

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

ные. Наибольшее количество работ посвящено гипотензивным реакциям АД. Однако все более важным представляется изучение прогностического значения гипер- и нормотензивных реакций АД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ортостатические реакции артериального давления (АД), ортостатические пробы, активный ортостаз, пассивный ортостаз, гипо-, гипер- и нормотензивные ортостатические реакции АД, вазовагальный обморок

ТИПИ ОРТОСТАТИЧНИХ РЕАКЦІЙ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ЇХ КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Ю. А. Чорна

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

В огляді розглядаються ортостатичні реакції артеріального тиску (АТ), їх патофізіологічні механізми, методи визначення та типи. Приділено увагу до клінічних проявлень ортостатичних реакцій АТ та їх асоціації з різними захворюваннями. Відзначається, що не всі типи ортостатичних реакцій АТ детально вивчені, як, наприклад, гіпер- і нормотензивні. Найбільшу кількість робіт присвячено гіпотензивним реакціям АТ. Однак все більш важливим уявляється вивчення прогностичного значення гіпер- і нормотензивних реакцій АТ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ортостатичні реакції артеріального тиску (АТ), ортостатичні проби, активний ортостаз, пасивний ортостаз, гіпо-, гіпер-, та нормотензивні ортостатичні реакції АТ, вазовагальна непритомність

TYPES OF ORTHOSTATIC REACTIONS OF ARTERIAL PRESSURE AND THEIR CLINICAL SIGNIFICANCE

Yu. A. Chorna

V. N. Karazin Kharkov national university, Ukraine

Orthostatic reactions of arterial pressure (AP), their patophysiological mechanisms, methods of definition and types are reviewed in this article. Attention is paid to clinical manifestations of orthostatic reactions of AP and their association with various diseases. It is noted that not all types of orthostatic reactions of AP are well investigated, for example hyper- and normotensive reactions. The largest number of works are devoted to hypotensive reactions of AP. However, it seems to be important to study prognostic significance of hyper- and normotensive reactions of AP.

KEY WORDS: orthostatic reactions of arterial pressure (AP), orthostatic tests, active orthostasis, passive orthostasis, hypo-, hyper-, and normotensive reactions of AP, vasovagal syncope

Сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующее место в мире среди причин смертности и инвалидности лиц средней и старшей возрастной групп. Их правильная и своевременная диагностика и адекватное лечение, в связи с этим, представляются первоочередными задачами медицины XXI столетия. Среди множества методов исследования сегодня все больше внимания уделяется оценке автономной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы в состоянии покоя и в ответ на стресс, поскольку именно эти показатели являются предикторами различных тяжелых, порой инвалидизирующих заболеваний.

Ортостатические реакции (ОР) артериального давления (АД) могут служить простым в исполнении и доступным методом определения сердечно-сосудистого риска у пациентов различных групп. Они являются ответом автономной нервной и

сердечно-сосудистой системы на изменение положения тела в пространстве. В норме у здоровых лиц перемена положения тела из горизонтального в вертикальное приводит к незначительным физиологическим сдвигам со стороны сердечно-сосудистой системы [1].

Патогенное влияние на организм человека длительного неподвижного пребывания в вертикальном положении было известно с древних времен и даже использовалась как способ казни – распятие на кресте. В XIX веке в результате экспериментальных исследований было установлено, что длительный ортостаз ведет к смерти от так называемого гравитационного шока – резких нарушений кровообращения за счет перераспределения крови в ниже расположенные сосуды под действием силы тяжести. Углубленное понимание причин и патогенеза ОР сердечно-сосудистой системы стало возможным лишь во второй половине

XX века в связи с уточнением роли сосудистых реакций в стабилизации системной гемодинамики и мозгового кровотока при гравитационных возмущениях.

Смена горизонтального положения тела на вертикальное приводит к разнонаправленным изменениям гидростатического давления в сосудистой системе относительно некоторой гидростатически индифферентной точки, располагающейся на несколько сантиметров ниже уровня диафрагмы. Действие силы тяжести затрудняет возврат крови к сердцу из расположенных ниже этой точки вен, в которых даже у здоровых лиц при расслабленных мышцах нижних конечностей дополнительно задерживается от 500 до 1000 мл крови, уменьшая ОЦК в среднем на 10% [2].

В результате снижения венозного возврата уменьшается ударный объем сердца. Снижение давления в правом предсердии стимулирует кардиопульмональные, аортальные и каротидные барорецепторы. Эти рецепторы рефлекторно повышают симпатическую регуляцию, снижая при этом парасимпатическую. В результате повышается периферическое сосудистое сопротивление и ударный объем сердца, тем самым обеспечивая венозный возврат и поддержание АД и перфузии органов [3]. У здорового человека ортостатическая стабилизация благодаря этим механизмам достигается в течение 60 секунд и менее [4].

Перемещению крови в сосуды нижней части тела при кратковременном стоянии и, особенно, при ходьбе в норме препятствуют активное напряжение и сокращение мышц нижних конечностей и брюшного пресса [5]. В этих условиях уменьшается емкость вен и обеспечивается запирающая функция их клапанного аппарата. В артериях и венах, расположенных на одном уровне выше диафрагмы, гидростатическое давление в ортостазе снижается одинаково, и перепад давлений по длине капиллярных отрезков, а, следовательно, и капиллярный кровоток практически не изменяются. Однако при падении сердечного выброса и снижении АД вероятность уменьшения притока крови к капиллярам в ортостазе тем большая, чем выше они расположены, наибольшая она для сосудов головного мозга. При длительном ортостазе (20-30 мин.) в области высокого гидростатического давления отмечается избыточная фильтрация жидкой части крови в капиллярах, т.е. плазма из сосудистого русла уходит в интерстициальные ткани, что ведет к некоторой гемоконцентрации и дополнительному снижению объема циркулирующей

крови. У здоровых людей падение объема плазмы составляет около 14% (примерно 430 мл крови) через 20 мин. от начала ортостаза. В это время измерение гематокрита показывает его повышение на 9-11%. [2].

