

РОЛЬ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МОЛОДЫХ ЛИЦ

Е. В. Складная

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»;
Украина, 283003 Донецк, проспект Ильича, 16

Контакты: Елена Валериевна Складная elena_skl1979@mail.ru

Цель исследования – определение роли ортостатической пробы в оценке риска развития артериальной гипертензии (АГ) у молодых лиц.

Материалы и методы. Объектом проспективного исследования послужили 842 студента в возрасте от 20 до 29 лет с уровнем артериального давления (АД) <140/90 мм рт. ст. Исходно всем обследованным выполняли активную 10-минутную ортостатическую пробу. По уровню АД через 5 лет наблюдения были выделены 2 группы: 1-ю группу составили пациенты с АГ (АД >140/90 мм рт. ст.), 2-ю – обследованные, у которых уровень АД был в пределах нормы (<140/90 мм рт. ст.).

Результаты. При проведении ортостатической пробы физиологический тип реакции на ортостаз был выявлен у 542 (64,4 %) обследованных, первичный гиперсимпатикотонический тип реакции – у 79 (9,4 %), вторичный гиперсимпатикотонический – у 93 (11,1 %), гипосимпатикотонический – у 94 (11,2 %), симптоастенический – у 34 (4,0 %) человек. За период наблюдения из исследования по различным причинам были исключены 78 человек. АГ была диагностирована у 144 (18,8 %) обследованных (1-я группа), у остальных 620 (81,2 %) человек наблюдали нормальный уровень АД (2-я группа). Исходный гиперсимпатикотонический тип ортостатической реакции имел место у 102 (70,8 %) обследованных в 1-й группе и у 47 (7,6 %) – во 2-й ($p < 0,001$). По результатам однофакторного логистического регрессионного анализа значимыми факторами риска развития АГ были такие исходные показатели, как мужской пол (отношение шансов (ОШ) 10,8; 95 % доверительный интервал (ДИ) 7,6–15,3), индекс массы тела >25 кг/м² (ОШ 7,2; 95 % ДИ 5,7–9,1), курение (ОШ 5,6; 95 % ДИ 4,5–7,0), высокое нормальное АД (ОШ 10,7; 95 % ДИ 6,9–14,5), а также гиперсимпатикотонический тип ортостатической реакции (ОШ 13,6; 95 % ДИ 10,0–18,7) ($p < 0,05$). При многофакторном логистическом регрессионном анализе статистически значимыми факторами риска развития АГ оказались индекс массы тела >25 кг/м², высокое нормальное АД, а также гиперсимпатикотонический тип ортостатической реакции.

Заключение. Гиперсимпатикотонический тип ортостатической реакции наряду с повышенным индексом массы тела и высоким нормальным АД является фактором риска развития АГ в течение 5 лет у лиц молодого возраста. Целесообразно применение ортостатической пробы в оценке риска развития АГ у молодых лиц.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ортостатическая проба, гиперсимпатикотоническая реакция, вторичный гиперсимпатикотонический ортостаз, гипосимпатикотонический ортостаз, симптоастенический ортостаз, высокое нормальное артериальное давление, индекс массы тела, прогнозирование, вегетативная нервная система

Для цитирования: Складная Е. В. Роль ортостатической пробы в прогнозировании развития артериальной гипертензии у молодых лиц. Клиницист 2018;12(2):16–21

DOI: 10.17650/1818-8338-2018-12-2-16-21

THE ROLE OF ORTHOSTATIC TEST IN PROGNOSIS OF ARTERIAL HYPERTENSION DEVELOPMENT IN YOUNG ADULTS

E. V. Sklyannaya

M. Gorky Donetsk National Medical University; 16 prospekt Ilyicha, Donetsk 283003, Ukraine

The aim of this study was to assess the role of orthostatic test in prognosis of arterial hypertension (AH) in young adults.

Materials and methods. 842 young adults 20–29 years old with the level of blood pressure (BP) <140/90 mm Hg were enrolled in a prospective study. Active orthostatic test was performed. Observation period was 5 years. After that 2 groups were assigned according to BP level: group 1 – with AH (BP level >140/90 mm Hg), group 2 – with normal BP level (<140/90 mm Hg).

