

# Современные представления о диагностике и лечении ортостатической гипотензии

А.В.Аксенова<sup>✉</sup>, Ш.Б.Гориева, А.Н.Рогоза, О.А.Сивакова, Т.Е.Есаулова, И.Е.Чазова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

<sup>✉</sup>aksenovaannav@gmail.com

В настоящем документе продемонстрированы современные представления о состоянии проблемы диагностики и лечения ортостатической гипотензии (ОГ). В нем основное внимание уделяется разработанным алгоритмам диагностики классической ОГ, начальной ОГ и отсроченной ОГ. Описаны необходимые методы для поэтапного проведения дифференциальной диагностики причин ОГ. Проанализированы рекомендации по лечению данного состояния Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца/Общества сердечного ритма и Европейского общества кардиологов. Описаны варианты лечения различных групп пациентов с ОГ.

**Ключевые слова:** ортостатическая гипотензия, начальная ортостатическая гипотензия, отсроченная ортостатическая гипотензия, лечение ортостатической гипотензии.

**Для цитирования:** Аксенова А.В., Гориева Ш.Б., Рогоза А.Н. и др. Современные представления о диагностике и лечении ортостатической гипотензии. Системные гипертензии. 2018; 15 (2): 32–42. DOI: 10.26442/2075-082X\_2018.2.32-42

## State of the art for diagnosis and treatment of orthostatic hypotension

[Review]

A.V.Aksenova<sup>✉</sup>, Sh.B.Gorieva, A.N.Rogozha, O.A.Sivakova, T.E.Esauлова, I.E.Chazova

National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaia, d. 15a

<sup>✉</sup>aksenovaannav@gmail.com

**For citation:** Aksenova A.V., Gorieva Sh.B., Rogozha A.N. et al. State of the art for diagnosis and treatment of orthostatic hypotension. Systemic Hypertension. 2018; 15 (2): 32–42.

DOI: 10.26442/2075-082X\_2018.2.32-42

### Abstract

This paper presents state of the art of the problem of diagnosis and treatment of orthostatic hypotension (OH). It focuses on the developed algorithms for diagnostics of classical orthostatic hypotension (COH), initial orthostatic hypotension (IOH) and delayed orthostatic hypotension (DOH). It describes the necessary methods for the differential diagnosis of the OH causes. Comparative analysis of the European Society of Cardiology and American College of Cardiology/American Heart Association/Society of Cardiac Rhythm was performed. The treatment options for different groups of patients with orthostatic hypotension are described.

**Key words:** orthostatic hypotension, initial orthostatic hypotension, delayed orthostatic hypotension, treatment of orthostatic hypotension.

Ортостатическая гипотензия (ОГ) является важной медико-социальной проблемой, которая охватывает большую группу пациентов с кардиологическими, неврологическими, психиатрическими проблемами, проблемами травматизма и ортопедии и требует разработки общего подхода как со стороны медицинских специалистов, так и при формировании нормативных документов, определяющих алгоритмы и стандарты диагностики и лечения.

Проведение необходимых исследований для разработки рекомендаций, базирующихся на принципах доказательной медицины для ОГ, долгое время было затруднительно, так как исследования проводились преимущественно в группах с небольшим числом пациентов с узкопрофильными проблемами. Однако в последние годы ситуация изменилась. Опубликованы национальные рекомендации ряда стран по данному вопросу [1–3], где представлены сложившиеся в настоящее время поэтапные подходы к скринингу, диагностике и лечению с использованием поведенческой, нефармакологической и фармакологической стратегий для успешного контроля ОГ и снижения риска обмороков и падений пациентов. Основные вопросы рекомендаций касаются так называемой классической ОГ (КОГ) – самой распространенной формы ОГ. В данной статье употребление термина ОГ подразумевает КОГ. В 1996 г. консенсус Американского общества по изучению автономной (вегетативной – ВНС) нервной системы (AAS) и общества неврологов (AAN) классифицировал КОГ как снижение систолического артериального давления (САД) на 20 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) на 10 мм рт. ст. в первые 3 мин при переходе из горизонтального в вертикальное положение или в течение 3 мин после перевода головного конца поворотного стола в позицию не менее чем 60°, отметив, что снижение может быть симптомным и бессимптомным [4]. В 2011 г. аналогичный консенсус внес дополнения, что для пациентов с уровнем САД > 140 мм рт. ст. диагностическим критерием снижения САД должно быть 30 мм рт. ст. [5]. Экспертная группа Европейского общества по

кардиологии в своих рекомендациях 2018 г. внесла последующие дополнения в классическое определение 2011 г. Критерием для постановки диагноза является также снижение САД до менее 90 мм рт. ст. с учетом того, что такое добавление порогового значения для САД полезно при проведении обследования у пациентов с уровнем АД < 110 мм рт. ст. [6].

Распространенность ОГ в разных группах значительно варьирует в зависимости от среднего возраста изучаемой популяции [7]. Так, с возрастом распространенность ОГ составляет от 5 до 16% среди людей среднего и пожилого возраста, около 50% у пожилых пациентов в домах престарелых и гериатрических отделениях [8–10] (рис. 1). Предикторами повышенной частоты ОГ являются количество назначенных препаратов, особенно антигипертензивных средств, и наличие множественных сопутствующих патологий [11, 12].

ОГ ассоциирована с многочисленными сопутствующими заболеваниями: артериальной гипертензией (АГ), хронической болезнью почек, нарушением когнитивной функции и является независимым фактором риска заболеваемости и смертности как от всех причин, так и отдельно от сердечно-сосудистых, цереброваскулярных [3]. Данные метаанализа проспективных исследований говорят о том, что у пациентов с ОГ на 32% возрастает риск ишемической болезни сердца, 19% – инсульта (острое нарушение мозгового кровообращения) независимо от других факторов сердечно-сосудистого риска как у пациентов среднего возраста, так и у пожилых [13]. Развитием ОГ обусловлена 1/3 всех обморочных состояний [14–18]. ОГ значительно увеличивает риск падений, инвалидизации, ухудшения качества жизни [7, 8, 16–19].

По данным Всемирной организации здравоохранения (2016 г.), 424 человека погибли вследствие падения, 700 тыс. – 1 млн упали в медицинском учреждении, 37,3 млн пациентам потребовалось оказание неотложной медицинской помощи вследствие падений [20].

В современных классификациях выделены еще 2 вида ОГ – начальная (НОГ) и отсроченная (ООГ) [3, 6].

Рис. 1. Распространенность ОГ в популяции\*.

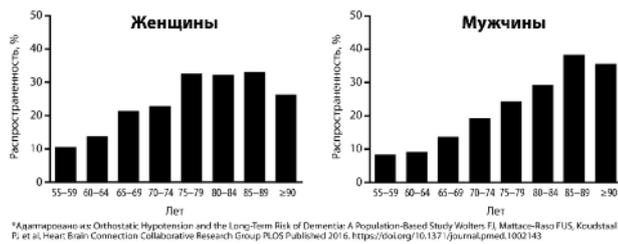


Рис. 2. Показатели смертности у лиц с ОГ, пациентов с ООГ (без разделения на группы и с разделением на группы с прогрессированием и без него) и группой контроля\*.

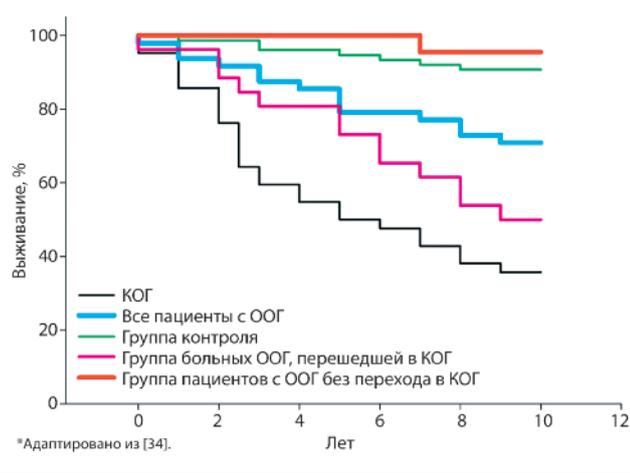


Рис. 3. Адаптационные механизмы при переходе в вертикальное положение.

- Около 700 мл крови депонируется в нижней половине тела
- Снижение венозного возврата – сердечного выброса
- Активация барорецепторов
- Растормаживание вазомоторного центра центральной нервной системы
- Повышение симпатической активности и снижение парасимпатической активности
- Частичное повышение ударного объема, повышение ЧСС, сосудистого сопротивления
- Поддержание среднего АД

Рис. 4. Непрерывное измерение АД пациента с нейрогенной ОГ при переходе из положения лежа в вертикальное положение.