Специальные исследования показали, что приспособительные гемодинамические реакции в ответ на ортостаз обеспечиваются повышением активности симпатoadrenalовой системы и протекают у взрослых в две фазы. Первая из них – фаза пассивной компенсации представляет собой сложный рефлекторный стереотип, включающий повышение тонуса емкостных сосудов, расположенных ниже диафрагмы; закрытие части функционирующих тканевых артериовенозных анастомозов; первичное повышение тонуса периферических артерий; начальное падение тонуса мозговых артерий. Реакции этой фазы являются адаптационными, они вызываются падением в ортостазе гидростатического давления на уровне кардиопульмональных, каротидных и аортальных барорецепторов. Второй цикл реакций – фаза активной компенсации – возникает в ответ на снижение сердечного выброса и артериальную гипотензию при недостаточности первичных адаптационных реакций. Она состоит из компенсаторных реакций, частично повторяющих реакции первой фазы, но более интенсивных (сокращение артерий конечностей и чревной области с повышением общего периферического сопротивления кровотоку и устойчивое снижение тонуса мозговых артерий), и включает также учащение сердечных сокращений вплоть до выраженной ортостатической тахикардии. В фазе активной компенсации наблюдается снижение ударного (в среднем на 20-40%), и минутного (в среднем на 8-22%), объемов сердца, увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) (в среднем на 10-15 уд/мин), и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) (в среднем на 10-50%). Уровень АД при нормальной реакции мало изменяется, отмечается некоторое снижение систолического АД (САД) (в среднем до 12 мм рт. ст.), и увеличение диастолического АД (ДАД) (в среднем на 3-18 мм рт. ст.) [6].

Реакции как первой, так и второй фазы направлены, во-первых, на достижение адекватного сердечного дебита (тоническая реакция емкостных сосудов и учащение сердечных сокращений); во-вторых, на поддержание внутриаортального давления крови с централизацией кровообращения (повышение тонуса периферических сосудов сопротивления и снижение тонуса мозговых артерий).

В регуляції компенсаторних ОР приймають участь гуморальні механізми. Показано, в частині, посилення активності ренина і підвищення вмісту в плазмі крові альдостерона і ангіотензину II. Відсутність прироста останнього суттєво не впливає на гемодинаміку в ортостазі при нормальному вмісті натрію в крові, але веде до різких її порушень при втраті солей організмом.

Одним з гуморальних факторів, впливаючих на автономну регуляцію серцево-судинної діяльності, є норепінефрин [7]. Він синтезується з допаміну за допомогою допаміну b-гідроксилази, виступаючи як гормон, так і нейромедіатор центральної і симпатическої нервової системи (її постгангліонарних волокон). Підвищення плазменного вмісту норепінефрину веде до стимуляції симпатическої нервової системи і підвищенню АД.

Експериментально було доведено також вплив ендотеліального релаксуючого фактора (оксиду азоту) на ОР АД у підопитних крыс [8].

Були досліджені вікові особливості регуляції серцевого ритму при ортостатическій пробі у 107 пацієнтів трьох вікових груп (19-39 років, 40-59 років, 60 років і старші) без супутньої серцево-судинної патології. Вчені дійшли до висновку, що різниця між ОР чоловіків і жінок виявляється тільки в старшій віковій групі (60 років і старші). Отримані дані дозволили висловити гіпотезу про наявність двох взаємопов'язаних механізмів регуляції серцевого ритму при ортостатических впливах: специфічного (вазомоторного) і неспецифічного (симптоадреналового). Обидва ці механізми при ортостатических впливах забезпечують єдиний відповідь організму, адекватний новим умовам кровопостачання тканин і органів. Виявлені віково-статеві відмінності стосуються до вираженості цих компонентів в реакції організму на ортостатическе вплив. Специфічний (вазомоторний) компонент затримується з віком, але у жінок це, зовнішньо, компенсується достатньою силою неспецифічного компонента. У чоловіків з віком відбувається паралельне зниження активності обох компонентів, що є однією з причин більш раннього, ніж у жінок, зниження функціонального резерву регуляторних механізмів системи кровообігу [9].

Ортостатическі проби (ОП) – функціонально-діагностическі тести, застосовувані для виявлення і характеристики патології регуляції ортостатических гемодинамічних реакцій. Дані проби засновані на дослідженні динаміки різних показувачів діяльності системи кровообігу під впливом ортостатическої навантаження. ОП є одним з найбільш поширених методів для виявлення прихованих змін з боку серцево-судинної системи, в частині з боку механізмів регуляції. Це обумовлено простотою їх проведення (особливо активної ОП). Але, головне, саме по собі ортостатическе вплив (гравітаційна навантаження) безпосередньо адресована механізмам регуляції кровообігу і практично завжди не відображається на енергетических і метаболіческих процесах в організмі. Для оцінки функціонального резерву системи кровообігу при масових обстеженнях населення частіше за все використовується ОП з вимірюванням ЧСС, САД і ДАД, а також з реєстрацією серцевого ритму на всьому протязі дослідження. В установці визначення рівня функціонування системи кровообігу і в мобілізації функціональних резервів важливу роль грають регуляторні механізми. Їх стан добре відображається показувачами варіабельності кардіоінтервалів [9].

Для проведення ОП застосовують два варіанти ортостатическої навантаження – так звану активну і пасивну (активний і пасивний ортостаз).

В пробі з активною ортостатическою навантаженням обстежувані самостійно переходять з положення лежачи в положення сидячи; при цьому участь скелетних м'язів (особливо м'язів, що підтримують позу) в гемодинаміческій адаптації до ортостазу достатньо виражене навіть при произвольному розслабленні м'язулатури. Активна ортостатическа навантаження використовується в найбільш поширеному варіанті – в пробі Шеллонга [10]. При проведенні ОП Шеллонга (описується так же, як проба Мартіне), обстежувані накладають на плече компресійну манжету для вимірювання АД, яку не знімають до кінця дослідження, і пропонують спокійно лежати на кушетці впродовж 10-15 хвилин. В цьому положенні з інтервалами в 1-2 хвилин декілька разів вимірюють АД і ЧСС. Після цього обстежувані пропонують встати і виробляють повторні вимірювання АД і ЧСС,

оценивая также его субъективные ощущения. На сегодняшний день нет единого мнения по поводу длительности проведения ОП при нахождении обследуемого в вертикальном положении. Стандартом ранее считалось оценивание АД в течение 3-х минут [11]. Однако проводимые исследования показали, что такого промежутка времени недостаточно для получения достоверных данных. Оценка АД в течение 15 минут позволяла выявить диагностически значимое снижение САД почти в 2 раза чаще чем при измерении в течение 3 минут [12]. Другими исследователями показано, что диагностическая точность 15-минутного теста была отчетливо выше, чем трехминутного [13]. Однако, одно из исследований продемонстрировало, что удлинение пробы с 3 до 5 минут не приносит дополнительной информации [14].

