

НАГРУЗОЧНЫЕ ТЕСТЫ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.

ЛЕКЦИЯ 1. ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ПРОБА

В.Г. Вилков

Среди хронических неинфекционных заболеваний одно из первых мест принадлежит артериальной гипертензии (АГ), ею страдает от 10 до 30% взрослого населения индустриальных стран [57, 41, 1, 5, 23]. Данные выполненных по унифицированному протоколу международных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что распространенность АГ среди городского населения России выше, чем в большинстве стран мира, и значительно выше среднего показателя [14]. АГ является также одним из главных факторов риска других широко распространенных сердечно-сосудистых заболеваний [41, 49, 14, 23]. Так, существует тесная положительная корреляция между уровнем артериального давления (АД) и заболеваемостью и смертностью от ишемической болезни сердца (ИБС) [60, 44, 68], сердечной недостаточности [65]. Таким образом, АГ - одна из основных причин заболеваемости и смертности, она наносит огромный ущерб здоровью населения [42, 49, 14].

Среди больных АГ большинство составляют лица с ранними стадиями заболевания. В США к концу 80-х годов приблизительно у 80% больных АГ диагностировали I стадию болезни, пограничная и мягкая АГ составляют около 70% всех случаев АГ. При этом на группу больных мягкой АГ приходится значительная часть (около 60%) всех связанных с этим заболеванием осложнений [23].

АГ не только одно из самых распространенных, но и одно из наименее диагностируемых заболеваний, у значительной части больных она протекает с длительной асимптомной стадией [57, 23]. По данным Национальной программы просвещения по вопросам высокого АД в Канаде недостаток выявления представляет собой одно из главных препятствий для успешной вторичной профилактики АГ [37]. У 20-40% больных АГ впервые выявляется при эпидемиологическом обследовании [33, 57]; проведенный в одном из сельских регионов России скрининг показал, что при распространенности АГ более 30% осведомлены о наличии у них заболевания менее половины больных [5].

Очевидно, что успех профилактических и лечебных мероприятий в значительной степени зависит от своевременного выявления заболевания, в связи с чем многие авторы подчеркивают важность ранней диагностики АГ [42, 41, 65]. Сосредоточение усилий на предупреждении АГ и контроле ее течения на ранних стадиях позволило предупредить до

50% осложнений и за 20 лет снизить в США смертность от мозгового инсульта на 70% и от инфаркта миокарда на 50%, что расценивают как одно из величайших достижений медицины в последние десятилетия [5].

В литературе имеется значительное число основанных на проспективном наблюдении работ по прогнозированию развития АГ, её осложнений и отдельных проявлений [16, 19, 61, 63]. В результате этих исследований детально изучены предикторы заболевания и факторы риска, разработаны соответствующие профилактические и лечебные стратегии.

Предметом настоящей лекции является диагностика скрытой патологии. При этом речь идет не о предсказании развития АГ в будущем, а о выявлении уже существующей эссенциальной АГ у контингента больных, характеризующегося:

- * отсутствием выявляемых при обычном клиническом обследовании поражений органов-мишеней;
- * лабильным АД при динамическом наблюдении с транзиторным его повышением;
- * систолическим и диастолическим АД (САД и ДАД) менее 140 и 90 мм рт.ст. соответственно в покое перед проведением диагностических тестов.

Из приведенных выше данных о распространенности АГ следует, что такой контингент весьма велик.

Этиология эссенциальной АГ до настоящего времени остается недостаточно ясной [18, 22, 17], однако в отношении проявлений болезни ситуация значительно более определенная - доминируют изменения гемодинамики, результирующей которых является транзиторное или постоянное повышение системного АД [18, 22, 26, 17, 77]. Поэтому представляется обоснованным использовать для целей диагностики именно показатели центральной гемодинамики.

Очевидна первостепенная важность АД при оценке регуляции сердечно-сосудистой системы у больных АГ [26, 17, 9, 49, 77]. Величина АД является предиктором развития АГ в будущем [48, 1], тесно коррелирует с осложнениями данного заболевания, выраженностью связанных с АГ вторичных изменений в органах-мишенях [43, 50], общей и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью [49].

