

УДК 616.12-008.331.4:616.8-009.932

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

ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТОНИЯ. ЧАСТЬ 1: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ, КЛИНИКА

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

✉ *Г.А. Головина, ГБУЗ НИИ – ККБ №1, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: ggolovina.70@mail.ru

Ортостатическая гипотония (ОГ) – это чрезмерное снижение артериального давления (АД) при принятии вертикального положения. Представляет собой проявление нарушения регуляции АД при различных состояниях и не является самостоятельным заболеванием. ОГ ассоциирована с повышенным риском общей смертности, заболеваемости инфарктом миокарда и мозговым инсультом, падений и обмороков. В данной статье представлены определение, классификация, распространённость и клиника ОГ.

Ключевые слова: ортостатическая гипотония, обморок, ортостатическая проба.

G.A. Golovina*, O.N. Zhadan, K.A. Zargaryan, O.A. Kravchenko, N.E. Tripolskaya

ORTHOSTATIC HYPOTENSION. PART 1: DEFINITION, CLASSIFICATION, NATURAL HISTORY

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

✉ *G.A. Golovina, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, 350086, Krasnodar, 1st May str., 167, e-mail: ggolovina.70@mail.ru

Orthostatic hypotension (OH) is an excessive decrease of arterial blood pressure when one takes a vertical position. It represents violation of arterial blood pressure circulation at various states and is not an independent disease. OH is associated with an increased risk of the general mortality, incidence of myocardial infarction and cerebral stroke, falling and syncope. We describe definition, classification, prevalence and natural history of OH in this article.

Key words: orthostatic hypotension, syncope, orthostatic test.

Определение и классификация ОГ

Определение ОГ

Ортостатическая (постуральная) гипотензия (ОГ) – это чрезмерное снижение артериального давления (АД) при принятии вертикального положения. ОГ представляет собой проявление нарушения регуляции АД на фоне различных состояний, она не является самостоятельным заболеванием. Диагностические критерии ОГ закреплены в определении и представлены в экспертных документах [1, 2]. Они практически не изменились с 1996 года и в соответствии с последним экспертным консенсусом ОГ определяется как снижение систолического АД (САД) на 20 мм рт. ст. и более, или диастолического АД (ДАД) на 10 мм рт. ст. и более в течение 3 минут после перехода из положения лёжа в положение стоя или в ходе тилт-теста с углом наклона стола 60 [2]. Для пациентов с гипертензией в положении лёжа более подходящим диагностическим критерием следует считать снижение САД на 30 мм рт. ст. и более [2]. В то же время по мере изучения

проблемы появляются различные дополнения. Предложены диагностические критерии ОГ при переходе из положения сидя в положение стоя [3]. Поскольку гравитационный стресс при данной пробе меньше, то и диагностический порог снижения АД также меньше: снижение САД ≥ 15 мм рт. ст. или ДАД ≥ 7 мм рт. ст. Эксперты ЕОК в рекомендациях по диагностике и лечению обмороков 2018 г. расширили диагностические критерии ОГ устойчивым снижением САД в положении стоя менее 90 мм рт. ст., прежде всего для лиц с артериальной гипотонией и САД в положении лёжа менее 110 мм рт. ст. [4].

Распространённость и значение ОГ

Распространённость ОГ

Общая популяция	–	10-30% [5]
В возрасте <65 лет	–	<20% [6], 5% [7]
В возрасте >75 лет	–	30% [6]
СД 1 типа	–	30% [8, 9]
СД 2 тип	–	25-30% [8, 9]
Болезнь Паркинсона	–	37-58% [10-12]

Деменция Леви	–	30-50% [13-15]
Множественная системная атрофия	–	75% [16]
Истинная автономная недостаточность	–	100% [1]
У пациентов с ХСН		
амбулаторные	–	8-12% [17, 18]
в стационаре	–	26-83% [19, 20]
Пациенты с АГ	–	10% [25]

Распространённость ОГ зависит от возраста изучаемой когорты, наличия заболеваний и проводимого лечения. Вне зависимости от этиологии ОГ ассоциируется с повышенной заболеваемостью и смертностью. Мета-анализ 13 проспективных исследований, включивший 121913 человек, показал, что наличие ОГ увеличивает риск общей смертности за пять лет наблюдения в 1,5 раза [21]. Наличие ОГ повышает заболеваемость инфарктом миокарда и мозговым инсультом [22]. У пациентов с ОГ в 2,5 раза чаще наблюдаются рецидивирующие падения и обмороки, в том числе ассоциированные с травмами [23, 24].

Нормальный ответ на ортостаз и ортостатическая гипотония

При переходе из положения лёжа в положение стоя под действием гравитации происходит перераспределение объёма крови от грудной клетки к растяжимому венозному руслу ниже диафрагмы, преимущественно в сосуды нижней части брюшной полости, а также ног (депонирование крови) [26, 27]. Это количество составляет от ½ до 1 литра и большая часть всех изменений происходит в первые 10 сек. Следствием депонирования крови являются уменьшение венозного возврата к сердцу и снижение ударного объёма (УО).

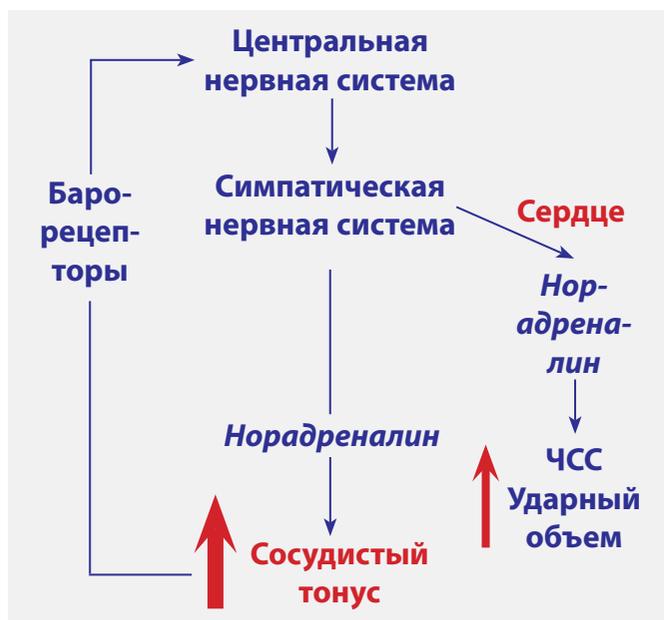


Рис. 1. Гемодинамические эффекты автономных рефлексов в норме.

