

36. Mulleman D., Mammou S., Griffoul I., Watier H., Goupille P. Pathophysiology of disk-related sciatica. I. – Evidence supporting a chemical component // *Joint Bone Spine.* – 2006. – Vol. 73. – P. 151-158.
37. Mulleman D., Mammou S., Griffoul I., Watier H., Goupille P. Pathophysiology of disk-related low back pain and sciatica. II – Evidence supporting treatment with TNF-alpha antagonists // *Joint Bone Spine.* – 2006. – Vol. 73. – P. 270-277.
38. Olmarker K., Blomquist J., Strömberg J., Nannmark U., Thomsen P., Rydevik B. Inflammatory properties of nucleus pulposus // *Spine.* – 1995. – Vol. 20. – P. 665-669.
39. Olmarker K., Brisby H., Yabuki S., Nordborg C., Rydevik B. The effects of normal, frozen, and hyaluronidase-digested nucleus pulposus on nerve root structure and function // *Spine.* – 1997. – Vol. 22. – P. 471-475.
40. Olmarker K., Larsson K. Tumor necrosis factor alpha, and nucleus-pulposus // *European Spine Journal.* – 1998. – Vol. 23. – P. 2538-2544.
41. Rydevik B., Lundborg G., Bagge U. Effects of graded compression on intraneural blood flow – an in vivo study on rabbit tibial nerve // *J. Hand Surg.* – 1981. – Vol. 6. – P. 3-12.
42. Valls I., Saraux A., Goupille P., Khoreichi A., Baron D., Le Goff P. Factors predicting radical treatment after in-hospital conservative management of disk-related sciatica // *Joint Bone Spine.* – 2001. – Vol. 68. – P. 50-58.
43. Wagner R., Myers R.R. Endoneurial injection of TNF-alpha produces neuropathic pain behaviors // *Neuroreport.* – 1996. – Vol. 7. – P. 2897-2901.
44. Yorimitsu E., Chiba K., Toyama Y., Hirabayashi K. Long-term outcomes of standard discectomy for lumbar disc herniation // *Spine.* – 2001. – Vol. 26. – P. 652-657.

УДК: 616.12-021.2:616.12.008.31

## **ТИПЫ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

**А. Н. Фомич**

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразіна, Украина

---

В обзоре анализируются накопленные данные об ортостатических реакциях частоты сердечных сокращений (ЧСС), их частоте, распространенности, этиологических факторах, патофизиологических механизмах, методах исследования, дифференциальной диагностике. Рассматриваются отдельные типы ортостатических реакций ЧСС и их взаимосвязь с патологическими состояниями и использованием различных групп лекарственных препаратов. Обсуждаются методы определения ортостатических реакций ЧСС, активная и пассивная ортостатические пробы, существующие подходы к коррекции патологических типов и их прогноз.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ортостатические реакции частоты сердечных сокращений (ЧСС), ортостатические пробы, активный ортостаз, пассивный ортостаз, синдром постуральной ортостатической тахикардии (ПОТС), синдром постуральной ортостатической брадикардии (ПОБС)

## **ТИПИ ОРТОСТАТИЧНИХ РЕАКЦІЙ ЧАСТОТИ СЕРЦЕВИХ СКОРОЧЕНЬ ТА ЇХ КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ**

**Г. М. Фомич**

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

---

В огляді аналізуються накоплені дані про ортостатичні реакції частоти серцевих скорочень (ЧСС), їх частоту, поширеність, етіологічні фактори, патофізіологічні механізми, методи дослідження, диференціальну діагностику. Розглядаються окремі типи ортостатичних реакцій ЧСС і їх взаємозв'язок з патологічними станами і використанням різних груп лікарських засобів. Обговорюються методи визначення ортостатичних реакцій ЧСС, активна і пасивна ортостатичні проби, існуючі підходи до корекції патологічних типів та їх прогноз.

---

© Фомич Г. М., 2010

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** типи ортостатичних реакцій частоти серцевих скорочень (ЧСС), ортостатичні проби, активний ортостаз, пасивний ортостаз, синдром постуральної ортостатичної тахікардії (ПОТС), синдром постуральної ортостатичної брадикардії (ПОБС)

## TYPES OF ORTHOSTATIC REACTIONS IN HEART RATE AND THEIR CLINICAL SIGNIFICANCE

G. M. Fomych

V. N. Karazin Kharkov national university, Ukraine

Existing data on the orthostatic responses of heart rate (HR), their frequency, prevalence, etiological factors, pathophysiological mechanisms, research methods and differential diagnosis are analyzed in this review. Certain types of orthostatic HR responses and their relationship to pathological states and use of different drug groups are studied. Methods for determining the orthostatic HR reactions, active and passive orthostatic tests, existing approaches to the correction of pathological types and prognosis are discussed.

**KEY WORDS:** types of orthostatic responses in heart rate (HR), orthostatic tests, active orthostasis, passive orthostasis, postural orthostatic tachycardia (POTS), postural orthostatic bradycardia (POBS)

Ведущей физиологической системой, определяющей адаптационные возможности целостного организма, является система кровообращения, поэтому важно знание ее функциональных резервов, в том числе регуляции.

Существует множество нагрузочных тестов, направленных на решение данной задачи. Один из них – ортостатические пробы (ОП). Пробы отличаются простотой проведения (особенно активной ОП) и легко дозируются по времени. В них ортостатическое воздействие (гравитационная нагрузка) прямо адресована механизмам регуляции и мало отражается на энергетических и метаболических процессах в организме [1].

В зависимости от резервных возможностей сердца и его регуляторных механизмов в ОП происходит изменение уровня функционирования системы кровообращения [2]. При высоких резервах изменения ЧСС являются ведущими, и в меньшей мере изменяется артериальное давление (АД). При их недостаточном запасе происходит значительное изменение АД, в основном, систолического [3].