АД представляет собой интегральный показатель, его уровень является результирующей действия различных механизмов [17, 71]. Это имеет и положительную сторону, в частности изменение у индивида среднего динамического АД может более убедительно свидетельствовать о напряжении компенсаторных механизмов по сравнению с изменениями показателей, более избирательно отражающих какую-то конкретную функцию сердечно-

сосудистой системы.

Согласно одной из концепций в функционировании сердечно-сосудистой системы выделяют стабильный (постоянный) и пульсирующий (изменяющийся) компоненты, отражаемые соответственно средним динамическим и пульсовым АД. САД и ДАД рассматривают как экстремумы колебаний АД вокруг среднего уровня [70, 65].

Величина частоты сердечных сокращений (ЧСС) также является чрезвычайно широко используемым физиологическим показателем, публикации последних лет в ведущих медицинских журналах мира свидетельствуют, что интерес к нему не ослабевает. Показано, что ЧСС отражает результирующую симпатической и парасимпатической активности, сдвиг ЧСС у данного индивида позволяет судить об изменении соотношения симпатических и парасимпатических влияний. Повышение ЧСС является независимым от АД предиктором АГ и повреждений сердечно-сосудистой системы, ЧСС коррелирует с сердечно-сосудистой, общей смертностью и заболеваемостью ИБС [38, 67].

По мнению большинства исследователей увеличению периферического сопротивления сосудов принадлежит ведущая роль в гемодинамическом механизме повышения АД при АГ [18, 22, 10, 26, 15, 33, 58, 17]. Величина общего периферического сопротивления (ОПС) отражает проходимость резистивных сосудов и зависит от их суммарного просвета [30, 17, 71]. Имеются данные, что ОПС является хорошим индикатором периферической симпатической нервной активности [74].

Приблизительно у 1/3 молодых пациентов с мягкой АГ наблюдается увеличение минутного объема сердца [62, 56].

Все шире распространяется точка зрения, согласно которой при исследовании гемодинамического механизма изменений АД при АГ следует оценивать не отдельно взятые величины периферического сопротивления сосудов и сердечного выброса, а их соотношение [26, 15, 58, 17, 71].

Диагностика АГ не представляет трудностей при уровне АД, постоянно превышающем границу нормы, для этого достаточно традиционного измерения АД в состоянии покоя. С охарактеризованным выше контингентом больных дело обстоит сложнее в связи с отсутствием у них характерных для АГ вторичных изменений в органах, а также слабовыраженным и непостоянным повышением АД.

Один из возможных подходов к выявлению слабо выраженной или скрытой патологии, в том числе латентной АГ, заключается в использовании различных провоцирующих воздействий, в частности, функциональных нагрузочных проб [9]. Последние весьма мно-

гообразны, однако если учесть потенциально информативные для диагностики ранних стадий АГ механизмы гемодинамических сдвигов и такие факторы, как безопасность исследования, отсутствие необходимости в инвазивных вмешательствах, доступность для практических учреждений здравоохранения, потребность в специальном оборудовании, трудоемкость и стоимость, этот перечень значительно сокращается.

В настоящей лекции рассматривается применение для диагностики АГ ортостатической пробы с регистрацией основных показателей центральной гемодинамики.

Изменение положения тела является надежным способом воздействия на систему кровообращения. При ортостатической пробе в венах нижних конечностей депонируется 300-800 мл крови, что влечет уменьшение венозного возврата к сердцу, кровенаполнения его полостей и сердечного выброса. При этом возникают компенсаторные реакции сердечно-сосудистой системы, в которых можно выделить две фазы - первичной компенсации продолжительностью несколько секунд, и активной компенсации. Последняя отражает функциональную способность системы кровообращения и заключается в увеличении ЧСС, тонуса сосудистой стенки, перераспределении объема циркулирующей крови. Эти реакции направлены на поддержание определенного уровня системного давления крови в изменившихся условиях [3, 29,75].