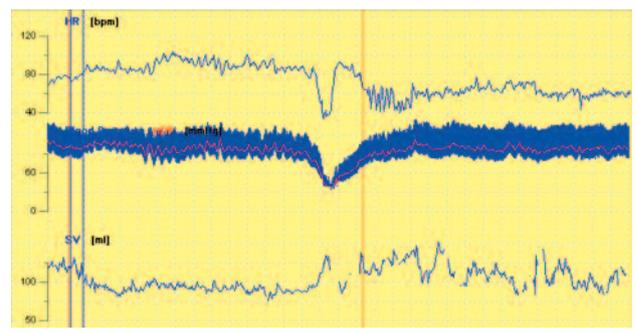
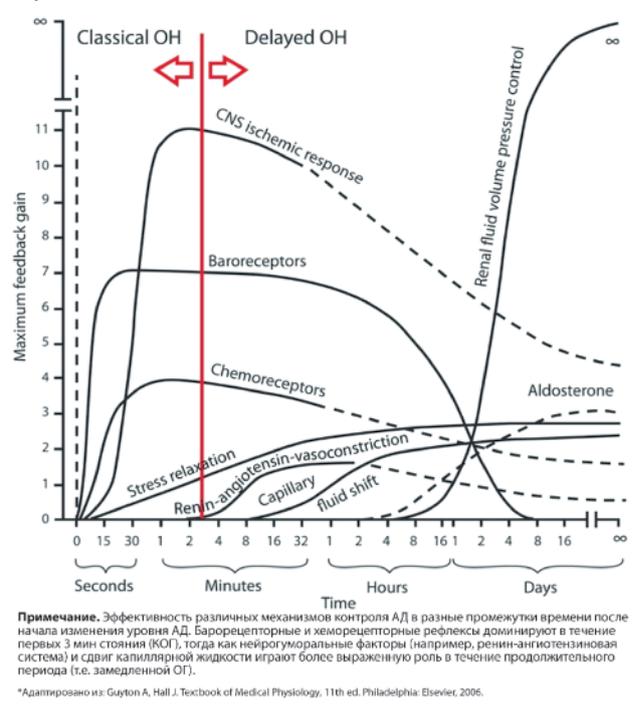


Рис. 5. Компенсаторно-защитные механизмы при различных вариантах ОГ\*.



НОГ – транзиторное снижение САД не менее чем на 40 мм рт. ст. и/или ДАД на 20 мм рт. ст. в первые 15 с активного ортостаза с развитием «классических ортостатических» жалоб за счет развития церебральной гипоперфузии [21].

Впервые термин НОГ был введен еще в 1864 г. С.Liebermeister. В России, практически одновременно с зарубежными коллегами, проблемой диагностики НОГ у пациентов с АГ начали заниматься в отделе новых методов диагностики ФГБУ «НМИЦ кардиологии», накопив к настоящему моменту большую базу теоретических и практических знаний. Распространенность НОГ составляет от 4 до 20% среди молодежи до 30 лет [21, 22–24] и у пожилых – от 20 до 30% в возрасте старше 65–74 лет [24]. На сегодняшний день нет единого мнения о клинической значимости НОГ: одна группа ученых рассматривают НОГ как возрастной физиологический механизм при быстром изменении положения тела, вызванном увеличением силы тяжести, не являющимся признаком вегетативной дисфункции. Считается, что НОГ, свойственная молодым людям, проходит с возрастом [25–27]. Другая группа ученых рассматривают наличие НОГ, особенно у пожилых пациентов, как маркер более тяжелого течения ассоциированных состояний, таких как АГ [28–32].

ООГ – достаточно длительное снижение САД на 20 мм рт. ст. и/или ДАД на 10 мм рт. ст., регистрируемое после 3 мин ортостаза с развитием «классических ортостатических жалоб». Как правило, оно наблюдается в результате прогрессивного снижения АД. В некоторых случаях ООГ имеет исход в виде обморока или предобморочного состояния [5]. В 1992 г. была выделена форма ОГ, получившая название ООГ [33]. Несмотря на достаточно продолжительные исследования, вопрос о распространенности и клинической значимости этой формы ОГ остается открытым [5]. Для определения клинической значимости ООГ ключевым является вопрос: ООГ – это самостоятельная «мягкая» и «стабильная» форма ортостатической неустойчивости (ОН) или этап прогрессирования ОГ с исходом в КОГ [5, 34]? Результаты 10-летнего наблюдения пациентов с

ООГ, обследованных по причине наличия жалоб и проблем, которые связаны с вегетативной дисфункцией, в одной из клиник Бостона (США), показывают, что у 50% больных ООГ остается «стабильной» и не сопряжена с повышенной общей смертностью (менее 9%). Напротив, у остальных 1/2 пациентов развивается КОГ, и 10-летние риски смертности возрастают до 64%. На рис. 2 представлены показатели смертности в группах пациентов с КОГ; ООГ – все больные с ООГ; в группе контроля – пациенты без ОГ; в группе больных ООГ, перешедшей в КОГ; в группе пациентов с ООГ без перехода в КОГ. По данным С.Gibbons (2015 г.), 51% пациентов с исходной ООГ спрорессировали в ОГ, 31% имели нейродегенеративные за-

болевания, 10-летняя смертность в этой группе составила 50%, у больных с исходной ОГ 10-летняя смертность составила 64%, в группе сравнения – 9% [34]. Иными словами, с учетом полученных единичных данных можно рекомендовать обследование с целью ранней диагностики ООГ и ее динамического наблюдения, что не отменяет лечение и профилактику факторов риска развития или трансформации в КОГ.

У здоровых людей перевод тела из положения лежа в вертикальное приводит к депонированию около 700 мл венозной крови в сосудах нижних конечностей и внутренних органов, снижению венозного возврата к сердцу, уменьшению наполнения желудочков и временному снижению сердечного выброса и уровня артериального давления (АД). Однако при сохраненных компенсаторных механизмах снижение давления приводит к барорефлексо-опосредованному повышению активности симпатической и снижению активности парасимпатической нервной системы, что увеличивает венозный возврат, частоту сердечных сокращений (ЧСС), сократимость миокарда и сосудистое сопротивление, обеспечивающие восстановление сердечного выброса и уровня АД (рис. 3). Исходное или индуцированное вмешательствами нарушение одного или нескольких компенсаторных механизмов, как и повышенное депонирование крови и снижение объема циркулирующей крови, в конечном итоге приводят к ОГ (рис. 4).

На рис. 4 показан график непрерывного измерения АД пациента с нейрогенной ОГ при переходе из положения лежа в вертикальное положение. Обращает на себя внимание выраженное снижение уровня АД без адекватного компенсаторного увеличения ЧСС. В положении лежа отмечается наличие «АГ горизонтального положения», часто наблюдаемой у пациентов с ОГ.

Как видно из представленного рис. 5, в первые секунды ортостаза (время НОГ) самым быстрым компенсаторным компонентом является барорефлекторный ответ. Затем происходит централизация кровообращения и подключаются хеморецепторы. Эти механизмы доминируют в течение первых 3 мин (время КОГ). С 3-й минуты активно подключаются нейрогуморальные механизмы, например ренин-ангиотензин-альдостероновая система и сдвиг капиллярной жидкости (время ООГ).

Пациенты с недостаточностью ВНС при нарушении этих компенсаторных механизмов имеют тяжелую ОГ, получившую название нейрогенной [35]. Недостаточность ВНС может быть вызвана первичными нейродегенеративными вегетативными расстройствами, такими как собственно вегетативная недостаточность (синдром Брэдли-Эгглстона), мультисистемной атрофией (МА). Данные патологии редки. Чаще всего заболевания, вызывающие повреждение периферических вегетативных нервов, – это сахарный диабет (СД) и болезнь Паркинсона (БП). Подострое начало ОГ с быстрым прогрессированием указывает на необходимость исключения либо первичного аутоиммунного процесса, вызывающего аутоиммунную вегетативную недостаточность, или паранеопластического синдрома (мелкоклеточная карцинома легких, моноклональная гаммапатия, болезнь отложения легких цепей или амилоидоз). Все эти болезни являются частью спектра патологии ВНС, ассоциированной с ОГ. Все случаи ОГ без заболеваний, приводящих к вегетативной (автономной) недостаточности, относятся к ненейрогенным.