Переход из положения «лежа» в положение «стоя» сам по себе не представляет заметной нагрузки для здорового человека, и стояние в течение нескольких минут вне функциональных нарушений не причиняет существенных неудобств [4]. Но если регуляторные механизмы не обладают необходимым функциональным резервом или имеется недостаточность кровообращения, ортостаз становится серьезным стрессорным воздействием, и именно поэтому ОП может использоваться в оценке адаптационных возможностей организма и определении функциональных резервов механизмов его регуляции [5].

### Что такое ортостаз и постанур?

Ортостаз — вертикальное положение тела [4] (от греческого orthos – прямо, стоящий, поднявшийся + statos неподвижный).

Постур (eng. posture) – осанка.

### Что такое ортостатические пробы?

ОП – метод исследования функционального состояния сердечно-сосудистой системы, основанный на определении ЧСС и АД до и после перехода испытуемого из горизонтального положения в вертикальное, служит для характеристики функциональной полноценности рефлекторных механизмов регуляции гемодинамики и оценки возбудимости центров симпатической иннервации [2].

### Что такое ортостатические реакции?

Ортостатические реакции (ОР) – это функциональный или патологический ответ сердечно-сосудистой системы (ССС) и вегетативной нервной системы (ВНС) на изменение положения тела из горизонтального в вертикальное [4].

### Суть ортостатических реакций

ЧСС, как и АД, реагирует на любой стресс, в том числе и на изменение положения тела [2, 4]. Наиболее часто в физиологических условиях при переходе из горизонтального положения в вертикальное уменьшается поступление крови к правым отделам сердца, при этом центральный объем крови снижается приблизительно на 20%. Как следствие, падает АД, что является мощным раздражителем для механорецепторов различных барорефлекторных зон [2, 6]. В течение первых 15 сердечных сокращений происходит увеличение ЧСС,

обусловленное понижением тонуса вагуса, но еще через 15 сердечных сокращений вагусный тонус не просто восстанавливается, но даже на некоторое время повышается, и, как результат, ЧСС понижается. Спустя 1-2 минуты после перехода в ортостатическое положение происходит выброс катехоламинов и повышается тонус симпатического отдела ВНС, что обуславливает повторное учащение ЧСС и увеличение периферического сопротивления [7, 8]. Кроме того, темпы реабсорбции натрия и экскреция калия увеличиваются на уровне почек, без изменений осмолярности плазмы [9-12]. Такой ответ, прежде всего, отражает скоординированную активацию симпатической нервной системы и снижение активности парасимпатической [13-15].

### *Типы ортостатических реакций частоты сердечных сокращений*

Притом, что четких классификаций ОР ЧСС как в зарубежной, так и в отечественной литературе обнаружить не удалось, по имеющимся в них данным можно говорить о трех типах: тахисистолический, нормосистолический, брадисистолический. Наиболее распространенным является тахисистолический тип или так называемый синдром постуральной ортостатической тахикардии, при котором ЧСС увеличивается более чем на 30 ударов за минуту от исходного в клиностазе [7, 16-18]. Выделен брадисистолический тип или так называемый синдром постуральной ортостатической брадикардии, к которому они отнесли любое снижение ЧСС от исходного уровня в клиностазе. Нормосистолический тип ОР характеризуется увеличением ЧСС на 10% от исходного, но не более чем на 30 уд/мин [2,19]. Из этих работ остается неясным, куда отнести ортостатический рост ЧСС до 10%.

### *Связь ортостатических реакций частоты сердечных сокращений с полом и возрастом*

Имеются весьма немногочисленные исследования по оценке распространенности типов ОР ЧСС в зависимости от факторов пола и возраста. Ортостатическая тахикардия наиболее часто встречается у молодых женщин в возрасте от 12 до 50 лет, примерно в 5 раз чаще, чем у мужчин [7, 20, 21]. Г.З. Чуваева [22] проследила линейную связь между увеличением возраста и ростом ЧСС. По ее данным у детей 7 лет ЧСС при переходе из положения лежа в положение стоя увеличивается на 14%, у подростков 14 лет – на 22%, у взрослых – на 27%.

М.Д. Берг [22] также нашла более выраженный прирост ЧСС у 18-28-летних, по сравнению с детьми.

### *Методы определения ортостатических реакций частоты сердечных сокращений*

Существует множество тестов для определения ОР ЧСС, наиболее распространенными являются пассивная и активная ОП [2].

#### *Пассивная ортостатическая проба*

В англоязычной литературе проба с пассивным ортостазом – тилт-тест именуется как Head-up Tilt Table Test, что означает «проба на наклонном столе, головой вверх» [2, 16-17].

Проведение первой длительной ОП датируется 1936 г., когда Loman N. et al. [23], исследуя гемодинамику здорового добровольца, выполнили пробу на наклонном столе с измерением кровяного АД. С 1962 г. число лиц, обследуемых с помощью пассивной ортостатической пробы (ПОП) стало увеличиваться. Исследователей интересовали аспекты приспособления системы кровообращения у лиц, побывавших в экстремальных условиях (космонавты), а также у больных с различной патологией (сердечной недостаточностью, неврологическими расстройствами) [24].

ПОП была впервые описана в качестве диагностического теста для обследования больных с синкопальными состояниями в 1986 г. и в настоящее время широко применяется [2, 25].

«Пассивность» пробы означает, с одной стороны, отсутствие активного перехода из горизонтального в вертикальное положение тела, а с другой стороны – факт отсутствия медикаментозных провокаций [24].

ПОП является «золотым стандартом» в диагностике пациентов с нейрокардиогенными синкопе, предназначена для выявления патологических реакций ВНС на ортостатический стресс.