В фазе активной компенсации наблюдается снижение ударного (в среднем на 20-40%, диапазон изменений у отдельных лиц от -64% до 8%) и минутного (в среднем на 8-22%, диапазон от -64% до 54%) объемов сердца, увеличение ЧСС (в среднем на 10-30 уд·мин⁻¹, диапазон от -3 до 50 уд·мин⁻¹) и ОПС (в среднем на 10-50%). Уровень среднего динамического АД при нормальной реакции мало изменяется, отмечается некоторое снижение САД (в среднем до 12 мм рт.ст., диапазон от -17 до 19 мм рт.ст.) и увеличение ДАД (в среднем на 3-18 мм рт.ст.) [30, 24, 12, 75, 2]. Посредством анализа средних величин в группах подробно изучены особенности гемодинамических сдвигов при ортостатической пробе в зависимости от пола, возраста, физической тренированности и стадии гипертонической болезни (ГБ) [30, 21, 36, 51, 76].

В клинко-физиологических исследованиях используют два варианта ортостатической пробы – активную (АОП), когда пациент встает самостоятельно, и пассивную, на поворотном столе. Для прикладных клинических исследований более адекватной считают АОП [72, 30]. Данные авторов, изучавших гемодинамику при различных модификациях ортостатической пробы, совпадают в отношении направленности ее изменений, расхождения касаются выраженности сдвигов отдельных показателей, что в значительной степени может

быть обусловлено различиями протокола исследования, методов определения сердечного выброса и контингента исследуемых [30, 11, 25]. При сравнении результатов АОП и пассивной ортостатической пробы с углом наклона стола 70° в группах нормотоников и лиц с пограничной АГ выявлены практически одинаковые по направленности и величине сдвиги САД, ДАД и ЧСС [53]. Эти авторы считают оба варианта пробы равноценными. Другими исследователями у здоровых людей и больных ГБ I, II стадий также показана одинаковая направленность сдвигов основных показателей гемодинамики при активном и пассивном ортостазе, в первом случае отмечают метаболически более активное функциональное состояние и более выраженную системную вазоконстрикцию [11, 4]. Последнее свидетельствует в пользу большей перспективности АОП для диагностики АГ. Таким образом, при обоих вариантах ортостатической пробы механизмы гемодинамических сдвигов, их направленность и величина существенно не различаются. Очевидным преимуществом АОП является отсутствие необходимости в специальном оборудовании, что позволяет использовать ее практически в любых условиях.

При ортостатическом воздействии сдвиги таких показателей, как сердечный выброс, ЧСС и ОПС весьма велики, с другой стороны, ауторегуляторные механизмы направлены на обеспечение стабильности среднего динамического АД [31, 35]. Это свидетельствует о возможности использования для диагностики нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы в первом случае сдвигов показателей, во втором - отклонения их величин от постоянного уровня.

Обращает внимание одинаковая направленность изменений важнейших показателей центральной гемодинамики при развитии АГ и ортостатическом воздействии - в обоих случаях сердечный выброс снижается, а ОПС увеличивается, причем это сочетается с повышением активности симпато-адреналовой, ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, антидиуретической активности и секреции глюкокортикоидов [30, 3, 55, 6, 25]. Увеличение симпатической активности и степень адренергической вазоконстрикции при ортостатическом воздействии весьма значительны [6, 25], имеются данные, что при ортостазе они больше, чем при умеренной физической нагрузке [40]. У лиц с пограничной АГ описано усиление по сравнению со здоровыми экскреции норадреналина нервными окончаниями и адреналина надпочечниками в ортостатическом положении [55]. Показано, что на фоне ортостатического воздействия ослабляются сосудорасширяющие и усиливаются сосудосуживающие эффекты, в частности при холодной пробе и психоэмоциональном напряжении [34, 52], чувствительность к катехоламинам повышается, а к гипотензивным агентам - по-

нижается [32]. Ортостатическая проба может потенцировать прессорные реакции системы кровообращения по характерным для АГ механизмам [11, 12].

Считают, что ортостатическая проба способствует выявлению скрытых и более яркому проявлению имеющихся нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы и может быть информативной при АГ [30, 17, 66], в частности при скрининге в широком возрастном диапазоне [47, 54].