Чаще всего ОГ без очевидной единственной причины проявляется у «хрупких» пожилых людей с многочисленными патологиями, принимающих большое количество лекарственных препаратов. Пожилые особенно подвержены развитию ОГ, поскольку процесс старения связан с поражением различных компенсаторных механизмов ортостаза. Снижается чувствительность барорефлекса, реакция ЧСС [36] и  $\alpha_1$ -адренергической вазоконстрикции [37]. Связанное с возрастом снижение парасимпатического тонуса ВНС выражается в уменьшении сердечно-сосудистого ответа при вставании в виде подавления активности блуждающего нерва [38]. Пожилые люди особенно подвержены обезвоживанию, так как у них часто отмечается нарушение механизма ответа на чувство жажды, а почки те-

ряют часть способностей по сохранению соли и воды в периоды ограничения поступления жидкости или уменьшения ее объема вследствие снижения ренина, ангиотензина и альдостерона, а также повышения уровня натрийуретического пептида. Повышенная жесткость стенок миокарда приводит к нарушению диастолического наполнения, что уменьшает ударный объем, особенно при снижении венозного возврата во время ортостаза. Все эти возрастные физиологические изменения у пожилых людей увеличивают риск ОГ. Период гипокинезии и постельного режима во время госпитализации или острая болезнь также могут вызвать ОГ. Тяжелая симптоматическая ОГ может развиваться во время любой стрессовой ситуации, например при неконтролируемой гипертензии, что в дальнейшем дополнительно ухудшает упомянутые компенсаторные механизмы, а также при приеме некоторых лекарств, таких как диуретики, и других ситуаций, которые остро уменьшают внутрисосудистый объем, например через рвоту и диарею [39].

## Методы выявления ОГ

### Скрининг ОГ

К группам риска наличия ОГ относятся следующие 5 категорий [40]:

- 1) пациенты с известным или предполагаемым диагнозом нейродегенеративных заболеваний, ассоциированных с недостаточностью автономной нервной системы, таких как БП, МА, деменция с тельцами Леви;
- 2) лица, имеющие в анамнезе падения или обмороки, причина которых не установлена;
- 3) больные с периферической нейропатией, вызванной ассоциированными с дисфункцией ВНС заболеваниями (СД, амилоидоз, ВИЧ-инфекция);
- 4) «хрупкие» пациенты старше 70 лет (лица с выраженным синдромом старческой слабости) или принимающие большое количество лекарственных препаратов;
- 5) больные с постуральным ортостатическим головокружением или наличием неспецифических симптомов, появляющихся при вставании.

Для выявления пациентов с повышенной вероятностью ОГ полезно проведение анкетирования. Общепризнанного опросника для выявления больных ОГ не существует, однако был предложен опросник ОНҚ (the Orthostatic Hypotension Questionnaire), который позволяет эмпирически оценить тяжесть симптомов ОГ и эффективность лечения. Сам опросник состоит из двух частей – шкалы оценки выраженности (от 1 до 10 баллов) 6 симптомов ОГ и шкалы оценки влияния ОГ на выполнение ежедневной физической нагрузки, требующей длительного и короткосрочного стояния и хождения (4 вопроса).

Приведем один из вариантов простого опросника [2]:

1. Палили ли вы в обморок/возникло ли потемнение в глазах?
2. Чувствовали ли вы головокружение или тошноту (дурноту) во время вставания?
3. Возникло ли у вас нарушение зрения, когда вы встаете?
4. Возникло ли у вас ощущение нарушения дыхания при вставании?
5. Возникло ли у вас ощущение, что ноги подгибаются, или ощущение мышечной слабости при вставании?
6. Возникло ли у вас ощущение боли в области шеи или плеч при вставании?
7. Наблюдалось ли исчезновение или уменьшение описанных симптомов, когда вы сидели или ложились?
8. Наблюдали ли вы усиление симптомов утром или после еды?
9. Палили ли вы в последнее время?
10. Наблюдали ли вы какие-либо другие часто повторяющиеся симптомы в момент вставания или в течение 3–5 мин стояния, которые бы уменьшались или исчезали, когда вы сидите или ложитесь?

В случае одного или нескольких положительных ответов пациент рассматривается как принадлежащий к группе риска, и ему показано проведение дальнейшего обследования для выявления ОГ.

Важно понимать, что указания только на перенесенный обморок (положительный ответ на вопросы 1 и/или 9) переводят пациента из категории «вероятная ОГ» в категорию «вероятно синкопальное состояние», в которой алгоритм обследования несколько отличается. Развитие обморока вследствие ОГ в структуре синкопе составляет около 30%. Общим в диагностических алгоритмах по ОГ и синкопам является проведение постуральных проб, вегетативных тестов и мониторингирования АД (суточное мониторирование АД – СМАД), электрокардиографии – ЭКГ (бифункционального мониторингирования).

В отделе новых методов диагностики в совместной работе с отделом клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний ФГБУ «НМИЦ кардиологии» разработана и запатентована анкета – опросник для дифференциальной диагностики синкопальных состояний [41], позволяющая диагностировать вид синкопального состояния при ответе на 5 вопросов. Аналогичные анкеты зарубежных коллег содержат около 100 вопросов [42].

### Постуральные пробы в диагностике ОГ

Практические аспекты проведения ортостатических проб (рис. 6). Полное выполнение стандарта проведения ортостатической пробы требует специального оснащения кабинета функциональной диагностики (ФД) и существенных затрат времени персонала. В результате значительное число пациентов остаются необследованными, а ОГ невыявленной. В этой связи выглядит более реалистичным подход к расширению количества обследований за счет использования пробы «сидя-стоя». Она рекомендована всем пожилым больным АГ и другим пациентам групп риска ОГ. Однако сопряжена с менее выраженным «гравитационным» депонированием крови. Поэтому при интерпретации результатов таких проб необходимо ориентироваться на более низкие «пороговые» значения. Снижение САД должно превысить 15, а ДАД – 7 мм рт. ст. Ввиду невысокой воспроизводимости проб их целесообразно повторить в течение нескольких дней [3]. В алгоритме диагностического поиска важным является проведение постуральных проб: активной ортостатической (АОП) и пассивной ортостатической (ПОП).

Проведение постуральных проб показано для диагностики всех видов ОГ (НОГ, КОГ, ООГ), а также синдрома постуральной ортостатической тахикардии (ПОТС). Показания и противопоказания к проведению ортостатических проб общие для всех видов АОП и ПОП.

**АОП** может быть выполнена в кабинете врача, самостоятельно дома пациентом, в кабинете ФД. Длительность пребывания в вертикальном положении – 3, 5 и 10 мин. Проведение АОП лечащими врачами вне специально оборудованного кабинета ФД или самостоятельно пациентом рекомендуется только «бессимптомным» пациентам, без анамнеза обморочных состояний.

**АОП-3** (3 мин в вертикальном положении) является классическим вариантом, может быть проведена врачом в кабинете или палате, нами рекомендуется проводить в кабинете ФД с обеспечением специальной аппаратурой поударного (beat-to-beat) измерения АД и ЧСС для диагностики НОГ и КОГ.

**АОП-5** (5 мин в вертикальном положении) рекомендуется проводить для диагностики КОГ, в том числе у пациентов с выраженными нарушениями ритма и проводимости. Осуществляется в кабинете врача, в кабинете ФД с использованием как обычной аппаратуры, так и аппаратуры с функцией beat-to-beat.

**ПОП** (рис. 7) – проводится по протоколу, аналогичному АОП, только в кабинетах ФД для диагностики КОГ, ООГ и ПОТС. При ПОП перевод из горизонтального в вертикальное положение осуществляется с помощью поворотного стола с углом наклона головного конца 60–70°.

При проведении всех ортостатических проб важно обеспечить такое положение руки, чтобы манжета всегда находилась на уровне сердца (предсердий).

Рис. 6. Схемы обследования пациентов с ОГ без потери сознания\*.

### 1. С высоким риском развития ОГ (ОГ, ППГ, ПОТС), уточнение предполагаемой причины



### 2. Пациенты с манифестацией ОГ



Примечание. ОР – ортостатические реакции, СКАД – самоконтроль АД.

\*Стандартный рекомендованный комплекс (2017 г.): опрос, обследование, оценка ОР при измерении АД во время осмотра пациента.

Рис. 7. Проведение ПОП\*.



### Выявление признаков нейрогенной ОГ

Для более ранней диагностики нейрогенной ОГ всеми исследователями признана необходимость регистрации постуральных изменений не только АД, но и ЧСС [2]. При этом оценка последней становится очень важной составляющей в оценке результатов постуральных изменений [43]. Отмечается, что при нейрогенной КОГ характерным является выраженное снижение САД без существенного увеличения ЧСС – прирост ЧСС < 15 уд./мин [44]. Ограничения при оценке ЧСС как диагностического критерия нейрогенной ОГ связаны с сопутствующими заболеваниями (анемия, состояние гиповолемии) и частотозависимой лекарственной терапией, например β-адреноблокаторами (АБ).

### Метод СМАД

На ценность применения СМАД в диагностике ОГ указывают исследования с 1991 г.: «Мониторинг АД может быть ценным методом диагностики и оценки терапевтических эффектов у пациентов с ОГ» [45]. Безусловная ценность СМАД в диагностике суприне-гипертензии в настоящее время признана всеми [46] и не только у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями [47], но и с АГ [3, 5, 6].

