



## Варианты гемодинамического ответа при непрерывной регистрации артериального давления в ортостазе на примере серии клинических случаев хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса

Федорова Д. Н., Соловьева А. Е., Галенко В. Л., Козленок А. В., Березина А. В., Виллевалде С. В.

Сердечная недостаточность (СН) ассоциирована с неблагоприятными исходами и высокими затратами на лечение со стороны системы здравоохранения. Определение гемодинамического ответа в ортостазе может быть дополнительным инструментом в оценке стабильности и компенсации пациентов с СН. Активная ортостатическая проба (АОП) с дискретным измерением артериального давления (АД) служит простым и доступным скрининговым методом обследования, однако полная характеристика гемодинамического ответа, в особенности в течение первой минуты ортостаза, может быть получена только при непрерывной регистрации АД. В представленной серии клинических случаев проиллюстрированы варианты гемодинамического ответа у пациентов с СН с низкой фракцией выброса левого желудочка при АОП с непрерывной регистрацией АД, представлены имеющиеся данные о механизмах их развития, клинической и прогностической роли, а также приведены преимущества и ограничения методов АОП с дискретными измерениями и при непрерывной регистрации АД.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, активная ортостатическая проба, непрерывная регистрация артериального давления, ортостатические реакции, ортостатическая гипотония.

**Отношения и деятельность:** нет.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Федорова Д. Н.\* — аспирант кафедры кардиологии Факультета подготовки кадров высшей квалификации Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-8392-7386, Соловьева А. Е. — к.м.н., доцент кафедры кардиологии Факультета подготовки кадров высшей квалификации Института медицинского образования, ведущий специалист службы по развитию ре-

гионального здравоохранения Управления по реализации федеральных проектов, ORCID: 0000-0002-0013-0660, Галенко В. Л. — м.н.с. Научно-исследовательского отдела сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-0503-167X, Козленок А. В. — к.м.н., зав. отделом функциональной и ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0001-6259-6039, Березина А. В. — д.м.н., зав. НИЛ кардиопульмонального тестирования, ORCID: 0000-0002-5770-3845, Виллевалде С. В. — д.м.н., профессор, начальник службы анализа и перспективного планирования Управления по реализации федеральных проектов, зав. кафедрой кардиологии Факультета подготовки кадров высшей квалификации Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-7652-2962.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): dafna.fn@gmail.com

АД — артериальное давление, АОП — активная ортостатическая проба, ЛЖ — левый желудочек, ОГ — ортостатическая гипотония, ОГТ — ортостатическая гипертония, ОН — ортостатическая непереносимость, ПОТ — постуральная ортостатическая тахикардия, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ЧСС — частота сердечных сокращений.

**Рукопись получена** 02.07.2021

**Рецензия получена** 02.08.2021

**Принята к публикации** 20.08.2021



**Для цитирования:** Федорова Д. Н., Соловьева А. Е., Галенко В. Л., Козленок А. В., Березина А. В., Виллевалде С. В. Варианты гемодинамического ответа при непрерывной регистрации артериального давления в ортостазе на примере серии клинических случаев хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(S3):4574. doi:10.15829/1560-4071-2021-4574

## Types of hemodynamic response to orthostasis according to continuous blood pressure monitoring: a case series of heart failure with reduced ejection fraction

Fedorova D. N., Solovieva A. E., Galenko V. L., Kozlenok A. V., Berezina A. V., Villevalde S. V.

Heart failure (HF) is associated with unfavorable outcomes and high health care costs. Determination of the hemodynamic response to orthostasis can be an additional tool in assessing the stability and compensation of HF patients. Active orthostatic test (AOT) with blood pressure monitoring serves as a simple and available screening method. However, a complete characteristic of the hemodynamic response, especially during the first minute of orthostasis, can be obtained only with continuous blood pressure monitoring. The presented case series demonstrate the types of hemodynamic response in patients with heart failure with reduced ejection fraction in AOT with continuous blood pressure monitoring, available data on the mechanisms of its development, clinical and prognostic role, and also presents the advantages and limitations of AOT.

**Keywords:** heart failure, active orthostatic test, continuous blood pressure monitoring, orthostatic response, orthostatic hypotension.

**Relationships and Activities:** none.

Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Fedorova D. N.\* ORCID: 0000-0001-8392-7386, Solovieva A. E. ORCID: 0000-0002-0013-0660, Galenko V. L. ORCID: 0000-0002-0503-167X, Kozlenok A. V. ORCID: 0000-0001-6259-6039, Berezina A. V. ORCID: 0000-0002-5770-3845, Villevalde S. V. ORCID: 0000-0001-7652-2962.

\*Corresponding author: dafna.fn@gmail.com

**Received:** 02.07.2021 **Revision Received:** 02.08.2021 **Accepted:** 20.08.2021

**For citation:** Fedorova D. N., Solovieva A. E., Galenko V. L., Kozlenok A. V., Berezina A. V., Villevalde S. V. Types of hemodynamic response to orthostasis according to continuous blood pressure monitoring: a case series of heart failure with reduced ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(S3):4574. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4574

Сердечная недостаточность (СН) характеризуется гетерогенными патофизиологическими механизмами развития и прогрессирования, широким спектром сопутствующих заболеваний и ассоциирована с высоким риском неблагоприятных исходов [1, 2]. Для выработки персонифицированной стратегии лечения СН необходимо расширенное обследование и фенотипирование пациентов [3-5]. Важным инструментом оценки гемодинамической стабильности при СН может быть активная ортостатическая проба (АОП). Гемодинамический ответ в АОП является интегральным показателем и отражает баланс между факторами устойчивости к ортостатической гипотонии (ОГ) (нейрогуморальной активацией и системным застоем) и факторами, увеличивающими риск утраты постурального контроля, которые накапливаются по мере прогрессирования СН; может быть использован для стратификации пациентов по риску неблагоприятных исходов [6].