Приведенные выше данные, свидетельствующие о перспективности ортостатической пробы при диагностике АГ, в подавляющем большинстве случаев основаны на изучении средних величин показателей в группах здоровых и больных людей. Однако использование этой пробы для диагностики АГ у отдельного индивида не нашло широкого применения.

Ряд авторов выделяют различные типы реакции системы кровообращения на ортостаз, но не приводят конкретных данных о их диагностической значимости с указанием чувствительности, специфичности и т.п., ограничиваясь общими указаниями, что одни типы более характерны для здоровых, другие - для больных теми или иными заболеваниями [72, 30, 64, 11, 12, 69].

Основанные на величине сдвигов АД при ортостатической пробе критерии в большинстве случаев используются для выявления ортостатической гипотонии [20, 39, 76]. Опубликованы данные, свидетельствующие о том, что по величине ДАД в ортостазе возможно лучшее, чем в горизонтальном положении тела, разграничение больных пограничной АГ и здоровых [53], однако эти авторы не приводят количественного критерия оценки индивидуальной реакции АД на ортостатическую пробу. Такие критерии описаны лишь в единичных работах, причем не приводятся достаточно полные данные об их диагностической эффективности [46, 55]. Анализируя результаты этих публикаций можно отметить, что чувствительность описанных критериев в обследованных авторами группах составляла до 56% для пограничной АГ и 35-59% для более поздних стадий АГ, данные для суждения о специфичности отсутствуют.

Такой контраст между теоретическими предпосылками и практическим использованием ортостатической пробы в качестве теста для диагностики АГ становится понятным при более детальном анализе фактических данных об ортостатических сдвигах АД. Многими авторами описано более выраженное снижение сердечного выброса и АД при ортостатической пробе у больных АГ по сравнению со здоровыми, причем снижение этих показателей усиливалось по мере увеличения тяжести АГ [18, 22, 30, 28]. Указанный феномен либо оставался без объяснения, либо его относили за счет нарушений рефлекторной регуля-

ции кровообращения при АГ. Однако Г.Ф. Ланг [18] указывал на противоречивость такого объяснения, поскольку результаты холодовой и других проб свидетельствуют не о снижении, а о повышении возбудимости вазомоторных центров и прессорецепторов при ГБ, это подтверждено и другими исследователями [73]. Учитывая данные о структурной перестройке стенки резистивных сосудов и повышении их чувствительности к прессорным воздействиям по мере прогрессирования АГ [45] следовало ожидать увеличение прироста ОПС и ДАД при ортостатической пробе вместо его наблюдаемого уменьшения.

Рядом авторов было описано наличие корреляции между исходным уровнем физиологических показателей и их изменениями при функциональных пробах, в том числе при ортостазе [27, 59, 13], многие из них высказывали мысль о необходимости учета этой зависимости при интерпретации результатов проб, однако не предложили конкретных способов решения этой задачи.

Приемлемое в отношении диагностической эффективности решение было достигнуто за счет использования статистических методов в сочетании с нетривиальным подходом к формированию обучающей выборки для построения регрессионной модели, заключающемся в замене пространства непосредственно измеренных величин признака (в данном случае АД) на иное пространство, образованное величинами разности двух измерений этого признака у одного индивида в разное время [7]. На базе этого подхода с применением множественной логистической регрессии разработан способ, обеспечивающий при индивидуальной диагностике ранних стадий АГ у лиц с пограничным и нормальным АД в покое долю правильных предсказаний в среднем 80% и 66% при чувствительности 94% и 53% соответственно. Способ характеризуется достаточно высокой воспроизводимостью и устойчивостью результатов диагностики. Диагностическая модель использует просто и достаточно точно измеряемые физиологические показатели (АД и ЧСС), что облегчает внедрение способа в практику [8].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Александров А.А.* Повышенное артериальное давление в детском и подростковом возрасте (ювенильная артериальная гипертензия) // *Русский медицинский журнал.* - 1997. - Т. 5. - № 9. - С. 559-565.
2. *Аронов Д.М., Лупанов В.П., Рогоза А.Н., Лопатин Ю.М.* Функциональные пробы в кардиологии: Функциональные пробы, основанные на локальных воздействиях на нервные окончания и направленном изменении венозного возврата крови: Лекция VII // *Кардиология.* - 1996. - Т. 36. - № 7. - С. 77-82.