СМАД может быть полезен для выявления постпрандиальной гипотензии (ППГ). Для обнаружения КОГ желательно обучить пациента самостоятельному выполнению одной из постуральных проб с регистрацией АД и ЧСС [3, 6].

Рис. 8. Диагностический подход к верификации диагноза ОГ [2].

<b>В клинике</b>	Измерение АД и ЧСС после 5 мин в положении лежа на спине (альтернативный метод – измерение в положении сидя). Повторное измерение АД и ЧСС после 1 и 3 мин стояния
<b>Дома</b>	Измерение АД и ЧСС после 5 мин в положении лежа на спине или до утреннего подъема. Повторное измерение АД и ЧСС после 1 и 3 мин стояния. Повторное измерение АД и ЧСС при появлении симптомов. Проведение подобных измерений в течение 7 дней до запланированного визита к врачу
<b>Принимаемая терапия</b>	Определение возможности отмены/уменьшения доз или модификация режима приема препаратов, которые, возможно, являются причиной возникновения ОГ
<b>Определить причины ОГ</b>	Анамнез принимаемой терапии для определения возможных причин ОГ Кардиологический анамнез ЭКГ при необходимости
<b>Проведение специфических тестов</b>	Неврологическое тестирование (для поредления дисфункции ВНС) Катехоламины плазмы, тест судомоторного аксон-рефлекса или терморегуляторная потовая проба Проведение СМАД

Рис. 9. Объем и методы исследования ОГ.



**Диагностический подход к верификации диагноза ОГ**

Для верификации диагноза ОГ необходимо учитывать жалобы пациента, данные домашних измерений АД, обследовать больного в клинике, собрать данные кардиологического и неврологического анамнеза (рис. 8). Обычно симптомы ОГ более явны в утреннее время, что объяснимо ночным натрийурезом.

Для диагностики ОГ может потребоваться ведение пациентом дневника записи уровня АД с проведением измерений в положении сидя и стоя в различное время суток, а также в разных ситуациях – после приема медицинских препаратов, еды, физических упражнений или утром натощак.

После установления диагноза ОГ должны быть проведены тщательный опрос пациента и его физическое обследование. Детальный сбор анамнеза позволяет уточнить прием больными определенных лекарственных препаратов, таких как α-АБ, диуретики, допаминовые агонисты, венодилататоры, трициклические антидепрессанты, так как они могут вызывать ОГ или ухудшать ее течение. Оценка сопутствующих заболеваний, приводящих к снижению объема циркулирующей крови (обезвоживание, чрезмерная рвота или диарея, кровотечения), позволяет определить причину ОГ как острое состояние;

изучение медицинской истории – исключить наличие кардиостимулятора, проведенной аблации, аритмии. Данные лабораторных и инструментальных методов обследования (рис. 9): ЭКГ, общий и биохимический анализы крови, тиреотропный гормон, витамин В<sub>12</sub>, альбумин, анализы мочи, определение антител – позволяют получить данные о наличии или отсутствии нарушения ритма сердца, анемии, инфекционного процесса, гипо-/гипернатриемии, гипо-/гиперкалиемии, патологии почек, печени, СД, дисфункции щитовидной железы, дефицита витамина В<sub>12</sub>, белковой недостаточности или хронической болезни, моноклональной гаммапатии, амилоидоза, аутоиммунных и паранеопластических синдромов.

Нейрогенными причинами ОГ будут такие симптомы, как: недержание мочи, тяжелые запоры, снижение потоотделения и эректильная дисфункция у мужчин, однако они неспецифичны и достаточно распространены у пожилых людей. Некоторые пациенты могут жаловаться на увеличение потливости (по локализации), например появление потливости лица, что может компенсироваться ангидрозом в другом месте. Проведение неврологической оценки важно для раннего выявления признаков двигательных расстройств, которые могут быть результатами наличия БП или МА. При симптомах деменции и паркинсонизма (мышечная ригидность, повышенный мышечный тонус, медленная шаркающая походка) необходимо исключить диагноз «деменция с тельцами Леви».

Функциональные тесты для оценки работы автономной нервной системы полезны для диагностики нейрогенной ОГ путем оценки автономных рефлекторных дуг. При поражении автономной нервной системы в ответ на проведение маневра Вальсальвы регистрируются чрезмерное и устойчивое снижение уровня АД без компенсационного увеличения ЧСС во время II фазы (напряжения) и отсутствие изменения уровня АД во время IV фазы (прекращение выдоха). Такой тип ответа выявляется при нейрогенной ОГ. Непрерывный мониторинг АД, необходимый для выполнения этого теста, возможен с использованием неинвазивных устройств, однако за пределами специализированных центров они, как правило, недоступны. Тем не менее в большинстве случаев достаточно проведения простых ортостатических измерений АД. Очень немногие состояния, отличных от нейрогенной ОГ, приводят к выраженному снижению уровня АД без адекватного компенсаторного увеличения ЧСС.

**Практические рекомендации**

**Лечение**

Целью терапии ОГ является не достижение определенного уровня АД, а улучшение симптомов и функционального состояния пациента и снижения риска падений и развития обмороков. Стратегии лечения можно разделить на выполнение физиологических контрмер и прием фармакологических препаратов (табл. 1). Рекомендации по терапии основаны главным образом на результатах проведенных исследований с небольшим числом пациентов, имеющих четко определенные критерии первичных форм автономной недостаточности. Эти больные клинически отличаются от более широко распространенных клинических ситуаций у пожилых пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями, у которых развивается ОГ. Даже у этих строго отобранных лиц получены лишь ограниченные данные, базирующиеся на доказательной медицине долгосрочных рандомизированных контролируемых клинических исследований [48].

Разделы рекомендаций по лечению ОГ, приводящей к развитию обмороков, входят в состав рекомендаций по оценке и лечению синкопальных состояний. В рекомендациях 2017 г. Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца/Общества сердечного ритма (табл. 2) по оценке и лечению синкопальных состояний и ОГ к I классу рекомендаций относится активная регидратация при нейрогенной ОГ и при ОГ, вызванной дегидратацией. К классу IIa – уменьшение или отмена лекарственной терапии, воз-

Таблица 1. Сравнительный анализ рекомендаций по лечению ОГ, приводящей к развитию синкопальных состояний

	Американская коллегия кардиологов/Американская ассоциация сердца/Общество сердечного ритма	Европейское общество кардиологов
Активное восстановление водного баланса (регидратация)	I для нейрогенной ОГ и ОГ вследствие дегидратации	I
Увеличение приема соли и жидкости	IIa для ОГ вследствие дегидратации    IIb для нейрогенной ОГ	I
Уменьшение или отмена лекарственной терапии	IIa для медикаментозной ОГ вследствие дегидратации	IIa
Компрессионная одежда	IIa для нейрогенной ОГ	IIa
Физиологические контрмеры	IIa для нейрогенной ОГ	IIa
Мидодрин	IIa для нейрогенной ОГ	IIa
Флудрокортизон*	IIa для нейрогенной ОГ	IIa
Дроксидопа	IIa для нейрогенной ОГ	
Октреотид*	IIb для нейрогенной ОГ	
Пиридостигмин*	IIb для нейрогенной ОГ	
Сон с приподнятым головным концом кровати		IIa

\*Препарат зарегистрирован и имеет действующую регистрацию в Российской Федерации.

можно, являющейся причиной возникновения или усиления симптомов ОГ, увеличение приема соли и жидкости, ношение компрессионного трикотажа и применение контрмер. Из фармакологических препаратов к IIa относятся мидодрин, дроксидопа и флудрокортизон. К IIb – октреотид и пиридостигмин. Европейское общество кардиологов в 2018 г. опубликовало рекомендации по диагностике и лечению обмороков, в котором к I классу рекомендаций относятся также обучение пациентов поведенческой терапии, коррекция образа жизни и достаточный прием жидкости и соли. К классу IIa – уменьшение/отмена препаратов, обладающих гипотензивным эффектом, проведение физиологических контрмер, использование компрессионного трикотажа, приподнятый головной конец кровати во время сна, мидодрин и флудрокортизон.

В РФ арсенал медицинских препаратов для лечения ОГ несколько ограничен (март 2018 г.). Так, государственная регистрация препарата мидодрин закончилась в 2009 г. и не была продлена, препарат дроксидопа – не зарегистрирован. Зарегистрированы и имеют действующую регистрацию флудрокортизон (показания гипотония неуточненная), октреотид (в показаниях к применению нет гипотонии), пиридостигмин (в показаниях к применению также нет гипотонии, но есть миастения).