При дальнейшем пребывании в вертикальном положении возросшее капиллярное давление в нижней половине тела приводит к фильтрации безбелковой части плазмы в интерстициальное пространство и снижению объёма циркулирующей плазмы – у здоровых людей около 700 мл за 10 минут [28, 29]. В результате под влиянием гравитации сердечный выброс (СВ) уменьшается на 10-20%.

Главными адаптивными механизмами, противостоящими гравитационному стрессу, являются автономные рефлексы, прежде всего, барорефлекс. Снижение АД приводит к уменьшению афферентной импульсации от рецепторов высокого давления, расположенных в дуге аорты и каротидных синусах. Рефлекторно повышается тонус сосудосуживающего центра продолговатого мозга и снижается базальный тонус ядер блуждающего нерва [30, 31]. Результатом являются: артериальная и венозная констрикция, повышение периферического артериального сопротивления и венозного возврата, а со стороны сердца – повышение ино- и хронотропной функции, увеличение СВ (рис. 1). Рефлекторная активация симпатической НС приводит к повышению периферического сосудистого сопротивления через 1-3 сек., а увеличение ЧСС вследствие снижения тонуса парасимпатической НС – через 1-2 удара [32, 33]. Одного увеличения ЧСС недостаточно для адекватного СВ и повышения АД, и системная вазоконстрикция является ключевым фактором в поддержании АД в ортостазе.

В ортостазе сократимость скелетных мышц нижней части тела способствует снижению депонирования крови, увеличению венозного возврата к сердцу и повышает сосудистое сопротивление. На протяжении длительного ортостаза в регулировании ортостатического гомеостаза доминирующее значение имеет РААС [34].

Таким образом, снижение АД, вызванное действием гравитации, быстро компенсируется вазоконстрикцией, увеличением ЧСС и СВ, что обеспечивается нормально функционирующей автономной нервной системой (АНС). Гемодинамические эффекты представлены в таблице 1.

Таблица 1
Нормальный ответ на ортостаз [4, 35]

Показатель	30 секунд ортостаза	3 минуты ортостаза
ЧСС, уд/мин	↑ на 10% от исходной ЧСС, меньше 30 уд/мин	↑ ≈ 10-15-(20)
САД, мм рт. ст.	↓ 5	возвращается к исходному уровню
ДАД, мм рт. ст.	↓ 5	↑ ≈ 5-10

Нарушение механизмов адаптации к вертикальному положению на любом уровне может привести к ОГ. На этом основана патофизиологическая классификация, согласно которой ОГ подразделяется на два больших подтипа: нейрогенная ОГ (НОГ) и ненейрогенная ОГ (неНОГ). НОГ развивается при повреждении или дисфункции на уровне эфферентной части барорефлекторной дуги (рис. 2) [36, 37]. НеНОГ развивается на фоне относительно интактной АНС вследствие гиповолемии, ослабления деятельности сердца, приёма ряда медикаментозных средств, перераспределения крови и оттоке её в избыточно расширившиеся кровеносные сосуды какого-нибудь крупного органа [29, 37].

В норме снижение АД рефлекторно вызывает компенсаторное увеличение ЧСС. При НОГ вследствие поражения центральной или периферической нервной системы, ответственных за автономную недостаточность, компенсаторное повышение ЧСС отсутствует или является незначительным. При неНОГ функция АНС сохранена и компенсаторное повышение ЧСС выражено. Таким образом, измерение ЧСС в ходе ортостатического теста имеет решающее значение для дифференциального диагноза между НОГ и неНОГ и диагностический алгоритм, предложенный Joseph A. и соавторами, выглядит очень при-

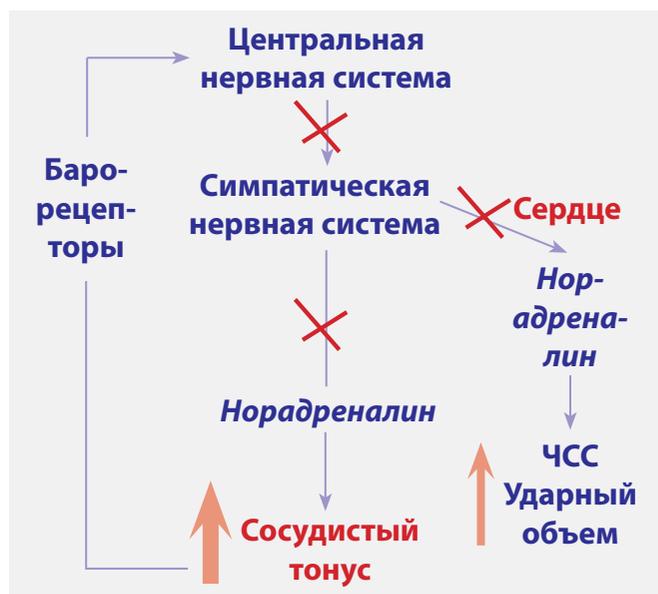


Рис. 2. Нейрогенная ортостатическая гипотония.

влекательно (рис. 3) [38]. Однако абсолютные значения прироста ЧСС, рекомендованные авторами и составляющие приблизительно 15 уд/мин, значительно ограничивают его применение. Кроме того, необходимо помнить о возможности не только внешней, но и внутренней дисфункции синусового узла.