3. *Белкания Г.С.* Проблемы космической биологии: Функциональная система антигравитации. - М.: Наука, 1982. - 290 с.
4. *Белкания Г.С., Дарцмелия В.А.* Сравнительная характеристика центральной гемодинамики и перераспределительных реакций кровообращения в активной и пассивной ортостатике // Космическая биология и авиакосмическая медицина. - 1985. - Т. 19. - № 1. - С. 31-39.
5. *Бритов А.Н.* Профилактика артериальной гипертонии на популяционном уровне: возможности и актуальные задачи // Русский медицинский журнал. -1997. - Т. 5. - № 9. - С. 571-576.
6. *Вебер В.Р.* Вегетативная регуляция центральной гемодинамики в активном ортостазе // Физиология человека. - 1983. - Т. 9. - № 6. - С. 939-941.
7. *Вилков В.Г., Новиков В.Т.* Способ диагностики ранних стадий гипертонической болезни. Патент № 2019127, 1994. БИ. № 17.
8. *Вилков В.Г.* Технология диагностики артериальной гипертонии с использованием инструментальных методов исследования // Рукопись депонир. в Гос. центральной научной медицинской библиотеке, № 26023. - М.,1998. - 88 с.
9. *Всероссийское научное общество кардиологов:* Классификация артериальных гипертоний: Структура и комментарии // Российский кардиологический журнал. - 1996. - № 6. - С. 41-49.
10. *Глезер Г.А.* Динамика кровообращения при артериальной гипертонии. - М.: Медицина, 1970. - 176 с.
11. *Дарцмелия В.А.* Значение ортостатического фактора в развитии и выявлении артериальной гипертонии (клинико-экспериментальное исследование). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М.: Институт медико-биологических проблем. - 1984. - 24 с.
12. *Дарцмелия В.А., Белкания Г.С.* Типологическая характеристика гемодинамических состояний в ортостатике у здоровых лиц // Космическая биология и авиакосмическая медицина. - 1985. - Т. 19. - № 2. - С. 26-33.
13. *Евдокимова Т.А., Бершадский Б.Г.* Прогнозирование реакции кровообращения на динамические и статические нагрузки при гипертонической болезни. В кн.: Ранняя диагностика и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. - Новосибирск, 1983. - Ч. I. - С. 59-61.
14. *Жуковский Г.С., Константинов В.В., Варламова Т.А., Капустина А.В.* Артериальная гипертония: эпидемиологическая ситуация в России и других странах // Русский медицинский журнал. - 1997. - Т. 5. - № 9. - С. 551-558.
15. *Замотаев И.П., Дечко Е.П.* О гемодинамических типах гипертонической болезни по данным эхокардиографии // Кардиология. - 1978. - Т. 18. - № 11. - С. 63-67.

