

55. Goldstein D.S., Sharabi Y. Neurogenic orthostatic hypotension: a pathophysiological approach. *Circulation.* 2009;119(1):139–46. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.805887

56. Черняева М.С., Остроумова О.Д., Сычев Д.А. Лекарственно индуцированная ортостатическая гипотензия. *Клин фармакол тер.* 2018;27(5):57–63. doi: 10.32756/0869-5490-2018-5-57-63.

57. Low P.A. Neurogenic orthostatic hypotension: pathophysiology and diagnosis. *Am J Manag Care.* 2015;21(13 Suppl):s248–57.

58. Gibbons C.H., Schmidt P., Biaggioni I., Frazier-Mills C., Freeman R., Isaacson S., Karabin B., Kuritzky L., Lew M., Low P., Mehdirdad A., Raj S.R., Vernino S., Kaufmann H. 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):1567–82. doi: 10.1007/s00415-016-8375-x

59. Biaggioni I. Treatment: special conditions: orthostatic hypotension. *J Am Soc Hypertens.* 2015;9(1):67–9. doi:10.1016/j.jash.2014.12.005

60. White N.J. Heart-rate changes on standing in elderly patients with orthostatic hypotension. *Clin Sci (London).* 1980;58(5):411–3

61. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2015;63(11):2227–46. doi:10.1111/jgs.13702

62. Gallagher P., Ryan C., Byrne S., Kennedy J., O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008;46:72–83

63. Darowski A., Dwight J. Medicines and Falls in Hospital: Guidance Sheet. National Institute for Health and Clinical Excellence guidelines, 2011

REFERENCES

1. Freeman R., Wieling W., Axelrod F.B., Benditt D.G., Benarroch E., Biaggioni I., Cheshire W.P., Chelmsky T., Cortelli P., Gibbons C.H., Goldstein D.S., Hainsworth R., Hilz M.J., Jacob G., Kaufmann H., Jordan J., Lipsitz L.A., Levine B.D., Low P.A., Mathias C., Raj S.R., Robertson D., Sandroni P., Schatz I.J., Schondorf R., Stewart J.M., van Dijk J.G. 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
2. Brignole M., Moya A., de Lange F.J., Deharo J.C., Elliott P.M., Fanciulli A., Fedorowski A., Furlan R., Kenny R.A., Martin A., Probst V., Reed M.J., Rice C.P., Sutton R., Ungar A., van Dijk J.G. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J.* 2018;39(21):1883–948. doi:10.1093/eurheartj/ehy037
3. Strogatz D.S., Keenan N.L., Barnett E.M., Wagner E.H. Correlates of postural hypotension in a community sample of elderly blacks and whites. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(6):562–6

4. Shin C., Abbott R.D., Lee H., Kim J., Kimm K. Prevalence and correlates of orthostatic hypotension in middle-aged men and women in Korea: the Korean Health and Genome Study. *J Hum Hypertens.* 2004;18(10):717–23. doi: 10.1038/sj.jhh.1001732

5. Fedorowski A., Burri P., Melander O. Orthostatic hypotension in genetically related hypertensive and normotensive individuals. *J Hypertens.* 2009;27(5):976–82

6. Räihä I., Luutonen S., Piha J., Seppänen A., Toikka T., Sourander L. Prevalence, predisposing factors, and prognostic importance of postural hypotension. *Arch Intern Med.* 1995;155(9):930–5

7. Lagro J., Laurensen N.C., Schalk B.W., Schoon Y., Claassen J.A., Olde Rikkert M.G. Diastolic blood pressure drop after standing as a clinical sign for increased mortality in older falls clinic patients. *J Hypertens.* 2012;30(6):1195–202. doi: 10.1097/HJH.0b013e328352b9fd

8. Poon I.O., Braun U. High prevalence of orthostatic hypotension and its correlation with potentially causative

medications among elderly veterans. *J Clin Pharm Ther*. 2005;30(2):173–8. doi: 10.1111/j.1365-2710.2005.00629.x

9. Fedorowski A., Engstrom G., Hedblad B., Melander O. Orthostatic hypotension predicts incidence of heart failure: the Malmö Preventive Project. *Am J Hypertens*. 2010;23(11):1209–15. doi: 10.1038/ajh.2010.150