Рис. 3. Ортостатическая гипотония: диагностический алгоритм.

Классификация ОГ

Традиционно ОГ подразделяют:

1. По течению – на острую/подострую и хроническую.
2. По времени возникновения в ортостазе – на начальную, классическую и замедленную (прогрессирующую).
3. По этиологии и патогенезу – на НОГ и неНОГ.

Нейрогенная ОГ

Заболевания, приводящие к развитию ОГ, могут характеризоваться поражением центрального и периферического отделов нервной системы и иметь как первичный, так и вторичный характер по отношению к иным болезням.

НОГ вследствие повреждения центральной нервной системы

НОГ – это ключевой синдром нейродегенеративных заболеваний, включающих множественную системную атрофию (МСА), деменцию с тельцами Леви (ДТЛ), болезнь Паркинсона (БП) и истинную вегетативную недостаточность (ранее называемую идиопатической, синдромом/болезнью Бредбери и Эглтона) (ИВН). Эти заболевания получили название а-синуклеопатий в связи с обнаружением депозитов патологического белка а-синуклеина в цитоплазме нейронов (ДТЛ, БП, ИВН) или клеток глии (МСА) [39, 40]. В патологический процесс могут вовлекаться вегетативные и моторные нейроны, а также нейроны коры головного мозга. Помимо нейрогенной ОГ, для а-синуклеопатий характерны и другие проявления ав-

тономной недостаточности, такие как постпрандиальная гипотония, изолированная гипертензия в положении лёжа, нарушение терморегуляции, дисфункция ЖКТ и мочеполовой системы [37]. Основные различия а-синуклеопатий представлены в таблице 2.

БП ассоциирована как минимум с двумя из четырёх моторных признаков (брадикинезия, ригидность, тремор в покое, асимметричное начало), отвечающих на лечение леводопой или допамином [41]. Кроме того, у больных часто наблюдаются расстройства настроения, сна, когнитивный дефицит, галлюцинации [42]. НОГ имеется у 30-60% пациентов. Лечение ОГ при БП может быть трудной задачей, поскольку большинство назначаемых средств, таких как леводopa, антихолинергические средства, ингибиторы моноаминоксидазы, могут быть ответственны за возникновение ОГ. В то же время распространённость ОГ не зависит от дозы леводопы и лечение ОГ улучшает функциональный прогноз этих пациентов. Исследования свидетельствуют, что порог среднего АД в ортостазе, требующий фармакологического лечения, составляет 75 мм рт. ст. [43].

ДТЛ – вторая по частоте после болезни Альцгеймера дегенеративная деменция. От других а-синуклеопатий отличается вовлечением в патологический процесс не только периферических нервов и вегетативных центров ствола мозга, но и коры головного мозга. ДТЛ клинически определяется синдромом паркинсонизма и прогрессирующим когнитивным расстройством уже в течение первого года

Таблица 2
а-синуклеопатии

Клинические признаки	МСА	БП	ДТЛ	ИВН
Двигательные расстройства	Паркинсонизм и/или мозжечковая дисфункция	Паркинсонизм	Паркинсонизм	Никогда
Ассиметрия	Мягкая	Выраженная	Выраженная	Не применимо
Признаки автономной недостаточности	Ранние и выраженные	Вариабельное начало и выраженность	Вариабельное начало и выраженность. Обычно более выражены, чем при БП	Обязательные и выраженные
Нарушение потоотделения	Региональное. Проксимальное \geq дистальное	Дистальное > проксимальное	Дистальное > проксимальное	Дистальное > проксимальное
Нарушение обоняния	Нет	Выражено	Выражено	Выражено
Стридор	Да	Нет	Нет	Никогда
Позиционно-эмиссионная томография сердца	Норма	Патология	Патология	Патология
Ответ на лечение леводопой	Может быть на ранних стадиях	Есть	Есть	Не приложимо
Галлюцинации	Редко	Поздний признак	Ранний признак	Никогда

заболевания. Характерны рецидивирующие визуальные галлюцинации, выраженные колебания внимания и интеллекта в течение дня [37]. Автономная недостаточность развивается часто и довольно выражена.

МСА – спорадическое заболевание, возникающее во взрослом (после 30 лет) возрасте. Для дебюта заболевания характерна автономная недостаточность, обычно манифестирующая недержанием мочи, эректильной дисфункцией, симптомами ортостатической интолерантности. Двигательные расстройства у большинства пациентов появляются спустя 1 год [16, 37, 44].

Другие причины НОГ с вовлечением ЦНС включают аутосомно доминантную лейкодистрофию [45], прионные болезни [46], синдром Вернике-Корсакова, но они распространены значительно реже, чем а-синуклеопатии. НОГ нередко развивается после повреждения спинного мозга вследствие травм, воспаления, опухолей, синингомиелии [47].

НОГ вследствие повреждения периферической нервной системы

Причины автономных нейропатий очень многообразны. ИВН или болезнь/синдром Брэдбери и Эглтона, названная так по именам врачей, впервые описавших пациентов с выраженной ОГ и ригидным, не учащающимся сердечным ритмом, относится к а-синуклеопатиям с осаждением а-синуклеина преимущественно в цитоплазме периферических автономных нейронов [37]. Заболевание возникает в возрасте 50-60 лет, манифестирует распространённой автономной недостаточностью и медленно прогрессирует [39]. ОГ может быть очень выраженной, инвалидизирующей, когда пациенты не могут простоять несколько секунд без развития обморока. Другие дизавтономные симптомы включают: кишечные расстройства (диарею или запоры), дизурию (недержание мочи), мидриаз, гипо- или гипергидроз, эректильную дисфункцию. Анемия часто выявляется при ИВН вследствие нарушения адренергической регуляции эритропоэза [48]. Пациенты с ИВН имеют плохое качество жизни, но продолжительность жизни и долгосрочный прогноз у них значительно лучше, чем у пациентов с МСА.