ПОП состоит в быстром пассивном изменении положения тела пациента из горизонтального в вертикальное. При этом под действием гравитационных сил происходит депонирование крови в нижней части тела, снижается давление наполнения правых отделов сердца, что триггирует целую группу рефлексов. В норме такое изменение положения тела увеличивает симпатический ответ с артериальной вазоконстрикцией и увеличением сократительной способности миокарда [23, 25-27].

### **Методика проведения пассивной ортостатической пробы**

При проведении ПОП пациент укладывается на стол, положение которого может изменяться от горизонтального до вертикального. Проба проводится в диапазоне положений стола от 0 до 80°. Разные исследователи используют разную величину шага – от 5 до 30°. В некоторых методиках для активации барорецепторов перед началом процедуры пациента первоначально переводят в положение, отвечающее -15° с приспущенным головным концом, выдерживая в нем до пяти минут. Исследование начинают со строго горизонтального положения [28]. После периода покоя, пациент переводится в вертикальное положение, ответы оцениваются, как правило, в течение 30-45 минут. Для диагностики изменения ЧСС достаточно наклона в течение 10-ти минут [2, 29].

В настоящее время наиболее известен Вестминстерский протокол (угол наклона стола – 60°, продолжительность теста – 45 мин).

ПОП выполняется в тихой уютной комнате с неярким освещением, натошак. Во время исследования проводится мониторинг электрокардиограммы и АД. Перед началом исследования пациента надежно фиксируют на специальном столе, после чего головной конец стола поднимают на 60°. Завершают ПОП при индукции обморока или предсинкопального состояния, при отсутствии синкопе максимальная длительность ортостаза составляет 45 минут [27, 30].

Во время проведения ПОП часто используют лекарственные средства (изопроterenол, нитроглицерин, аденозин) для провоцирования обмороков, что часто приводит к ложно-положительным результатам [29]. Таким образом, ОП, как пассивные, так и активные, не должны проводиться под воздействием медикаментов [2].

Такая проба не может быть широко доступной практикующим врачам, так как ее проведение возможно только в специально оборудованных клиниках. В ходе теста не исключена потеря сознания, что может являться самой целью пробы, а также возможна остановка сердца, что потребует немедленной реанимации и введения атропина или адреналина, а также эта процедура требует затрат большего количества времени.

Пробу с пассивным ортостазом используют в системе обучения летчиков-истребителей [31], а также для оценки вегетативной дисфункции, фибромиалгии (ФМ). Наиболее частым синдромом у пациентов с

ФМ во время тестирования является ортостатическая тахикардия [32]. Она также часто наблюдается у подростков с синдромом хронической усталости при проведении ПОП [33].

ПОП, в отличие от активной, позволяет оценить барорецепторную чувствительность «в чистом виде», которая, однако, в реальной жизни обычно не встречается [28].

### **Активная ортостатическая проба**

Активная ортостатическая проба (АОП), являясь способом воздействия на венозный возврат крови к сердцу, позволяет изучать компенсаторные гемодинамические и вегетативные сдвиги и, тем самым, судить о функции системы кровообращения.

В последние годы появились сообщения об ассоциации показателей АОП с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью пациентов пожилого и старческого возраста. Прежде всего, это относится к высокому риску развития ишемической болезни сердца (ИБС) [34].

АОП является одним из простых, высокоинформативных и доступных методов исследования ССС и состояния ВНС. Он преследует исследование барорецепторной чувствительности, однако при АОП помимо барорефлекторного контроля задействованы также системы навигации (равновесие), и он может быть использован в оценке качества и этой стороны регуляции. Можно усложнить АОП, проводя его не только с открытыми, но и закрытыми глазами, что позволит дополнительно оценить роль и качество систем навигации в реализации барорефлекторного контроля и регуляторном обеспечении положения равновесия [28].

АОП состоит из оценки ответа ЧСС на активное изменение положения тела из горизонтального в вертикальное. Когда человек встает, приблизительно от 300 до 800 мл крови быстро перераспределяются из грудного отдела в нижние конечности. Через несколько секунд после перемены положения тела наблюдается тахикардия, вызванная, главным образом, подавлением влияния блуждающего нерва, и временное снижение артериального давления. Барорефлекторная активация приводит к последующему восстановлению артериального давления и вагус-опосредованному снижению ЧСС, в течение 30 секунд ортостаза. Последующее увеличение ЧСС и поддержание АД в основном осуществляется сердечным и вазомоторным симпатическим контролем, в дополнение к нейроэндокринной активации.

АОП чутливіша, специфічна, легка в проведенні, і вважається кращою, ніж пасивна в відношенні оцінки вагус-опосередованих рефлексів [35].

#### **Методика проведення активної ортостатическої проби**

Существует несколько методик проведения АОП. По одной из них [36, 37] обследуемый самостоятельно переходит из положения лежа в положение сидя, в горизонтальном и полувертикальном положениях находится по 5 минут, ЧСС и АД регистрируют на 5 минуте в клиностазе и ортостазе.

По другой методике [18, 38-40] испытуемый переходит из положения лежа в положение стоя, в горизонтальном и вертикальном положениях находится по 5-7 минут в ненапряженной позе, при этом у него ежеминутно подсчитывают ЧСС и измеряют АД в клиностазе и ортостазе.

Наиболее распространена следующая методика проведения АОП: после предварительного инструктажа, обследуемый проводит 7 минут в горизонтальном положении с приподнятой головой. Затем по команде он быстро, без задержек, желательна без опоры на руки, принимает вертикальное положение и стоит спокойно по стойке «смирно», но без напряжения в течение 7 минут. В течение всего времени параллельно производится регистрация ЭКГ и ВСР. ЧСС и АД фиксируют на 1, 3 и 7 в клиностазе и ортостазе [28].

Winker R. et al. [36] считают, что АОП является более достоверной и должна использоваться как проба «первой линии» по сравнению с ПОП.