АОП отражает краткосрочный ответ сердечно-сосудистой и автономной нервной системы на изменение положения тела [7]. Согласно клиническим рекомендациям по артериальной гипертензии у взрослых [8] измерение артериального давления (АД) при переходе из положения сидя в положение стоя рекомендовано всем пациентам на первом визите для выявления ОГ, а пожилым, пациентам с сахарным диабетом (СД) и другими предрасполагающими факторами — и на каждом последующем визите. АОП при переходе из положения лежа в положение стоя также включена в начальное обследование пациентов с обмороками [9] и рекомендована для скрининга на ОГ пациентам старше 65 лет [10].

Активная ортостатическая проба с использованием тонометра с плечевой манжетой и дискретным измерением АД — простой и доступный скрининговый метод, позволяющий выявить значимые гемодинамические отклонения. Однако он лишь фрагментарно отражает гемодинамический ответ в определенные временные промежутки и не позволяет оценивать функцию барорефлекса и ключевые изменения, происходящие в течение первой минуты ортостаза. АОП с непрерывной регистрацией АД (beat-to-beat) представляет наиболее полную характеристику гемодинамического ответа в ортостазе. В согласительном документе Европейской федерации обществ изучения автономной дисфункции, поддержанном Американским обществом изучения автономной дисфункции и Европейской академией неврологии 2021г [7], АОП с непрерывной регистрацией АД, как и тилт-тест, рекомендована при подозрении на рефлекторный обморок (все формы), ОГ (все формы), психогенное псевдосинкопе. Для выявления ранней ОГ методика непрерывной регистрации необходима [9, 11]. Кроме того, согласно анализу исследования ARIC (Atherosclerosis risk in communities) [12], вклю-

чавшего 11429 участников (54% женщины, средний возраст  $54 \pm 5,7$  лет, АОП с дискретными измерениями АД в течение 2 мин ортостаза), ОГ, выявленная именно на первой минуте после перехода из положения лежа в положение стоя, имела прогностическое значение в отношении риска падений, переломов, обмороков и смертности, в то время как для измерений после первой минуты не получено отчетливых ассоциаций с долгосрочными исходами.

Особый интерес представляет изучение результатов АОП у пациентов с СН. СН на протяжении многих лет считается одной из причин вторичной ОГ [13]. Широкий спектр факторов, вовлеченных в механизмы регуляции гемодинамики в ортостазе при СН, предполагает возможность различных вариантов ответа в АОП в данной популяции [14]. Однако исследования особенностей ортостатического ответа при СН немногочисленны [14, 15].

Целью описания данной серии клинических случаев было представить варианты гемодинамического ответа в АОП с непрерывной регистрацией АД у пациентов с СН с низкой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), а также имеющиеся литературные данные по их клинической и прогностической роли.

### Материал и методы

Представленные данные являются частью исследования ортостатических реакций у пациентов с СН, выполняемого на базе ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом (выписка № 23032020 из протокола заседания № 03-20). Все пациенты подписали информированное согласие.

В исследование были включены стабильные амбулаторные пациенты с документированной СН с ФВ ЛЖ  $<40\%$ , получающие терапию СН согласно клиническим рекомендациям. Всем пациентам выполнялось стандартное клиничко-инструментальное обследование, а также кардиореспираторное тестирование.

АОП выполнялась в утреннее время (до 12:00). В день исследования участники принимали все назначенные для приема утром препараты, за исключением петлевого диуретика.