Results. Physiological type of orthostatic reaction was found in 542 persons (64.4 %), primary hypersympathicotonic type – in 79 (9.4 %), secondary hypersympathicotonic – in 93 (11.1 %), hyposympathicotonic – in 94 (11.2 %), sympathicoasthenic – in 34 (4.0 %). 78 persons were withdrawn from the study for different reasons during observation period. AH was diagnosed in 144 (18.8 %) persons (group 1), normal BP – in 620 (81.2 %) participants (group 2). In group 1 hypersympathicotonic response to orthostatic test was observed in 102 (70.8 %) persons, in group 2 – in 47 (7.6 %) participants ($p < 0,001$). By the results of univariate logistic regression analysis male sex (OR 10.8; 95 % CI 7.6–15.3), body mass index >25 kg/m² (OR 7.2; 95 % CI 5.7–9.1), smoking (OR 5.6; 95 % CI 4.5–7.0), high normal

BP (OR 10.7; 95 % CI 6.9–14.5) and hypersympathicotonic orthostatic response (OR 13.6; 95 % CI 10.0–18.7) were significant risk factors of AH. By the results of multivariate analysis body mass index $>25 \text{ kg/m}^2$, high normal BP and hypersympathicotonic orthostatic response were independent risk factors.

Conclusion. Hypersympathicotonic orthostatic response with increased body mass index and high normal BP are the risk factors of AH development during next 5 years in young adults. It is reasonable to use orthostatic test in assessing the risk of AH development in young people.

Key words: arterial hypertension, orthostatic test, hypersympathicotonic reaction, secondary hypersympathicotonic orthostasis, hyposympathicotonic orthostasis, sympathoasthenic orthostasis, high normal blood pressure, body mass index, prognosis, vegetative nervous system

For citation: Sklyannaya E.V. The role of orthostatic test in prognosis of arterial hypertension development in young adults. *Klinitsist = The Clinician* 2018;12(2):16–21

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы и наблюдается более чем у четверти взрослого населения [1]. В последние десятилетия значительно увеличилась частота АГ среди лиц молодого возраста, однако данная группа населения нередко ускользает от внимания медицинских работников, что приводит к длительному отсутствию лечения, поражению органов-мишеней и увеличению риска развития таких сердечно-сосудистых заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца, мозговой инсульт и сердечная недостаточность. Выделение группы высокого риска развития АГ среди молодых лиц позволяет выявлять повышение артериального давления (АД) на ранних стадиях заболевания и своевременно назначать необходимую гипотензивную терапию. В связи с этим выявление факторов риска развития АГ у лиц молодого возраста является важной задачей.

Ортостатическая проба (ОП) является простым в выполнении и легкодоступным методом оценки состояния сердечно-сосудистой системы и ее вегетативной регуляции, которая выполнима в амбулаторных условиях в течение небольшого промежутка времени. При этом оценка результатов ОП не требует наличия дополнительного оборудования и может быть выполнена врачом любой специальности [2]. Считается, что эта проба может быть использована для прогнозирования возможного развития различных сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ [3].

Цель данного исследования — определение роли ОП в оценке риска развития АГ у молодых лиц.

Материалы и методы

После подписания информированного согласия в исследование было включено 842 студента 5-го курса медицинского университета: 417 мужчин и 425 женщин. Критерии включения: возраст от 20 до 29 лет и согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие АГ при первичном обследовании (АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.) [4], наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы, наличие патологии, которая потенциально может вызывать

повышение АД, невозможность наблюдения в течение 5 лет.

Исходный уровень АД у всех включенных в исследование оценивали не менее чем на 3 последовательных визитах с интервалом не менее 1 сут. На каждом из них АД измеряли дважды с интервалами в 2 мин (в положении обследуемого сидя, после не менее чем 5 мин отдыха и не менее чем через 30 мин после курения); если цифры АД различались более чем на 5 мм рт. ст., делали дополнительное 3-е измерение. За величину АД принимали средние цифры всех измерений.

Помимо этого, всем обследуемым выполняли активную 10-минутную ОП [5]. При этом испытуемый вначале находился в горизонтальном положении в течение 10–15 мин, что сопровождалось ежеминутным измерением АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) до получения 2 повторяющихся значений, которые принимали за исходные. Затем обследуемый принимал вертикальное положение, а АД и ЧСС регистрировали на 5-й и 10-й минутах ортостаза. Реакцию на ОП считали физиологической (тип 1) при увеличении диастолического АД (ДАД) не более чем на 10 мм рт. ст., ЧСС — до 20 уд/мин и снижении систолического АД (САД) не более чем на 15 мм рт. ст. на 5-й мин ортостаза. При первичной гиперсимпатикотонии (тип 2) САД и ДАД повышались более чем на 10 мм рт. ст., а ЧСС было более 20 уд/мин. О вторичной гиперсимпатикотонии (тип 3) свидетельствовало снижение САД более чем на 15 мм рт. ст. на фоне избыточного повышения ДАД и ЧСС. При гипосимпатикотоническом типе реакции (тип 4) на ортостаз ЧСС практически не менялась по сравнению с положением клиностаза, что сопровождалось значительным снижением как САД, так и ДАД. Симпатикоастенический тип реакции (тип 5) диагностировали в случае перехода физиологической или гиперсимпатикотонической реакции на 5-й минуте в гипосимпатикотоническую — на 10-й.