#### **Синдром постуральной ортостатической тахикардии (ПОТС)**

ПОТС впервые был описан в 1940 г. [41]. Из всех типов ортостатических реакций на изменение положения тела в зарубежной и отечественной литературе наиболее широко рассмотрен синдром постуральной ортостатической тахикардии.

ПОТС характеризуется появлением ортостатических симптомов, и резким увеличением частоты сердечных сокращений при стоянии, несвязанных с ортостатической гипотонией [17].

ПОТС – это состояние, возникающее вследствие непереносимости ортостатического положения и характеризующееся увеличением ЧСС >120 уд/мин или >30 уд/мин от исходной величины ЧСС при перемене положения тела из горизонталь-

ного в вертикальное, без снижения АД [16, 17, 32].

ПОТС обычно сопровождается следующими симптомами: головная боль, усталость, тошнота, расстройство сна, слабость, гипервентиляция/одышка, дрожь, потливость, тревога, сердцебиение, головокружение, пре-синкопе. Данные симптомы всегда возникают только в вертикальном положении и исчезают в горизонтальном [7, 17].

Garland E. et al. [8] отметили еще одну особенность ПОТС – он может носить циклический характер симптомов. Некоторые женщины имеют значительно выраженные симптомы на определенных стадиях менструального цикла, связанные со значительным изменением количества жидкости в организме. Как правило, эти пациенты имеют значительное колебание их веса, иногда до 5 фунтов. Некоторые пациенты имеют эпизодические симптомы, но остальные связаны с изменением АД и ЧСС, как правило, возникает синусовая тахикардия, но может возникнуть и брадикардия. Также одним из распространенных симптомов является низкая толерантность к физической нагрузке [42].

Основным патофизиологическим механизмом развития ПОТС является недостаточное увеличение периферического сопротивления в ответ на ортостатический стресс. Следовательно, венозное депонирование происходит в нижних конечностях, что приводит к снижению венозного возврата к сердцу, которое компенсируется за счет увеличения частоты и силы сердечных сокращений [17, 43].

Наиболее подробно описаны три фенотипа ПОТС. Около половины всех пациентов с ПОТС имеют вегетативную нейропатию (нейропатический ПОТС) [7, 16], следующий подтип ПОТС характеризуется чрезмерным увеличением плазменного норадреналина и повышением АД в вертикальном положении (гиперадренергический) [7, 8, 16]. Третий тип ПОТС наблюдается при детренированности. Тахикардия во время ортостатического стресса объясняется компенсаторной реакцией на низкий ударный объем, а не барорефлекторными изменениями. Что может возникать вследствие отсутствия физической активности и длительной гиподинамии [16, 42].

Выделяют первичный и вторичный ПОТС [44]. Первичный частично дистонический возникает вследствие применения иммунологических лекарственных средств (вирусные заболевания, беременность, прививки, сепсис, операции, травмы) и в

подростковом возрасте. Вторичный гиперadrenergический может наблюдаться при сахарном диабете, дисплазии, амилоидозе, саркоидозе, алкоголизме, системной красной волчанке, синдроме Шегрена, тяжелой интоксикации, при химиотерапии, паранеопластическом синдроме.

У многих пациентов симптомы возникают резко после перенесенной вирусной инфекции, травмы, операции или после беременности [45]. У некоторых пациентов, перенесших вирусную инфекцию, могут обнаруживаться сывороточные ауто-антитела к альфа-3-рецепторам ацетилхолина периферических ганглиев. В некоторых случаях имеет место гиперadrenergическое состояние, которое приводит к увеличению норадреналина в связи с нарушением клиренса или уменьшением проникновения норадреналина в синаптическую щель. У таких пациентов наблюдается повышенная потливость, тревожность, дрожь, сердцебиение и повышенное кровяное давление. Такая особенность носит семейный характер и, вероятно, связана с генетическими нарушениями.

Второй тип расстройств проявляется в условиях связанных с вегетативной нейропатией, например, при сахарном диабете или амилоидозе, и в условиях, которые могут быть связаны с нарушением емкости сосудов, например при дисплазии. Однако при других нарушениях, таких как синдром Шегрена, патогенез не ясен [2, 45].

Дифференциальный диагноз ПОТС в основном необходимо проводить с суправентрикулярной тахикардией [46, 47]. В этом состоянии увеличение ЧСС не связано с изменением положения тела и физической потребностью за счет увеличился автоматизма синусового узла и притупления сердечного парасимпатического тонуса.

Синдром хронической усталости является еще одним состоянием, которое необходимо отличать от ПОТС. Американский центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC) предложил критерии для диагностики этого расстройства, которые включают хроническую изнурительную усталость в течение шести или более месяцев, связь с когнитивными нарушениями, фарингит, боли в мышцах, суставах, головную боль, нарушение сна и недомогание, необъяснимые какой-либо другим заболеванием [2]. Такие пациенты имеют подобные симптомы при ортостатическом тестировании, но ПОТС не соответствует вышеперечисленным критериям CDC. Пациентам с ПОТС может быть ошибочно поставлен диагноз тревожные

расстройства из-за схожести симптомов, но при неврозах, симптомы не связаны с положением тела. Кроме того, при ортостатической гипотензии, пациенты могут иметь схожие симптомы, но в отличие от ПОТС, симптомы связаны с гипотонией. Феохромоцитома – еще одно условие, которое может имитировать ПОТС, что легко можно исключить путем измерения плазменных и мочевых катехоламинов [17].

### *Тактика ведения пациентов с синдромом постуральной ортостатической тахикардии*

Первым шагом в лечении пациентов является прекращения приема препаратов, которые усугубляют симптомы ПОТС, таких как альфа-блокаторы, бета-блокаторы, ганглио-блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), блокаторы кальциевых каналов, нитраты, мочегонные средства, ингибиторы моноаминоксидаз, трициклические антидепрессанты, фенотиазины, этанол, опиаты, силденафила цитраты.