10. Krolewski A.S., Warram J.H., Cupples A., Gorman C.K., Szabo A.J., Christlieb A.R. Hypertension, orthostatic hypotension and the microvascular complications of diabetes. *J Chronic Dis*. 1985;38(4):319–26

11. Sasaki O., Nakahama H., Nakamura S., Yoshihara F., Inenaga T., Yoshii M., Kohno S., Kawano Y. Orthostatic hypotension at the introductory phase of haemodialysis predicts all-cause mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(2):377–81. doi: 10.1093/ndt/gfh614

12. Masaki K.H., Schatz I.J., Burchfiel C.M., Sharp D.S., Chiu D., Foley D., Curb J.D. Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program. *Circulation*. 1998;98(21):2290–5

13. Verwoert G.C., Mattace-Raso F.U., Hofman A., Heeringa J., Stricker B.H., Breteler M.M., Witteman J.C. Orthostatic hypotension and risk of cardiovascular disease in elderly people: the Rotterdam study. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(10):1816–20. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01946.x

14. Fedorowski A., Hedblad B., Engström G., Gustav Smith J., Melander O. Orthostatic hypotension and long-term incidence of atrial fibrillation: the Malmö Preventive Project. *J Intern Med*. 2010;268(4):383–9. doi: 10.1111/j.1365-2796.2010.02261.x

15. Fleg J.L., Evans G.W., Margolis K.L., Barzilay J., Basile J.N., Bigger J.T., Cutler J.A., Grimm R., Pedley C., Peterson K., Pop-Busui R., Sperl-Hillen J., Cushman W.C. Orthostatic Hypotension in the ACCORD Blood Pressure Trial: Prevalence, Incidence, and Prognostic Significance. *Hypertension*. 2016;68(4):888–95. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07474

16. Fedorowski A., Hedblad B., Melander O. Early postural blood pressure response and cause-specific mortality among middle-aged adults. *Eur J Epidemiol*. 2011;26(7):537–46. doi: 10.1007/s10654-011-9578-1

17. Ricci F., Fedorowski A. Cardiovascular morbidity and mortality related to orthostatic hypotension: a meta-analysis of prospective observational studies. *Eur Heart J*. 2015;36:1609–17. doi: 10.1093/eurheartj/ehv093

18. Eigenbrodt M.L., Rose K.M., Couper D.J., Arnett D.K., Smith R., Jones D. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, 1987–1996. *Stroke*. 2000;31(10):2307–13.

19. Rosamond W.D., Folsom A.R., Chambless L.E., Wang C.H., McGovern P.G., Howard G., Copper L.S., Shahar E. Stroke incidence and survival among middle-aged adults: 9-year follow-up of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *Stroke*. 1999;30(4):736–43.

20. Rose K.M., Eigenbrodt M.L., Biga R.L., Couper D.J., Light K.C., Sharrett A.R., Heiss G. Orthostatic hypotension predicts mortality in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2006;114(7):630–6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.598722

21. Manolio T.A., Kronmal R.A., Burke G.L., O'Leary D.H., Price T.R. Short-term predictors of incident stroke in older adults. The Cardiovascular Health Study. *Stroke*. 1996;27(9):1479–86

22. Matsubayashi K., Okumiya K., Wada T., Osaki Y., Fujisawa M., Doi Y., Ozawa T. Postural dysregulation in systolic blood pressure is associated with worsened scoring on neurobehavioral function tests and leukoaraiosis in the older elderly living in a community. *Stroke*. 1997;28(11):2169–73

23. Allan L.M., Ballard C.G., Allen J., Murray A., Davidson A.W., McKeith I.G., Kenny R.A. Autonomic dysfunction in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(7):671–7. doi: 10.1136/jnnp.2006.102343

24. Elmstahl S., Widerstrom E. Orthostatic intolerance predicts mild cognitive impairment: incidence of mild cognitive impairment and dementia from the Swedish general population cohort Good Aging in Skane. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1993–2002. doi: 10.2147/CIA.S72316