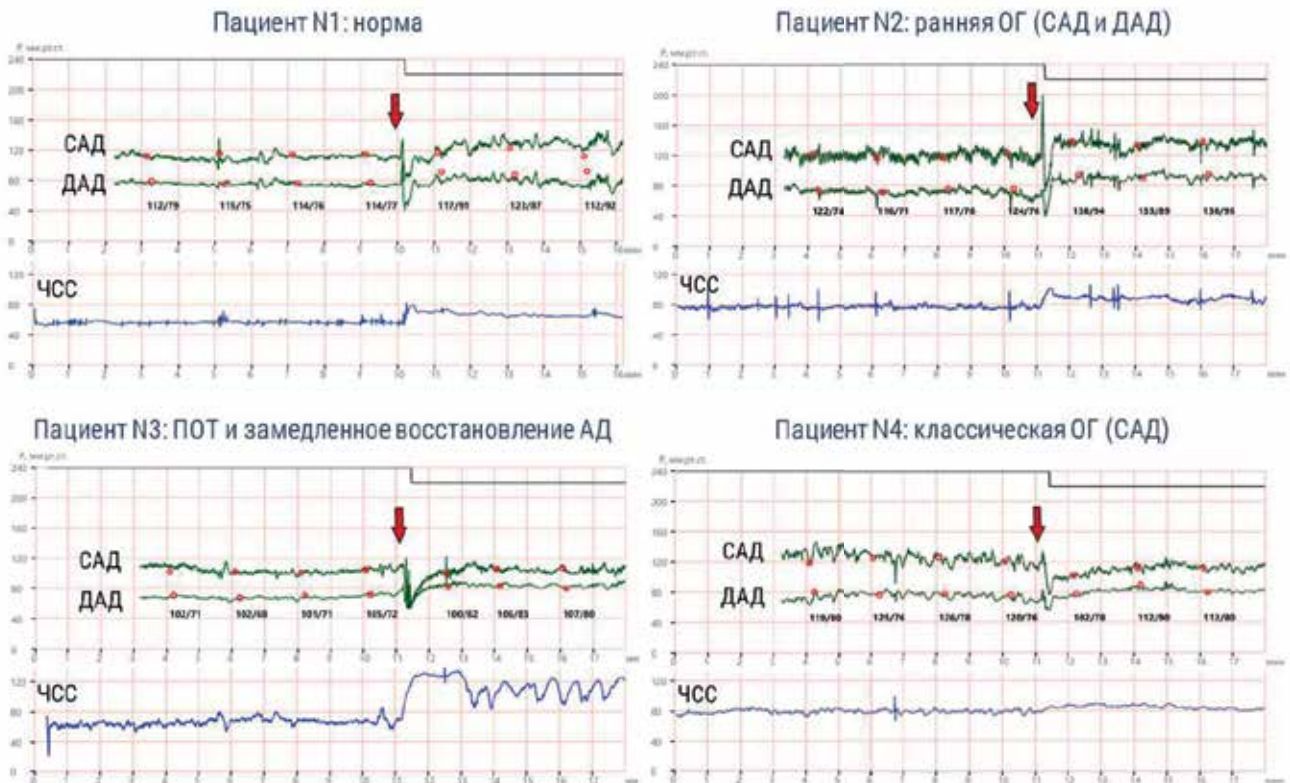
**Методика выполнения активной ортостатической пробы.** Регистрация АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) проводилась методом непрерывного неинвазивного измерения АД при помощи измерителя АД “Кардиотехника-САКР” (Инкарт) на правой руке и стандартным методом с регистрацией тонов Короткова с помощью микрофона на плече левой руки. Правая рука была зафиксирована на уровне груди с помощью медицинского биндажа для локтевого сустава. На протяжении всей пробы параллельно проводилась регистрация электрокардиограммы в 12 стандартных отведениях.

Таблица 1

**Классификация патологических вариантов гемодинамического ответа в ортостазе**

Варианты ответа на ортостаз	Снижение САД	Снижение ДАД	Повышение ЧСС	Время
	После перехода в положение стоя			
Ранняя ОГ	>40 мм рт.ст.	>20 мм рт.ст.	Не указано	Транзиторное снижение АД в первые 15 сек в положении стоя
Классическая ОГ	≥20 мм рт.ст.	≥10 мм рт.ст.	Не указано	Устойчивое снижение АД в течение 3 мин в положении стоя
Отсроченная ОГ	≥20 мм рт.ст.	≥10 мм рт.ст.	Не указано	Устойчивое снижение АД через >3 мин в положении стоя
ПОТ	Не соответствует критериям ОГ	Не соответствует критериям ОГ	≥30 уд./мин или до уровня >120 уд./мин	Устойчивое повышение ЧСС в течение 10 мин в положении стоя
Замедленное восстановление АД в ортостазе	САД не восстанавливается до исходного уровня в положении лежа в течение 30 сек в положении стоя. Снижение САД в положении стоя ≥20 мм рт.ст., но при этом не соответствует критериям ранней или классической ОГ	Не соответствует критериям ранней и классической ОГ	Не установлено	Снижение АД в течение 30 сек в положении стоя

**Сокращения:** АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ОГ — ортостатическая гипотония, ПОТ — постуральная ортостатическая тахикардия, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.



**Рис. 1.** Варианты гемодинамического ответа в ортостазе у пациентов с СН с низкой ФВ ЛЖ.

**Примечание:** на рисунке отмечены значения САД и ДАД, полученные при дискретных измерениях АД (красные точки) стандартным методом (четырекратно в положении лежа и на 1, 3 и 5 мин ортостаза). Стрелкой указан момент перехода из положения лежа в положение стоя. Зеленые линии — непрерывная регистрация АД, синяя линия — непрерывная регистрация ЧСС. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

**Сокращения:** АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ОГ — ортостатическая гипотония, ОГТ — ортостатическая гипертония, ПОТ — постуральная тахикардия, САД — систолическое артериальное давление, СН — сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 2

Клинико-демографические характеристики пациентов и данные инструментальных исследований