В некоторых случаях для развития ортостатической гипотензии достаточно всего 15 секунд в вертикальном положении (так называемая исходная («initial») ортостатическая гипотензия) [15].

По тем же принципам, что и проба Шеллонга, осуществляются применяемые иногда пробы с комбинированным влиянием на венозный возврат, который дополнительно затрудняют, создавая реактивную гиперемии в тканях нижних конечностей. В одном из вариантов этих проб вместо классического для пробы Шеллонга строго горизонтального исходного положения обследуемого за исходное принимается его положение на спине с поднятыми вверх и согнутыми в коленях нижними конечностями (для создания препятствия кровотоку в подколенных артериях). При последующем переходе обследуемого в вертикальное положение перемещение крови в сосуды нижних конечностей происходит не только за счет силы тяжести, но и вследствие реактивной гиперемии. Другой вариант этой же пробы отличается от предыдущего тем, что в качестве исходного принимается положение обследуемого на корточках в течение 5 мин., что создает ишемию голени и стоп, сменяющуюся их реактивной гиперемией при быстром переходе обследуемого в положение стоя.

Пассивная ортостатическая нагрузка (tiltable test) вошла в золотой стандарт изучения синкопальных состояний неясной этиологии и непереносимости ортостаза пол-века назад [16, 17]. В отличие от активного ортостаза, в этой пробе исключается увеличение венозного возврата за счет сокращения скелетных мышц нижних конечностей [16].

Пробу с пассивной ортостатической нагрузкой осуществляют с помощью вращающегося стола, снабженного площадкой для опоры на нижние конечности при повороте или специальным опорным сиденьем, позволяющим значительно уменьшить напряжение скелетных мышц обследуемого при изменении положения его тела. Важным является предварительное нахождение обследуемого в горизонтальной позиции в течение 30 минут для стабилизации сердечно-сосудистой системы и повышения чувствительности теста [4]. В это время исследуются показатели гемодинамики с интервалами в 1-2 мин до получения повторяющихся результатов, которые принимают как исходные. Затем поворачивают стол с обследуемым. Для максимального исключения влияния на гемодинамику реакции скелетных мышц угол наклона стола не должен превышать 60-80° [18].

После поворота стола изучаемые параметры регистрируют каждые 1-2 минуты в течение 10-15 минут.

В ряде случаев при ОР кровообращения данные пробы целесообразно сочетать с фармакологической нагрузкой, например, с целью уточнения патогенетического диагноза при необъяснимых синкопальных состояниях или для исследования резервов функций сердечно-сосудистой системы, обеспечивающих адаптацию к ортостазу. В качестве тестовых лекарственных средств обычно применяют адреномиметики или средства с выраженным прямым влиянием на тонус системных вен (изопротеренол, эпинефрин, нитроглицерин, АТФ) [18]. Пассивная ОП с фармакологической стимуляцией является более чувствительной, чем изолированная проба без лекарственных агентов, (57% и 35% ОР соответственно в одной группе пациентов) [19].

Согласно данным ученых из медицинского университета Вены, проба Шеллонга является более достоверной и должна использоваться как проба «первой линии» по сравнению с пассивным ортостазом [10].

Время суток для проведения ОП также немаловажно. По данным исследования, включавшего 502 пожилых пациента стационара, 57% лиц, демонстрировавших в утренние часы диагностически незначимое снижение АД, по крайней мере, в одной из последующих проб достигали критериев ортостатической гипотонии, что позволило сделать вывод о наибольшей чувствительности ОП в утренние часы [20].

Проведение пассивной ОП не опасно,

хотя имеются данные о таких побочных реакциях, связанных с непереносимостью ортостаза, как вазоспазм [21], ангинальные боли, гипертонический криз и тахикардия [22]. Также в литературе имеются данные об эпизодах асистолии до 12 секунд, причем 80% таких пациентов требовали проведения сердечно-легочной реанимации в течение 20-30 секунд [23].

О 3-х случаях асистолии (4%) при проведении пассивного ортостаза сообщают и исследователи, проводившие данные пробы у 75 здоровых добровольцев [24]. Однако, при дальнейшем наблюдении у этих обследуемых не отмечалось худших исходов чем у лиц без асистолии при проведении проб [25].

Существует три основных типа реакций АД в ОП: снижение АД (гипотензивная реакция), повышение АД (гипертензивная реакция), отсутствие изменений АД (нормотензивная реакция) [26].

Гипотензивная ортостатическая реакция АД – снижение САД более чем на 20, ДАД – более чем на 10 мм рт. ст. в ортостазе. Частота сердечных сокращений (ЧСС) при этом или незначительно повышается или не меняется [27]. Частота встречаемости ортостатической гипотензии растет с возрастом, что ассоциировано с истощением барорефлекторной функции и снижением насосной функции сердца [28]. Примерно у 20% лиц старше 65 лет и у 30% лиц старше 75 лет наблюдается гипотензивная реакция АД на ортостаз [3].

Ортостатическая гипотензия не всегда диагностируется. При проведении пассивной ОП 30% пациентов с ортостатической гипотензией не имеют жалоб, а у 25% жалобы являются неспецифическими, что затрудняет диагностику данного состояния [29].

Согласно некоторым данным падение САД в ортостазе является более прогностически важным чем падение ДАД, поскольку подобное изменение САД является ранней детерминантой непереносимости ортостаза во время проведения активной ОП [30]. Подобный вывод был сделан и в исследовании ортостатической гипотензии у лиц пожилого возраста [31].