Следует избегать обезвоживания и злоупотребления алкоголем. Пациентам рекомендуется увеличить объем потребляемой жидкости (не менее двух литров в день) и солей (3-5 г/день), за исключением пациентов с гиперadrenergической формой [48]. Физические упражнения для тренировки скелетных мышц нижних конечностей также полезны [2, 49, 50].

Пациентам с вегетативной дисфункцией могут быть полезны компрессионные чулки, доходящие до талии. Если вышеуказанные меры не достаточно эффективны, то прибегают к медикаментозной терапии (эритропоэтин, октреотид, фторгидрокортизона ацетат, лабеталол, мидодрин, клонидин, метилфенидат, бупропион, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина – SSRI и норадреналина – SNRI). Фармакотерапия зависит от патофизиологии синдрома. Пациентам с вегетативными расстройствами показан фторгидрокортизона ацетат, который был успешно опробован. Фторгидрокортизона ацетат приводит к задержке соли и воды, и сенсibiliзирует альфа-адренорецепторы. Средняя доза составляет 50-100 мкг/день, максимальная – 400 мкг/сут. Если симптомы сохраняются, то ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRI) или серотонина и норадреналина (SNRI) могут быть добавлены [49]. Эти вещества постоянно стимулируют сосудосуживающий рефлекс. Наиболее часто используемым SSRI является флуоксетин 10-20 мг один раз в

день. Из SNRIs обычно используется бупропион 150-300 мг в сутки. Венфлаксин 75-150 мг/сут также может быть полезен [17]. Пиридостигмин, ингибитор ацетилхолинэстеразы, облегчает нейронную передачу на ганглиозном уровне симпатических и парасимпатических нервов, продемонстрировал хорошие результаты при вторичном ПОТС по отношению к вирусной инфекции и аутоиммунным заболеваниям [51, 52]. Обычная доза составляет 60 мг перорально один раз в сутки, можно использовать как в мототерапии, так и в комбинации с низкими дозами пропранолола. Пиридостигмин может вызвать диарею и спазмы в животе [52]. Если все выше перечисленные лекарственные средства не эффективны, то стоит попробовать эритропозтин, который оказывает мощное сосудосуживающее действие, назначение возможно при условии, что гематокрит менее 50. Доза, используемая при ПОТС, составляет 800 МЕ подкожно один раз в неделю. Однако есть риск развития инсульта. Другим вариантом в таких случаях является октреотид – мощный сосудосуживающий препарат, который вводится подкожно в дозе 25 мкг дважды в день, титруя до 100-200 мкг 3 раза в день [49]. Некоторым пациентам, особенно с частичным дистоническим ПОТС, показаны малые дозы бета-блокаторов (например, метопролол 25-50 мг один или два раза в день), но большинство чувствуют себя хуже на бета-блокаторах [53].

Гиперадренергическую форму ПОТС можно лечить с помощью симпатолитических агентов. Одним из вариантов является клонидин, альфа<sub>2</sub>-агонист в дозе 0,1 мг/сут, которая может быть увеличена до 0,2 мг дважды в день, однако есть риск развития брадикардии, гипотензии и психических расстройств у некоторых пациентов [17]. Комбинированный альфа<sub>1</sub>/бета-блокатор лабеталол полезен некоторым пациентам, так как изолированное применение бета-блокаторов может ухудшить состояние из-за стимуляции альфарцепторов. Стартовая доза 100-200 мг два раза в день, максимальная – 400 мг дважды в день [53]. Метилдопа, ложный нейротрансмиттер, может быть эффективен в дозе 125 мг до 250 мг 3 раза в день. SSRIs или SNRIs также могут быть полезны для симптоматической терапии. При вторичной ПОТС, основная цель терапии заключается в лечении основного заболевания. Пациенты с диабетом или суставным синдромом гипермобильности, как правило, хорошо отвечают на лечение, как и при частичной дистониче-

ской форме. Пациенты с паранеопластическим ПОТС могут реагировать на терапию пиридостигмином и часто симптомы регрессируют при лечении рака [17].

Прогноз при ПОТС в основном зависит от основного заболевания. Около 50% больных после вирусной ПОТС полностью восстанавливаются в течение 2-5 лет. Иногда у пациентов снижается качество повседневной жизни до такой степени, что они не в состоянии продолжать нормальную работу или образовательную деятельность, и многие впадают в депрессию. Они часто нуждаются в помощи социальных работников и психологов. Прогноз, как правило, лучший у молодых людей [53]. 90% пациентов хорошо реагируют на терапию, которая сочетает физические тренировки и медикаментозное лечение. Пациентам с гиперадренергическим ПОТС обычно требуется пожизненное лечение [54]. Прогноз вторичного ПОТС связан с прогнозом основного заболевания.

#### *Синдром постуральной ортостатической брадикардии (ПОБС)*

ПОБС достаточно не изучен, имеются только единичные упоминания о данном синдроме. Удалось найти лишь четыре работы, связанные с проблемой постуральной ортостатической брадикардии. В одной из них Ketch T. et al [19] изучили популяцию больных сахарным диабетом (СД) в возрасте от 25 до 96 лет, 354 человека имели СД 2 типа (161 – женщина, 193 – мужчины), 35 – СД 1 типа (17 женщин, 18 мужчин). Были проведены АОП (5 минут клиностаз, 5 минут ортостаза). В результате у 50,8% пациентов имел место синдром постуральной ортостатической брадикардии, однако клинические симптомы имели место только у 1,6% из них. Был сделан вывод, что при вегетативной дисфункции во время ортостатического теста может иметь место также и брадикардия.

В другом исследовании Тюрина Т. В. и соавт. [55] провели исследование 2 групп больных – 65 – с мягкой или умеренной эссенциальной артериальной гипертензией и 31 пациент – с эссенциальной гипотензией. У всех пациентов ритм был синусовым. ЧСС в группах больных гипотензией и гипертензией не различалась, составляя, в среднем, за сутки 73 уд/мин (днем – 74-75 в мин., ночью – 66-63 в мин). Вариабельность ЧСС – отклонения от ее средних значений, составила у пациентов с гипо- и гипертензией днем 12, ночью – соответственно 6 и 8 уд/мин. В качестве меры отклонений ЧСС и АД от их средних значений в ответ на на-

грузки использовалась величина стандартного отклонения (СКО) за сутки, день и ночь. Результаты показали, что при ОП у пациентов полубморочное состояние или обморок развивались как при урежении ЧСС (в среднем 1,5 СКО), так и при постуральной тахикардии (прирост ЧСС в среднем – 2,5 СКО).

Reato S. et al. [56] опубликовали сообщение о 40-летнем мужчине, у которого имели место 3 синкопальных эпизода. На ЭКГ регистрировалась фибрилляция предсердий (ФП) при средней ЧСС – 104 удара в минуту. Больной не был в состоянии удерживать вертикальное положение из-за ортостатической гипотонии, связанной с ортостатической брадикардией и предобморочным состоянием. Через два дня пациенту была проведена электрическая кардиоверсия с восстановлением синусового ритма, после чего симптомы и ортостатической гипотензии и брадикардии исчезли. АОП провоцировала гипотензию и брадикардию только после приема нитроглицерина. Это первый доклад о пациенте с персистирующей ФП, связанной с синкопе, которое вызвано ортостатической брадикардией и гипотензией. Положительная ОП только после приема нитроглицерина наводит на мысль, что аритмия играет более важную роль в этиологии симптомов в связи с вегетативными нарушениями и патофизиологическими механизмами. Ответственными за эти симптомы могут быть, главным образом, барорецепторные рефлекссы.

Ортостатическая брадикардия может указывать на вазодилатационную причину

обморока, дефект сердечной проводимости или острый коронарный синдром. Это исследование не чувствительно и имеет ограниченное применение [57].

В литературе данные об ортостатической брадикардии и синдроме постуральной ортостатической брадикардии крайне ограничены.

#### *Тактика ведения пациентов с синдромом постуральной ортостатической брадикардии*

На ПОБС можно повлиять с помощью холинергических антагонистов или альфа-адренергических агонистов [19].

#### **ВЫВОДЫ**

Ведущей физиологической системой, определяющей адаптационные возможности целостного организма, является система кровообращения, поэтому важна оценка ее функциональных резервов, в первую очередь, что касается качества и ресурсов регуляции.

Ортостатические пробы являются одним из информативных методов оценки состояния и выявления скрытых изменений со стороны сердечнососудистой системы. Они отличаются простотой проведения, легко дозируются по времени, и доступны для широкого практического использования.

Притом, что исследование ортостатических реакций ЧСС позволяет оценить полноценность регуляторных механизмов сердечнососудистой системы, своевременно диагностировать, а значит, оптимизировать существующие методы лечения, они до сих пор остаются малоизученными.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – Москва : Медицина. – 1997. – С. 265.
2. Orthostatic Intolerance [Электронный ресурс] / J. M. Stewart, M. S. Medow // emedicine. – Oct 5, 2009. – Режим доступа: <http://emedicine.medscape.com/article/902155-overview>.
3. Воронов Н. А. Ортостатическое тестирование в оценке функциональной готовности юных волейболисток / Н. А. Воронов // Весник ТГПУ. – 2009. – № 8 (86) – С. 87-90.
4. Fessel J. Orthostatic hypertension: when pressor reflexes overcompensate / J. Fessel, D. Robertson // Nature Clinical Practice Nephrology. – 2006. – № 2. – С. 424-431.
5. Белова Е. Л. Адаптация к условиям ортостатической пробы у юных спортсменов в зависимости от особенностей тренировочного процесса / Е. Л. Белова, Н. В. Румянцева // Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. – 2008. – № 3 (37). – С. 21-24.
6. Initial orthostatic hypotension: review of a forgotten condition / W. Wieling, C. Krediet, N. Dijk [et al.] // Clin Sci. – 2007. – № 112 (3). – С. 157-165.
7. Postural orthostatic tachycardia syndrome / M. Thieben, P. Sandroni, D. Sletten, [et al.] // Mayo Clinic experience. – 2007. – № 82. – С. 308-313.
8. The hemodynamic and neurohumoral phenotype of postural tachycardia syndrome / E. Garland, S. Raj, B. Black, [et al.] // Neurology. – 2007. – № 69. – С. 790-798.
9. Effect of standing on neurohumoral responses and plasma volume in healthy subjects / G. Jacob, A. Ertl, J. Shannon [et al.] // Journal of Applied Physiology. – 1998. – № 84. – С. 914-921.
10. Four faces of baroreflex failure: hypertensive crisis, volatile hypertension, orthostatic tachycardia, and malignant vagotonia / T. Ketch, I. Biaggioni, R. Robertson [et al.] // Circulation. – 2002. – № 105. – С. 2518-2523.
11. Baroreflex failure – a diagnostic challenge [Электронный ресурс] / W. M. Manger. – N Engl J Med. – 1993. – № 329 – С. 1494-1495 – Режим доступа к журн.: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8413455>.



12. Raised cerebrovascular resistance in idiopathic orthostatic intolerance: evidence for sympathetic vasoconstriction. [Электронный ресурс] / J. Jordan, J. Shannon, B. Black [et al.] // Hypertension. – 1998. – № 32. – С. 699-704 – Режим доступа к журн.: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9774366?dopt=Abstract&holding=npg>.
13. Effect of age on adrenergic and vagal baroreflex sensitivity in normal subjects / C. Huang, P. Sandroni, D. Sletten, [et al.] // Muscle Nerve. – 2007. – № 36. – С. 637-642.
14. Adrenergic and vagal baroreflex sensitivity in autonomic failure / C. Schrenzenmaier, W. Singer, N. Muentner, [et al.] // Arch Neurol. – 2007. – № 64. – С. 381-386.
15. Vogel E. Blood pressure recovery from Valsalva maneuver in patients with autonomic failure / E. Vogel, P. Sandroni, P. Low // Neurology. – 2005. – № 65 – С. 1533-1537.
16. Postural Tachycardia Syndrome (POTS) / P. Low, P. Sandroni, M. Joyner [et al.] // Cardiovasc Electro-physiol. – 2009. – №20 (3). – С. 352-358.
17. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS): A Diagnostic Dilemma / K. Soliman, S. Sturman, P. Sarkar [et al.] // British Journal of Cardiology. – 2010. – №17 (1). – С. 36-39.
18. Gibbons C. Delayed orthostatic hypotension: A frequent cause of orthostatic intolerance / C. Gibbons, R. Freeman // Neurology. – 2006. – № 67. – С. 28-32.
19. Symptoms of Orthostasis may be due to Sympathetic/Parasympathetic Autonomic Imbalance and can be Evaluated by HRV-Respiratory Analysis with Appropriate Pathogenesis Oriented Therapeutic Choices [Электронный ресурс] / J. Colombo, J. Jacot, E. Aysin, [et al.] // International Symposium on Diabetes Neuropathy: 7th Annual Congress, 29 November – 2 December 2006. – Режим доступа: <http://www.ans-hrv.com/IDN06Present.ppt>.
20. Orthostatic intolerance and postural tachycardia syndrome: genetic and environmental pathophysiologies / D. Robertson, J. Shannon, I. Biggioni [et al.] // Pflungers Arch. – 2000. – № 441 – С. 48-51.
21. Kanjawal Y. The postural tachycardia syndrome: definitions, diagnosis and management / Y. Kanjawal, D. Kosinski, B. Grubb // Pacing Clin Electrophysiology. – 2003. – № 26. – С. 1747-1757.
22. Чуваева Г. З. Материалы к вопросу о возрастных особенностях ортостатической пробы и «отрицательной фазы пульса» // Моторно-висцеральные и висцерально-моторные рефлексы. – Пермь, 1963. – С. 117-123.
23. Проба с длительным пассивным ортостазом – золотой стандарт выявления вазовагальных причин синкопальных состояний у детей [Электронный ресурс] / Н. В. Нагорная, Н. А. Четверик, Е. В. Пшеничная // Журнал «Здоровье ребенка». – 2009. – № 3 (18). – Режим доступа к журн. : <http://pediatric.mif-ua.com/archive/issue-8679/article-8709/>.
24. Материалы VIII Международного славянского конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим» 14-16 февраля 2008 г. / Длительная пассивная ортостатическая проба. История и перспективы [Электронный ресурс] / А. В. Певзнер. – Санкт-Петербург. – 2008. – Режим доступа : [http://www.phbme.ntu-kpi.kiev.ua/~antp/My\\_papers/REP\\_015.pdf](http://www.phbme.ntu-kpi.kiev.ua/~antp/My_papers/REP_015.pdf).
25. Tan M. Head-up Tilt Table Testing: a state-of-the-art review / M. Tan, G. Duncan, S. Parry // Minerva Med. – 2009. – № 100 (4). – С. 329-338.
26. Plásek J. Head-up tilt test – do we really know all about it? / J. Plásek, V. Doupal, Z. Hrabovská // Vnitr Lek. – 2009. – № 55 (10). – С. 955-960.
27. Актуальные функциональные пробы в детской кардиологии [Электронный ресурс] / Н. В. Нагорная, Е. В. Пшеничная // Medicus Amicus. – 2010. – Режим доступа к журн.: <http://www.medicusamicus.com/index.php?action=3x1120x1>.
28. Яблучанский Н. И. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу / Н. И. Яблучанский, А. В. Мартыненко. – Харьков. – 2010. – С. 131-145.
29. Claydon V. E. Increased postural sway in control subjects with poor orthostatic tolerance / V. Claydon, R. Hainsworth // JACC. – 2005. – № 46 (7). – С. 1309-13.
30. Актуальные функциональные пробы в детской кардиологии [Электронный ресурс] / Н. В. Нагорная, Е. В. Пшеничная // Журнал «Здоровье ребенка». – 2009. – № 3 (18). – Режим доступа к журн. : <http://pediatric.mif-ua.com/archive/issue-8679/article-8709/print.html>.
31. Newman D. Cardiovascular training effects in fighter pilots induced by occupational high G exposure / D. Newman, R. Callister // Aviat Space Environ Med. – 2008. – № 79 (8). – С. 774-8.
32. Staud R. Autonomic dysfunction in fibromyalgia syndrome: postural orthostatic tachycardia / R. Staud // Curr Rheumatol Rep. – 2008. – № 10 (6). – С. 463-466.
33. A matched case control study of orthostatic intolerance in children/adolescents with chronic fatigue syndrome / B. Galland, P. Jackson, R. Sayers [et al.] // Pediatr. Res. – 2008. – № 63 (2). – С. 196-202.
34. Ортостатическая гипертензия как маркер сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертонией [Электронный ресурс] / А. А. Дзизинский, К. В. Протасов, С. Г. Куклин [и др.] // Медицинский научно-практический журнал «Лечащий врач». – 2009. – Режим доступа к журн. : <http://www.lvrach.ru/doctore/2009/07/10437906/>.
35. Active orthostatic stress and respiratory sinus arrhythmia in patients with Chagas' disease with preserved left ventricular global systolic function / A. Ribeiro, L. Ferreira, E. Oliveira [et al.] // Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Arq. Bras. Cardiology. – 2004. – № 83 (1). – С. 35-44.
36. Schellong test in orthostatic dysregulation: a comparison with tilt-table testing / R. Winker, W. Prager, A. Haider [et al.] // Wien Klin Wochenschrift. Division of Occupational Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria. – 2005. – № 117 (1-2). – С. 36-41.
37. Гапон Л. И. Вариабельность ритма сердца при проведении активной ортостатической пробы у пациентов с артериальной гипертонией / Л. И. Гапон, Т. В. Середя, Н. Н. Коржова // Klin Med. – 2008. – № 86 (1). – С. 35-38.

38. Interchangeability between heart rate and photoplethysmography variabilities during sympathetic stimulations / K. Charlot, J. Cornolo, J. Brugniaux [et al.] // Réponses cellulaires et fonctionnelles à l'hypoxie, Association pour la Recherche en Physiologie de l'Environnement. – 2009. – № 30 (12). – С. 1357-1369.
39. Autonomic function in children and adolescents with neurocardiogenic syncope. / E. Longin, J. Reinhard, C. Buch [et al.] // *Pediatr Cardiology*. – 2008. – № 29 (4). – С. 763-770.
40. Brief exposure to -2 Gz reduces cerebral oxygenation in response to stand test / C. Tran, M. Berthelot, X. Etienne [et al.] // *Adv Exp Med Biology*. – 2007. – № 599. – С. 163-168.
41. Schondorf R. Idiopathic postural orthostatic tachycardia syndrome: an attenuated form of acute pandysautonomia / R. Schondorf, P. Low // *Neurology*. – 1993. – № 43 (1). – С. 132-137.
42. Excessive heart rate response to orthostatic stress in postural tachycardia syndrome is not caused by anxiety / S. Masuki, J. Eisenach, C. Johnson [et al.] // *J Appl Physiology*. – 2007. – № 102. – С. 896-903.
43. Cutaneous neuronal nitric oxide is specifically decreased in postural tachycardia syndrome / J. Stewart, M. Medow, C. Minson [et al.] // *Am J Physiology Heart Circ Physiology*. – 2007. – № 293 (4). – С. 2161-2167.
44. Grubb B. Orthostatic hypotension: causes, classification and treatment / B. Grubb, D. Kosinski, Y. Kanjwal // *Pacing Clin Electrophysiol*. – 2003. – № 26. – С. 892-901.
45. Neurocirculatory abnormalities in chronic orthostatic intolerance / D. Goldstein, B. Eldadah, C. Holmes [et al.] // *Circulation*. – 2005. – № 111. – С. 839-845.
46. Brady P. Inappropriate sinus tachycardia, postural orthostatic tachycardia syndrome, and overlapping syndromes / P. Brady, P. Low, W. Shen // *Pacing Clin Electrophysiology*. – 2005. – № 28. – С. 1112-1121.
47. Shen W. K. How to manage patients with inappropriate sinus tachycardia / W. K. Shen // *Heart Rhythm*. – 2005. – № 2. – С. 1015-1019.
48. Water drinking as a treatment for orthostatic syndromes [Электронный ресурс] / J. Shannon, A. Diedrich, I. Biaggioni [et al.] // *Am J Med*. – 2002. – № 112. – С. 355-360. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11904109>.
49. Grubb B. Neurocardiogenic syncope and related disorders of orthostatic intolerance / B. Grubb // *Circulation*. – 2005. – № 111. – P. 2997-3006. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11904109>.
50. Endurance exercise training in orthostatic intolerance: A randomized, controlled trial / R. Winker, A. Barth, D. Bidmon [et al.] // *Hypertension*. – 2005. – № 45. – С. 391-398.
51. Acetylcholinesterase inhibition improves tachycardia in postural tachycardia syndrome / S. Raj, B. Black, I. Biaggioni [et al.] // *Circulation*. – 2005. – № 111. – P. 2734-2740.
52. Raj S. The postural tachycardia syndrome (POTS): pathophysiology, diagnosis and management / *Indian Pacing Electrophysiology*. – 2006. – № 6. – С. 84-99.
53. Grubb B. P. The postural tachycardia syndrome: a concise guide to diagnosis and management / B. P. Grubb, Y. Kanjwal, D. J. Kosinski // *J Cardiovas Electrophysiol*. – 2006. – № 17. – С. 108-112.
54. Postural orthostatic tachycardia syndrome / A. Agarwal, R. Garg, A. Ritch [et al.] // *Postgrad Med Journal*. – 2007. – № 83. – С. 478-480.
55. Тюрина Т. В. Изменения частоты ритма сердца и артериального давления в ответ на физиологические нагрузки у пациентов с артериальной гипертензией и гипотензией / Т. В. Тюрина, В. Н. Хирманов // *Вестник аритмологии*. – 2000. – № 19. – С. 32-35.
56. S. Reato. Persistent atrial fibrillation associated with syncope due to orthostatic hypotension: a case report / Reato S, Baratella MC, D'este D. // *Journal of Cardiovascular Medicine*. – 2009. – № 10. – С. 866-868.
57. Morag R. Syncope [Электронный ресурс] / R. Morag, B. Brenner // *eMedicine*. – 2010. – Режим доступа: <http://emedicine.medscape.com/article/811669-overview>.
58. Brisse B. Clinical vectorcardiography: the Fritz-Schellong commemorative lecture [Электронный ресурс] / B. Brisse // *Z. Kardiol*. – 1987. – № 76 (2). – С. 65-71. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3577310>.

УДК: 616.12-021.2:616.12.008.33

## ТИПЫ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

**Ю. А. Чёрная**

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина

В обзоре рассматриваются ортостатические реакции артериального давления (АД), их патофизиологические механизмы, методы определения и типы. Уделяется внимание клиническим проявлениям ортостатических реакций АД и их ассоциации с различными заболеваниями. Обращается внимание, что не все типы ортостатических реакций АД хорошо изучены, как, например, гипер- и нормотензив-

© Чорна Ю. А., 2010