В последующем обследованных наблюдали в течение 5 лет. В конце этого срока им также измеряли АД на 3 последовательных визитах с интервалом не менее 1 сут. По уровню АД были выделены 2 группы: 1-ю группу составили лица с АГ (АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.), 2-ю группу — лица, у которых уровень АД был в пределах нормы ($<140/90$ мм рт. ст.).

Протокол исследования был одобрен комиссией по вопросам биоэтики при ГОО ВПО «ДонНМУ им. М. Горького».

Обработку результатов выполняли на персональном компьютере с использованием программы Statistica 6.0. Для проверки распределения на нормальность применяли критерии Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. При нормальном распределении количественные признаки были представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), при отличном от нормального – обозначены как медиана, 1-й и 3-й квартили ($Me [Q_1; Q_3]$). Сравнение относительных величин проводили с помощью критерия χ^2 . Отношение шансов (ОШ) развития АГ определяли с 95 % доверительным интервалом (ДИ). Для расчета 95 % ДИ использовали угловое преобразование Фишера. Во всех случаях проверки гипотез различия считали статистически значимыми при величине $p < 0,05$.

Результаты

При проведении ОП физиологический тип реакции на ортостаз был выявлен у 542 (64,4 %) обследованных, первичный гиперсимпатикотонический – у 79 (9,4 %), вторичный гиперсимпатикотонический – у 93 (11,1 %), гипосимпатикотонический – у 94 (11,2 %), симпатостенический – у 34 (4,0 %) человек.

Средний период наблюдения составил $60,3 \pm 2,1$ мес. За период наблюдения из исследования по различным причинам выбыли 78 человек: 72 сменили место жительства, у 6 были выявлены заболевания, способные вызывать симптоматическую АГ. Таким образом, в статистический анализ были включены данные 764

участников. АГ была диагностирована у 144 (18,8 %) из них, которые составили 1-ю группу; у остальных 620 (81,2 %) наблюдали нормальный уровень АД, они вошли во 2-ю группу. Исходные характеристики этих групп представлены в табл. 1.

Среди обследованных, у которых была выявлена АГ, преобладали лица мужского пола, наблюдались более высокий индекс массы тела (ИМТ), а частота ИМТ >25 кг/м², курение и более высокими исходные цифры АД.

При анализе распределения пациентов обеих групп по исходным типам ортостатической реакции в 1-й группе статистически значимо чаще наблюдали гиперсимпатикотонический тип реакции (табл. 2); у 102 (70,8 %) обследованных 1-й группы и лишь у 47 (7,6 %) 2-й группы ($p < 0,001$).

Был также проведен логистический регрессионный анализ с включением и других параметров, по которым были обнаружены различия между группами при первичном обследовании: пол, ИМТ, курение, уровень САД, ДАД и ЧСС (табл. 3, 4).

По результатам однофакторного логистического регрессионного анализа значимыми ($p < 0,05$) факторами риска развития АГ были такие исходные показатели, как мужской пол, ИМТ ≥ 25 кг/м², курение, высокое нормальное АД, а также гиперсимпатикотонический тип ортостатической реакции.

При многофакторном логистическом регрессионном анализе статистически значимыми факторами риска развития АГ оказались ИМТ ≥ 25 кг/м², высокое нормальное АД, а также гиперсимпатикотонический тип ортостатической реакции.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов при первичном обследовании

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients at primary examination

Параметр Parameter	1-я группа Group 1 (n = 144)	2-я группа Group 2 (n = 620)	Значение p p value
Возраст Me [Q1; Q3], лет Age Me [Q1; Q3], years	22,0 [21,0; 24,0]	22,0 [21,0; 23,0]	0,155
Мужской пол, n (%) Males, n (%)	109 (75,7)	242 (39,0)	<0,001
Индекс массы тела Me [Q1; Q3], кг/м ² Body mass index Me [Q1; Q3], kg/m ²	24,6 [22,9; 27,0]	21,4 [19,7; 23,5]	<0,001
Индекс массы тела >25 кг/м ² , n (%) Body mass index >25 kg/m ² , n (%)	67 (46,5)	68 (11,0)	<0,001
Курение, n (%) Smoking, n (%)	50 (34,7)	93 (15,0)	<0,001
Систолическое артериальное давление Me [Q1; Q3], мм рт. ст. Systolic blood pressure Me [Q1; Q3], mm Hg	125,8 [120,0; 130,0]	113,3 [106,7; 120,0]	<0,001
Диастолическое артериальное давление Me [Q1; Q3], мм рт. ст. Diastolic blood pressure Me [Q1; Q3], mm Hg	80,0 [79,2; 85,0]	71,3 [68,3; 79,3]	<0,001
Частота сердечных сокращений, уд/мин, Me [Q1; Q3] Heart rate, beats per minute, Me [Q1; Q3]	76,0 [70,0; 80,0]	74,7 [69,5; 80,0]	0,304