Самой частой причиной вторичной автономной нейропатии в развитых странах является сахарный диабет [47]. Проблема ОГ при данной патологии довольно хорошо изучена и отражена в обзорах и рекомендациях по оказанию медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом [49-52]. Автономная нейропатия и НОГ может развиваться при амилоидозе в результате отложения амилоидного белка в автономных нервах. ОГ - частый синдром при первичном и семейном амилоидозе, а также может наблюдаться при вторичном амилоидозе [53]. При амилоидозе автономная недостаточность чаще (в 79% случаев) ас-

социирована с сенсомоторной нейропатией, но может быть изолированной (10% пациентов), и обычно свидетельствует о прогрессировании заболевания и плохом прогнозе [54].

Аутоиммунная автономная ганглиопатия, ранее называемая идиопатической острой автономной нейропатией, характеризуется острым началом с преобладанием в клинике синдромов автономной недостаточности различной степени выраженности, от пандизавтономии (74%) до селективной адренергической или холинергической (26%, без ОГ) недостаточности. Заболеванию нередко предшествуют инфекции или вакцинации, а в крови пациентов определяются специфические антитела к ацетилхолиновым рецепторам автономных ганглиев [55, 56].

Паранеопластическая автономная нейропатия является одним из проявлений паранеопластического синдрома и клинически может быть неотличима от аутоиммунной автономной нейропатии. Её генез связывают с перекрёстными реакциями противоопухолевых антител с тканями периферической нервной системы. Наиболее часто паранеопластическая автономная нейропатия развивается при злокачественных новообразованиях лёгких, прежде всего мелкоочечной карциноме лёгких, молочных желез, яичников и лимфомах [57].

К редким причинам вторичной НОГ относятся: синдром Гийена-Барре, врождённые автономные нейропатии (типы 1-5, болезнь Фабри), автономные нейропатии при ВИЧ-инфекции, врождённом дефиците фермента допамин-в-гидроксилазы. Нередко автономные нейропатии развиваются вследствие применения терапевтических препаратов, обладающих периферической нейротоксичностью, например, винкристина [58]. Описаны серии случаев ОГ, ассоциированных с дефицитом витамина В12, а назначение витамина В12 пожилым пациентам с идиопатической ОГ и дефицитом витамина В12 приводило к улучшению ортостатической толерантности [59].

Ненейрогенная ОГ

В абсолютном большинстве случаев ОГ возникает в отсутствие повреждений АНС. Главными факторами, способными индуцировать неНОГ, являются гиповолемии как абсолютная, так и относительная, и применение ряда лекарственных средств. Абсолютная гиповолемия является следствием диареи, дегидратации, рвоты, гемодиализа, гипоальдостеронизма. Относительная гиповолемия может быть следствием вазодилатации (приём алкоголя, жара, карциноидный синдром, мастоцитоз) или венозного полнокровия (при циррозе, варикозной болезни нижних конечностей).

Длительная иммобилизация и пребывание в неведомости также являются причинами ненейрогенных ОГ.

Медикаментозно индуцированная ОГ

К развитию ОГ предрасполагает приём препаратов, оказывающих гипотензивное действие, которое может выступать как в качестве основного, так и побочного эффекта (фенотиазиды, трициклические антидепрессанты, антипсихотические, миорелаксанты и другие). Не все гипотензивные препараты одинаковы по риску развития ОГ. Наиболее часто ОГ ассоциирована с приёмом α -блокаторов, β -блокаторов, диуретиков (включая спиронолактон), центральных симпатолитиков. Антагонисты кальция и блокаторы рецепторов к ангиотензину II реже ассоциируются с развитием ОГ [60-62]. Важно выделять препараты, непосредственно влияющие на тонус ВНС, например, α -блокаторы (празозин, феноксibenзамин), гипотензивные средства центрального действия (клонидин, метилдопа, резерпин [редко]), β -блокаторы, антипсихотические средства (особенно фенотиазины), ингибиторы моноаминоксидазы, трициклические и тетрациклические антидепрессанты. Эти препараты способствуют развитию ОГ, вызывая функциональную дисфункцию АНС.

Сердечная недостаточность часто ассоциируется с ОГ. Распространённость ОГ при ХСН составляет 8-12% среди амбулаторных пациентов и достигает 33-83% у пожилых пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН [17-20]. Головокружение и сердцебиение – наиболее частые симптомы ОГ у пациентов с ХСН. Механизм ОГ при ХСН мультифакторный, главными предрасполагающими факторами являются тяжесть ХСН, не ишемический генез ХСН, длительный постельный режим, АГ и потенциальная возможность препаратов для лечения ХСН вызывать развитие ОГ.

ОГ выявляется у 10% пациентов с АГ, причём при неконтролируемой АГ чаще, чем при контролируемой [21].

Ортостатическая гипотония у пожилых пациентов

После тщательного обследования пациентов с симптомной ОГ приблизительно в 40% случаев, чаще у пациентов старческого возраста, этиология остаётся неясной [36, 63]. Выявлены генетические и аутоиммунные факторы, однако их значение в генезе ОГ требует дальнейшего изучения [64-67].