16. *Зиненко Г.М., Жуковский Г.С., Бурлуцкий Г.И., Деев А.Д.* Прогностическое значение уровней артериального давления, липидов плазмы крови, индекса Кетле и курения в отношении возможного развития артериальной гипертензии // Бюлл. ВКНЦ АМН СССР. - 1983. - Т. 6. - № 1. - С. 38-42.
17. *Кушаковский М.С.* Гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертензия): Причины, механизмы, клиника, лечение. - Санкт-Петербург: СОТИС, 1995. - 309 с.
18. *Ланг Г.Ф.* Гипертоническая болезнь. - Л.: Медгиз, 1950. - 495 с.
19. *Мартынов А.И.* Клинико-гемодинамические особенности и физическая работоспособность больных гипертонической болезнью. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - М.: Московский медицинский стоматологический институт. - 1983. - 26 с.
20. *Мельник Л.Ю.* Ортостатическая толерантность у больных гипертонической болезнью и возможности коррекции ее нарушений с помощью физической тренировки. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Киев: Киевский НИИ медицинских проблем физической культуры. - 1981. - 24 с.
21. *Москаленко Н.П., Глезер М.Г., Бабаев А.Б., Лигай Ю.С.* Возрастные особенности реакции системы кровообращения на физическую нагрузку и перемену положения тела // Здоровоохранение Туркменистана. - 1982. - № 1. - С. 16-20.
22. *Мясников А.Е.* Гипертоническая болезнь и атеросклероз. - М.: Медицина, 1965. - 615 с.
23. *Небиеридзе Д.В.* Мягкая артериальная гипертензия // Русский медицинский журнал. - 1997. - Т. 5. - № 9. - С. 566-570. {оттиск}
24. *Осадчий Л.И.* Положение тела и регуляция кровообращения. - Л.: Наука, 1982. - 144 с.
25. *Осадчий Л.И.* Постуральные реакции. В кн.: Руководство по физиологии: Физиология кровообращения: Регуляция кровообращения. - Л.: Наука, 1986. - С. 317-332.
26. *Савицкий Н.Н.* Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. - Л.: Медицина, 1974. - 311 с.
27. *Сапова Н.И.* Комплексная оценка реакции ритма сердца при дозированных функциональных нагрузках // Физиол. ж. СССР. - 1982. - Т. 68. - № 8. - С. 1159-1164.
28. *Сидоренко Г.И., Броновицкий Ю.А., Прокопчук Ф.В.* Биоуправляемые нагрузочные тесты // Кардиология. - 1979. - Т. 19. - № 9. - С. 67-73.
29. *Титунин П.А., Свещинский М.Л., Чудимов В.Ф., Зеров С.Ф.* Вариант количественной оценки механизмов ортостатической реакции центральной гемодинамики // Космическая биология и авиакосмическая медицина. - 1987. - Т. 21. - № 2. - С. 48-52.
30. *Умидова З.И., Глезер Г.А., Янбаев Х.И., Королев Г.П.* Очерки кардиологии жаркого климата. - Ташкент: Медицина УзССР, 1975. - 397 с.

31. *Франке И., Брожайтене Ю., Жилюкас Г., Тидт Н.* Исследование variability артериального давления во время пассивной ортостатической пробы // Теория и практика автоматизации кардиологических исследований: Материалы симпозиума. - Каунас, 1986. - С. 260-269.
32. *Шош Й., Гати Т., Чалаи Л., Деши И.* Патогенез больной цивилизации. - Будапешт, 1976. - 156 с.
33. *Шхвацабая И.К.* Гипертоническая болезнь. В кн.: Руководство по кардиологии. - М.: Медицина, 1982. - Т. 4. - С. 5-65.
34. *Baumann R., Schnabel W., Ziprian H.* Klinisch experimentelle untersuchungen der Wirkung eims defimerter psychoemotionalen stress bei der arteriallen hypertonie sugenelicher. In: Stress, Neurose und Herz-Kreislauf. - Berlin, 1977. - S. 43-52.
35. *Benowitz N.L., Zevin S., Carlsen S. et al.* Orthostatic hypertension due to vascular adrenergic hypersensitivity // Hypertension. - 1996. - V. 28. - № 1. - P. 42-46.
36. *Biase L., Amorosi C., Sulpizii L. et al.* Cardiovascular reactions to physiological stimuli in the elderly and the relationship with the autonomic nervous system // J. Hypertens. - 1988. - V. 6. - № 1. - Suppl. - P. S63-S67.
37. *Bloom J.R.* Hypertension control through the design of targeted delivery models // Public Health Rep. - 1978. - V. 93. - P. 35-40.
38. *Bootsma M., Swenne C.A., Brusckke A.V.G.* Computers in clinical cardiology // Clin. Cardiol. - 1996. - V. 19. - № 1. - P. 62-68.
39. *Bradshaw M.J., Edwards R.T.M.* Postural hypotension - Pathophysiology and management // Quart. J. Med. - 1986. - V. 58. - № 231. - P. 643-657.
40. *Christensen N.J., Brandsborg O.* The relationship between plasma catecholamine concentration and pulse rate during exercise and standing // Eur. J. Clin. Invest. - 1973. - V. 3. - № 4. - P. 299-306.
41. *Delabays A., Waeber B., Nussberger J., Brunner H.R.* Interets de la mesure ambulatoire de la pression arterielle dans le l'hypertension arterielle // Inform. cardiol. - 1988. - V. 12. - № 1. - P. 30-32.
42. *Dlin R.A., Hanne N., Silverberg D.S., Bar-Or O.* Follow-up of normotensive men with exaggerated blood pressure to exercise // Am. Heart J. - 1983. - V. 106. - № 2. - P. 316-320.
43. *Fagard R., Staessen J., Thijs L., Amery A.* Prognostic significance of exercise versus resting blood pressure in hypertensive men // Hypertension. - 1991. - V. 17. - № 4. - P. 574-578.
44. *Fang J., Madhavan S., Cohen H., Alderman M.H.* Isolated diastolic hypertension: A favorable finding among young and middle-aged hypertensive subjects // Hypertension. -