25. Peralta C., Stampfer-Kountchev M., Karner E., Köllensperger M., Geser F., Wolf E., Seppi K., Benke T., Poewe

W., Wenning G.K. Orthostatic hypotension and attention in Parkinson's disease with and without dementia. *J Neural Transm (Vienna)*. 2007;114(5):585–8. doi: 10.1007/s00702-006-0615-2

26. Sonnesyn H., Nilsen D.W., Rongve A., Nore S., Ballard C., Tysnes O.B., Aarsland D. High prevalence of orthostatic hypotension in mild dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;28(4):307–13. doi: 10.1159/000247586

27. Mehrabian S., Duron E., Labouree F., Rollet F., Bune A., Traykov L., Hanon O. Relationship between orthostatic hypotension and cognitive impairment in the elderly. *J Neurol Sci*. 2010;299(1-2):45–8. doi: 10.1016/j.jns.2010.08.056

28. Bengtsson-Lindberg M., Larsson V., Minthon L., Wattmo C., Londos E. Lack of orthostatic symptoms in dementia patients with orthostatic hypotension. *Clin Auton Res*. 2015;25(2):87–94. doi: 10.1007/s10286-014-0244-z

29. Frewen J., Finucane C., Savva G.M., Boyle G., Kenny R.A. Orthostatic hypotension is associated with lower cognitive performance in adults aged 50 plus with supine hypertension. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(7):878–85. doi: 10.1093/gerona/glt171

30. Aung A.K., Corcoran S.J., Nagalingam V., Paul E., Newnham H.H. Prevalence, associations, and risk factors for orthostatic hypotension in medical, surgical, and trauma inpatients: an observational cohort study. *Ochsner J*. 2012;12(1):35–41

31. Wolters F.J., Mattace-Raso F.U., Koudstaal P.J., Hofman A., Ikram M.A., Heart Brain Connection Collaborative Research Group. Orthostatic Hypotension and the Long-Term Risk of Dementia: A Population-Based Study. *PLOS Med*. 2016;13(10):e1002143. doi: 10.1371/journal.pmed.1002143

32. Franceschini N., Rose K.M., Astor B.C., Couper D., Vupputuri S. Orthostatic hypotension is associated with incident chronic kidney disease: The Atherosclerosis Risk In Communities Study. *Hypertension*. 2010;56(6):1054–9. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.156380

33. Craig G. Clinical presentation of orthostatic hypotension in the elderly. *Postgrad Med J*. 1994;70:638–42.

34. Zia A., Kamaruzzaman S.B., Tan M.P. Blood pressure lowering therapy in older people: does it really cause postural hypotension or falls? *Postgrad Med*. 2015;127:186–193.

35. Mets T. Drug-induced orthostatic hypotension in older patients. *Drugs Aging*. 1995;6:219–28

36. Grubb B.P. Pathophysiology and differential diagnosis of neurocardiogenic syncope. *Am J Cardiol*. 1999;84(8A):3Q–9Q

37. Golovina G.A., Duplyakov D.V. Orthostatic hypotension: The cardiologist's view. *Arterial'naya gipertenziya*. 2014;20(2):75–85. (In Russian)

38. Ricci F., De Caterina R., Fedorowski A. Orthostatic Hypotension: Epidemiology, Prognosis, and Treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(7):848–60. doi: 10.1016/j.jacc.2015.06.1084

39. Shannon J.R., Diedrich A., Biaggioni I., Tank J., Robertson R.M., Robertson D., Jordan J. Water drinking as a treatment for orthostatic syndromes. *Am J Med*. 2002;112(5):355–60

40. Sutton R. Clinical classification of syncope. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;55(4):339–44. doi: 10.1016/j.pcad.2012.11.005

41. Thompson W.O., Thompson P.K., Dailey M.E. The effect of posture upon the composition and volume of the blood in man. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1928;14(1):94–8

42. Grubb B.P., Karas B. Clinical disorders of the autonomic nervous system associated with orthostatic intolerance: an overview of classification, clinical evaluation, and management. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999;22(5):798–810

43. Hainsworth R. Vascular capacitance: its control and importance. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*. 1986;105:101–73