Возрастные изменения, которые нарушают нормальную регуляцию АД

- Уменьшение чувствительности барорецепторов
- Уменьшение α -адренергического вазоконстрикторного ответа при симпатической стимуляции
- Снижение парасимпатической активности
- Уменьшение концентрационной способности почек
- Повышение сосудистой жесткости
- Уменьшение диастолического объёма ЛЖ

В настоящее время широкое распространение ОГ в пожилом и старческом возрасте объясняют физиологическими причинами, обусловленными старением [29]. Возрастные изменения, которые могут нарушать нормальную регуляцию АД, представлены выше [6]. С возрастом происходит уменьшение чувствительности барорецепторов и α -адренергического вазоконстрикторного ответа при симпатической активации, что манифестирует как снижение хронотропной функции сердца и периферического сопротивления при вставании. С возрастом тонус блуждающего нерва снижается, что приводит к недостаточному приросту ЧСС при вставании. В результате снижения активности РААС, уменьшения концентрации ренина, ангиотензина, альдостерона, и повышения натрийуретического пептида, почки с возрастом теряют концентрационную способность, что может привести к дегидратации. Миокард с возрастом становится жёстким из-за преобладания фиброза, диастолическое наполнение ЛЖ уменьшается. Действуя совместно, эти факторы могут привести к развитию ОГ в пожилом и старческом возрасте, а нарушение компенсаторных механизмов при приёме ряда лекарственных препаратов и дегидратации, увеличивает эту вероятность.

Острая и хроническая ОГ

Острая ОГ развивается за относительно короткий период времени, чаще манифестирует симптомным течением, основными причинами являются дегидратация, употребление ряда лекарственных препаратов, сепсис, длительный постельный режим, надпочечниковая недостаточность. При отсутствии явных причин у таких пациентов следует исключать аутоиммунные или паранеопластические синдромы.

Хроническая ОГ развивается постепенно за относительно длительный период времени и в начальном периоде нередко протекает бессимптомно. Наиболее частые причины хронической ортостатической гипотензии включают возрастные изменения регуляции АД, употребление лекарственных препаратов, дисфункции автономной нервной системы.

Классификация ОГ в зависимости от времени возникновения в ортостазе

По времени возникновения после перехода в положение стоя выделяют раннюю, классическую и замедленную (прогрессирующую) ОГ (табл. 3) [2].

Ранняя ОГ частая причина возникновения симптомов ортостатической недостаточности [68, 69]. Действительно, многие люди знакомы с чувством «лёгкости в голове» и потемнением в глазах, возникающих непосредственно после вставания. Эти симптомы характеризуются: 1) временем возникновения – через 5-10 секунд после вставания; 2) короткой продолжительностью – исчезают спустя 20-30 секунд. Чаще симптомы возникают после продолжительного отдыха в горизонтальном положении и при резком вставании.

Таблица 3
Виды ОГ в зависимости от времени возникновения в ортостазе

Вариант ОГ	Определение
Начальная ОГ	Преходящее снижение АД в пределах первых 15 секунд после вставания с предсинкопом или синкопом
Классическая ОГ	Устойчивое снижение САД ≥ 20 мм рт. ст. или ДАД ≥ 10 мм рт. ст. в течение 3 минут после перехода в вертикальное положение
Замедленная (прогрессирующая) ОГ	Устойчивое снижение САД ≥ 20 мм рт. ст. (30 мм рт. ст. у пациентов с гипертензией в положении лёжа) или ДАД ≥ 10 мм рт. ст., развивается более чем через 3 минуты пребывания в положении стоя. Снижение АД обычно происходит постепенно.

нии из положения на корточках [70]. Ранняя ОГ может быть причиной синкопов, которые возникают непосредственно после вставания, но обычно пациент успеваает сделать несколько шагов. Обмороки после вставания довольно распространены в юношеском и подростковом возрасте [71].

Ранняя ОГ может возникать в среднем и пожилом возрасте. Можно выделить три группы людей, подверженных риску возникновения ранней ОГ:

1. Молодые пациенты астеничного телосложения.

2. Пациенты, принимающие лекарственные препараты с вазодилатирующим действием, прежде всего α -блокаторы.

3. Пациенты с каротидной денервацией [72].

Замедленная (прогрессирующая) ОГ

У пациентов с симптомами ортостатической интолерантности и нормальным ответом на ортостаз при проведении активной ортостатической пробы следует исключать замедленную ОГ. Диагностика возможна при проведении тилт-теста. Эта клиническая форма ОГ ассоциирована с мягкой симпатической дисфункцией. Наблюдение за пациентами с замедленной ОГ показало, что в течение 10 лет у 54% пациентов развивается классическая ОГ. Замедленная ОГ ассоциируется с повышенным риском общей смертности, но в меньшей степени, чем классическая ОГ [73].

Клиника ОГ

ОГ может быть бессимптомной либо проявляться симптомами ортостатической интолерантности (табл. 4). Очень важно, что эти симптомы связаны с положением тела: появляются при вставании либо через некоторое время пребывания в положении стоя, проходят в положении лёжа или сидя. Симптомы могут усугубляться в утренние часы, после нагрузки, длительном пребывании в положении стоя, повышении температуры окружающей среды или после приема пищи. В то же время многие пациенты с ОГ остаются асимптомными, несмотря на снижение САД < 90 мм рт. ст. Это объясняют особенностями мозговой ауторегуляции, способной поддерживать церебральную перфузию при критическом снижении периферического АД [74]. Однако следует учитывать у бессимптомных пациентов снижение когнитивного статуса, которое не всегда распознаётся.

У пациентов с ОГ важно активно выявлять симптомы, позволяющие установить её причину. О вегетативной дисфункции свидетельствуют: нарушение зрения (вследствие мидриаза и потери аккомодации), недержание или задержка мочи, запоры, непереносимость жары (в результате нарушения потоотделения), а также эректильная дисфункция (ранний признак). Другие важные симптомы включают: тремор, ригидность и трудности при ходьбе (БП, МСА); сла-

Таблица 4
Симптомы ортостатической гипотонии

Симптомы	Причины
Головокружение, «лёгкость в голове», предобморок, обморок, когнитивный дефицит	Церебральная гипоперфузия
Нечеткость (расплывчатость) зрения	Ишемия сетчатки или затылочной доли
Боли в области шеи, распространяющиеся в надсубокципитальную зону, заднюю поверхность шеи и плечи	Ишемия трапецевидной мышцы и мышц шеи
Одышка ортостатическая	Дисбаланс вентиляции-перфузии в результате недостаточности кровоснабжения вентилируемых верхушек легких
Стенокардия	Нарушения перфузии миокарда даже у пациентов с нормальными коронарными артериями
Общая слабость, тошнота, ватность ног, головная боль	Неспецифичные

бость и утомляемость (надпочечниковая недостаточность, анемия); наличие жидкого черного стула (кровотечение из ЖКТ). Необходимо также обращать внимание на другие симптомы, свидетельствующие о наличии сердечно-сосудистых, неврологических или онкологических заболеваний.