Дефицит адренергических влияний на сердечно-сосудистую систему определяет одновременное участие нескольких гемодинамических факторов в патогенезе данных реакций АД: исходную функциональную гипотонию системных вен, недостаточность или даже отсутствие адаптационной тонической реакции вен на ортостаз и уменьшение компенсаторных изменений тонуса системных резистивных сосудов и ЧСС при сниже-

нии сердечного выброса. Была исследована активность симпатической нервной системы при пассивном ортостазе у 18 пациентов с вазовагальными обмороками в анамнезе. Выявлено, что главный пусковой механизм развития ортостатических вазовагальных реакций у исследуемых – угнетение симпатической нервной системы, приводящее к вазодилатации и, следовательно, падению АД [32].

У лиц с нарушением автономной регуляции при перемене положения тела наблюдается значительно пониженный уровень норэпинефрина плазмы. При тяжелой недостаточности автономной регуляции уровень плазменного норэпинефрина при ортостазе остается таким же низким как и в положении лежа, хотя в норме стимуляция барорецепторов каротидного синуса и дуги аорты приводит к повышению содержания этого гормона [33]. Одной из причин низкого уровня норэпинефрина в синапсах является дефицит допамина b-гидроксилазы – фермента, катализирующего превращение допамина в норэпинефрин. Эта патология является очень редкой, но важной для диагностики, поскольку имеет ярко выраженную симптоматику с невозможностью не только выполнения любой физической нагрузки, но и нахождения в положении стоя более 2-3 минут. В то же время заместительная терапия препаратом норэпинефрина полностью нивелирует клинику выраженной ортостатической гипотензии. Данный препарат представляет из себя молекулу норэпинефрина с присоединенной карбоксильной группой. В организме при пероральном приеме препарат попадает через кровоток в синапсы нервных волокон, декарбоксилируется с высвобождением норэпинефрина и восстановлением симпатической регуляции [2].

Иногда существенную патогенетическую роль играет недостаточное компенсаторное ускорение ЧСС (например, у больных с полной поперечной блокадой сердца) в ответ на ортостатическое снижение ударного объема сердца. Снижение венозного возврата крови к сердцу участвует в патогенезе большинства случаев ортостатической гипотензии с развитием характерной клинической картины; ведущее значение оно имеет при органическом поражении стенок системных вен (в частности, при их генерализованном варикозном расширении), а также при функциональной гипотонии вен у детренированных лиц, у больных с патологией центральной или периферической нервной системы и при недостаточности надпочечников. Нарушение регионарных механиз-

мов компенсации ортостатического снижения притока крови к головному мозгу или миокарду, иногда определяющее клиническую картину ортостатической гипотензии имеет дополнительное патогенетическое значение лишь при ортостатическом падении сердечного выброса, т. е. при недостаточности системных гемодинамических реакций на ортостаз; обычно оно связано с органическим сужением просвета сонных (либо вертебральных) или коронарных артерий.

Была обследована группа из 469 пациентов среднего возраста с артериальной гипертензией (АГ) и их 453 нормотензивных родственника первой линии. У гипертензивных обследуемых частота ортостатической гипотензии выявлялась достоверно чаще, чем у лиц с цифрами АД в пределах нормы [34]. Возможно, это связано с нарушением почечной функции у больных АГ, однако подобная реакция АД на ортостаз у данных пациентов недостаточно изучена и требует дальнейших исследований.

Исходная ортостатическая гипотензия (initial orthostatic hypotension) – ортостатическая гипотензия, для возникновения которой достаточно 15 секунд ортостаза – выявляет скорее несоответствие между сердечным выбросом и периферическим сосудистым сопротивлением, а не недостаточность автономной нервной системы [15].

Замедленная ортостатическая гипотензия (delayed orthostatic hypotension) – особый вид гемодинамического ответа. Определяется как снижение АД более чем на 20 мм рт. ст. после 3-х минут в ортостазе (пассивная или активная ортостатическая проба). Одно из исследований этого явления показало, что у 15% обследуемых ортостатическая гипотензия была зафиксирована между 3-й и 10-й минутами ортостаза, у 39% обследуемых только через 10 мин. после принятия вертикального положения (в связи с чем авторами рекомендовано проведение ОП в течение 20 минут).

Таким образом, замедленная ортостатическая гипотензия возникала у 54% обследуемых и ассоциировалась с незначительными отклонениями симпатической адренергической функции, заставляя думать о том, что эта реакция является предвестником серьезных нарушений адренергической регуляции симпатической нервной системы. Большинство обследуемых из группы замедленной ОР являлись людьми молодого возраста [35].

У пациентов с замедленной ортостатической гипотензией наблюдается прогрессивное снижение как САД так и ДАД, в то время

как ударный и минутный объем сердца менялись незначительно, а ускорения сердечного ритма не было достаточно для компенсации гемодинамических отклонений [36].

Одним из проявлений гипотензивной ОР является постпрандиальная гипотензия (гипотензия после приема пищи), связанная с депонированием крови в органах брюшной полости. У здоровых лиц после обильного приема пищи САД снижается не более чем на 1 мм рт.ст., однако у пациентов с гипотензивной ОР САД снижается до 20 мм рт.ст. [3]. Имеются данные о падении САД до 40 мм. рт. ст., проявлявшемся синкопальными состояниями после вставания из-за стола [37].

