

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-19-3-77-85>

© Г.А. Головина*, О.Н. Жадан, К.А. Заргарян, О.А. Кравченко, Н.Е. Трипольская

ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТОНИЯ. ЧАСТЬ 2: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

✉ *Г.А. Головина, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: ggolovina.70@mail.ru

Поступила в редакцию 30 июня 2020 г. Исправлена 10 июля 2020 г. Принята к печати 26 июля 2020 г.

Ортоstaticческая гипотония (ОГ) чаще всего протекает бессимптомно, в связи с чем выявить ее возможно только при проведении ортоstaticческих проб. Важно определить этиологию ОГ в каждом отдельном случае, так как лечение заболевания, вызвавшего ОГ, позволит улучшить прогноз здоровья пациента. Целью терапии ОГ выступает улучшение функционального состояния больного, уменьшение симптомов и снижение риска падений и обмороков, а не достижение определенных показателей артериального давления. Информированность врачей различных специальностей о способах диагностики ОГ, медикаментозных и немедикаментозных методах ее лечения позволит улучшить качество жизни пациентов, для которых характерно это состояние.

Первая часть обзорного исследования, посвященного ортоstaticческой гипотонии, опубликована в №4 журнала «Инновационная медицина Кубани» за 2018 г.

ортоstaticческая гипотония, обморок, ортоstaticческая проба.

Ключевые слова:

Цитировать:

Головина Г.А., Жадан О.Н., Заргарян К.А., Кравченко О.А., Трипольская Н.Е. Ортоstaticческая гипотония. Часть 2: диагностика и лечение. *Инновационная медицина Кубани*. 2020;(3):77–85. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-77-85

© Galina A. Golovina*, Olga N. Zhadan, Karina A. Zargaryan,
Olesya A. Kravchenko, Natalya Ye. Tripolskaya

ORTHOSTATIC HYPOTENSION. PART 2: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia

✉ *Galina A. Golovina, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, ul. 1 Maya, 167, Krasnodar, 350086, e-mail: ggolovina.70@mail.ru

Received 30 June 2020. Received in revised form 10 July 2020. Accepted 26 July 2020.

Since orthostatic hypotension is largely asymptomatic, performing an orthostatic challenge is considered as the main mean to diagnose it. One should try to define the causes of orthostatic hypotension in every single case as treating illness that lead to orthostatic hypotension will improve patient's health outcomes. The main target for therapy should be improving patient's functional status, reducing orthostatic symptoms as well as risk for falls and syncope, but not maintaining arterial blood pressure within certain limits. The higher the doctors' awareness of the methods used to diagnose the orthostatic hypotension, the better patient's quality of life will be.

The first part of the systematic review was published in the *Innovative Medicine of Kuban*, nr. 4, 2018.

orthostatic hypotension, syncope, orthostatic challenge.

Keywords:

Cite this article as:

Golovina G.A., Zhadan O.N., Zargaryan K.A., Kravchenko O.A., Tripolskaya N.Ye. Orthostatic hypotension. Part 2: diagnosis and treatment. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(3):77–85. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-77-85

ДИАГНОСТИКА ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОТОНИИ

Ортоstaticческая гипотония (ОГ) диагностируется достаточно просто – на основе значимого снижения артериального давления (АД) при выполнении ортоstaticческих проб: активной ортоstaticческой пробы (АОП) и/или пробы с пассивным ортостазом на поворотном столе (тилт-тест).

АОП может быть проведена непосредственно у постели больного. Измерение АД и частоты сердеч-

ных сокращений (ЧСС) следует производить после кратковременного (до 5 мин.) пребывания в положении лежа, непосредственно после вставания, через 1 и 3 мин. пребывания в положении стоя [1–6]. Во время проведения пробы необходимо оценивать наличие или отсутствие симптомов. Активная ортоstaticческая проба может выявить раннюю (начальную) и классическую ОГ. Для выявления ОГ может потребоваться повторное проведение АОП в разное время дня, после воздействия различных стрессоров, напри-



Статья доступна по лицензии Creative Commons Attribution 4.0.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

Таблица 1
Лекарства, ассоциированные с ортостатической гипотонией
Table 1
Medications associated with orthostatic hypotension

Класс препаратов	Пример	Показания	Механизм для развития ортостатической гипотонии
Антигипертензивные			
α-адреноблокаторы	Празозин Доксазозин Урапидил	Артериальная гипертония	Вазодилатация
β-адреноблокаторы	Ацебутолол Атенолол Бисопролол		Отрицательное хроно- и инотропное действие
АКК: дигидропиридиновые и недигидропиридиновые	Амлодипин Никардипин Лерканидипин Верапамил Дилтиазем		Вазодилатация
			Отрицательное хроно- и инотропное действие
Диуретики	Гидрохлортиазид Индапамид Фуросемид Спиронолактон Эплеренон		Снижение объема циркулирующей плазмы
иАПФ / АРА II	Периндоприл Рамиприл Валсартан		Вазодилатация, снижение реабсорбции натрия
Агонисты центральных α2-рецепторов	Метилдопа Клонидин		Снижение симпатического тонуса
Периферические вазодилататоры	Дигидралазин Миноксидил		Вазодилатация
Другие			
Леводопа и агонисты допамина	Леводопа Ропинерол Бромокриптин	Болезнь Паркинсона	Вазодилатация
Феногиазины	Хлорпромазин Циамамазин	Психические расстройства	Вазодилатация
Ингибиторы фосфодиэстеразы-5	Силденафил	Эректильная дисфункция, легочная артериальная гипертензия	Вазодилатация
Антидепрессанты	Амитриптилин Моклобемид	Депрессии	Вазодилатация
Антиаритмические	Соталол	Тахикардии	Хронотропная недостаточность в ортостазе
Антихолинергические	Биперидин Оксибутинин Ипратропиум	Болезнь Паркинсона, хроническая обструктивная болезнь легких	Вазодилатация
α-адреноблокаторы	Альфузозин Тамсулозин	Гиперплазия простаты	Вазодилатация