Для пациентов с АН очень характерны: изолированная гипертензия в положении лёжа, ночная гипертензия, постпрандиальная гипотония, извращённый ответ на фармакологические и физиологические триггеры [75, 76].

Изолированную гипертензию в положении лёжа (ИГЛ) имеют почти половина пациентов с НОГ [77]. ИГЛ у пациентов с ОГ определяют как повышение САД ≥ 140 мм рт. ст., ДАД ≥ 90 мм рт. ст. через 5 мин пребывания в положении лёжа. В отличие от эссенциальной АГ эти пациенты в положении сидя могут быть нормотензивными, а в положении стоя – гипотензивными. Чаще всего ИГЛ асимптомна или представлена неспецифическими жалобами на головную боль. Распространённой жалобой пациентов с ИГЛ является частое обильное мочеиспускание по ночам, которое является следствием усиления функции почек в условиях перераспределения крови в положении лёжа и ночной гипертензии. Таким образом, извращается не только суточный ритм АД, но и суточный ритм натрийуреза. За ночь значительно снижается объём циркулирующей крови, пациенты теряют до 2 кг в весе, утром наблюдается гипотония и усиление симптомов ОГ. Это предрасполагает к возникновению обмороков и падений в ранние утренние часы. В отличие от нейромедиаторных и кардиогенных обмороков потеря сознания при ОГ происходит более постепенно.

Приём пищи закономерно вызывает снижение АД вследствие перераспределения крови с депонированием её в органах ЖКТ, поступления в кровь инсулина и других желудочно-кишечных гормонов, большинство из которых оказывает вазодилатирующее действие. Однако после еды АД у здоровых людей снижается на 1 мм рт. ст., тогда как у пациентов с автономной недостаточностью – до 40 мм рт. ст. [78, 79]. Пациенты с ОГ предрасположены к возникновению постпрандиальной гипотонии, особенно после употребления обильной, богатой углеводами пищи и алкоголя. Симптомы постпрандиальной гипотонии обычно хорошо выражены и достигают максимума через 30 мин после еды. Наличие постпрандиальной гипотонии следует исключать у всех пациентов с ОГ.

Литература/References

1. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. *Neurology*. 1996; 46(5):1470.

2. 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.

3. Shaw BH, Garland EM, Blak BK et al. Optimal diagnostic thresholds for diagnosis of orthostatic hypotension with a “sit-to-stand test”. *J Hypertens*. 2017;35:1019-25.

4. Brignole M, Moya A, J. de Lange F et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *European Heart Journal*. 2018;39:1883–69.

5. Low PA. Prevalence of orthostatic hypotension. *Clin Auton Res*. 2008;18(1):8–13.

6. Gupta V, Lipsitz LA. Orthostatic hypotension in the elderly. *The American Journal of Medicine*. 2007;120:841-7.

7. Juraschek SP, Daya N, Appel LJ et al. Orthostatic hypotension in middle-age and risk of falls. *Am J Hypertens*. 2017;30:188-95.

8. van Hateren KJ, Kleefstra N, Blanker MN et al. Orthostatic hypotension, diabetes, and falling in older patients: a cross-sectional study. *Br J Gen Pract*. 2012;62:696-702.

9. Gaspar L, Kruzliak P, Komornikova A, et al. Orthostatic hypotension in diabetic patients – 10-year follow-up study. *J Diabetes Complications*. 2016;30:67-71.

10. Allcock LM, Ulliyart K, Kenny RA, Burn DJ. Frequency of orthostatic hypotension in a community based cohort of patients with Parkinson’s disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:1470-1.

11. Senard JM, Rai S, Lapeyre-Mestre M et al. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson’s disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;63:584-89.

12. Wood BH, Bilclough JA, Bowron A, Walker RW. Incidence and prediction of falls in Parkinson’s disease: a prospective multidisciplinary study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72:721-5.

13. Sonnesyn H, Nilsen DW, Rongve A, et al. High prevalence of orthostatic hypotension in mild dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;28:307-13.

14. Thaisetthawatkul P, Boeve BF, Benarroch EE et al. Autonomic dysfunction in dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2004;62:1804-9.

15. Allan LM, Ballard CG, Allen J et al. Autonomic dysfunction in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:671-7.

16. Kollensperger M, Geser F, Ndayisaba JP et al. Presentation, diagnosis, and management of multiple system atrophy in Europe: final analysis of the European multiple system atrophy registry. *Mov Disord*. 2010;25:2604-12.

17. Mehagnoul-Schipper DJ, Colier WN, Hoefnagels WH et al. Effects of furosemide versus captopril on postprandial and orthostatic blood pressure and on

cerebral oxygenation in patients C70 years of age with heart failure. *Am J Cardiol.* 2002;90:596-600.

18. Veronese N, De Rui M, Bolzetta F et al. Orthostatic changes in blood pressure and mortality in the elderly: the Pro.VA study. *Am J Hypertens.* 2015;28:1248-56.

19. Weiss A, Beloosesky Y, Kornowski R et al. Influence of orthostatic hypotension on mortality among patients discharged from an acute geriatric ward. *J Gen Intern Med.* 2006;21:602-6.

20. Potocka-Plazak K, Plazak W. Orthostatic hypotension in elderly women with congestive heart failure. *Aging Clin Exp Res.* 2001;13:378-84.