#### Восстановление водного баланса

Это стратегия для быстрого повышения уровня АД, которая состоит в быстром приеме воды (470 мл за 3–4 мин). Она может быть использована и как мера скорой помощи в случае развития чрезмерной гипотонии при стоянии. Эффект повы-

Таблица 2. Рекомендации Американской ассоциации сердца (АНА) для лечения пациентов с обмороками, вызванными нейрогенной ОГ\*

Класс рекомендаций/уровень доказательности
<b>I/B-R</b>
<i>Прием воды</i>
Болюсный прием воды может временно восстановить переносимость ортостаза. Пиковый эффект наблюдается через 30 мин после приема 240 мл воды и более с дополнительным положительным эффектом при приеме 480 мл и более. Присутствие глюкозы или соли может уменьшить этот эффект из-за вазодилатации сосудов внутренних органов или уменьшения осмотического давления. Ситуационный прием воды временно уменьшает симптомы ОГ и не должен использоваться в качестве плановой или долгосрочной терапии [24]
<b>IIa/C-LD</b>
<i>Физиологические контрмеры</i>
Изометрическое напряжение мышц, например скрещивание ног, напряжение мышц нижней половины тела, сильное рукопожатие могут повысить уровень АД. Максимально выраженный эффект наблюдается при приседании. Ограничения их использования связаны с длительностью продромального периода и способностью выполнять эти упражнения правильно и безопасно
<b>IIa/C-LD</b>
<i>Компрессионный трикотаж</i>
Использование компрессионного трикотажа может быть полезным у пациентов с ОГ, включая пациентов с ОГ нейрогенной этиологии, компрессионный трикотаж может уменьшить симптомы ОГ, сократить риск резкого снижения уровня АД. Компрессионные изделия должны быть как минимум до бедра и, желательно, включать зону живота, так как более короткие изделия в этом случае не приносят пользы
<b>IIa/B-R</b>
<i>Мидодрин</i>
Мидодрин уменьшает симптомы ОГ нейрогенного генеза. Повышение АД в положении стоя обычно имеет дозозависимый эффект. Ограничения приема связаны с возможным возникновением следующих побочных эффектов: ощущением покалывания кожи головы, сокращением мышц, поднимающих волосы («гусиная» кожа), задержкой мочи
<b>IIa/B-R</b>
<i>Дроксидопа</i>
Дроксидопа уменьшает симптомы ОГ как нейрогенного генеза, так и БП, первичной автономной недостаточности и МА. Может сократить количество падений (показано в небольших исследованиях). Совместный прием карбидопы (препарата, назначаемого пациентам с БП) уменьшает эффективность дроксидопы. Ограничением использования препарата являются гипертензия в положении на спине, головная боль, головокружение и тошнота

## Класс рекомендаций/уровень доказательности

## IIa/C-LD

## Флудрокортизон

Флудрокортизон повышает объем плазмы, что в результате приводит к уменьшению симптомов ОГ. При регулярном приеме флудрокортизон может предотвратить развитие ОГ, например у астронавтов после полета. При наличии гипертензии в положении лежа флудрокортизон назначается при неэффективности предыдущей терапии другими препаратами выбора. Побочные эффекты: отеки, гипокалиемия, головная боль. Серьезные побочные эффекты, такие как адреносупрессия, иммуносупрессия, появляются при превышении дозы в 0,3 мг/сут

## IIb/C-LD

## Увеличение приема соли и воды

Несмотря на ограниченность литературных данных о приеме соли и воды пациентами с ОГ, использование этих двух методов терапии может быть полезным у отдельных групп пациентов с ОГ. Применение 6–9 г соли (1–2 чайных ложки) в день увеличивает объем плазмы, исключение составляют пациенты, изначально принимающие большое количество соли. Прием воды повышает уровень АД за счет прессорного эффекта при симпатической активации, с пиком действия приблизительно через 30 мин после приема. Использование соли и воды ограничено наличием АГ, болезнью почек, сердечной недостаточности, дисфункцией миокарда. Долгосрочные эффекты, включающие пользу и риски, не изучены

## IIb/C-LD

## Пиридостигмин

Пиридостигмин повышает периферическое сосудистое сопротивление и уровень АД. Применяется у пациентов с нейрогенной ОГ и синкопальными состояниями при рефрактерности к другим методам лечения. Побочные эффекты: тошнота, рвота, спастические боли в животе, избыточное потоотделение, слюнотечение, недержание мочи.

## IIb/C-LD

## Октреотайд

Октреотайд – назначается пациентам с обморочными состояниями и повторными эпизодами постпрандиальной или нейрогенной ОГ. Октреотайд может уменьшает кровоток внутренних органов приблизительно на 20%, что определяет его эффективность при ППГ, повышает уровень АД и толерантность к ортостазу

## Рекомендации, связанные с приемом воды и лекарственных препаратов

## I/C-LD

## Регидратация

Пациентам при дегидратации и гипотензии, вызванной физической нагрузкой, что может быть объяснено периферической вазодилатацией и вазагальным рефлексом. И дегидратация, и увеличение нагрузки на сердце ухудшают переносимость ортостаза. Для повышения уровня АД требуется меньший объем выпитой воды по сравнению с внутривенной инфузией жидкости вследствие прессорного эффекта. Напитки с повышенной концентрацией натрия (ближе к нормальной осмоляльности тела) быстрее восстанавливают уровень АД по сравнению с напитками с более низкой концентрацией натрия или повышенной осмоляльностью (например, из-за содержания глюкозы)

## IIa/B-NR

## Лекарственные препараты

Уменьшение дозировок или прекращение приема лекарственных препаратов, которые могут быть причиной гипотонии, показано отдельным группам пациентов с обмороками – частой неблагоприятной реакцией на лекарственные препараты, приводящей к госпитализации. Распространенность обморока, связанного с лекарствами, выше у пожилых пациентов. Наиболее часто эти эффекты описаны для диуретиков, сосудорасширяющих средств, венодилаторов, препаратов с отрицательным хронотропным эффектом и седативных препаратов. Это требует у пациентов с наличием гипертензии в положении лежа на спине или аритмии более внимательного назначения и коррекции терапии. Другие факторы, которые следует учитывать, включают в себя хрупкость, сердечную недостаточность, а также использование большого количества лекарств, вызывающих дополнительные побочные эффекты при совместном приеме

## IIa/C-LD

## Потребление соли и жидкости

У некоторых групп пациентов с обмороками из-за обезвоживания возможно увеличение потребления соли и жидкости. У больных с дегидратацией натриевые добавки увеличивают объем плазмы и улучшают толерантность к ортостазу. Дополнительный прием натрия возможно обеспечить за счет приема натриевых таблеток или натрия, содержащегося в напитках. Напитки с высокой осмоляльностью, сравнимой с нормальной осмоляльностью тела, позволяют быстрее восстановить баланс жидкости по сравнению с низконатриевыми напитками. К ограничениям данного метода терапии относятся сердечная недостаточность, неконтролируемая гипертензия, хроническая болезнь почек

\*Адаптировано из: 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; 000:e000–e000. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000499

шения уровня АД наблюдается на первых 5–10 мин и достигает пика примерно через 30 мин. Считается, что это не объемный эффект, а симпатический рефлекс, вызванный гипотонической способностью воды [49].

**Анализ принимаемой терапии**

Первый шаг включает исключение любого лекарственного препарата, который потенциально может быть причиной развития или ухудшения симптомов ОГ (табл. 3). Среди них наиболее часто выделяются а-АБ, используемые для лечения симптомов гиперплазии предстательной железы, диуретики и трициклические антидепрессанты. У пациентов с АГ и ОГ назначения некоторых лекарств следует избегать, но при этом проведение антигипертензивной терапии не должно быть прекращено (см. лечение в особых ситуациях).

**Физиологические контрмеры**

Физиологические контрмеры – обязательный метод лечения ОГ. Их следует проводить у каждого пациента, и часто они могут остаться единственным необходимым методом лечения для многих пациентов. Для больных с более тяжелыми формами ОГ проведение только данного вида терапии может быть недостаточным для улучшения симптомов и расценено пациентами как необязательное. Тем не менее даже если применение лекарств необходимо, они должны быть назначены в дополнение к проведению физиологических контрмер, а не вместо них.