Характеристики	Пациенты			
	N1	N2	N3	N4
Пол, возраст, лет	М, 48	М, 56	Ж, 55	Ж, 67
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,2	34,2	20,1	26,8
Окружность талии, см	105	128	72	91
ФК по NYHA	2	2	2	2
VO <sub>2</sub> /кг, мл/кг/мин	24,7	19,3	13,8	14,8
САД/ДАД сидя, мм рт.ст.	110/79	126/89	128/91	102/80
ЧСС сидя, уд./мин	63	81	77	80
<b>Данные анамнеза*</b>				
Обмороки в анамнезе				+
Симптомы в ортостазе в анамнезе		+	+	+
Артериальная гипертония			+	+
ИКД	+			
<b>Данные физического обследования**</b>				
Набухание шейных вен, см	5	н/о	4	3
Акроцианоз	+			
Отеки нижних конечностей				1+
<b>Данные эхокардиографии</b>				
ФВ ЛЖ (Simpson), %	26	21	24	36
Конечный диастолический объем, мл	363	458	250	155
Ударный объем, мл	93	96	60	56
Индекс объема левого предсердия, мл/м <sup>2</sup>	36	57	59	39
ПЖ, см	3,3	4,3	3,4	4,0
TAPSE, см	2	1,9	1,9	2
Митральная регургитация, степень	1	2	2	1
Диаметр НПВ, мм / колабирование на вдохе	18/>50%	16/>50%	26/>50%	23/>50%
<b>Медикаментозная терапия***</b>				
АРНИ	+	+	+	+
Бета-адреноблокатор	+	+	+	+
АМКР	+			+
Петлевой диуретик	+	+	+	+

**Примечания:** \* — указаны все значимые сердечно-сосудистые и сопутствующие заболевания, \*\* — у всех отсутствовали хрипы в легких при аускультации, \*\*\* — медикаментозная терапия включала:

Пациент N1: валсартан+сакубитрил 150 мг 2 раза/сут., бисопролол 12,5 мг, спиронолактон 12,5 мг, торасемид 2,5 мг, амиодарон 200 мг;

Пациент N2: валсартан+сакубитрил 100 мг 2 раза/сут., бисопролол 5 мг, торасемид 5 мг, варфарин 5 мг, ацетилсалициловая кислота 100 мг, аторвастатин 20 мг;

Пациент N3: валсартан+сакубитрил 100 мг 2 раза/сут., бисопролол 1,25 мг, торасемид 2,5 мг, ацетилсалициловая кислота 75 мг;

Пациент N4: валсартан+сакубитрил 50 мг 2 раза/сут., метопролола сукцинат 75 мг, спиронолактон 25 мг, торасемид 2,5 мг, ацетилсалициловая кислота 75 мг, розувастатин 40 мг.

**Сокращения:** АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы, ДАД — диастолическое артериальное давление, Ж — женщина, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ИМТ — индекс массы тела, М — мужчина, НПВ — нижняя полая вена, ПЖ — правый желудочек, САД — систолическое артериальное давление, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ЧСС — частота сердечных сокращений, NYHA — New York Heart Association, TAPSE — систолическая экскурсия кольца трёхстворчатого клапана, VO<sub>2</sub>/кг — пиковое потребление кислорода при кардиореспираторном тестировании.

АОП включала в себя:

1) 10-мин пребывание в положении лежа, во время которого производилась непрерывная регистрация АД на правой руке и четырехкратное измерение АД на плече левой руки (на 4, 6, 7 и 9 мин);

2) Подъем на ноги по команде с предварительным уведомлением и обратным отсчетом от 5 до 1;

3) 5-минутное пребывание в положении стоя, во время которого производилась непрерывная реги-

страция АД на правой руке и трехкратное измерение АД на плече левой руки на 1, 3 и 5 мин после перехода в положение стоя.

Общая продолжительность АОП составила 15 мин.

Определения вариантов гемодинамического ответа. Использовались предложенные в согласительном документе классификация и критерии вариантов гемодинамического ответа в АОП с непрерывной регистрацией АД [7] (табл. 1). Поскольку определение ортостатиче-

Таблица 3

**Сравнительная характеристика метода непрерывной регистрации АД со стандартным методом измерения АД**

Непрерывная регистрация АД	Традиционное измерение АД с плечевой манжетой
<b>Преимущества</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Измерения в каждом сердечном цикле, регистрируемые в режиме реального времени</li> <li>• Предпочтительна при обмороках и для изучения автономной дисфункции</li> <li>• Дает наиболее полную информацию о гемодинамике (ЧСС, УО, ПСС)</li> <li>• Может использоваться для выявления классической ОГ, ранней ОГ, замедленного восстановления АД, ОГТ, отсроченной ОГ, вазовагального обморока, синдрома каротидного синуса, ПОТ</li> <li>• Может использоваться для обучения пациентов контрманеврам с оценкой биологической обратной связи</li> <li>• Может комбинироваться с традиционным измерением АД с плечевой манжетой, в т.ч. с осциллометрической калибровкой системы</li> <li>• Компенсируется гидростатическая ошибка, связанная с положением руки</li> <li>• Методика развивается. Появляются более удобные, но при этом компактные приборы</li> <li>• Может использоваться и синхронизироваться с другими исследованиями</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Общепризнанный стандарт измерения АД</li> <li>• Простота методики</li> <li>• Легко интерпретировать</li> <li>• Редко не удается выполнить пробу</li> <li>• Невысокая стоимость</li> <li>• Возможны серийные измерения</li> <li>• Компактность тонометра</li> <li>• Может использоваться для выявления классической ОГ, ОГТ, отсроченной ОГ, ПОТ</li> </ul>
<b>Недостатки</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Требуется обучение оператора</li> <li>• Значения АД могут отклоняться от осциллометрических измерений (но при этом близки изменениям инвазивного измерения АД)</li> <li>• Более длительная подготовка к исследованию и настройка</li> <li>• Чувствительность к движениям (артефакты)</li> <li>• Более сложная интерпретация</li> <li>• Высокая стоимость, большие размеры, питание от электросети</li> <li>• Требуется техническая поддержка</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Требуется обучение оператора</li> <li>• Одно измерение занимает 30-45 с</li> <li>• Не подходит для выявления начальной ОГ, замедленного восстановления АД, отсроченной ОГ, вазовагального обморока, синдрома каротидного синуса</li> <li>• Нет информации о гемодинамике (обычно регистрируется ЧСС)</li> <li>• Измерение может быть произведено в неправильное время пробы, что приведет к неверной интерпретации</li> <li>• Важно положение руки и размер плечевой манжеты</li> <li>• Существенно влияют аритмии и движения руки</li> <li>• Точность при быстрых повторных измерениях может снижаться</li> </ul>

**Сокращения:** АД — артериальное давление, ОГ — ортостатическая гипотония, ОГТ — ортостатическая гипертония, ОН — ортостатическая непереносимость, ПОТ — постуральная ортостатическая тахикардия, ПСС — периферическое сосудистое сопротивление, ЧСС — частота сердечных сокращений, УО — ударный объем.

ской гипертонии (ОГТ) не унифицировано, учитывали наиболее часто используемый критерий повышения систолического АД (САД)  $\geq 20$  мм рт.ст. [16].

**Результаты**

В серию клинических случаев вошли данные 4 пациентов с дилатационной кардиомиопатией, без анамнеза инфаркта миокарда, реваскуляризации коронарных артерий, СД, хронической болезни почек, онкологических заболеваний и других значимых заболеваний. У всех пациентов на момент проведения АОП был синусовый ритм. Клинико-демографические характеристики пациентов, а также основные данные инструментальных исследований представлены в таблице 2. Траектории АД и ЧСС, выявленные во время АОП с непрерывной регистрацией АД, представлены на рисунке 1.

В относительно однородной группе пациентов с СН с низкой ФВ ЛЖ продемонстрированы различные варианты гемодинамического ответа при проведении АОП. У пациента N1 отмечался нормальный ответ, у пациента N2 — ранняя ОГ, у пациента N3 — постуральная ортостатическая тахикардия (ПОТ), сопровождавшаяся замедленным восстановлением АД, а у пациента N4 — классическая ОГ. При дискретных изме-

рениях АД стандартным методом на плече у пациента N4 критерии классической ОГ были выполнены на 1 мин ортостаза (снижение САД на 22 мм рт.ст.), но не на 3 мин (снижение САД на 12 мм рт.ст.); у пациентов N1, N2 и N3 отмечался нормальный ответ со стороны АД.

Клинические симптомы при проведении АОП присутствовали только у пациента N3 и проявлялись головокружением продолжительностью ~20 сек, возникшим сразу после перехода в положение стоя, но не потребовавшим прекращения исследования.

**Обсуждение**

В данной работе представлен гетерогенный спектр гемодинамических реакций при выполнении АОП с непрерывной регистрацией АД в относительно однородной группе стабильных пациентов преимущественно среднего возраста с дилатационной кардиомиопатией, низкой ФВ ЛЖ и сохраненной функцией правого желудочка, получающих схожую терапию (ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, бета-адреноблокатор и петлевой диуретик) и не имеющих значимых коморбидных состояний, ассоциированных с риском ортостатической непереносимости (ОН). В трех из четырех случаев отсутствовала клиническая симптоматика во время АОП, и только



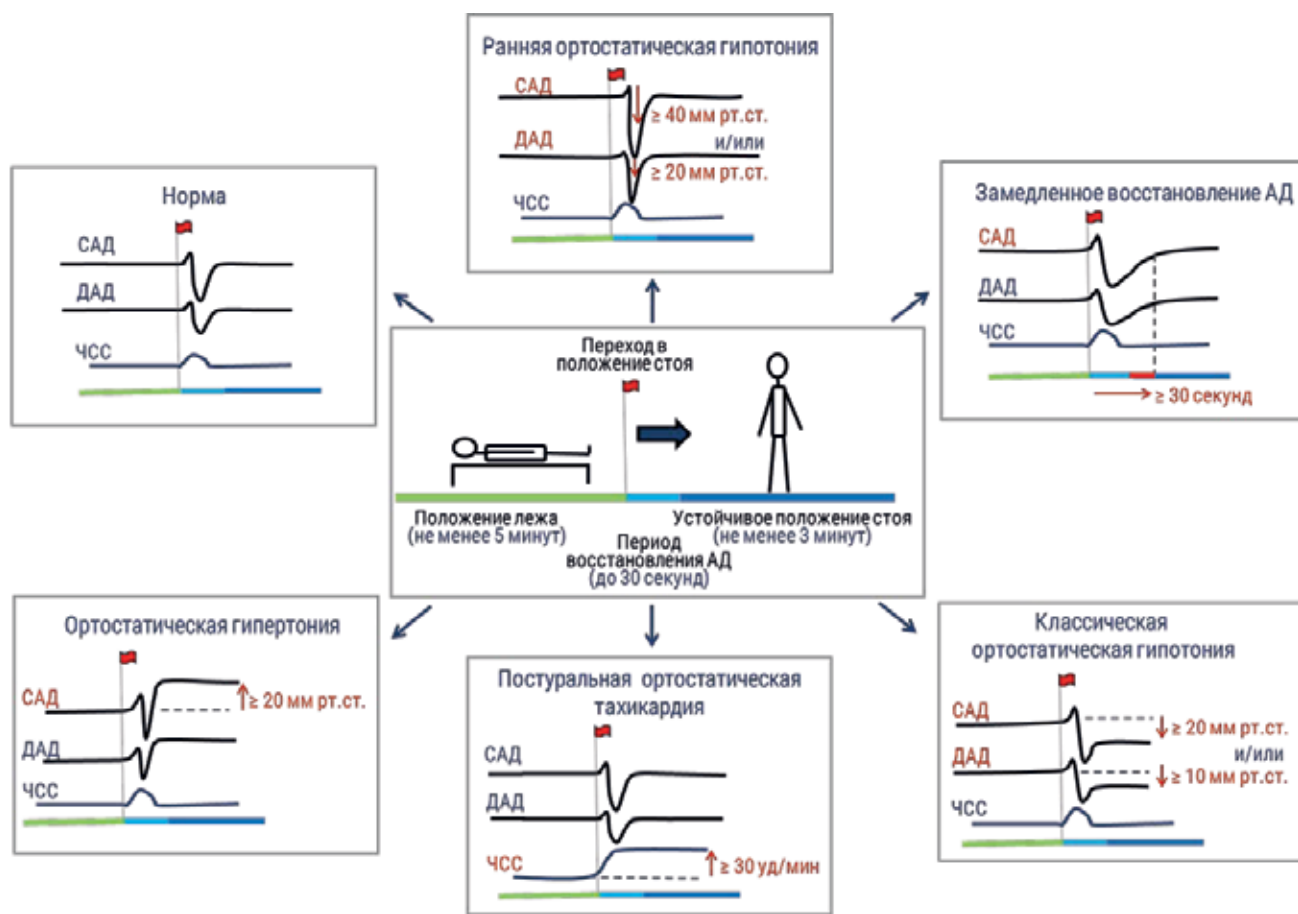


Рис. 2. Варианты гемодинамического ответа при непрерывной регистрации АД во время АОП.

Примечание: отсутствие транзиторного повышения ЧСС при вставании может указывать на наличие нейрогенной автономной дисфункции.

Сокращения: АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

у одного пациента в анамнезе были обмороки. При этом симптомы ОН в анамнезе отсутствовали только у пациента с физиологическим ответом в ортостазе. Важно подчеркнуть, что при выполнении АОП только с дискретным измерением АД ранняя ОГ и замедленное восстановление уровня АД не были бы выявлены. Кроме того, классическая ОГ у пациента N4 могла бы быть недооцененной, поскольку разница между САД стоя и лежа соответствовала критериям ОГ во время первого, но не второго измерения АД. Стоит отметить, что частота ПОТ у пациентов с СН может оставаться недооцененной ввиду необходимости титрации дозы бета-адреноблокаторов до максимально переносимого уровня. Наличие ПОТ у пациента N3 может быть обусловлено недостаточной дозой бисопролола.

В норме переход в вертикальное положение сопровождается перераспределением внутрисосудистого объема крови из грудной клетки в брюшную полость и сосуды нижних конечностей, что приводит к транзиторному снижению АД на 4-5 мм рт.ст. В ответ на это происходит активация барорефлекса, стимуляция симпатической и снижение активности парасимпатической

нервной системы, и, как следствие, компенсаторное краткосрочное увеличение ЧСС и вазоконстрикция, которые позволяют быстро стабилизировать уровень АД [14]. При нарушении механизмов регуляции на любом уровне возникает ОН — патологический гемодинамический ответ в ортостазе с или без клинических проявлений (симптомов, падений и обмороков) [7, 9].

Наиболее полное представление о гемодинамике в ортостазе дает непрерывное неинвазивное измерение АД. Метод основан на непрерывной оценке объема сосудов пальца по фотоплетизмографическому сигналу и следящей электропневматической системе, создающей давление, противодействующее изменению диаметра проходящих под манжетой артерий. Регистрация АД и ЧСС в каждом сердечном цикле позволяет оценить гемодинамический ответ в режиме реального времени на протяжении всей ортостатической пробы, в т.ч. непосредственно в момент перехода в положение стоя. Таким образом, создается возможность комплексной оценки трендов, вариабельности АД и ЧСС, функции барорефлекса, косвенного определения ударного объема и перифе-

рического сосудистого сопротивления. Кроме того, АОП с непрерывной регистрацией АД можно комбинировать с другими методиками: например, с измерением АД на плече другой руки стандартным методом, параллельной регистрацией электрокардиограммы и проведением провокационных проб [17]. Основные преимущества и недостатки метода непрерывной регистрации АД и стандартного метода измерения АД приведены в таблице 3.

При АОП с непрерывной регистрацией АД в течение 3 мин могут быть получены следующие патологические варианты гемодинамического ответа: ранняя ОГ, характеризующаяся избыточным снижением АД при переходе в положение стоя, но адекватным по времени и уровню восстановлением, замедленное восстановление АД, при котором удлиняется время восстановления АД после перехода в положение стоя, и классическая ОГ, определяемая устойчивым снижением уровня АД. Кроме того, может регистрироваться устойчивое повышение ЧСС при вставании — ПОГ (рис. 2).

Патофизиологические механизмы, лежащие в основе разных типов ответа, связаны между собой, но вместе с тем имеют свои особенности. Ранняя ОГ ассоциирована с несоответствием между сердечным выбросом и системным сосудистым сопротивлением [18]. В то же время она является типичным патологическим ответом при АОП (в отличие от тилт-теста), и, таким образом, быстрое восстановление АД, вероятно, связано с эффективным сокращением мышц нижних конечностей и брюшного пресса [19]. В свою очередь, замедленное восстановление АД предположительно вызвано дисфункцией барорефлекса, проявляющейся снижением способности к вазоконстрикции. Это подтверждает тот факт, что замедленное восстановление АД отмечается после хирургической денервации каротидного синуса, а при естественном старении встречается редко. Важно отметить, что прием препаратов, ингибирующих вазоконстрикцию (например, альфа-адреноблокаторов), также способствует замедленному восстановлению АД, что может иметь значение для пациентов с СН [18].

Классическая ОГ в зависимости от длительности может быть транзиторной и устойчивой. При СН транзиторная ОГ обусловлена влиянием медикаментозной терапии — гиповолемией, вызванной приемом диуретических препаратов, вазодилатацией, а также хронотропной недостаточностью, обусловленной приемом бета-адреноблокаторов, дигоксина и антиаритмических препаратов. При этом комбинация нескольких препаратов, способных индуцировать ОГ, может увеличивать риск ее развития, однако данные об этих ассоциациях ограничены. Напротив, в метаанализе рандомизированных клинических исследований различных режимов антигипертензивной терапии с включением индивидуальных данных пациентов с артериальной гипертензией показано снижение

риска ОГ при более интенсивном контроле уровня АД [20]. В свою очередь, устойчивая ОГ при СН может возникнуть при наличии морфофункционального субстрата, затрагивающего звенья патогенеза развития ОН. Так, нарушение систолической функции может обуславливать неспособность обеспечить адекватный сердечный выброс при перераспределении кровотока и наиболее часто обсуждается как основная причина ОГ при СН. Кроме того, часто сопутствующие СН заболевания, такие как анемия, СД, хроническая болезнь почек, нарушение функции щитовидной железы, злоупотребление алкоголем и слабость скелетной мускулатуры нижних конечностей, также способствуют развитию ОГ [13]. Однако ключевым патофизиологическим механизмом, связывающим СН и ОН, в основе которой лежит как ОГ, так и ОГТ, является автономная дисфункция [14]. СН, в особенности на поздних стадиях, рассматривается как состояние автономной дисфункции, таким образом, может представлять собой вторичную причину устойчивой ОГ.

В настоящее время данные о клинической и прогностической значимости отдельных гемодинамических вариантов ОН ограничены и не позволяют дать однозначный ответ о причинах их развития и ассоциированных исходах. Существующая информация об особенностях гемодинамического ответа в ортостазе при непрерывном измерении АД получена преимущественно по данным исследования TILDA (The Irish Longitudinal Study on Ageing), не включавшего пациентов с СН. Показано, что ранняя ОГ является частой причиной необъяснимых обмороков (7-14%), но менее значима в отсутствии клинической симптоматики и не ассоциирована с неблагоприятным прогнозом. В то же время замедленное восстановление АД ассоциировано со снижением когнитивной функции, падениями, переломами, смертностью [21]. Стоит отметить, что гемодинамические отклонения АД и ЧСС, оцененные методом непрерывной регистрации АД, встречаются как в виде отдельных фенотипов ОН (как классическая ОГ у пациента N4), так и в комбинации. Замедленное восстановление АД в 60% случаев сопровождается ранней ОГ [18]. В исследовании MELoR (Malaysian Elders Longitudinal Research) в азиатской популяции пожилых пациентов (n=1245, средний возраст 67 лет) [22] сочетание классической и ранней ОГ наблюдалось в 50% случаев, в то время как в отдельности ранняя ОГ встречалась в 13%, а классическая — в 12% случаев. В исследовании TILDA сочетания вариантов патологического гемодинамического ответа в АОП с методом непрерывной регистрации АД у пожилых пациентов без СН в разной степени являлись предикторами ОН и падений [23]. В одноцентровом исследовании уровень САД на 3-5 мин пребывания в положении стоя был независимым предиктором риска смерти и госпитализации больных с СН [6]. Однако

в целом у пациентов с СН проблема ОН остается малоизученной. АОП не представлена ни в российских, ни в зарубежных клинических рекомендациях по СН [3-5]. Для ответа на вопрос о вариантах ортостатических реакций, их частоте и ассоциациях на территории Российской Федерации инициировано многоцентровое проспективное наблюдательное исследование GRAVITY-HF [15], в котором используется стандартная АОП с регистрацией АД на плече у пациентов со стабильной и декомпенсированной СН. Метод непрерывной регистрации АД в популяции пациентов с СН требует дальнейшего изучения.

### Заключение

В представленной работе на примере 4 клинических случаев СН с низкой ФВ ЛЖ были продемонстрированы различные варианты гемодинамического ответа при АОП с методом непрерывной регистрации АД: ранняя ОГ, замедленное восстановление АД, классическая ОГ и ПОТ. Ранняя ОГ и замедленное

восстановление АД могут быть выявлены только при непрерывной регистрации АД, и, таким образом, метод может быть важным инструментом обследования пациентов с СН, позволяющим определить патологические паттерны ответа в течение первой минуты, наиболее важной с прогностической точки зрения.