1995. - V. 26. - № 3. - P. 377-382.
45. *Folkow B.* Current thinking in hypertension - peripheral vasculature // *Blood pressure.* - 1992. - V. 1. - Suppl. 1 - P. 7-10.
 46. *Frohlich E.D., Tarazi R.C., Ulrych M. et al.* Tilt test for investigating a neural component in hypertension: Its correlation with clinical characteristics // *Circulation.* - 1967. - V. 36. - № 3. - P. 387-393.
 47. *Fuchs S.M., Jaffe D.M.* Evaluation of the "tilt test" in children // *Ann. Emerg. Med.* - 1987. - V. 16. - № 4. - P. 386-390.
 48. *Gillman M.W., Cook N.R.* Blood pressure measurement in childhood epidemiological studies // *Circulation.* - 1995. - V. 92. - № 4. - P. 1049-1057.
 49. *Guibert R., Franco E.D.* Choosing a definition of hypertension: impact on epidemiological estimates // *J. Hypertens.* - 1996. - V. 14. - № 11. - P. 1275-1280.
 50. *Harrap S.B., Dominiczak A.F., Fraser R. et al.* Plasma angiotensin II, predisposition to hypertension, and left ventricular size in healthy young adults // *Circulation.* - 1996. - V. 93. - № 6. - P. 1148-1154.
 51. *Harris T., Lipsitz L.A., Kleinman J.C., Cornoni-Huntley J.* Postural change in blood pressure associated with age and systolic blood pressure: The National Health and Nutrition Examination Survey II // *J. Gerontol.* - 1991. - V. 46. - № 5. - P. M159-M163.
 52. *Hartrodt W., Brosowski K.H., Bauer E., Baumann R.* Действие эмоционального стресса на активность ренина при эссенциальной гипертензии // *Cor et Vasa.* - 1982. - V. 24. - № 2-3. - P. 150-153.
 53. *Hull D.H., Wolthuis R.A., Cortese T. et al.* Borderline hypertension versus normotension: Differential response to orthostatic stress // *Am. Heart J.* - 1977. - V. 94. - № 4. - P. 414-420.
 54. *Jantti P.O.* Orthostatic reactions in the 85-year olds // *Aging (Milano).* - 1992. - V. 4. - № 2. - P. 139-144.
 55. *Januszewicz W., Sznajderman M., Wocial B et al.* Реакция симпатической системы на ортостаз при пограничной и стабильной гипертензии // *Cor et Vasa.* - 1982. - V. 24. - № 6. - P. 430-441.
 56. *Julius S., Krause L., Schork N.J. et al.* Hyperkinetic borderline hypertension in Tecumseh, Michigan // *J. Hypertens.* - 1991. - V. 9. - P. 77-84.
 57. *Landry F., Jette M., Blumchen G.* Exercise hypertension in the perspective of systemic arterial hypertension // *Herz.* - 1987. - V. 12. - № 2. - P. 75-82.
 58. *Lund-Johansen P.* Twenty-year follow-up of hemodynamics in essential hypertension during rest and exercise // *Hypertension.* - 1991. - V. 18. - Suppl. 5. - P. III54-III61.
 59. *Lund-Larsen P.G., Leren P.* Systolic blood pressure and heart rate changes during exer-