Пациенты должны быть обучены проведению простых приемов, направленных на снижение депонирования венозной крови в нижних конечностях и тем самым на увеличение сердечного выброса в положении стоя. Такие меры включают

Таблица 3. Препараты, прием которых может быть причиной ОГ или приводить к усилению ее симптомов	
<b>Класс препаратов</b>	<b>Часто используемые препараты</b>
Дофаминергические	Леводопа, агонисты дофамина
Антидепрессанты, особенно трициклические	Аминотриптилин, дезипрамин имипрамин, нортриптилин
Антихолинергические	Атропин, гликопирролат, гиосциамин
<b>Антигипертензивные</b>	
<i>Уменьшение преднагрузки</i>	
Диуретики	Фуросемид, торасемид, ацетазоламид, гидрохлоротиазид, спиронолактон
Нитраты	Нитропруссид, изосорбида динитрат, нитроглицерин
Ингибиторы фосфодиэстеразы E5	Силденафил, варденафил, тадалафил
<i>Вазодилататоры</i>	
$\alpha_1$ -АБ	Празозин, доказозин, теразозин, альфузозин, тамсулозин (преимущественно назначается при гиперплазии предстательной железы)
Блокаторы кальциевых каналов дигидропиридинового ряда	Амлодипин, нифедипин, никардипин
Другие прямые вазодилататоры	Гидролазин, миноксидин
<i>Отрицательный ионотропный/хронотропный эффект</i>	
$\beta$ -АБ	Пропранолол, метопролол, атенолол, бисопролол, небиволол (также вазодилататор), карведилол (также $\alpha_1$ -АБ), лобеталол (также $\alpha_1$ -АБ)
Блокаторы кальциевых каналов дигидропиридинового ряда	Верапамил, дилтиазем
<i>Центральные симпатолитические агенты</i>	
$\alpha_2$ – агонисты центрального действия	Клонидин
Ложный нейротрансмиттер	$\alpha$ -Метилдопа
<i>Антагонисты системы ренин-ангиотензина</i>	
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	Капроприл, эналаприл, периндоприл
Блокаторы рецептора ангиотензина типа II	Лозартан, телмисартан, кандесартан

в себя перемещение из положения на спине в положение стоя в несколько этапов, избегание длительного неподвижного стояния, скрещивание одной ноги перед другой при стоянии (коктейльная поза), приседание и напряжение мышц ног. Использование этих мер улучшает толерантность к ортостазу. Они могут применяться и для мгновенного снятия симптомов в положении стоя [50]. При применении компрессионного трикотажа возможен выбор компрессионных чулок (колгот) или компрессионного пояса (бандажа). При этом чулки должны создавать градуированное давление не менее 15–20 мм рт. ст. и иметь длину как минимум до бедра или, в идеале, до талии. Использование чулок ограничено трудностями, возникающими при их надевании, тогда как компрессионный пояс, надетый максимально плотно, может быть более простым в использовании и равнозначным по эффективности методом, учитывая то, что большая часть крови депонируется во внутренних органах [51].

#### Фармакологические препараты

При необходимости применения лекарственных средств для лечения ОГ следует учитывать наличие у пациента гипертонии при выборе соответствующего препарата. У больных без АГ стоит начать терапию или с флудрокортизона, или мидодрина. Флудрокортизон – синтетический аналог минералокортикоида, который увеличивает внутрисосудистый объем путем увеличения реабсорбции почками натрия. Лечение обычно начинают с 0,1 мг/сут вместе с рекомендациями по соблюдению высоконатриевой диеты, затем увеличивают до 0,3 мг/сут. Назначение более высоких доз (более 0,3 мг/сут) может привести к развитию кортикостероидных эффектов, в связи с чем этого следует избегать. Сердечная недостаточность является относительным противопоказанием к применению флудрокортизона. Эффект данного препарата на объем плазмы временный, долгосрочный эффект может быть связан с потенцированием прессорного эффекта норадреналина и ангиотензина II [52, 53]. Общие побочные эффекты препаратов включают гипокалиемию, гипертонию в положении лежа, сердечную недостаточность и головные боли. Следует динамически контролировать уровень калия и развитие объемной перегрузки. Может быть назначен дополнительный

прием добавок калия для поддержания его нормального уровня в сыворотке. Пациентам с ОГ и гипертонией в положении лежа или сердечной недостаточностью более предпочтительны для назначения прессорные агенты короткого действия, такие как  $\alpha_1$ -адренергический агонист мидодрин. Лечение следует начинать с однократной дозы 2,5 мг, так как иногда пациенты гиперчувствительны даже к низким дозировкам прессорных препаратов. Затем дозу препарата можно увеличить до 10 мг. Эти препараты поддерживают уровень АД в течение 2–3 ч после однократного приема и, в идеале, назначаются «по требованию» за 30–45 мин до предполагаемого длительного стояния. Цель такой терапии в предотвращении развития или уменьшении выраженности симптомов ортостаза. Препараты не должны применяться, если пациенты предполагают оставаться в положении сидя или лежа. Из-за повышенного риска возникновения гипертонии в положении лежа на спине следует избегать приема препаратов в вечернее время. Дроксидопа (L-дигидроксифенилсерин) имеет структуру, подобную норадреналину, но с карбоксильной группой в ее структуре. Препарат вводится перорально и в тканях преобразуется в норадреналин ферментом допа-декарбоксилазой. Оптимальная доза варьирует между 200 и 2000 мг, в связи с чем требуется осторожное титрование.

Другим потенциальным терапевтическим препаратом является пиридостигмин, ингибитор холинэстеразы, который облегчает холинергическую нейротрансдукцию на уровне автономных ганглиев и, следовательно, может повышать уровень АД преимущественно в положении стоя, при повышении базового уровня симпатического тонуса. Действительно, прием 60 мг пиридостигмина, по-видимому, может повысить уровень АД в ортостазе и уменьшить симптомы без значительно повышения АД в положении на спине [54]. Пиридостигмин представляется менее эффективным у пациентов с тяжелыми формами нейрогенной ОГ [55]. Кроме того, его использование может быть ограничено возникновением побочных эффектов (тошнота, рвота, жидкий стул, позывы к мочеиспусканию, частое мочеиспускание, спазмы в животе). Октреотайд эффективен даже в условиях неэффективности других препаратов, отчасти из-за его способности к вазоконстрикции сосудов внутренних органов, где происходит депонирование

Таблица 4. Антигипертензивные препараты короткого действия (адаптировано из [2])

Каптоприл	Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента	25 мг перед сном
Клонидин	Центральный $\alpha$ -2 агонист	0,2 мг во время вечернего приема пищи
Гидралазин	Периферический вазодилататор	10–25 мг перед сном
Лозартан	Антагонист рецепторов к ангиотензину II	50 мг перед сном
Нитроглицериновый пластырь	Вазодилататор	0,1 мг/ч перед сном (пластырь снять утром)

большей части крови во время ортостаза [26]. Его использование ограничено необходимостью парентерального введения и побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, таких как боль в животе и тошнота. Более высокий риск их развития имеют пациенты с СД типа 2 и поэтому редко переносят этот препарат.

У пациентов с ОГ, резистентной к лечению, должна быть рассмотрена возможность комбинированной терапии (см. табл. 1). Комбинация флуокортизона и мидодрина в низких дозах может быть назначена в случае отсутствия улучшения симптомов при их назначении по одному.

Имеются единичные исследования эффективности атомоксетина [56] (препарат в России зарегистрирован по показаниям лечения синдрома дефицита внимания с гиперактивностью) и псевдоэфедрина [57] (в РФ зарегистрирован только в составе средств для устранения симптомов острых респираторных заболеваний и простуды) [58].

Пациентам следует рекомендовать увеличить потребление соли до 6–10 г хлорида натрия в день и 1,5–2 л воды в день. При необходимости пациенты могут использовать натриевые таблетки (1 г с каждым приемом пищи). Занятия физкультурой полезны на уровне переносимых физических нагрузок. Водные упражнения за счет давления воды дополнительно увеличивают венозный возврат. Также упражнения на наклонной поверхности (лежачие велосипеды или гребля) предпочтительнее вертикальных (беговая дорожка).

### Лечение в особых ситуациях

#### ОГ у пациентов с АГ

Частота встречаемости ОГ у пациентов с АГ колеблется от 13,4 до 32,1% в зависимости от возраста, принимаемой терапии и наличия сопутствующих патологий. [7] Лечение больных, имеющих сочетание патологий ОГ и АГ, – это сохранение оптимального баланса рисков: уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений при отсутствии возрастания риска падений и обмороков, связанных с ОГ. Так, в настоящее время в мире прослеживается тенденция к более агрессивному снижению уровня АД у пациентов с АГ. Результаты недавних исследований (SPRINT и ACCORD) позволили предположить, что снижение уровня АД не повышает риск развития ОГ и риск падений. Предположение о существовании U-образной индивидуализированной кривой [59] АД создает необходимость определения оптимального уровня АД для каждого отдельно взятого пациента. Состоятельность этого предположения поддерживается и полученными данными при исследовании ауторегуляции головного мозга. У более чем 50% людей кривая ауторегуляции головного мозга с возрастом изменяется, зачастую без четкой логичной связи с уровнем АД [60]. Таким образом, подбор терапии у таких пациентов связан с необходимостью определить не только оптимальный уровень АД, но и оптимальный уровень перфузии головного мозга.