21. Ricci F, Feodorowski A, Radico F et al. Cardiovascular morbidity and mortality related to orthostatic hypotension: a meta-analysis of prospective observational studies. *Eur Heart J.* 2015;36:1609-17.

22. Feodorowski A, Stavenow L, Hedblad Bo et al. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmo Preventive Project). *European Heart Journal.* 2010;31:85-91.

23. Ooi WL, Hossain M, Lipsitz LA et al. The association between orthostatic hypotension and recurrent falls in nursing home residents. *Am J Med.* 2000;108:106-11.

24. Gangavati A, Hajjar I, Quach L et al. Hypertension, orthostatic hypotension, and the risk of falls in a community-dwelling elderly population: the maintenance of balance, independent living, intellect, and zest in the Elderly of Boston Study. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59:383-9.

25. 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.

26. Mathias CJ. To stand on one's own legs. *Clin Med Lond Engl.* 2002;2(3):237-45.

27. Diedrich A, Biaggioni I. Segmental orthostatic fluid shifts. *Clin Auton Res.* 2004; 14:146-7.

28. Jacob G, Ertl AC, Shannon JR, Robertson RM, Robertson D. Effect of standing on neurohumoral responses and plasma volume in healthy subjects. *J Appl Physiol.* 1998;84(3):914-22.

29. Robertson D. The pathophysiology and diagnosis of orthostatic hypotension. *Clin Auton Res.* 2008;189(1):2-7.

30. Jacobsen TN, Morgan BL, Scherrer U et al. Relative contribution of cardiopulmonary and sinoaortic baroreflexes in causing sympathetic activation in human skeletal muscle circulation during orthostatic stress. *Circ Res.* 1993;73(2):367-78.

31. Sanders JS, Ferguson DW, Marc AL. Arterial baroreflex control of sympathetic nerve activity during elevation blood pressure in normal man: dominance of aortic baroreflexes. *Circulation.* 1988;77(2):279-88.

32. Benarroch EE. The arterial baroreflex: functional

organization and involvement in neurologic disease. *Neurology.* 2008;71:1733-8.

33. Thomas GD. Neural control of the circulation. *Adv Physiol Educ.* 2011;35:28-32.

34. Seva Pessoa B, van der Lubbe N, Verdonk K et al. Key developments in renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9(1):26-36.

35. Smith JJ, Porth CM, Erickson M. Hemodynamic Response to the Upright Posture. *J Clin Pharmacol.* 1994;34(5):375-86.

36. Fedorowski A, Melander O. Syndromes of orthostatic intolerance: a hidden danger. *J Intern Med.* 2013;273:322-35.

37. Freeman R, Abuzinadah AR, Gibbons C et al. Orthostatic hypotension. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:1294-309.

38. Joseph A, Wanono R, Flamant M, Vidal-Petiol E. Orthostatic hypotension: a review. *Nephrologie and therapeutique.* 2017;13:55-67.

39. Kaufmann H, Biaggioni I. Autonomic failure in neurodegenerative disorders. *Semin Neurol.* 2003;23(4):351-63.

40. Uversky VN. Neuropathology, biochemistry, and biophysics of alpha-synuclein aggregation. *J Neurochem.* 2007;103(1):17-37.

41. Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol.* 1999;56(1):33-9.

42. Bonnet AM, Jutras MF, Czernecki V et al. Non-motor symptoms in Parkinson's disease in 2012: relevant clinical aspects. *Park Dis.* 2012;198316:1-5.

43. Palma J-A, Gomez-Esteban JC, Norcliffe-Kaufmann L et al. Orthostatic hypotension in Parkinson disease: how much you fall or how low you go? *Mov Disord.* 2015;30(5):639-45.

44. McKay JH, Cheshire WP. First symptoms in multiple system atrophy. *Clinical Autonomic Research.* 2018;28:215-21.

45. Guaraldi P, Donadio V, Capellari S et al. Isolated noradrenergic failure in adult-onset autosomal dominant leukodystrophy. *Auton Neurosci Basic Clin.* 2011;159(1-2):123-6.

46. Mead S, Gandhi S, Beck J et al. A novel prion disease associated with diarrhea and autonomic neuropathy. *N Engl J Med.* 2013;369(20):1904-14.

47. Freeman R. Autonomic peripheral neuropathy. *Lancet.* 2005;365(9466):1259-70.

48. Koike H, Hashimoto R, Tomita M et al. The spectrum of clinicopathological features in pure autonomic neuropathy. *J Neurol.* 2012;(10):2067-75.

49. Fisher VL, Tahrani AA. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus: current perspectives. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy.* 2017;10:419-34.

50. Serhiyenko VA, Serhiyenko AA. Cardiac

autonomic neuropathy: Risk factors, diagnosis and treatment. *World J Diabetes January*. 2018;9(1):1-24.

51. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. 2017. *Diabetes Care*. 2017; 40(1):1-135.

52. Дедова И.И., Шестакова М.В., Майорова А.Ю. и другие. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 8-й выпуск. Сахарный диабет. 2017;20(1):1-112. [Dedova I.I., Shestakova M.V., Maiorova A.Yu. i drugie. Algoritmi specializirovannoi medicinskoj pomoschi bolnim saharnim diabetom, 8 th ed. *Diabetes mellitus*. 2017;20(1):1-112. (In Russ.)].

53. Wechalekar AD, Gillmore JM, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. *Lancet*. 2016;387(10038):2641-54.

54. Wang AK, Fealey RD, Gehrking TL, Low PA. Patterns of neuropathy and autonomic failure in patients with amyloidosis. *Mayo Clin Proc*. 2008;83(11):1226-30.

55. Hart RG, Kanter MC. Acute autonomic neuropathy. Two cases and a clinical review. *Arch Intern Med*. 1990;150(11):2373-6.