Таблица 2. Исходные типы ортостатических реакций у обследованных с разным уровнем артериального давления через 5 лет ($60,3 \pm 2,1$ мес)

Table 2. Initial types of orthostatic reactions in examined persons with different levels of blood pressure after 5 years (60.3 ± 2.1 months)

Тип реакции Reaction type	1-я группа Group 1 (n = 144)	2-я группа Group 2 (n = 620)
Физиологический (тип 1), n (%) Physiological (type 1), n (%)	26 (18,1)	473 (76,3)
Первичный гиперсимпатикотонический (тип 2), n (%) Primary hypersympathicotonic (type 2), n (%)	48 (33,3)	16 (2,6)
Вторичный гиперсимпатикотонический (тип 3), n (%) Secondary hypersympathicotonic (type 3), n (%)	54 (37,5)	31 (5,0)
Гипосимпатикотонический (тип 4), n (%) Hyposympathicotonic (type 4), n (%)	11 (7,6)	72 (11,6)
Симптоастенический (тип 5), n (%) Sympathoasthenic (type 5), n (%)	5 (3,5)	28 (4,5)

Обсуждение

ОП позволяет оценить адаптационные возможности и механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы [5, 6]. При этом ортостатическое воздействие отражает состояние механизмов регуляции, в частности, вегетативной нервной системы и отчасти – гуморальные механизмы [7, 8]. При правильном функционировании регуляторных процессов при ОП депонирование части крови в нижней половине туловища компенсируется преимущественно увеличением ЧСС, при этом АД может изменяться незначительно. При преобладании одного из отделов вегетативной нервной системы происходят разнообразные изменения АД. Считается, что ОП в большей мере отражает состояние симпатической нервной системы [9].

В ряде исследований была выявлена взаимосвязь между нефизиологическими типами ортостатической реакции, в частности, гиперсимпатикотоническим типом и хроническим стрессом, активирующим симпатическое звено вегетативной нервной системы [10, 11]. Гуморальные механизмы также могут влиять на ортостатический ответ организма. Так, была выявлена тесная взаимосвязь между уровнем норадреналина крови и стабилизацией ортостатического ответа при пассивной ОП [12]. Имеются также данные о возникновении патологической ортостатической реакции при нарушении функции эндотелия [13].

Регуляторные механизмы, принимающие участие в формировании ортостатического ответа организма, такие как активация симпатического отдела вегетативной нервной системы, продукция катехоламинов,

Таблица 3. Взаимосвязь артериальной гипертензии с типом ортостатической реакции и клинико-демографическими параметрами пациентов (однофакторный регрессионный анализ)

Table 3. Relationship of arterial hypertension with the type of orthostatic reaction and clinical and demographic parameters of patients (univariate regression analysis)

Параметр Parameter	Отношение шансов (95 % доверительный интервал) Odds ratio (95 % confidence interval)
Мужской пол Males	10,8 (7,6–15,3)
Индекс массы тела ≥ 25 кг/м ² Body mass index >25 kg/m ²	7,2 (5,7–9,1)
Курение Smoking	5,6 (4,5–7,0)
Систолическое артериальное давление ≥ 130 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление ≥ 80 мм рт. ст. Systolic blood pressure ≥ 130 mm Hg and/or diastolic blood pressure ≥ 80 mm Hg	10,7 (6,9–14,5)
Гиперсимпатикотонический тип ортостатической реакции (тип 2 и 3) Hypersympathicotonic type of orthostatic reaction (type 2 and 3)	13,6 (10,0–18,7)

Таблица 4. Взаимосвязь артериальной гипертензии с типом ортостатической реакции и клинико-демографическими параметрами пациентов (многофакторный регрессионный анализ)

Table 4. Relationship of arterial hypertension with the type of orthostatic reaction and clinical and demographic parameters of patients (multivariate regression analysis)

Параметр Parameter	Значение p p value
Мужской пол Males	0,601
Индекс массы тела ≥ 25 кг/м ² Body mass index >25 kg/m ²	0,013
Курение Smoking	0,452
Систолическое артериальное давление ≥ 130 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление ≥ 80 мм рт. ст. Systolic blood pressure ≥ 130 mm Hg and/or diastolic blood pressure ≥ 80 mm Hg	$<0,001$
Гиперсимпатикотонический тип ортостатической реакции (тип 2 и 3) Hypersympathicotonic type of orthostatic reaction (type 2 and 3)	$<0,001$

функция эндотелия, вносят существенный вклад в поддержание уровня АД, а их нарушение играет активную роль в формировании АГ.