Представленные клинические случаи иллюстрируют различные варианты гемодинамического ответа и не отражают истинного соотношения встречаемости у пациентов с СН. Ограниченная доступность метода непрерывной регистрации АД не позволяет оценить истинную распространенность вариантов гемодинамического ответа в широкой популяции пациентов с СН. Кроме того, данные об их воспроизводимости, вне зависимости от методики ортостатической пробы, скудны и противоречивы [24] и требуют дальнейшего изучения.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

- Jones NR, Roalke AK, Adoki I, et al. Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:1306-25. doi:10.1002/ejhf.1594.
- Conrad N, Judge A, Tran J, et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet.* 2018;391:572-80. doi:10.1016/S0140-6736(17)32520-5.
- Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2016;69:1167. doi:10.1016/j.rec.2016.11.005.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *Circulation.* 2013;128. doi:10.1161/CIR.0b013e31829e8776.
- Prokopova LV, Sitnikova MYu. Calculator "Available prognosis": Method of evaluation for predicting survival of patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *Kardiologia.* 2018;58(5S):30-6. (In Russ.) Проколова Л.В., Ситникова М.Ю. Калькулятор "Доступный прогноз" — способ качественной оценки выживаемости пациентов с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка. *Кардиология.* 2018;58(5S):30-6. doi:10.18087/cardio.2438.
- Thijs RD, Brignole M, Falup-Pecurariu C, et al. Recommendations for tilt table testing and other provocative cardiovascular autonomic tests in conditions that may cause transient loss of consciousness: Consensus statement of the European Federation of Autonomic Societies (EFAS) endorsed by the American Autonomic Society (AAS) and the European Academy of Neurology (EAN). *Auton Neurosci.* 2021;233:102792. doi:10.1016/j.autneu.2021.102792.
- Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
- 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. doi:10.1093/eurheartj/ehy037.
- Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, et al. Clinical guidelines on frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2020;(1):11-46. (In Russ.) Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Клинические рекомендации "Старческая астения". *Российский журнал гериатрической медицины.* 2020;(1):11-46. doi:10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.
- Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Auton Neurosci Basic Clin.* 2011;161:46-8. doi:10.1016/j.autneu.2011.02.004.
- Juraschek SP, Daya N, Rawlings AM, et al. Association of history of dizziness and long-term adverse outcomes with early vs later orthostatic hypotension assessment times in middle-aged adults. *JAMA Intern Med.* 2017;177:1316-23. doi:10.1001/jamainternmed.2017.2937.
- Ricci F, De Caterina R, Fedorowski A. Orthostatic Hypotension. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:848-60. doi:10.1016/j.jacc.2015.06.1084.
- Soloveva A, Fedorova D, Villevalde S, et al. Addressing Orthostatic Hypotension in Heart Failure: Pathophysiology, Clinical Implications and Perspectives. *Journal of Cardiovascular Translational Research.* 2020;13(4):549-69. doi:10.1007/s12265-020-10044-1.
- Shlyakhto EV, Villevalde SV, Soloveva AE, et al. Rationale and design of multicenter prospective observational study of types, GRAdE, Variability, associations and prognosis of orthostatic responses in Heart Failure (GRAVITY-HF). *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(1):3662. (In Russ.) Шлякхо Е.В., Виллевалде С.В., Соловьева А.Е. и др. Обоснование и дизайн многоцентрового проспективного наблюдательного исследования вариантов, вариабельности, ассоциаций, прогностического значения ортостатических реакций при сердечной недостаточности (GRAVITY-HF). *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(1):3662. doi:10.15829/1560-4071-2020-1-3662.
- Jordan J, Ricci F, Hoffmann F, et al. Orthostatic hypertension critical appraisal of an overlooked condition. *Hypertension.* 2020;75(5):1151-8. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14340.
- van Wijnen VK, Finucane C, Harms MPM, et al. Noninvasive beat-to-beat finger arterial pressure monitoring during orthostasis: a comprehensive review of normal and abnormal responses at different ages. *Journal of Internal Medicine.* 2017;282(6):468-83. doi:10.1111/joim.12636.
- Van Wijnen VK, Harms MPM, Wieling W. Orthostatic hypotension in the first minute after standing up: What is the clinical relevance and do symptoms matter? *Hypertension.* 2018;71(5):816-8. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10609.
- van Twist DJL, Mostard GJM, Sipers WMWH. Delayed recovery from initial orthostatic hypotension: an expression of frailty in the elderly. *Clinical Autonomic Research.* 2020;30(2):105-6. doi:10.1007/s10286-019-00664-2.
- Juraschek SP, Hu JR, Cluett JL, et al. Effects of Intensive Blood Pressure Treatment on Orthostatic Hypotension: A Systematic Review and Individual Participant-based Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2021;174:58-68. doi:10.7326/M20-4298.
- Harms MPM, Finucane C, Pérez-Denia L, et al. Systemic and cerebral circulatory adjustment within the first 60 s after active standing: An integrative physiological view. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical.* 2021;231:102756. doi:10.1016/j.autneu.2020.102756.
- Saedon NI, Frith J, Goh CH, et al. Orthostatic blood pressure changes and physical, functional and cognitive performance: the MELoR study. *Clin Auton Res.* 2020;30:129-37. doi:10.1007/s10286-019-00647-3.
- Moloney D, Knight SP, Newman L, et al. Eight Orthostatic Haemodynamic Patterns in The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA): Stability and Clinical Associations after 4 Years. *Geriatrics.* 2021;6:50. doi:10.3390/geriatrics6020050.
- Frith J. Diagnosing orthostatic hypotension: A narrative review of the evidence. *Br Med Bull.* 2015;115:123-34. doi:10.1093/bmb/ldv025.