У пожилых людей с ОГ и неконтролируемой АГ риск падения почти в 2,5 раза выше; проведение лечения ограничено наличием различных сопутствующих заболеваний, терапии, когнитивной дисфункции, «хрупкости» [61]. Все перечисленное обосновывает необходимость начала антигипертензивной терапии с малых доз и медленной ее титрации в течение 12 нед. При инициации лечения с двухкомпонентной терапии у пациентов пожилого возраста необходимо тщательно контролировать уровень АД, ОР, побочные эффекты, приверженность соблюдению здорового образа жизни, лабораторные

анализы (включая электролиты, показатели, отражающие функцию почек и других внутренних органов).

#### ОГ у пациентов с АГ только в горизонтальном положении

Supine-гипертензия. Вопросы начинаются сразу – как правильно назвать? «Изолированная» ночная гипертензия? Гипертензия «лежа на спине»? Ночная гипертензия горизонтального положения? Наиболее распространена supine-АГ у пациентов с автономной недостаточностью как центрального, так периферического ее звена, но встречается и у больных АГ [62–67].

Эта проблема имеет четкую взаимосвязь с нейродегенеративными заболеваниями: у 80% пациентов с гипертензией supine диагностируется ОГ, и только у 15% таких больных ОГ не выявляется [68], при этом ее развитие носит нейрогенный характер, что позволило выделить эту форму как одну из разновидностей ОГ [2], имеющей свои особенности и в диагностике и лечении. Сочетание supine-АГ и ОГ предложено выделять как синдром SH-OH [69].

Наличие ОГ и supine-АГ представляет сложную клиническую дилемму: лечение одного состояния усугубляет течение другого [70]. Пациенты с нейрогенной ОГ могут иметь и тяжелую гипертензию только в горизонтальном положении (лежа на спине). Патогенез основного заболевания приводит к нарушению механизмов депонирования крови в ответ на повышение уровня АД, в дополнение частые эпизоды ОГ сами по себе могут приводить к хронической активации ренин-ангиотензиновой системы. В плане обследования таких пациентов желательно получить данные о типичном паттерне АД и эффективности 2-недельной титрации терапии, для чего желательно измерение АД в течение недели до назначения терапии и регулярного СМАД в течение 2 нед после. При этом необходимо пересмотреть режим приема препаратов в течение дня. Не принимать медицинские препараты с прессорным действием после 6 ч вечера или за 4 ч перед сном. В течение дня необходимо избегать положения лежа, приподнять головной конец кровати на 15–23 см или даже посоветовать пациенту спать в кресле для отдыха. Можно также рекомендовать вечерний прием пищи уже лежа в кровати, что может привести к снижению уровня АД. В некоторых случаях возможно применение антигипертензивных препаратов короткого действия перед сном (табл. 4). [2, 71, 72].

Короткодействующие антигипертензивные препараты для лечения гипертензии в положении лежа принимаются только перед сном. Многие препараты по инструкции имеют двух- или трехкратный прием, и в случае их применения пациентами в дневное время могут ухудшаться симптомы ОГ. При приеме клонидина возможно развитие седативного эффекта в утренние часы.

#### ОГ у госпитализированных пациентов

Частое назначение постельного режима в связи с каким-либо острым состоянием или опасностью падений объясняет и относительную распространенность ОГ у пожилых госпитализированных пациентов. В этой ситуации вазопрессорные препараты не назначаются из-за риска ухудшения АГ в положении на спине и увеличения прессорного диуреза. Пациентам следует рекомендовать использовать кресло или оставаться в сидячем положении в течение дня, а вазопрессорные агенты следует применять только по мере необходимости как подготовку к деятельности в вертикальном положении (например, за 30 мин до сеансов реабилитации в стационаре).

### Дополнительное обследование пациентов с ОГ

Направление в специализированный центр для проведения обследования по поводу дисфункции автономной нервной системы необходимо пациентам с ОГ без соответствующего компенсаторного увеличения ЧСС и при отсутствии реакции на возможные методы лечения, описанные выше. Ситуации, которые должны убедить клиницистов в необходимости раннего направления для проведения обследования, – это острое или подострое развитие ОГ с тяжелыми пресинкопальными симптомами и/или значительное нарушение функции желудочно-кишечного тракта (гастропарез, кишечная непроходимость), что требует исключения аутоиммунных или паранеопластических синдромов.

### Итоговые рекомендации

- Диагноз ОГ можно легко поставить путем измерения ЧСС и уровня АД в положении на спине (или сидя) и в положении стоя после 1 и 3 мин стояния. Часто симптомы более выражены в утренние часы.

- Лечение ОГ должно быть сосредоточено на уменьшении симптомов и снижении риска падений и обмороков, а не на достижении определенных цифр АД.
- Терапия ОГ должно начинаться с поведенческих и физиологических контрмер, при необходимости отмены  $\alpha$ -АБ, антидепрессантов, диуретиков, использования бандажа и высоких компрессионных чулок, питья воды, соблюдения высокосолевого диеты и приподнимания головного угла кровати.
- Флудрокортизон следует рассматривать как 1-ю линию фармакотерапии у пациентов без АГ. У больных АГ или с сердечной недостаточностью мидодрин является препаратом выбора из-за его короткого периода полураспада и потому, что он не вызывает чрезмерной задержки жидкости.
- При рефрактерности к проводимой терапии пациентам назначается комбинированная терапия двумя препаратами или в комбинации с водой.