Примечание. АКК – антагонисты кальциевых каналов; АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Note. CCB – calcium channel blockers; AIIIRA – angiotensin II receptor antagonists; ACE-Is – angiotensin-converting enzyme inhibitors

мер после приема пищи, медикаментов, физической нагрузки, пробуждения.

АОП необходимо проводить пациентам с обмороками при наличии симптомов ортостатической интолерантности и необъяснимых падений [1–4]. Важно помнить, что в большинстве случаев ОГ протекает бессимптомно и может быть диагностирована только

при выполнении врачом ортостатических проб [2, 3]. Поэтому АОП следует выполнять пациентам с высоким риском ОГ, к которым относятся больные с сахарным диабетом, артериальной гипертонией (АГ), неврологическими заболеваниями, ассоциированными с ОГ, почечной недостаточностью, аутоиммунными заболеваниями, лица пожилого и старческого возраста [7–12].



Рисунок 1. Алгоритм лечения ортостатической гипотонии [6]
 Figure 1. Approach to the treatment of orthostatic hypotension [6]

Диагностика ОГ является одним из показаний для проведения тилт-теста [2–5]. С этой целью применяется Вестминстерский протокол. Помимо начальной и классической ОГ, при тилт-тесте можно выявить замедленную (прогрессирующую) ОГ. Для последней характерно постепенное снижение АД в вертикальном положении с различной скоростью, обычно сопровождаемое небольшим изменением ЧСС [4].

Суточное мониторирование АД не применяется для диагностики ОГ, однако показано пациентам с ОГ для выявления изолированной гипертензии в положении лежа, ночной гипертензии и постпрандиальной гипотонии.

Важно определить этиологию ОГ в каждом конкретном случае. Выявление заболеваний, которые могли стать причиной резкого снижения объема циркулирующей крови вследствие дегидратации, рвоты, диареи, кровотечения, является залогом успешного лечения остро возникшей ОГ. Потенциально обратимой является ненейрогенная ОГ, прежде всего медикаментозная ОГ. Поэтому следует проводить тщательный анализ медикаментозного лечения всех пациентов с ОГ (табл. 1). Если ОГ не сопровождается компенсаторным приростом ЧСС, следует исключить кардиологические причины хронотропной недостаточности [7]. При подозрении на нейрогенную ОГ с целью раннего выявления дисфункции автономной нервной системы показано выполнение вегетативных

тестов: пробы Вальсальвы, пробы с глубоким дыханием и др. [4]. Для диагностики нейродегенеративных заболеваний привлекают соответствующих специалистов. Однако следует помнить, что основной причиной нейрогенной ОГ является диабетическая автономная нейропатия и даже после тщательного обследования примерно у трети пациентов с ОГ не удастся установить причину ее возникновения [8]. Лечение заболевания, вызвавшего ОГ, позволяет улучшить прогноз здоровья таких пациентов.

ЛЕЧЕНИЕ ОГ

Алгоритм лечения ОГ зависит от наличия или отсутствия симптомов ортостатической интолерантности, их выраженности и частоты проявления (рис. 1) [6]. Вне зависимости от симптоматики у всех пациентов с ОГ должна быть пересмотрена медикаментозная терапия. Цель лечения при симптомной ОГ состоит не в достижении определенного уровня АД, а в ослаблении симптомов, улучшении функционального состояния, снижении риска падений и обмороков. Это достигается нефармакологическими мероприятиями и медикаментозным лечением. При бессимптомном течении ОГ специального лечения не проводится, однако такие пациенты должны находиться под наблюдением, поскольку у большинства ОГ проявится с течением времени или при определенных условиях. К последним относятся ортостатическая нагрузка в

ранние утренние часы, прием пищи, жаркая погода, физическая активность, ограничение потребления соли, обезвоживание и др. У пожилых пациентов, предрасположенных к ОГ, симптомы появляются после непродолжительного периода постельного режима, с началом или изменением медикаментозной терапии.

Обязательным условием лечения ОГ является отмена или коррекция доз препаратов, способствующих ее развитию, замена их альтернативными средствами. Среди гипотензивных препаратов ОГ чаще всего вызывают α -адреноблокаторы, далее следуют β -адреноблокаторы и диуретики. Значительно реже развитию ОГ способствуют антагонисты кальциевых каналов (АКК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) [12–15].

Способность вызывать ОГ различается даже среди лекарственных средств, принадлежащих к одному классу. Так, тиазидные диуретики менее предпочтительны, чем петлевые [16–18]. β -адреноблокаторы с α -блокирующим действием чаще ассоциируются с ОГ вследствие суммирования отрицательного инотропного и вазодилатирующего действий, следовательно, нужно выбирать β -адреноблокаторы без вазодилати-

рующих свойств. По той же причине дигидропиридиновым АКК следует предпочесть верапамил или дилтиазем. В отношении лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы селективными α -адреноблокаторами (тамсулозин) было показано, что у пациентов с автономной недостаточностью их селективность утрачивается и они способствуют развитию ОГ [19]. В качестве альтернативы тамсулозину предлагают использовать гормональные агенты, такие как ингибиторы 5 α -редуктазы. В целом, по данным метаанализа, риск падений, ассоциированных с приемом нейролептиков, антидепрессантов, бензодиазепинов, выше, чем при приеме гипотензивных препаратов [20].

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОГ

Терапией первой линии является обучение и немедикаментозное лечение ОГ (табл. 2). Все пациенты с симптомным течением ОГ должны быть проинструктированы, и в большинстве случаев этого достаточно для улучшения качества их жизни. Пациенты должны знать факторы, которые провоцируют и/или усугубляют ОГ. К ним относятся высокая температура окружающей среды, горячие ванны и душ, натуживание.

Таблица 2
Нефармакологические рекомендации для пациентов с ортостатической гипотонией
Table 2

Nonpharmacologic therapy among patients with orthostatic hypotension

Рекомендация	Комментарий
Постепенно изменять положение тела	Необходимо время для вегетативной адаптации
Избегать напряжения, кашля и других ситуаций, сопровождающихся повышением внутригрудного давления	Снижается венозный возврат к сердцу, следовательно, падает сердечный выброс
Избегать длительного постельного режима	Детренированность усугубляет ортостатическую гипотензию
Избегать горячего душа и ванны, пребывания в душных помещениях	Приводит к вазодилатации, депонированию крови в сосудах нижних конечностей
Избегать приема алкоголя, употребления обильной, богатой углеводами пищи	Возникают дилатация, депонирование крови в сосудах брюшной полости
Заниматься физическими упражнениями: изометрическая нагрузка на нижние (перекрещивание ног) или верхние (сжатие кисти в кулак или напряжение руки) конечности, наклон головы, приседание на корточки	Снижается депонирование крови в периферических сосудах и увеличивается венозный возврат к сердцу
Спать с приподнятым на 10–20° головным концом кровати	Уменьшается гипертензия в положении лежа, а также прессорный диурез
Носить эластичные компрессионные чулки и абдоминальные бандажи	Снижается депонирование крови в сосудах нижних конечностей и брюшной полости
Минимизировать постпрандиальную гипотонию	Рекомендуется питание небольшими порциями с низким содержанием углеводов, отказ от алкоголя
Повысить суточное потребление соли до 10 г и жидкости – до 2,0–3,0 л	Увеличится объем циркулирующей плазмы
Выпивать около 500 мл пресной воды за 5–15 мин.	Способствует быстрому повышению артериального давления за счет гастропрессорного рефлекса

Пациентам рекомендуется вставать медленно, приблизительно в течение 15 с., избегать приема горячей или обильной пищи, исключить алкоголь [21].

Физические упражнения, такие как переkreщивание ног, приседание, напряжение мышц ног, рук, живота, ягодиц, могут значительно ослабить проявление ортостатических симптомов благодаря повышению АД на 10–15 мм рт. ст. [22]. Рекомендуется совершать эти движения в течение дня для быстрого купирования симптомов. Наиболее действенный способ – напряжение мышц ног. В случае отсутствия варикозной болезни нижних конечностей повышение мышечного тонуса увеличивает венозный возврат и сердечный выброс. Даже небольшого повышения системного АД может быть достаточно для восстановления ауторегуляции мозгового кровоснабжения, уменьшения симптомов и предотвращения обмороков.

Важнейшая цель лечения ОГ – увеличение объема внеклеточной жидкости. Пациентам с ОГ рекомендуется потреблять в сутки 6–10 г соли и 2–3 л жидкости, однако артериальная гипертония и застойная сердечная недостаточность будут ограничивать эти рекомендации [1–4, 6]. Важно помнить, что вазоконстрикторы неэффективны, когда объем плазмы значительно снижен. Многим пациентам не удается контролировать проявления ОГ именно из-за неадекватного потребления соли.

Для трети пациентов с нейрогенной ОГ в целях достижения ортостатической устойчивости эффективен быстрый (за 2–4 мин.) прием 500 мл пресной воды. Это позволяет повысить среднее артериальное давление (САД) на 30–40 мм рт. ст. через 20–30 мин. Прессорный эффект длится около 2 ч. и объясняется рефлекторным повышением симпатического тонуса в ответ на быстрое растяжение органов ЖКТ, в плазме при этом повышается уровень норэпинефрина [23, 24].

Компрессионный трикотаж особенно показан пациентам, у которых в первые минуты ортостаза САД становится ниже 90 мм рт. ст. или имеются признаки варикозного расширения вен нижних конечностей [25]. Рекомендуемая компрессия составляет 30–50 мм рт. ст. для нижних конечностей и 20–30 мм рт. ст. для живота. Использование эластичного трикотажа и абдоминальных бандажей улучшает ортостатическую толерантность у 40% пациентов с симптомами ОГ, при этом абдоминальные бандажи обладают более высокой эффективностью [26].

Сон с приподнятым на 10–20° или 20–30 см головным концом кровати рекомендуется по двум причинам. Во-первых, уменьшается никтурия. Еще в первой половине прошлого века было замечено, что при этом снижается ночная экскреция натрия и воды, увеличивается вес тела. Во-вторых, уменьшается ночная гипертония [27, 28]. Эффективность и безопасность

нефармакологических мероприятий у пациентов пожилого и старческого возраста (60–92 лет) с ОГ, ассоциированной с возрастом, изучались в небольшом исследовании J.L. Newton и J. Frith [29]. В ответ на быстрый прием воды САД в положении стоя повышалось у 56% пациентов в среднем на 12 мм рт. ст. Физические упражнения были эффективны для 44% пациентов, но прирост САД в среднем составил всего 7,5 мм рт. ст. Абдоминальные бандажи оказались эффективными в 52% случаев и обеспечили прирост САД на 10 мм рт. ст. Наименьшую эффективность продемонстрировали эластичные чулки, которые обеспечили прирост САД в среднем на 6 мм рт. ст. у 32% пациентов. Таким образом, наиболее эффективным оказался быстрый прием воды.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОГ

Особенности медикаментозного лечения ОГ:

1. Доказательная база основана на небольшом количестве клинических исследований, включавших преимущественно пациентов с первичной автономной недостаточностью, тогда как в реальной клинической практике чаще приходится иметь дело с ОГ у пациентов пожилого и старческого возраста с различными сопутствующими заболеваниями.

2. Медикаментозное лечение ОГ должно проводиться на фоне терапии основного заболевания и выполнения нефармакологических мероприятий.

3. Медикаментозное лечение ОГ не должно усугублять/вызывать гипертензию в положении лежа.

4. Препаратами первой линии являются мидодрин и флудрокортизон. При наличии хронической сердечной недостаточности (ХСН) или гипертонии в положении лежа следует выбрать мидодрин. В случае отсутствия этих состояний можно начинать лечение с любого из указанных препаратов.

ПРЕПАРАТЫ ПЕРВОЙ ЛИНИИ В ТЕРАПИИ ОГ

Мидодрин – α-адреномиметик, образует активный метаболит, который является агонистом α1-адренорецепторов и взаимодействует с ними в артериолах и венах, обеспечивая кратковременный прессорный эффект. Мидодрин увеличивает АД и в горизонтальном, и в вертикальном положении, уменьшает симптомы ОГ. Мидодрин показал эффективность в лечении нейрогенной ОГ и применяется в клинической практике с 1996 г. [30–32]. Препарат начинает действовать через 30–60 мин. после введения, время действия – от 2 до 5 ч. Минимальной эффективной дозой мидодрина считается 5 мг, однако лечение следует начинать с 2,5 мг, чтобы избежать гипертензивного эффекта. Разовая доза титруется до 10–15 мг, дневная доза может варьировать от 2,5 до 37,5 мг. Рекомендуется следующая схема назначения мидодрина: утром перед подъемом, перед обедом и

не позднее чем за 5–6 ч. до сна (08:00, 12:00, 16:00). Возможно назначение препарата «по требованию»: за 30–45 мин. до предполагаемой нагрузки в вертикальном положении. Пациенты должны знать, что нельзя ложиться в течение 4 ч. после приема препарата. Побочные эффекты: гипертензия в положении лежа, зуд, задержка мочеиспускания, головная боль.

Флудрокортизон – синтетический минералокортикоид, аналог альдостерона, вызывает реабсорбцию натрия и воды в почечных канальцах и увеличивает объем циркулирующей жидкости [33]. Кроме этого, флудрокортизон повышает чувствительность α -адренорецепторов гладких мышц сосудов к циркулирующим катехоламинам [7]. Эффективность препарата продемонстрирована в двух небольших наблюдательных исследованиях и одном двойном слепом исследовании у 60 пациентов [33–35]. Лечение флудрокортизоном рекомендуется начинать с дозы 0,1 мг однократно утром. Во избежание побочных эффектов не рекомендуется превышать суточную дозу 0,3 мг. Побочные эффекты включают гипертензию в положении лежа, гипокалиемию, отеки. Длительное действие препарата, которое составляет от 18 до 36 ч., ограничивает его применение у пациентов с АГ, сердечной и почечной недостаточностью.

ПРЕПАРАТЫ ВТОРОЙ ЛИНИИ В ТЕРАПИИ ОГ

Дроксидопа – синтетическая аминокислота, пролекарство, метаболизирующееся ДОРА-декарбоксилазой до норэпинефрина. ДОРА-декарбоксилаза широко представлена в нервной ткани, печени, почках, поэтому дроксидопа может быть эффективной даже для пациентов с выраженной дегенерацией симпатических нервов. Фармакологические эффекты связаны с повышением уровня норэпинефрина и вазоконстрикцией. У пациентов с нейрогенной ОГ при лечении дроксидопой САД в ортостазе увеличилось в среднем на 10 мм рт. ст., при этом уменьшились головокружение, дискомфорт в голове, предобморочные состояния. Эффективность дроксидопы у пациентов с нейрогенной ОГ была продемонстрирована в четырех краткосрочных многоцентровых плацебо-контролируемых исследованиях [36–39]. О длительной эффективности препарата у пациентов с болезнью Паркинсона свидетельствует одно открытое исследование [40]. Лечение дроксидопой рекомендуется начинать с дозы 100 мг 3 раза в день (перед утренним подъемом (07:00), в 13:00 и не позднее чем за 3 ч. до сна (19:00)). Дозу препарата титруют под контролем симптомов до максимальной дозы 600 мг 3 раза в день. Побочные эффекты зависят от дозы и включают головную боль, головокружение, тошноту, гипертензию.

Пиридостигмин обратимо ингибирует холинэстеразу, повышает содержание ацетилхолина в области

холинергических синапсов. Пиридостигмин повышает периферическое сосудистое сопротивление и АД преимущественно в положении стоя. Его действие у пациентов с нейрогенной ОГ было изучено в одном открытом исследовании и в рандомизированном двойном слепом исследовании [41, 42]. Пиридостигмин продемонстрировал способность увеличивать периферическое сосудистое сопротивление, диастолическое артериальное давление в положении стоя, уменьшать симптомы ОГ пропорционально степени увеличения диастолического артериального давления при отсутствии усиления гипертензии в положении лежа. Однако препарат не значительно предотвращал падение АД в ортостазе [43, 44]. Тем не менее у препарата есть своя ниша в лечении ОГ. Поскольку пиридостигмин не оказывает значимого вазоконстрикторного действия и не вызывает задержку жидкости, он может применяться у пациентов с ОГ и ХСН [32, 43]. Привлекает его способность повышать моторику кишечника у пациентов с автономной недостаточностью, испытывающих сильные запоры [45]. Прием препарата рекомендуется начинать с 30 мг 3 раза в день, постепенно увеличивая дозу до 60 мг 3 раза в день. Побочные эффекты: тошнота, рвота, задержка мочеиспускания, кишечные колики.

Атомоксетин, симпатомиметик центрального действия, является высокоселективным мощным ингибитором пресинаптических переносчиков норадреналина. В результате его действия увеличивается концентрация норадреналина в синапсах постганглионарных симпатических нервов, повышается эндогенная симпатическая активность. Эффективность атомоксетина у пациентов с ОГ изучалась в двух небольших исследованиях [46, 47]. В одном из них атомоксетин в дозе 18 мг однократно утром эффективнее влиял на АД в ортостазе и симптомы ортостатической интолерантности в сравнении с мидодрином в дозе 5–10 мг [46]. Препарат зарегистрирован для лечения дефицита внимания и гиперактивных расстройств, но не для лечения ОГ.

Октреотид – синтетический аналог соматостатина. Его эффективность связана со способностью уменьшать кровотоки по сосудам брюшной полости и уменьшать депонирование крови в них как в ортостазе, так и после еды. Октреотид снижает кровотоки по сосудам кишечника приблизительно на 20%, что предотвращает постпрандиальную гипотонию, повышает АД и улучшает переносимость ортостаза (класс IIb) [1–4, 6]. Его применение ограничивается необходимостью парентерального введения и гастроинтестинальными побочными эффектами, такими как тошнота и боли в животе.

Десмопрессин – синтетический аналог эндогенного антидиуретического гормона. Воздействуя на рецепторы к вазопрессину 2-го типа в дистальных

отделах извитых канальцев почек, он повышает реабсорбцию воды. Десмопрессин минимально влияет на рецепторы к вазопрессину 1-го типа в кровеносных сосудах и оказывает небольшой вазоконстрикторный эффект. Терапия десмопрессином подходит для пациентов с ОГ и ночной полиурией. Десмопрессин рекомендуется назначать на ночь в виде назального спрея (10–40 мкг, что соответствует 1–4 дозам спрея) или внутрь 0,1–0,2 мг. Побочные эффекты – отеки и гипонатриемия – минимальны при лечении десмопрессином в дозе 10 мг [48].

Основные принципы лечения постпрандиальной гипотонии:

- питание небольшими порциями, избегая приема горячей, богатой углеводами пищи, отказ от алкоголя;
- прием 500 мл пресной воды перед едой [23];
- прием 50–100 мг акарбозы перед едой, которая, уменьшая абсорбцию углеводов, может предотвратить развитие постпрандиальной гипотонии [49];
- не вставать резко, исключить физическую активность после еды.

Основные принципы лечения гипертензии в положении лежа:

- не ложиться днем;
- сон с подъемом головного конца кровати на 10–20° (20–30 см), также угол наклона может быть подобран индивидуально при тилт-тесте;
- для контроля симптомов ОГ предпочтительнее применять кратковременно действующий мидодрин «по требованию», чем длительно действующий флудрокортизон;
- избегать приема вазоконстрикторов перед сном;
- гипотензивные препараты короткого действия (лозартан, каптоприл, нифедипин) или пластырь с нитроглицерином на ночь;
- десмопрессин на ночь при никтурии.

Основные принципы лечения ОГ у пациентов с артериальной гипертензией:

- неконтролируемая АГ ухудшает течение ОГ, в том числе за счет прессиорного диуреза ночью;
- отмена гипотензивных препаратов у пациентов с АГ и ОГ является ошибкой, при медикаментозном лечении АГ избегать назначения α -блокаторов, центральных симпатолитиков, диуретиков, отдавать предпочтение АКК, иАПФ, АРА II;
- при наличии постпрандиальной гипотонии использовать для ее лечения акарбозу, что исключает влияние на исходное АД;
- избегать назначения флудрокортизона;
- отдавать предпочтение таким немедикаментозным мерам, как ношение абдоминального бандажа, быстрый прием 500 мл пресной воды;
- отдавать предпочтение препаратам, улучшающим эндогенную симпатическую активность: пири-

достигмину и атомоксетину; применение прессиорных агентов (мидодрина, дроксидопы) возможно, при этом предпочтителен двукратный прием препарата – утром и в обед.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ортостатическая гипотония возникает у пациентов с заболеваниями различных органов и систем, в результате медикаментозного лечения или как следствие старения. Ортостатическая гипотония отрицательно влияет на качество жизни и прогноз здоровья пациента, что делает ее важной медико-социальной проблемой. Выполнение ортостатических проб позволяет легко и своевременно диагностировать ортостатическую гипотонию с симптомным или бессимптомным течением, однако поиск ее этиологии может быть крайне трудным и длительным, нередко безуспешным. Терапия пациентов с ортостатической гипотонией включает немедикаментозные и медикаментозные методы, при этом ее целью должно быть уменьшение симптомов и снижение риска падений и обмороков, а не достижение определенных значений артериального давления.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope – update 2004. *Europace*. 2004;6:467–537. PMID: 15519256. doi:10.1016/j.eupc.2004.08.008
2. Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope; European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA), et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J*. 2009;30:2631–71. PMID: 19713422. PMCID: PMC3295536. doi:10.1093/eurheartj/ehp298
3. Shen W-K, Sheldon RS, Benditt DG, et al. 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2017;136:e60–e122. PMID: 28280231. doi:10.1161/CIR.0000000000000499
4. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018;39:1883–948. PMID: 29562304. doi:10.1093/eurheartj/ehy037
5. 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;21:69–72. PMID: 21431947. doi:10.1007/s10286-011-0119-5
6. Shibao C, Lipsitz LA, Biaggioni I. ASH position paper: evaluation and treatment of orthostatic hypotension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15:147–53. PMID: 23458585. doi:10.1111/jch.12062
7. Ricci F, De Caterina R, Fedorowski A. Orthostatic hypotension: epidemiology, prognosis, and treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:848–60. PMID: 26271068. doi:10.1016/j.jacc.2015.06.1084
8. Goldstein DS, Sharabi Ye. Neurogenic orthostatic hypotension: a pathophysiological approach. *Circulation*.

2009;119:139–46. PMID: 19124673. PMCID: PMC4182314. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.805887

9. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 8-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2017;20(1S):1–112. doi:10.14341/DM221S1 [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYu (eds). Standards of specialized diabetes care. 8th ed. *Diabetes mellitus*. 2017;20(1S):1–112. (In Russ.). doi:10.14341/DM221S1]

10. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2013;34:2159–219. PMID: 23771844. doi:10.1093/eurheartj/ehs151

11. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021–104. PMID: 30165516. doi:10.1093/eurheartj/ehy339

12. Valbusa F, Labat C, Salvi P, et al. Orthostatic hypotension in very old individuals living in nursing homes: the PARTAGE study. *J Hypertens*. 2012;30:53–60. PMID: 22080223. doi:10.1097/HJH.0b013e32834d3d73

13. Romero-Ortuno R, O’Connell MD, Finucane C, Soraghan C, Fan ChW, Kenny RA. Insights into the clinical management of the syndrome of supine hypertension – orthostatic hypotension (SH-OH): the Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *BMC Geriatr*. 2013;13:73. PMID: 23855394. PMCID: PMC3716968. doi:10.1186/1471-2318-13-73

14. Canney M, O’Connell MD, Murphy CM, et al. Single agent antihypertensive therapy and orthostatic blood pressure behaviour in older adults using beat-to-beat measurements: the Irish Longitudinal Study on Ageing. *PLoS One*. 2016;11:e0146156. PMID: 26730962. PMCID: PMC4701419. doi:10.1371/journal.pone.0146156

15. Fogari R, Zoppi A, Mugellini A, et al. Efficacy and safety of two treatment combinations of hypertension in very elderly patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009;48:401–5. PMID: 18457886. doi:10.1016/j.archger.2008.03.012

16. Di Stefano C, Milazzo V, Totaro S, et al. Orthostatic hypotension in a cohort of hypertensive patients referring to a hypertension clinic. *J Hum Hypertens*. 2015;29:599–603. PMID: 25631221. doi:10.1038/jhh.2014.130

17. Kamaruzzaman Sh, Watt H, Carson C, Ebrahim Sh. The association between orthostatic hypotension and medication use in the British Women’s Heart and Health Study. *Age Ageing*. 2010;39:51–6. PMID: 19897539. doi:10.1093/ageing/afp192

18. Heseltine D, Bramble MG. Loop diuretics cause less postural hypotension than thiazide diuretics in the frail elderly. *Curr Med Res Opin*. 1988;11:232–5. PMID: 3215040. doi:10.1185/03007998809114241

19. Bird ST, Delaney JA, Brophy JM, Etminan M, Skeldon SC, Hartzema AG. 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. PMID: 24192967. PMCID: PMC3817852. doi:10.1136/bmj.f6320

20. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med*. 2009;169:1952–60. PMID: 19933955. doi:10.1001/archinternmed.2009.357

21. de Bruïne ES, Reijniere EM, Trappenburg MC, et al. Standing up slowly antagonises initial blood pressure decrease in older adults with orthostatic hypotension. *Gerontology*. 2017;63:137–43. PMID: 27756060. doi:10.1159/000450642

22. Wieling W, van Dijk N, Thijs RD, de Lange FJ, Krediet CT, Halliwill JR. Physical countermeasures to increase orthostatic tolerance. *J Intern Med*. 2015;277:69–82. PMID: 24697914. doi:10.1111/joim.12249

23. Jordan J, Shannon JR, Black BK, et al. The pressor response to water drinking in humans: a sympathetic reflex? *Circulation*. 2000;101:504–9. PMID: 10662747. doi:10.1161/01.cir.101.5.504

24. Jordan J. Acute effect of water on blood pressure. What do we know? *Clin Auton Res*. 2002;12:250–5. PMID: 12357278. doi:10.1007/s10286-002-0055-5

25. Podoleanu C, Maggi R, Brignole M, et al. Lower limb and abdominal compression bandages prevent progressive orthostatic hypotension in elderly persons: a randomized single-blind controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1425–32. PMID: 17010806. doi:10.1016/j.jacc.2006.06.052

26. Figueroa JJ, Basford JR, Low PhA. Preventing and treating orthostatic hypotension: a easy as A, B, C. *Cleve Clin J Med*. 2010;77:298–306. PMID: 20439562. doi:10.3949/ccjm.77a.09118

27. Ten Harkel AD, van Lieshout JJ, Wieling W. Treatment of orthostatic hypotension with sleeping in the head-up tilt position, alone and in combination with fludrocortisone. *J Intern Med*. 1992;232:139–45. PMID: 1506810. doi:10.1111/j.1365-2796.1992.tb00563.x

28. Omboni S, Smit AA, van Lieshout JJ, Settels JJ, Langewouters GJ, Wieling W. Mechanisms underlying the impairment in orthostatic tolerance after nocturnal recumbency in patients with autonomic failure. *Clin Sci (Lond)*. 2001;101:609–18. PMID: 11724647.

29. Newton JL, Frith J. The efficacy of nonpharmacologic intervention for orthostatic hypotension associated with aging. *Neurology*. 2018;91:e652–e656. PMID: 30006412. PMCID: PMC6105042. doi:10.1212/WNL.0000000000005994

30. Jankovic J, Gilden JL, Hiner BC, et al. Neurogenic orthostatic hypotension: a double-blind, placebo-controlled study with midodrine. *Am J Med*. 1993;95:38–48. PMID: 7687093. doi:10.1016/0002-9343(93)90230-m

31. Low PhA, Gilden JL, Freeman R, Sheng K-N, McElligott MA. Efficacy of midodrine vs placebo in neurogenic orthostatic hypotension. A randomized, double-blind multicenter study [published correction appears in *JAMA*. 1997;278:388. doi:10.1001/jama.1997.03550050050031]. *JAMA*. 1997;277:1046–51. PMID: 9091692. doi:10.1001/jama.1997.03540370036033

32. Wright RA, Kaufmann HC, Perera R, et al. A double-blind, dose-response study of midodrine in neurogenic orthostatic hypotension. *Neurology*. 1998;51:120–4. PMID: 9674789. doi:10.1212/wnl.51.1.120

33. van Lieshout JJ, ten Harkel AD, Wieling W. Fludrocortisone and sleeping in the head-up position limit the postural decrease in cardiac output in autonomic failure. *Clin Auton Res*. 2000;10:35–42. PMID: 1075642. doi:10.1007/BF02291388

34. Axelrod FB, Goldberg JD, Rolnitzky L, et al. Fludrocortisone in patients with familial dysautonomia – assessing effect on clinical parameters and gene expression. *Clin Auton Res*. 2005;15:284–91. PMID: 16032383. doi:10.1007/s10286-005-0288-1

35. Finke J, Sagemüller I. Fludrocortisone in the treatment of orthostatic hypotension: ophthalmodynamography during standing (author’s transl). *Dtsch Med Wochenschr*. 1975;100:1790–2. PMID: 1098888. doi:10.1055/s-0028-1106461

36. Kaufmann H, Freeman R, Biaggioni I, et al. Droxidopa for neurogenic orthostatic hypotension: a randomized, placebo-controlled, phase 3 trial. *Neurology*. 2014;83:328–35. PMID: 24944260. PMCID: PMC4115605. doi:10.1212/WNL.0000000000000615

37. Hauser RA, Isaacson S, Lisk JP, Hewitt LA, Rowse G. Droxidopa for the short-term treatment of symptomatic neurogenic orthostatic hypotension in Parkinson’s disease (nOH306B). *Mov Disord*. 2015;30:646–54. PMID: 25487613. doi:10.1002/mds.26086

38. Biaggioni I, Freeman R, Mathias CJ, Low Ph, Hewitt LA, Kaufmann H. Randomized withdrawal study of patients with symptomatic neurogenic orthostatic hypotension responsive to droxidopa. *Hypertension*. 2015;65:101–7. PMID: 25350981. PMCID: PMC4354798. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04035

39. Hauser RA, Hewitt LA, Isaacson S. Droxidopa in patients with neurogenic orthostatic hypotension associated with Parkinson's disease (NOH306A). *J Parkinsons Dis*. 2014;4:57–65. PMID: 24326693. doi:10.3233/JPD-130259

40. Isaacson S, Shill HA, Vernino S, Ziemann A, Rowse GJ. Safety and durability of effect with long-term, open-label droxidopa treatment in patients with symptomatic neurogenic orthostatic hypotension (NOH303). *J Parkinsons Dis*. 2016;6:751–759. PMID: 27636856. doi:10.3233/JPD-160860

41. Singer W, Opfer-Gehrking TL, McPhee BR, Hilz MJ, Bharucha AE, Low PA. Acetylcholinesterase inhibition: a novel approach in the treatment of neurogenic orthostatic hypotension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:1294–8. PMID: 12933939. PMCID: PMC1738643. doi:10.1136/jnnp.74.9.1294

42. Singer W, Sandroni P, Opfer-Gehrking TL, et al. Pyridostigmine treatment trial in neurogenic orthostatic hypotension. *Arch Neurol*. 2006;63:513–8. PMID: 16476804. doi:10.1001/archneur.63.4.noc50340

43. Schreglmann SR, Büchele F, Sommerauer M, et al. Pyridostigmine bromide versus fludrocortisone in the treatment of orthostatic hypotension in Parkinson's disease – a randomized controlled trial. *Eur J Neurol*. 2017;24:545–51. PMID: 28224720. doi:10.1111/ene.13260

44. Shibao C, Okamoto LE, Gamboa A, et al. Comparative efficacy of yohimbine against pyridostigmine for the treatment of orthostatic hypotension in autonomic failure. *Hypertension*. 2010;56:847–51. PMID: 20837887. PMCID: PMC2959129. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.154898

45. 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;264:1567–82. PMID: 28050656. PMCID: PMC5533816. doi:10.1007/s00415-016-8375-x

46. Ramirez CE, Okamoto LE, Arnold AC, et al. Efficacy of atomoxetine versus midodrine for the treatment of orthostatic hypotension in autonomic failure. *Hypertension*. 2014;64:1235–40. PMID: 25185131. PMCID: PMC4231172. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04225

47. Okamoto LE, Shibao C, Gamboa A, et al. Synergistic effect of norepinephrine transporter blockade and α -2 antagonism on blood pressure in autonomic failure. *Hypertension*. 2012;59:650–6. PMID: 22311903. PMCID: PMC3312003. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.184812

48. Sakakibara R, Matsuda Sh, Uchiyama T, Yoshiyama M, Yamanishi T, Hattori T. The effect of intranasal desmopressin on nocturnal waking in urination in multiple system atrophy patients with nocturnal polyuria. *Clin Auton Res*. 2003;13:106–8. PMID: 12720096. doi:10.1007/s10286-003-0052-3

49. Shibao C, Gamboa A, Diedrich A, et al. Acarbose, an α -glucosidase inhibitor, attenuates postprandial hypotension in autonomic failure. *Hypertension*. 2007;50:54–61. PMID: 17515447. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.091355

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Головина Галина Александровна, к. м. н., врач-кардиолог, кардиологическое отделение №4, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-4866-0345. E-mail: ggolovina.70@mail.ru

Жадан Ольга Николаевна, врач-невролог, заведующая отделением медицинской реабилитации для пациентов с нарушением функции центральной нервной системы, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-6984-5744

Заргарян Карина Александровна, врач-кардиолог, кардиологическое отделение №4, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0003-3596-4275

Кравченко Олеся Анатольевна, врач-кардиолог, кардиологическое отделение №4, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-2015-3907

Трипольская Наталья Евгеньевна, врач-кардиолог, кардиологическое отделение №4, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0001-9208-3867

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CREDENTIALS

Galina A. Golovina, Cand. of Sci. (Med.), Cardiologist, Cardiology Department #4, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-4866-0345. E-mail: ggolovina.70@mail.ru

Olga N. Zhadan, Neurologist, Head of the Department of Medical Rehabilitation of Patients with Impaired Function of the Central Nervous System, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-6984-5744

Karina A. Zargaryan, Cardiologist, Cardiology Department #4, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0003-3596-4275

Olesya A. Kravchenko, Cardiologist, Cardiology Department #4, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-2015-3907

Natalya Ye. Tripolskaya, Cardiologist, Cardiology Department #4, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0001-9208-3867

Funding: *the study did not have sponsorship.*

Conflict of interest: *none declared.*