Вазовагальный обморок – проявление острой выраженной ортостатической гипотензии. Это патологическое состояние встречается у 3,5% общей популяции населения [38]. Возникает в результате церебральной гипоперфузии на фоне сниженного венозного возврата и периферического сосудистого сопротивления и сопровождается ишемией головного мозга. Ишемия носит, как правило, диффузный характер и приводит к выпадению, прежде всего, функций коры большого мозга (наиболее чувствительной к гипоксии), что проявляется быстрым затемнением или полной утратой сознания. При падении больного венозный возврат к сердцу, сердечный выброс и кровоснабжение головного мозга в горизонтальном положении тела восстанавливаются, и больной относительно быстро приходит в сознание; если же после утраты сознания больной сохраняет вертикальное положение (например, сидя в кресле), то через несколько минут может наступить смерть от глубокой гипоксии головного мозга. Существует множество теорий возникновения вазовагального обморока. Наиболее популярной является «желудочковая теория» (ventricular theory), основанная на том, что брадикардия и выраженная гипотензия являются результатом сниженного венозного возврата. Как следствие, левый желудочек начинает активно сокращаться, стимулируя афферентные нервы, находящиеся в нем. Стимуляция этих нервных волокон вызывает угнетающий рефлекс, подобный рефлексу Безольда-Яриша (Bezold-Jarisch reflex), приводящий к гипотензии и брадикардии [39]. Согласно другой теории – теории дисфункции барорефлексов – вазовагальный обморок является следствием недостаточности ответа кардиопульмональных, каротидных и аортальных барорецепторов в ответ на сниженный венозный возврат [40]. Однако, все эти теории, включая нейро-

гуморальную [41] и теорию активной вазодилатации [42] требуют более тщательного изучения.

Гипертензивная ОР АД изучена в меньшей степени, чем гипотензивная. На сегодняшний день данных по определению критериев ортостатической гипертензии и патофизиологических механизмов этой реакции, а также ассоциированных с ним заболеваний и состояний, в литературе очень мало. Имеются такие предложенные критерии ортостатической гипертензии:

- повышение ДАД более чем 90 мм рт. ст. в ортостазе при исходном менее 90 мм рт. ст. [43];
- повышение в ортостазе и САД и ДАД при нормальном АД в положении лежа [44];
- повышение САД более чем на 20 мм рт. ст. через 2 минуты от начала ортостаза [43].

Согласно полученных данных, у здоровых людей в ответ на ортостаз преобладает именно гипертонический тип. Так, гипертонический тип ОР САД у мужчин (45,2%) встречался реже, чем у женщин (60,0%), ОР ДАД у мужчин и у женщин встречался одинаково часто (82,8% и 81,6%, соответственно). В соответствии с полученными результатами у трети добровольцев имеется повышение АД ОР в диапазоне от 11 до 20 мм рт. ст. и у незначительного количества добровольцев имеется повышение АД в диапазоне более 25 мм рт. ст., что требует дальнейшего наблюдения и изучения [45].

Механизм развития ортостатической гипертензии остается спорным. Внимания заслуживает версия ее возникновения в ответ на снижение ударного объема и венозного возврата, что, в свою очередь, стимулирует симпатическую нервную систему, а, следовательно, и вазоконстрикцию [46].

У пациентов с АГ существует три основных типа ортостатической реакции АД: гипертонический, изотонический и гипотонический тип [46, 47, 48]. Возраст и продолжительность АГ не оказывают значимого влияния на частоту гипертензивного типа ОР АД [26]. Отличительной особенностью обследуемых из группы с приростом АД является достоверное увеличение ударного объема и минутного объема сердца к третьей минуте пребывания в вертикальном положении. Вероятно, такие «парадоксальные» сдвиги гемодинамики связаны с измененной вазомоторной реакцией на активный ортостаз, тем более что хронотропная активация в подгруппах различалась минимально [49].

Механизм нормотензивной ОР АД остается мало изученным. Данных об изучении

этого типа гемодинамического ответа на ортостаз в доступной литературе нам обнаружить не удалось.

Гипо- и гипертензивные ОР могут наблюдаться как в норме, так и при различных патологических состояниях. Гипотензивная реакция наблюдается как при острых, устранимых причинах, так и при хронических расстройствах регуляции гомеостаза. К острым состояниям можно отнести инфекционные заболевания и интоксикации, гиповолемию при кровопотере и обезвоживании. К хроническим расстройствам, приводящим к ортостатической гипотензии относятся опухоли ЦНС, синдром Аддисона, болезнь Паркинсона, пернициозная анемия, амилоидоз, мультифокальная системная атрофия, алкогольная нейропатия, синдром Гийена-Барре, первичная и вторичная адреналовая недостаточность. Как проявление патологии системы кровообращения ортостатическая гипотензия возникает при обширном варикозном расширении периферических вен, крупных артериовенозных аневризмах, некоторых болезнях сердца (поперечной блокаде, стенозах атриовентрикулярных отверстий и др.), органическом поражении стенок сонных артерий (в зонах барорецепторов). Лекарственные препараты групп адреноблокаторов, антидепрессантов, седативные препараты, нитраты, фенотиазины также вызывают ортостатическую гипотензию [3].

Гипотензивная ОР АД изучена в наибольшей мере, поскольку она имеет важное клиническое значение. Проведенными исследованиями выявлено, что ортостатическая гипотензия ассоциируется со сниженной когнитивной функцией у пациентов средней возрастной группы, а эпизодическая асимптоматическая гипотензия в среднем возрасте может быть независимым фактором значительного снижения когнитивной функции [51]. Согласно данным многоцентровых клинических исследований гипотензивная ОР АД является независимым предиктором сосудистой смертности [51, 52], фактором риска развития инсульта [53, 54, 55], причем этот риск наивысший в молодом и старшем возрасте [56]. У лиц с гипотензивной ОР АД высок риск развития коронарного синдрома [57, 58, 59] и др. осложнений, при этом доказана прямая взаимосвязь между степенью тяжести артериальной гипертензии, выраженностью артериальной гипотензии и показателями сердечно-сосудистой смертности [57, 60].

Гипертензивная ОР АД чаще всего ассоциирована с хронической почечной

недостаточностью, синдромом сонного апноэ, злокачественной гипертензией, сахарным диабетом, вторичной гипертензией на фоне феохромоцитомы, синдрома Кушинга, реноваскулярными заболеваниями, преэклампсией [3]. Ортостатическая гипертензия, выявляемая у хронических курильщиков ассоциируется с высоким сердечно-сосудистым риском по SCORE и с признаками поражения органов-мишеней – увеличенной жесткостью аорты и ишемической болезнью сердца в виде инфаркта миокарда. Одной из причин такой ассоциации является взаимосвязь указанных факторов с измененной регуляцией сосудистого тонуса. Так, курение табака сопровождается симпатической гиперактивностью и, по некоторым данным, вызывает уменьшение чувствительности барорецепторов [49].

Что касается клинической и прогностической значимости гипертензивной ОР, имеются данные об ее отрицательном влиянии на так называемые немые инсульты у пациентов с АГ [61]. У пациентов с артериальной гипертензией, у которых при проведении ортостатических проб отмечается гипотензивная реакция АД, наиболее высокий риск церебральных гипертонических кризов [62]. В совокупности с курением и повышенной жесткостью аорты, гипертензивная ОР увеличивает риск развития ИМ. Таким образом, ортостатический подъем АД может служить простым и доступным дополнительным маркером сердечно-сосудистого риска у больных АГ [49].

Как уже упоминалось, нормотензивные ОР АД остаются неизученными. Их прогностическое значение не выяснено, однако есть данные о большем процентном соотношении неблагоприятных исходов у больных с нормотензивными ОР АД при артериальной гипертензии, по сравнению с больными, у которых наблюдалась гипертензивная ОР [63, 64, 65].

Выявленная ортостатическая гипотензия требует определенной тактики ведения. Этиологический диагноз требует дополнительных исследований в тех случаях, когда основное заболевание или патологическое состояние не было распознано до появления эпизодов гипотензивной ОР. Практически важно исключить заболевания, подлежащие хирургическому лечению (распространенное

варикозное расширение вен, крупные артериовенозные аневризмы, опухоли спинного мозга), и надпочечниковую недостаточность. В целом, при выявлении гипотензивной ОР, следует предложить больному модификацию образа жизни, и только при выраженной ортостатической гипотензии (например, синкопальных состояниях) и неэффективности этих мероприятий, следует назначить лекарственные препараты. Если у обследуемого гипотензия выявлена на фоне приема антигипертензивных препаратов или препаратов, способных снизить АД, следует отменить их или снизить дозу. Необходимо рекомендовать пациенту есть небольшими порциями и не вставать резко после приема пищи для предупреждения постпрандиальной гипотензии. Однако можно рекомендовать выпивать по утрам 1-2 чашки кофе. Также следует избегать перегревания организма (например, горячей ванны), поскольку это ведет к вазодилатации.

Наиболее часто применяемыми лекарственными препаратами при гипотензивной ОР являются индерал, индоцин, флудрокортизон. Однако на сегодняшний день нет четких критериев для назначения тех или иных препаратов, поэтому рекомендовать какой либо из них не представляется возможным.

Рекомендаций по ведению больных с гипертензивной ОР в литературе не найдено. Представляется важным как модификация образа жизни с целью снижения АД, так и медикаментозная антигипертензивная терапия, однако данный вопрос требует значительно более углубленного изучения.

Таким образом, ОР АД представляют значительный интерес благодаря простоте выполнения и важному клинко-диагностическому значению. На сегодня определена частота встречаемости и, в некоторой мере, механизмы развития, ОР АД, главным образом, при АГ. В наибольшей степени изучена гипотензивная ОР АД, благодаря выраженным клиническим проявлениям в виде вазовагального обморока. Менее изучена гипертензивная ОР АД, а нормотензивная остается требующей исследования ввиду крайне малого числа данных о ее механизмах, клинко-диагностическом и прогностическом значении. При аритмиях сердца ОР АД практически не изучались.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fessel J. Orthostatic Hypertension: when pressor reflexes overcompensate / Joshua Fessel, David Robertson // *Clinical Practice Nephrology*. – 2006. – № 2. – P. 424-431.
2. Robertson D. / The pathophysiology and diagnosis of orthostatic hypotension / D. Robertson // *Clin. Auton. Res.* – 2008. – № 18. – P. 2-7.
3. Blood pressure dysregulation syndrome. The case for control throughout the circadian cycle / K. Alagiakrishnan, K. Masaki, I. Schats [et al.] // *Geriatrics*. – 2001. – № 56. – P. 50-60.