### Литература/References

- Shibao C, Lipsitz LA, Biaggioni I. ASH Position Paper: Evaluation and Treatment of Orthostatic Hypotension. *J Clin Hypertens* 2013; 15 (3): 147–53.
- 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.
- Amy C, Arnold, Satish R. Raj. Orthostatic hypotension – a practical approach to investigation and management. *Canad J Cardiol* 2017.
- The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *Neurology* 1996; 46: 1470.
- 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.
- Brignole M, Moya A, de Lange FJ et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy037>
- Benvenuto LJ, Krakoff LR. Morbidity and mortality of orthostatic hypotension: implications for management of cardiovascular disease. *Am J Hypertens* 2011; 24: 135–44.
- Low A. Prevalence of orthostatic hypotension. *Clin Auton Res* 2008; 18 (Suppl. 1): 8–13.
- Masaki KH, Schatz IJ, Burchfiel CM et al. Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program. *Circulation* 1998; 98: 2290–5.
- Rutan GH, Hermanson R, Bild DE et al. Orthostatic hypotension in older adults. The cardiovascular health study. *CHS Collaborative Research Group. Hypertension* 1992; 19 (6 Pt. 1): 508–19.
- Kamaruzaman S, Watt H, Carson C, Ebrahim S. The association between orthostatic hypotension and medication use in the British Women's Heart and Health Study. *Age Ageing* 2010; 39: 51–6.
- Poon IO, Braun U. High prevalence of orthostatic hypotension and its correlation with potentially causative medications among elderly veterans. *J Clin Pharm Ther* 2005; 30: 173–8.
- Xin W, Mi S, Lin Z et al. Orthostatic hypotension and the risk of incidental cardiovascular diseases: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Preventive Med* 2016; 85: 90–7 DOI: 10.1016/j.ypmed.2016.01.007
- Ooi WL, Hossain M, Lipsitz LA. The association between orthostatic hypotension and recurrent falls in nursing home residents. *Am J Med* 2000; 108: 106–11.
- Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing* 2006; 35 (Suppl. 2): ii37–ii41.
- Jonsson PV, Lipsitz LA, Kelley M, Koestner J. Hypotensive responses to common daily activities in institutionalized elderly. A potential risk for recurrent falls. *Arch Int Med* 1990; 150: 1518–24.
- Sarasin FP, Louis-Simonet M, Carballo D et al. Prevalence of orthostatic hypotension among patients presenting with syncope in the ED. *Am J Emerg Med* 2002; 20: 497–501.
- Atkins D, Hanusa B, Sefcik T, Kapoor W. Syncope and orthostatic hypotension. *Am J Med* 1991; 91: 179–85.
- Mussi C, Ungar A, Salvioli G et al. Orthostatic hypotension as a cause of syncope in patients older than 65 years admitted to emergency departments for transient loss of consciousness. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64: 801–6.
- World Health Organization. Retrieved November 22, 2016, from <http://www.who.int/en/>
- Wieling W, Krediet CT, van Dijk N et al. Initial orthostatic hypotension: review of a forgotten condition. *Clin Sci (Lond)* 2007; 112 (3): 157–65.
- Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope, European Society of Cardiology (ESC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA), Heart Rhythm Society (HRS), Moya A et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* 2009; 30 (21): 2631–71.
- Stewart JM. Transient orthostatic hypotension is common in adolescents. *J Pediatr* 2002; 140 (4): 418–24.
- Ganzeboom KS, Colman N, Reitsma JB et al. Prevalence and triggers of syncope in medical students. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1006–8, A1008.
- Stewart JM, Clarke D. "He's Dizzy when he Stands Up". An Introduction to Initial orthostatic Hypotension. *J Pediatr* 2011; 158 (3): 499–504.
- Wieling W, Dambrink JH, Borst C. Cardiovascular effects of arising suddenly. *N Engl J Med* 1984; 310: 1189.
- Tanaka H, Yamaguchi H, Matsumura R, Tamai H. Instantaneous orthostatic hypotension in children and adolescents: a new clinical entity of orthostatic intolerance. *Pediatr Res* 1999; 46: 691–6.
- Thomas KN, Cotter JD, Galvin SD et al. Initial orthostatic hypotension is unrelated to orthostatic tolerance in healthy young subjects. *J Appl Physiol* (1985) 2009; 107 (2): 506–17. DOI: 10.1152/japophysiol.91650.2008
- Kuz'mina Lu.V., Oshchepkova E.V., Rogoza A.N. et al. Different types of initial orthostatic depression reactions in hypertensive patients undergoing active tilt table testing. *Ter. Arkh.* 2008; 80 (4): 38–42.
- Romero-Ortuno R, Cogan L, Fan CW, Kenny RA. Intolerance to initial orthostasis relates to systolic BP changes in elders. *Clin Auton Res* 2010; 20 (1): 39–45.
- Imholz BPM, Dambrink JHA, Karemaker JM, Wieling W. Orthostatic circulatory control in the elderly evaluated by continuous non-invasive blood pressure measurement. *Clin Sci (Lond)* 1990; 79: 73–9.
- Romero-Ortuno R, Med L, Cogan L. Continuous non-invasive blood pressure measurements and their relationship with orthostatic intolerance, falls and frailty in older people. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59: 655–65.
- Streiten DH, Anderson GH. Delayed orthostatic intolerance. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1066–72.
- Gibbons CH, Freeman R. Clinical implications of delayed orthostatic Hypotension. A 10-year follow-up study. *Neurology* 2015; 85: 1362–7.
- Gupta D, Nair MD. Neurogenic orthostatic hypotension: chasing "the fall". *Postgrad Med J* 2008; 84 (987): 6–14.
- Gribbin B, Pickering TG, Sleight P, Peto R. Effect of age and high blood pressure on baroreflex sensitivity in man. *Circ Res* 1971; 29: 424–31.
- Davy KP, Seals DR, Tanaka H. Augmented cardiopulmonary and integrative sympathetic baroreflexes but attenuated peripheral vasoconstriction with age. *Hypertension* 1998; 32: 298–304.
- Maddens M, Lipsitz LA, Wei JY et al. Impaired heart rate responses to cough and deep breathing in elderly patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1987; 60: 1368–72.
- Gupta V, Lipsitz LA. Orthostatic hypotension in the elderly: diagnosis and treatment. *Am J Med* 2007; 120: 841–7.
- Low PA. Neurogenic orthostatic hypotension: pathophysiology and diagnosis. *Am J Manag Care* 2015; 21 (Suppl. 13): s248–s257.
- Pevzner A.V., Chuprova S.N., Kheymets G.I. et al. New algorithm of vasovagal syncope diagnostic. The third international symposium in neurocardiology NEUROCARD, 2011. October 6th – 8th 2011, Belgrade, Serbia. Book of abstracts; p. 40.
- Певзнер А.В., Хеймец Г.И., Чупрова С.Н. и др. Патент №2470578. Способ определения причины обмороков различного происхождения. / Pevzner A.V., Hejmes G.I., Chuprova S.N. i dr. Patent №2470578. Sposob opredeleniya prichiny obmороkov razlichnogo proiskhozhdeniya. [in Russian]
- Biaggioni I. Treatment: special conditions: orthostatic hypotension. *J Am Soc Hypertens* 2015; 9 (1): 67–9. DOI: 10.1016/j.jash.2014.12.005
- Low PA, Singer W. Management of neurogenic orthostatic hypotension: an update. *Lancet Neurol* 7 (5): 451–8. White NJ. Heart-rate changes on standing in elderly patients with orthostatic hypotension. *Clin Sci* 2008; 58 (5): 411–13. Cons 2016.
- Zachariah PK, Krier J, Schwartz GL. Orthostatic hypotension and ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens (Suppl.)* 1991; 9 (8): S78–80.
- Ejaz AA, Kazory A, Heinig ME. 24-hour blood pressure monitoring in the evaluation of supine hypertension and orthostatic hypotension. *Clin Hypertens (Greenwich)* 2007; 9 (12): 952–5.
- Schmidt C, Berg D, Herting PS et al. Loss of nocturnal blood pressure fall in various extrapyramidal syndromes. *Mov Disord* 2009; 24 (14): 2136–42.
- Logan IC, Witham MD. Efficacy of treatments for orthostatic hypotension: a systematic review. *Age Ageing* 2012; 41: 587–94.
- Jordan J, Shannon JR, Grogan E et al. A potent pressor response elicited by drinking water. *Lancet* 1999; 353: 723.
- Krediet CT, van Lieshout JJ, Bogert LW et al. Leg crossing improves orthostatic tolerance in healthy subjects: a placebo-controlled crossover study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006; 291: H1768–H1772.
- Diedrich A, Biaggioni I. Segmental orthostatic fluid shifts. *Clin Auton Res* 2004; 14: 146–7.
- Hickler RB, Thompson GR, Fox LM, Hamlin JT. Successful treatment of orthostatic hypotension with 9-alpha-fluorohydrocortisone. *N Engl J Med* 1959; 261: 788–91.
- 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.
- Singer W, Opfer-Gehrking TL, McPhee BR et al. Acetylcholinesterase inhibition: a novel approach in the treatment of neurogenic orthostatic hypotension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1294–8.
- 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.
- 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.
- Strieter MJ, Campbell RM. Efficacy of alpha-adrenergic agonist therapy for prevention of pediatric neurocardiogenic syncope. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 594–7.

58. Jordan J, Shannon JR, Biaggioni I et al. Contrasting actions of pressor agents in severe autonomic failure. *Am J Med* 1998; 105: 116–24.
59. Juraschek SP, Daya N, Appel LJ et al. Orthostatic Hypotension in Middle-Age and Risk of Falls. *Am J Hypertens* 2016.
60. Willie CK, Tzeng YC, Fisher JA, Ainslie PN. Integrative regulation of human brain blood flow. *J Physiol* 2014; 592: 841–59.
61. Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065>. *Hypertension* 2017.
62. Biaggioni I, Robertson RM. Hypertension in orthostatic hypotension and autonomic dysfunction. *Cardiol Clin* 2002; 20: 291–301.
63. Jordan J, Biaggioni I. Diagnosis and treatment of supine hypertension in autonomic failure patients with orthostatic hypotension. *J Clin Hypertens* 2002; 4: 139–45.
64. Goldstein DS, Holmes C, Dendi R et al. Orthostatic hypotension from sympathetic denervation in Parkinson's disease. *Neurology* 2002; 58: 1247–55.
65. Shannon JR, Diedrich A, Biaggioni I et al. Water drinking as a treatment for orthostatic syndromes. *Am J Med* 2002; 112: 355–60.
66. Masuo K, Mikami H, Ogihara T et al. Changes in frequency of orthostatic hypotension in elderly hypertensive patients under medications. *Am J Hypertens* 1996; 9: 263–8.
67. Lagi A, Rossi A, Cornelli A et al. Postural hypotension in hypertensive patients. *Blood Pressure* 2003; 12: 340–4.
68. Ejaz AA, Haley WE, Wasiluk A et al. Characteristics of consecutive patients presenting with orthostatic hypotension. *Mayo Clin Proc* 2004; 79 (7): 890–4.
69. Romero-Ortuno R O'Connell MDL, Finucane C et al. Insights into the clinical management of the syndrome of supine hypertension – orthostatic hypotension (SH-OH): The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *Geriatrics* 2013; 13: 73.
70. Naschitz JE, Slobodin G, Elias N, Rosner I. The patient with supine hypertension and orthostatic hypotension: a clinical dilemma. *Postgrad Med J* 2006; 82: 246–53.
71. Jordan J, Shannon JR, Pohar B et al. Contrasting effects of vasodilators on blood pressure and sodium balance in the hypertension of autonomic failure. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 35–42.
72. Arnold AC, Biaggioni I. Management approaches to hypertension in autonomic failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2012; 21: 481–5.

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Аксенова Анна Владимировна** – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. отд. гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: aksenovaannav@gmail.com

**Гориева Шурат Бодзиевна** – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. новых методов исследования ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

**Рогоза Анатолий Николаевич** – д-р биол. наук, проф., рук. отд. новых методов исследования ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

**Сивакова Ольга Анатольевна** – канд. мед. наук, зав. отд-нием гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

**Есаулова Татьяна Евгеньевна** – ординатор отд. гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

**Чазова Ирина Евгеньевна** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., рук. отд. гипертонии, зам. ген. дир., дир. ИКК им. А.Л.Мясникова им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии»