<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2019-3-67-86-88>

ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ И ГИПЕРТЕНЗИЯ ПОКОЯ ПРИ СИНУКЛЕИНОПАТИЯХ

Литвиненко И.В., Дынин П.С.

ВМедА им. С.М. Кирова им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

К сердечно-сосудистым нарушениям нейрогенной природы при синуклеинопатиях (СП) относятся ортостатическая гипотензия (ОГ) и гипертензия покоя (ГП). Второе из них проявляет себя преимущественно в ночное время – ночная гипертензия покоя (НГП). Критериями ОГ при болезни Паркинсона (БП) и деменции с тельцами Леви (ДТЛ) являются падение систолического АД на 20 мм рт. ст. и более и/или падение диастолического АД на 10 мм рт. ст. и более при переходе из положения тела лежа в положение тела стоя в течение трех минут после нахождения пациента в положении стоя. Для мультисистемной атрофии (МСА) критерии ОГ строже: падение систолического давления на 30 мм рт. ст. и более, а диастолического на 15 мм рт. ст. и более в положении стоя. ОГ может возникать сидя и стоя. Логично, что проявления её уменьшаются или полностью исчезают в положении лежа. ГП и НГП представляют собой повышение АД в покое (положение лежа). Такие нарушения проявляются на более поздних этапах заболевания и чаще беспокоят пациентов в ночное время.

Несистематический и плохо контролируемый прием лекарств, влияющих на АД, повышенное употребление алкоголя и сахара – факторы развития ОГ. Также необходимо учитывать возможные сопутствующие заболевания, проявлениями которых является изменение АД.

Нейрогенная ОГ характеризуется отсутствием изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС) в положении стоя. Патогенетически при болезни Паркинсона и деменции с тельцами Леви происходит изменение нагрузки на барорецепторы в положении стоя за счет периферического накопления α -синуклеина и уменьшения влияния норадреналина на сосудистую стенку.

В отличие от БП и ДТЛ, при МСА происходят преимущественно выраженные дегенеративные изменения в головном мозге, в частности области голубого пятна и дисбалансу работы норадреналин-вазопрессинного механизма.

При переходе обратно в лежачее или сидячее положение симптомы ОГ, как правило, исчезают в силу того, что церебральный кровоток восстанавливается до уровня выше нижней границы церебральной ауторегуляции. Важно, что пластичность физиологических процессов головного мозга позволяет выработать адаптивную способность ауторегуляторных механизмов головного мозга. За счет этого, пациенты с нейрогенной ОГ в большинстве случаев способны переносить выраженные колебания АД оставаться в сознании. Такая степень перепадов АД, как при хронической ОГ, у здоровых субъектов в подавляющем большинстве случаев приводит к синкопальному состоянию.

В отличие от синкопальных состояний вазовагальной природы нейрогенно обусловленная потеря сознания происходит без других вегетативных проявлений, таких как повышенная потливость, тошнота или дискомфорт в животе и, как было указано ранее, не сопровождаются увеличением ЧСС. При возвращении в положение лежа на спине быстро происходит полное восстановление сознания. Иногда пациенты могут и не воспринимать объективно случившийся эпизод утраты сознания. Тяжесть проявлений ОГ может варьировать в различные дни и даже часы. Временем наибольшего «риска», как правило, являются утренние часы, так как симптомы ОГ усугубляются снижением внутрисосудистого объема в ночное время. Частое употребление избыточного количества высокоуглеводной пищи и последующее увеличение выработки инсулина способствует расширению сосудистой стенки и развитию постпрандиальной гипотензии – падению АД в течение 2 часов после еды.

Основными жалобами при ОГ чаще всего являются нечеткость зрения, наличие «плавающих включений», головокружение, шаткость при ходьбе, ощущение общей слабости, иногда эйфоричности, вплоть до нарушения восприятия собственного тела. Диагностически значимым является нарастание слабости, «потемнение» перед глазами, шаткость при ходьбе которые возникают после принятия положения стоя (иногда – сидя) после изменения положения тела. Менее частыми и специфичными симптомами являются ощущение постоянной усталости, снижение концентрации внимания и памяти, разлитая головная боль, одышка, ощущение постоянного мышечного напряжения, боли в затылочной и шейно-воротниковой областях («симптом вешалки»), эпизодов боли за грудиной, онемения верхних или нижних конечностей, кратковременные нарушения слухового восприятия.

Трудность диагностики вегетативной недостаточности сердечно-сосудистой системы при СП часто бывает сопряжена с отсутствием диагностированной СП и, соответственно, с незнанием специалиста о нейрогенной природе нарушений. Часто таким пациентам назначается антигипертензивная терапия препаратами, влияющими на ночную коррекцию АД, в частности блокаторами «медленных» кальциевых каналов, особенность действия которых может потенцировать развитие ОГ в данном случае. Дальнейшая коррекция терапии без учета возможной синуклеин-ассоциированной вегетативной недостаточности, как причины развития нестабильности АД, может усугублять выраженность проявлений симптомокомплекса. Также последующее возможное формирование резистентности к терапии может приводить к развитию трудноконтролируемых эпизодов

повышения и понижения АД в экстремальном интервале. В таких случаях нейрогенная ОГ может являться причиной падений и синкоп, а ночная гипертензия покоя может приводить к выраженным патоморфологическим и патофизиологическим полиорганным изменениям и, как следствие, хронической недостаточности того или иного органа (чаще сердца). В этой связи при подозрении на наличие бессимптомной нейрогенной ОГ и нейрогенно ассоциированной гипертензией видится целесообразным как минимум исследование уровня норадреналина плазмы крови и проведение ортоклиностатической пробы. Необходимо учитывать также, что симптомы сердечно-сосудистой недостаточности при СП, обусловленные патологическим накоплением α -синуклеина, могут быть неспецифичными и проявляться лишь усталостью, снижением концентрации внимания, эпизодами общей слабости, головной боли. В ряде случаев, особенно на развернутых стадиях заболевания и прогрессировании моторного дефицита, симптомы могут нервно быть отнесены к феномену «выключения» на фоне противопаркинсонической терапии, что подчеркивает важность широкого спектра диагностического поиска эквивалента того или иного симптома.

В большинстве случаев ГП и НГП протекают бессимптомно или характеризуется неспецифическими жалобами (головная боль, общая слабость). Наиболее благоприятным патологическим компонентом НГП является увеличение натрийуреза, что способствует развитию никтурии, нарушению сна, истощению внутрисосудистого объема в течение ночи и увеличению проявлений ОГ в утренние часы. Бессистемный прием антигипертензивных препаратов усиливает НГП. В свою очередь последствиями НГП могут быть кардио- и невровазкулярные заболевания.

Основным проявлением ГП является выраженное повышение АД в положении лежа, преимущественно в ночное время суток – НГП. В соответствии с описанными наблюдениями, ГП и НГП развиваются приблизительно в половине случаев наличия ОГ. Согласно критериям 2018 г. у пациентов с доказанным наличием нейрогенной ОГ, нейрогенная ГП определяется как уровень систолического АД ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД ≥ 90 мм рт.ст., измеренного после как минимум после 5 минут отдыха в положении лежа на спине.

Препараты и способы лечения нейрогенной ОГ могут приводить к дебюту или усугублению проявлений нейрогенной ГП. Таким образом амплитуда изменения АД в дневное и ночное время увеличивается при неконтролируемом использовании антигипер- и антигипотензивных средств. Однако нейрогенная ГП способна развиваться вне связи с приемом препаратов, что подтверждает мультифакториальность развития данного нарушения, включая барорефлекторную недостаточность, нарушение работы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и денервационные изменения на уровне вазоадренорецепторов из-за нарушения симпатической передачи.

С учетом особенностей влияния различных продуктов питания на уровень АД, одним из важнейших аспектов немедикаментозной коррекции является **диета** со снижением употребления кофеина и алкоголя, бутылочные соки, газированные напитки, продуктов богатых углеводами с высоким гликемическим индексом. Влияние на ОГ осуществляется за счет увеличения потребления жидкости до 2-2,5 л воды в день. При отсутствии противопоказаний возможно рекомендовать увеличение употребления соли (+1-2 чайные ложки в день) или употребление таблетированной соли. Наряду с коррекцией приема и состава пищи целесообразно обратить пристальное внимание пациента на режим дня и физической активности. Нежелательным является посещение бани, сауны. При посещении бассейна необходимо соблюдать осторожность при выходе из бассейна из-за острого и хронического изменения тонуса сосудов. Важнейшим является соблюдение осторожности после приема пищи (в течение двух часов) в связи с возможным риском развития постпрандиальной гипотензии. Физические упражнения следует выполнять в сидячем или лежащем положении. Это позволяет избежать «порочного круга» ОГ. Увеличение физической активности необходимо производить под контролем специалистов (невролога, кардиолога, врача ЛФК). Примерами упражнений, выполняемых в горизонтальном или сидячем положении могут быть имитация езды на велосипеде, гребли на лодке и т.п. Профилактикой развития нейрогенной ГП может быть строгое ограничение пребывания в горизонтальном положении в дневное время.

Возможно использование компрессионного трикотажа и абдоминальных бандажей. При выраженных ортостатических проявлениях рекомендовано ношение чулок с высокой талией с уровнем венозной компрессии 10-15 мм рт.ст. При нарушениях движения в нижних конечностях возможно использование абдоминального бандажа с уровнем венозной компрессии до 40 мм рт.ст.

Также для профилактики ночной ГП наклон головного конца кровати целесообразно производить до угла 30 градусов. Интересной является возможность использования провокационных факторов ОГ для снижения ночного натрийуреза и профилактики ночной нейрогенной гипертензии покоя: употребление на ночь закусок, содержащих углеводы, небольшого количества алкоголя (при отсутствии противопоказаний).

Немаловажным является информирование пациента о рисках в ночное время (ночная нейрогенная гипертензия покоя, подъем с кровати в ночное время, использование препаратов для лечения сопутствующих заболеваний и др.).

Медикаментозное лечение. Основными целями медикаментозного лечения нейрогенной ОГ являются увеличение периферического сосудистого сопротивления с помощью препаратов с вазопрессорной активностью (возможно использовать мидодрин или доксидопу) и расширение внутрисосудистого объема (используется синтетический минералокортикоид флудрокортизон). Описан положительный эффект пиридостигмина, эритропозтина, атмоксетина.

Тактика лечения нейрогенной ОГ должна быть индивидуальной. На сегодняшний день нет данных о большей эффективности при начальном выборе одного или другого препарата. Возможна монотерапия или совместное применение препаратов. Строго нежелателен прием препаратов с вазопрессорным эффектом перед сном. Коррекция немедикаментозных методов лечения должна производиться в зависимости от реакции пациента на препараты.

Медикаментозное лечение нейрогенной ГП предполагает использование антигипертензивных препаратов, таких как каптоприл, небиволол, клонидин, гидралазин, лозартан в вечернее время под контролем АД. На ночь возможно использование нитроглицеринового пластыря.

Таким образом, проблема диагностики и лечения нейрогенных сердечно-сосудистых нарушений является комплексной, требует дальнейшего исследования и оптимизации алгоритмов оценки диагностических, лечебных мероприятий при наличии данного симптомокомплекса.

Литература

1. Jellinger K.A., Wenning G.K. Multiple system atrophy: pathogenic mechanisms and biomarkers. *J. Neural Transm.* 2016 Jun;123(6): P. 555-572. doi: 10.1007/s00702-016-1545-2.
2. Low P.A., Tomalia V.A. Orthostatic Hypotension: Mechanisms, Causes, Management. *Journal of clinical neurology*, 2015, 11(3), P. 220–226. doi:10.3988/jcn.2015.11.3.220.
3. Palma J-A., Kaufmann H. Epidemiology, Diagnosis, and Management of Neurogenic Orthostatic Hypotension. *Mov Disord Clin Pract.* 2017 May-Jun;4(3): P. 298-308. doi: 10.1002/mdc3.12478.
4. Palma J-A. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease and other synucleinopathies: introduction to the series. *Mov Disord.* 2018; 33: P. 347–348. doi: 10.1002/mds.27347.
5. Ma L.Y., Liu G.L., Wang D.X. et al. Alpha-Synuclein in Peripheral Tissues in Parkinson's Disease. *ACS Chem Neurosci.* 2019 Feb 20;10(2): P. 812-823. doi: 10.1021/acschemneuro.8b00383.
6. Espay A.J., LeWitt P.A., Hauser R.A. et al. Neurogenic orthostatic hypotension and supine hypertension in Parkinson's disease and related synucleinopathies: prioritisation of treatment targets. *The Lancet Neurology.* *Lancet Neurol.* 2016 Aug;15(9): P. 954-966. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30079-5.
7. Palma J.-A., Kaufmann H. Treatment of autonomic dysfunction in Parkinson disease and other synucleinopathies. *Mov Disord.* 2018;33(3):372–390. doi:10.1002/mds.27344.