44. Robertson D. Mechanisms of orthostatic hypotension. *Curr Cardiol*. 1993;8:737–45

45. Atahanov S.H.E., Robertson D. Ortostaticheskaya gipotoniya i vegetativnaya nedostatochnost' (mekhanizmy i klassifikatsii). *Kardiologiya*. 1995;3:41–9. (In Russian)

46. Masuo K., Mikami H., Ogihara T., Tuck M.L. Changes in frequency of orthostatic hypotension in elderly hypertensive patients under medications. *Am J Hypertens*. 1996;9(3):263–8

47. Lagi Lagi A., Rossi A., Comelli A., Rosati E., Cencetti S., FADOI Hypertension Group. Postural hypotension in hypertensive patients. *Blood Press*. 2003;12(5-6):340–4

48. Mader S.L. Orthostatic hypotension. *Med Clin North Am.* 1989;73(6):1337–49
49. Fedorowski A., Melander O. Syndromes of orthostatic intolerance: a hidden danger. *J Intern Med.* 2013;273(4):322–35. doi: 10.1111/joim.12021
50. Robertson D. The pathophysiology and diagnosis of orthostatic hypotension. *Clin Auton Res.* 2008;18 Suppl 1:2–7. doi: 10.1007/s10286-007-1004-0
50. Robertson D. The pathophysiology and diagnosis of orthostatic hypotension. *Clin Auton Res.* 2008;18 Suppl 1:2–7. doi: 10.1007/s10286-007-1004-0
51. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure and multiple system atrophy. *J Neurol Sci.* 1996;144(1-2):218–9
52. Lipsitz L.A. Aging and the autonomous nervous system. In: Robertson D., Low P.A., Polinski R.J., eds. *Primer on the Autonomic Nervous System.* San Diego: Academic Press; 1996. pp. 79–83.
53. Rutan G.H., Hermanson B., Bild D.E., Kittner S.J., LaBaw F., Tell G.S. Orthostatic hypotension in older adults: the cardiovascular health study. *Hypertension.* 1992;19(6 Pt 1):508–19
54. Ostroumova O.D., Cherniaeva M.S., Petrova M.M., Golovina O.V. Orthostatic Hypotension: Definition, Pathophysiology, Classification, Prognostic Aspects, Diagnostics and Treatment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(5):747-756. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-747-756 (In Russian)
55. Goldstein D.S., Sharabi Y. Neurogenic orthostatic hypotension: a pathophysiological approach. *Circulation.* 2009;119(1):139–46. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.805887
56. Cheniaeva MS, Ostroumova OD, Sychev DA. Drug-induced orthostatic hypotension. *Clin Pharmacol Ther* 2018;27(5):57-63. DOI 10.32756/0869-5490-2018-5-57-63. (In Russian)
57. Low P.A. Neurogenic orthostatic hypotension: pathophysiology and diagnosis. *Am J Manag Care.* 2015;21(13 Suppl):s248–57.
58. Gibbons C.H., Schmidt P., Biaggioni I., Frazier-Mills C., Freeman R., Isaacson S., Karabin B., Kuritzky L, Lew M., Low P., Mehdirad A., Raj S.R., Vernino S., Kaufmann H. 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):1567–82. doi: 10.1007/s00415-016-8375-x
59. Biaggioni I. Treatment: special conditions: orthostatic hypotension. *J Am Soc Hypertens.* 2015;9(1):67–9. doi:10.1016/j.jash.2014.12.005
60. White N.J. Heart-rate changes on standing in elderly patients with orthostatic hypotension. *Clin Sci (London).* 1980;58(5):411–3
61. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2015;63(11):2227-46. doi:10.1111/jgs.13702
62. Gallagher P., Ryan C., Byrne S., Kennedy J., O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *IntJ Clin Pharmacol Ther.* 2008;46:72-83
63. Darowski A., Dwight J. Medicines and Falls in Hospital: Guidance Sheet. National Institute for Health and Clinical Excellence guidelines, 2011

Для цитирования: М.М. Петрова, О.Д. Остроумова, М.С. Черняева. Современные представления о проблеме ортостатической гипотензии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2019; 8 (4): 116-126. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-116-126

To cite: M.M. Petrova, O.D. Ostroumova, M.S. Cherniaeva. Modern concepts of orthostatic hypotension. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019; 8 (4): 116-126. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-116-126