4. Lamarre-Cliché M. The fainting patient: value of the head-upright tilt-table test in adult patients with orthostatic intolerance/Maxime Lamarre-Cliché, Jean Cusson // *CMAJ*. – 2001. – № 164. – P. 372-376.
5. Stewart Julian M. / Orthostatic Intolerance // *Julian M. Stewart // Clin. Auton. Res.* – 1998. – № 8. – P. 221-30.
6. Grubb B. / Disautonomic and reflex syncope syndromes. B. Grubb, D. Kosinski // *Cardiol Clin.* – 1997. – № 15. – P. 257-68.
7. Abnormal norepinephrine clearance and adrenergic receptor sensitivity in idiopathic orthostatic intolerance / G. Jacob, J.R. Shannon, F. Costa [et al.] // *Circulation*. – 1999. – № 99. – P. 1706-1712.
8. Balueva T. V. Effects of the endothelial relaxing factor on the orthostatic reaction of systemic hemodynamics in rats / T. V. Balueva, I. V. Sergeev, L. I. Osadchii // *Aviakosm Ekolog Med.* – 2003. – № 37. – P. 27-29.
9. Баевский П. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / П. М. Баевский, А. П. Берсенева. – М. : Медицина. – 1997. – 236 с.
10. Schelling test in orthostatic dysregulation: a comparison with tilt-table testing / R. Winker, W. Prager, A. Haider [et al.] // *Wien Klin Wochenschrift*. – 2005. – № 117. – P. 36-41.
11. EFNS guidelines on the diagnostic and management of orthostatic hypotension / H. Lahrmann, P. Cortelli, M. Hultz [et al.] // *Eur. J. Neur.* – 2006. – № 13. – P. 930-936.
12. Fotherby M. Orthostatic blood pressure changes on prolonged standing in elderly hospital in-patients / M. Fotherby, P. Iqbal, J. Potter // *Blood Press.* – 1997. – № 6. – P. 343-348.
13. Проблема воспроизводимости параметров активной ортостатической пробы // Материалы второй научно-практической конференции «Клинические и физиологические основы ортостатических расстройств» (Москва, ГКГ МВД РФ, 22 марта 2000 г.) Сборник трудов. – М. : Типография Россельхозакадемии. – 2000. – С. 149-154.
14. What is the minimum duration of head-up tilt necessary to detect orthostatic hypotension? / J. A. Gehrking, S. M. Hines, L. M. Benrud-Larson [et al.] // *Clin. Auton. Res.* – 2005. – № 15. – P. 71-75.
15. Initial orthostatic hypotension: review of a forgotten condition / W. Wieling, C.T. Krediet, N. van Dijk [et al.] // *Clin Sci (Lond)*. – 2007. – № 112. – P. 157-65.
16. Kapoor W. N. Using tilt table to evaluate syncope / W. N. Kapoor // *Am J Med Sci.* – 1999. – № 317. – P. 110-116.
17. Grubb B. P. Head-upright tilt table testing. A safe and easy way to assess neurocnliogenic syncope / B. P. Grubb, S. Kimmel // *PostgradMed.* – 1998. – № 103. – P. 133-140.
18. Tilt table testing for assessing syncope / D.G. Benditt, D. W. Ferguson, B. P. Grubti, W. N. Kapoor [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 1996. – № 28. – P. 263-275.
19. Immediate reproducibility of tilt-table test results in elderly patients referred to evaluation of syncope or presyncope / W. N.Kou, D. K. Randall, D. N. Dorset [et al.] // *Am J Cardiol.* – 1997. – № 80. – P. 1492-1494.
20. Orthostatic hypotension in the elderly: are the diagnostic criteria adequate? / A. Weiss, A. Chagnac, Y. Beloosesky [et al.] // *J. Hum. Hypertens.* – 2004. – № 18. – P. 301-305.
21. Wang C. H. Coronary vasospasm induced during isoproterenol head-up tilt table test / C. H. Wang, C. C. Lee, W. J. Cheng // *Am J Cardiol.* – 1997. – № 80. – P. 1508-1510.
22. Kapoor W. N. Upright tilt testing in evaluating syncope: a comprehensive literature review / W. N. Kapoor, M. A. Smith, N. L. Miller // *Am J Med.* – 1994. – № 97. – P. 78-88.
23. Asystolic cardiac arrest during head-up tilt test: incidence ami therapeutic implications / D. Lacroix, C. Kouakam, D. Klug [et al.] // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 1997. – № 20. – P. 2746-2754.
24. Relevance of asystole during head-up tilt testing. A. Dhala, A. Natale, J. Sra, S. Deshpande [et al.] // *Am J Cardiol.* – 1995. – № 75. – P. 251-254.
25. Prolonged cardiac arrest and complete AV block during upright tilt test in young patients with syncope of unknown origin – prognostic and therapeutic implications / A. F. Folino, G. F. Buja, B. Martini [et al.] // *Eur Heart J.* – 1992. – № 13. – P. 1416-1421.
26. Гарькавий П. А. Типы ортостатических реакций систолического артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией / П. А. Гарькавий, А. Ю. Егорова, Н. И. Яблчанский // *Вестник ХНУ імені В. Н. Каразіна.* – 2007. – № 774. – С. 89-93.
27. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy / I. J. Schatz, R. Bannister, R. L. Freeman, C. G. Goetz [et al.] // *Neurology.* – 1996. – № 46. – P. 147.
28. Orthostatic hypotension-related hospitalizations in the United States / C. Shibaо, C. G. Grijalva, S. R. Raj, I. Biaggioni [et al.] // *Am J Med.* – 2007. – № 120. – P. 975-980.
29. Hypotension unawareness in profound orthostatic hypotension / S. D. Arbogast, A. Alshekhlee, Z. Hussain [et al.] // *Am J of Cardiology (In press)*.
30. Intolerance to initial orthostasis relates to systolic BP changes in elders / R. Romero-Ortuno, L. Cogan L, C.W. Fan [et al.] // *Clin Auton Res.* – 2010. – № 20. – P. 39-45.
31. What is the most relevant definition of orthostatic hypotension: systolic blood pressure drop, diastolic blood pressure drop, or both? / E. Duron, H. Lenoir, R. Pequignot, M. Lefèvre [et al.] // *Arch Mal Coeur Vaiss.* – 2007. – № 100. – P. 689-694.
32. Persistence of muscle sympathetic nerve activity during vasovagal syncope / G. Vaddadi, M. D. Esler, T. Dawood // *Eur. Heart J.* (In press).
33. Schatz J. Orthostatic hypotension. Functional and neurogenic causes / J. Schatz // *Arch. Intern. Med.* – 1994. – № 144. – P. 773-777.
34. Fedorowski A. Orthostatic hypotension in genetically related hypertensive and normotensive individuals / A. Fedorowski, P. Burri, O. Melander // *J Hypertens.* – 2009. – № 27. – P. 976-982.
35. Gibbons C. H. Delayed orthostatic hypotension. A frequent cause of orthostatic intolerance / C. H. Gibbons, R. Freeman // *Neurology.* – 2006. – № 67. – P. 28-32.
36. The hemodynamic pattern of the syndrome of delayed orthostatic hypotension / C. Podoleanu, R. Maggi, A. Solano, M. Brignole [et al.] // *J Interv Card Electrophysiol.* – 2009. – № 26. – P. 143-149.
37. Mader S. L. Postprandial hypotension in the elderly / S. L. Mader // *J Am Geriatr Soc.* – 1988. – № 36. – P. 84.

38. Epidemiologic features of isolated syncope: the Framingham study / D. D. Savage, L. Corwin, D. L. McGee [et al.] // *Stroke*. – 1985. – № 16. – P. 626-629.
39. Mark A. L. The Bezold-Jarisch reflex revisited: clinical implications of inhibitory reflexes originating in the heart / A. L. Mark // *J Am Coll Cardiol*. – 1983. – № 1. – P. 90-102.
40. Assessment of autonomic function in patients with neurally mediated syncope: cardiopulmonary baroreceptor responses to graded orthostatic stress / J. F. Sneddon, P. J. Counihan, Y. Bashir [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 1993. – № 21. – P. 1193-1198.
41. Samoil D. Neurally mediated syncope and serotonin reuptake inhibitors / D. Samoil, B. P. Grubb // *Clin Auton Res*. – 1995. – № 5. – P. 251-255.
42. Sympathetic withdrawal and forearm vasodilation during vasovagal syncope in humans / N. M. Dietz, J. R. Halliwill, J. M. Spielmann [et al.] // *J Appl Physiol*. – 1997. – № 82. – P. 1785-1793.
43. Postural dysregulation in systolic blood pressure is associated with worsening scoring on neurobehavioral functional tests in the elderly living in a community / K. Matsubayashi, K. Okumura, T. Wada [et al.] // *Stroke*. – 1997. – № 28. – P. 2169-2173.
44. Kario K. Relationship between extreme dippers and orthostatic hypertension in elderly hypertensive patients / K. Kario, K. Eguchi, Y. Nakagawa // *Hypertension*. – 1998. – № 31(1). – P. 77-82.
45. Orthostatic hypertension. Patogenetic studies / D. H. Streeten, G. H. Anderson, F. D. Thomas [et al.] // *Hypertension*. – 1985. – № 7. – P. 196-203.
46. Гарькавий П. А. Сравнительный анализ ортостатических реакций диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений у здоровых добровольцев и пациентов с артериальной гипертензией / П. А. Гарькавий, Н. И. Яблчанский // *Український терапевтичний журнал*. – 2008. – № 4. – С. 20-23.
47. Гарькавий П. О. Типи ортостатичних реакцій і показники діастолічного артеріального тиску в пацієнтів з артеріальною гіпертензією // П. О. Гарькавий, А. Ю. Егорова, М. І. Яблчанський // *Вісник ХНУ імені В. Н. Каразіна*. – 2006. – № 738. – С. 75-79.
48. Гарькавий П. О. Типи ортостатичних реакцій систолічного, діастолічного та пульсового тиску у здорових добровольців / П. О. Гарькавий, А. Ю. Егорова, О. О. Денисов, М. І. Яблчанський // *Проблеми медичної освіти та науки*. – 2008. – № 1. – С. 45-51.
49. Дзинский А. А. Ортостатическая гипертензия как маркер сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией / А. А. Дзинский, К. В. Протасов, С. Г. Куклин, Д. А. Синкевич // *Лечащий врач*. – 2009. – № 7. [Электронный ресурс]. Режим доступа до журналу: www.lvrach.ru/doctor/2009/07/10437906/.
50. Orthostatic hypotension and cognitive function: the Atherosclerosis Risk in Communities Study / K. M. Rose, D. Couper, M. L. Eigenbrodt, T. H. Mosley [et al.] // *Neuroepidemiology*. – 2010. – № 34. – P. 1-7.
51. Eigenbrodt M. L. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study, 1987-1996 / M. L. Eigenbrodt, K. M. Rose, D. J. Couper // *Stroke*. – 2000. – № 10. – P. 2307-2313.
52. Wright R. A. A double-blind, dose-response study of midodrine in neurogenic orthostatic hypotension / R. A. Wright // *Neurology*. – 1998. – № 51. – P. 120-124.
53. Goldstein D. S. Plasma levels of catechols and metanephrines in neurogenic orthostatic hypotension // D. S. Goldstein // *Neurology*. – 2003. – № 60. – P. 1327-1332.
54. Radke A. Evidence for a vestibulo-cardiac reflex in man / A. Radke, K. Popov, A.M. Bronstein // *The Lancet*. – 2000. – № 356. – P. 736-7.
55. Sahni M. A clinical physiology and pharmacology evaluation of orthostatic hypotension in elderly / M. Sahni, D. T. Lowenthal, J. Meuleman // *International Urology and Nephrology*. – 2005. – № 37. – P. 669-674.
56. Orthostatic hypotension and risk of cardiovascular disease in elderly people: the Rotterdam study / G. C. Verwoert, F. U. Mattace-Raso, A. Hofman, J. Heeringa [et al.] // *J Am Geriatr Soc*. – 2008. – № 56. – P. 1816-1820.
57. LaMaca. Cardiovascular response during head-up tilt in chronic fatigue syndrome / LaMaca // *Clin Physiol*. – 1999. – № 19. – P. 111-120.
58. Orthostatic hypotension predicts mortality in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study // K. M. Rose, M. L. Eigenbrodt, R. L. Biga [et al.] // *Circulation*. – 2006. – № 114. – P. 630-638.
59. Rose K. M. Orthostatic hypotension and the incidence of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities study / K. M. Rose, H. A. Tyroler, C. J. Nardo // *Am J Hypertens*. – 2000. – № 13. – P. 571-578.
60. Orthostatic hypotension / Timothy C. Hain [et al.] // *Neurology*. – 2006. – № 67. – P. 28-32.
61. U-curve relationship between orthostatic blood pressure change and silent cerebrovascular disease in elderly hypertensives / K. Kario, K. Eguchi, S. Hoshida, Y. Umeda [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2002. – № 40. – P. 133-141.
62. Different types of initial orthostatic depression reactions in hypertensive patients undergoing active tilt table testing / Іу. V. Kuz'mina, E. V. Oshchepkova, A. N. Rogoza [et al.] // *Ter Arkh*. – 2008. – № 80. – P. 38-42.
63. Егорова А. Ю. Эффективность терапии амлодипином у пациентов с артериальной гипертензией с изо- и гипертензивными типами ортостатических реакций / А. Ю. Егорова // *Медицина сьогодні і завтра*. – 2009. – № 2. – С. 45-49.
64. Егорова А. Ю. Эффективность терапии эналаприла малеатом у пациентов с артериальной гипертензией с вилер и изотензивными типами ортостатических реакций / А. Ю. Егорова // *Експериментальна і клінічна медицина*. – 2009. – № 4. – P. 75-80.
65. Егорова А. Ю. Сравнительная оценка прогностической и диагностической значимости систолического и диастолического артериального давления в ортостатической пробе у пациентов с артериальной гипертензией с изо- и гипертензивной реакцией / А. Ю. Егорова, Н. И. Яблчанский // *Український терапевтичний журнал*. В печати.