56. Vernino S, Low PA, Fealey RD et al. Autoantibodies to ganglionic acetylcholine receptors in autoimmune autonomic neuropathies. *N Engl J Med*. 2000;343(12):847-55.

57. Lorusso L, Hart IK, Ferrari D et al. Autonomic paraneoplastic neurological syndromes. *Autoimmunity Reviews*. 2007;6:162-8.

58. Sioka C, Kyritsis AP. Central and peripheral nervous system toxicity of common chemotherapeutic agents. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2009;63(5):761-7.

59. Moore A, Ryan J, Watts M et al. Orthostatic tolerance in older patients with vitamin B12 deficiency before and after vitamin B12 replacement. *Clin Auton Res*. 2004;14(2):67-71.

60. Fedorowski A, Burri P, Melander O. Orthostatic hypotension in genetically related hypertensive and normotensive individuals. *J Hypertens*. 2009;27(5):967-82.

61. Canney M, O'Connell MDL, Murthy CM et al. Single agent antihypertensive therapy and orthostatic blood pressure behavior in older adult using beat-to-beat measurements: the Irish longitudinal study on ageing. *PLoS One*. 2016;11(1):e0146156.

62. Zia A, Kamaruzzaman SB, Myint PK, Tan MP. The association of antihypertensives with postural blood pressure and falls among seniors residing in the community: a case-control study. *Eur J Clin Invest*. 2015;45(10):1069-76.

63. Robertson D, Robertson RM. Causes of chronic orthostatic hypotension. *Arch Intern Med*. 1994;154(14):1620-4.

64. Fedorowski A, Franceschini N, Brody J et al. Orthostatic hypotension and novel blood pressure-associated gene variants: Genetics of Postural

Hemodynamics (GPH) Consortium. *Eur Heart J*. 2012;33(18):2331-41.

65. North KE, Rose KM, Borecki IB et al. Evidence for a gene on chromosome 13 influencing postural systolic blood pressure change and body mass index. *Hypertension*. 2004;43(4):780-4.

66. Pankow JS, Dunn DM, Hunt SC et al. Further evidence of a quantitative trait locus on chromosome 18 influencing postural change in systolic blood pressure: the Hypertension Genetic Epidemiology Network (HyperGEN) Study. *Am J Hypertens*. 2005;18(5Pt 1):672-8.

67. Li H, Kem DC, Reim S et al. Agonistic autoantibodies as vasodilators in orthostatic hypotension: a new mechanism. *Hypertension*. 2012;59(2):402-8.

68. Tanaka H, Thulesius O, Yamaguchi H, Mino M. Circulatory responses in children with unexplained syncope evaluated by continuous non-invasive finger blood pressure monitoring. *Acta Paediatr*. 1994;83:754-61.

69. Tanaka H, Thulesius O, Borres M et al. Blood pressure responses in Japanese and Swedish children in the supine and standing position. *Eur Heart J*. 1994; 15:1011-9.

70. Rossberg F, Penaz J. Initial cardiovascular response on change of posture from squatting to standing. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1988;57:93-7.

71. Wieling W, Ganzeboom KS, Saul JP. Reflex syncope in children and adolescents. *Heart*. 2004; 90:1094-100.

72. Smit AA, Timmers HJ, Wieling W et al. Long-term effects of carotid sinus denervation on arterial blood pressure in humans. *Circulation*. 2002;105:1329-35.

73. Gibbons CH, Freeman R. Clinical implications of delayed orthostatic hypotension: a 10-year follow-up study. *Neurology*. 2015;85:1362-7.

74. Novak V, Novak P, Spies JM, Low PA. Autoregulation of cerebral blood flow in orthostatic hypotension. *Stroke*. 1998;29(1):104-11.

75. Grabb BP, Karas B. Clinical disorders of the autonomic nervous system associated with orthostatic intolerance: an overview of classification, clinical evaluation, and management. *PACE Pacing Clin Electrophysiol*. 1999;22:798-810.

76. Ricci F, De Caterina R, Fedorowski A. Orthostatic hypotension. Epidemiology, prognosis, treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:848-60.

77. Fanciulli A, Gobel G, Ndayisaba JP et al. Supine hypertension in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Clin Auton Res*. 2016;26(2):97-105.

78. Mader SL. Postprandial hypotension in the elderly. *J Am Geriatr Soc*. 1988;36:84.

79. Robertson D, Wade D, Robertson RM. Postprandial alterations in cardiovascular hemodynamics in autonomic dysfunctional states. *Am J Cardiol*. 1981;48:1048-52.

Сведения об авторах

Головина Г.А., к.м.н., врач-кардиолог, кардиологическое отделение №4, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: ggolovina.70@mail.ru.

Жадан О.Н., врач-невролог, заведующая отделением медицинской реабилитации для пациентов с нарушением функции центральной нервной системы, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: olga_krr2@mail.ru.

Заргарян К.А., врач-кардиолог, кардиологическое отделение №4, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: karina.kazaryants@yandex.ru.

Кравченко О.А., врач-кардиолог, кардиологическое отделение №4, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: Ariadna30042008@gmail.com.

Трипольская Н.Е., врач-кардиолог, кардиологическое отделение №4, НИИ – ККБ им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: Natalya-tripolskaya@yandex.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 23.10.2018 г.

Author credentials

Golovina G.A., CMS, cardiologist, cardiology department #4, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: ggolovina.70@mail.ru.

Zhadan O.N., neurologist, head of the neurorehabilitation department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: olga_krr2@mail.ru.

Zargaryan K.A., cardiologist, cardiology department #4, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: karina.kazaryants@yandex.ru.

Kravchenko O.A., cardiologist, cardiology department #4, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: Ariadna30042008@gmail.com.

Tripolskaya N.E., cardiologist, cardiology department #4, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: Natalya-tripolskaya@yandex.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 23.10.2018