- cise in three groups of 40-49 year old men in Oslo // *Acta Med. Scand.* - 1982. – Suppl. 670. - P. 31-33.
60. *MacMahon S., Peto R., Culter J. et al.* Blood pressure, stroke, and coronary heart disease, part 1: prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias // *Lancet.* - 1990. - V. 335. - P. 765-774.
 61. *Mancia G., Gamba P.L., Omboni S. et al.* Ambulatory blood pressure monitoring // *J. Hypertens.* - 1996. - V. 14. - Suppl. 2. - P. S61-S68.
 62. *Messerli F.H., De Carvalho J.G.R., Christie B., Frohlich E.D.* Systemic and regional hemodynamics in low, normal and high cardiac output borderline hypertension // *Circulation.* - 1978. - V. 58. - P. 441-448.
 63. *Mundal R., Kjeldsen S.E., Sandvik L. et al.* Exercise blood pressure predicts mortality from myocardial infarction // *Hypertension.* - 1996. - V. 27. - № 3. - Pt. 1. - P. 324-329.
 64. *Myrtek M., Fommelt P.* Zeitreihenstudie der orthostatischen Kreislaufreaktionen // *Z. Kardiol.* - 1976. - Bd. 65. - № 9. - S. 800-809.
 65. *Nicholls M.G.* Hypertension, hypertrophy, heart failure // *Heart.* - 1996. - V. 76. - № 3. - Suppl. 3. - P. 92-97.
 66. *Ooi W.L., Barrett S., Hossain M. et al.* Patterns of orthostatic blood pressure change and their clinical correlates in a frail, elderly population // *J. A. M. A.* - 1997. - V. 277. - № 16. - P. 1299-1304.
 67. *Palatini P., Julius S.* Heart rate and the cardiovascular risk // *J. Hypertens.* - 1997. - V. 15. - № 1. - P. 3-17.
 68. *Rakugi H., Yu H., Kamitani A. et al.* Links between hypertension and myocardial infarction // *Am. Heart J.* - 1996. - V. 132. - № 1. - Pt. 2. - P. 213-221.
 69. *Ruiz G.A., Scaglione J., Gonzalez-Zuelgaray J.* Reproducibility of head-up tilt test in patients with syncope // *Clin. Cardiol.* - 1996. - V. 19. - № 3. - P. 215-220.
 70. *Safar M.E.* Pulse pressure in essential hypertension: clinical and therapeutical implications // *J. Hypertens.* - 1989. - V. 7. - P. 769-776.
 71. *Safar M.E., Cloarec-Blanchard L., London G.M.* Arterial alterations in hypertension with a disproportionate increase in systolic over diastolic blood pressure // *J. Hypertens.* - 1996. - V. 14. - Suppl. 2. - P. S103-S110.
 72. *Schellong F.* Regulationsprüfung des Kreislaufs: Funktionelle differentialdiagnose von Herz und gefassto rungen. – Dresden und Leizig, 1938.
 73. *Tarazi R.C., Melsher H.J., Fuston H.P., Frohlich E.D.* Plasma volume changes with upright: studies in hypertension and syncope // *J. Appl. Physiol.* - 1970. - V. 28. - № 1. - P. 121-128.
 74. *Tsunoda S., Shindo K., Shiozawa Z., Mano T.* Calf impedance plethysmographic evalua-

- tion of peripheral sympathetic nerve activity--comparison with microneurographic analysis // *Rinsho-Shinkeigaku*. - 1990. - V. 30. - № 6. - P. 621-624.
75. *Vaitl D.* Eine mechanische Methode zur Veränderung von Herzrate und Blutdruck // *Arch. Psychol. (Frankf)*. - 1989. - Bd. 141. - № 1. - S. 49-69.
76. *Vanhanen H., Thijs L., Birkenhager W. et al.* Association of orthostatic blood pressure fall in older patients with isolated systolic hypertension // *J. Hypertens.* - 1996. - V. 14. - № 8. - P. 943-949.
77. *World Health Organisation: Hypertension control. Report of a WHO Expert Committee.* – Geneva: World Health Organisation, 1996. - 104 p.