У лиц с АГ и другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы ортостатический ответ существенно отличается от здоровых [2, 14]. У лиц пожилого возраста, страдающих АГ, установлена взаимосвязь между патологической ортостатической реакцией и возникновением сердечно-сосудистых осложнений [2, 3].

В представленной нами работе впервые была изучена возможность выявления патологического ответа на ОП на начальных этапах формирования АГ до возникновения клинически значимого повышения АД у лиц молодого возраста. В нашем исследовании у подавляющего большинства обследованных молодых лиц с оптимальным и нормальным АД наблюдали физиологический ответ на ортостаз. В группе с высоким нормальным АД отмечали значительное преобладание гиперсимпатикотонических типов ответа, что указывает на участие активации симпатической нервной

системы в патогенезе АГ у молодых лиц. Возможно, эта активация обусловлена такими факторами, как курение и избыточная масса тела (табл. 3). В многофакторном анализе было выявлено, что гиперсимпатикотонический ответ являлся достоверным фактором риска развития АГ у молодых лиц наряду с повышенным ИМТ и высоким нормальным АД.

Заключение

Гиперсимпатикотонический тип реакции на ортостаз, повышенный ИМТ и высокое нормальное АД являются значимыми факторами риска развития АГ в течение 5 лет у лиц молодого возраста. Целесообразно использование ОП у лиц молодого возраста для выявления групп риска развития АГ с целью разработки и проведения ранних профилактических вмешательств.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rosendorff C., Lackland D.T., Allison M. et al. Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology and American Society of Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(18):1998–2038. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.02.038. PMID: 25840655.
- Соловьева С.В., Церцек Т.Н., Бакиева Э.М. и др. Активная ортостатическая проба у здоровых и больных артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких жителей города Сургута. *Вестник Тюменского государственного университета* 2014;(6):132–40. [Solovyeva S.V., Tsertsek T.N., Bakieva E.M. et al. An active orthostatic test in healthy persons and patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease among residents of Surgut city. *Vestnik Tyumenskogo gosudarstvennogo universiteta = Bulletin of Tyumen State University* 2014;(6):132–40. (In Russ.)].
- Оленская Т.Л., Коневалова Н.Ю., Губарев Ю.Д., Бирюкова И.В. Прогнозирование развития нефатальных исходов у пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп в концепции гериатрических синдромов. *Современные проблемы науки и образования* 2015;(1–1):1383. [Olenskaya T.L., Konevalova N.Yu., Gubarev Yu.D., Biryukova I.V. Predicting the development of non-fatal outcomes in patients with arterial hypertension of older age groups in the concept of geriatric syndromes. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education* 2015;(1–1):1383. (In Russ.)].
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013;31(7):1281–357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc. PMID: 23817082.
- Снежицкий В.А. Методические аспекты проведения ортостатических проб для оценки состояния вегетативной нервной системы и функции синусового узла. *Журнал ГрГМУ* 2006;(1):3–6. [Snezhitskiy V.A. Methodical aspects of orthostatic tests for assessing the state of vegetative nervous system and sinus node function. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Journal of Grodno State Medical University* 2006;(1):3–6. (In Russ.)].
- Lee H., Kim H.A. Orthostatic hypertension: An underestimated cause of orthostatic intolerance. *Clin Neurophysiol* 2016;127(4):2102–7. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.12.017.
- Оленская Т.Л., Козловский В.И. Методы исследования ортостатических реакций. *Вестник ВГМУ* 2003;2(1):26–31. [Olenskaya T.L., Kozlovskiy V.I. Diagnostic methods of orthostatic reactions. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Bulletin of Vitebsk State Medical University* 2003;2(1):26–31. (In Russ.)].
- Zhao J., Han Z., Zhang X. et al. A cross-sectional study on upright heart rate and BP changing characteristics: basic data for establishing diagnosis of postural orthostatic tachycardia syndrome and orthostatic hypertension. *BMJ Open* 2015;5(6):e007356. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-007356.
- Kang M., Xu Y., Zou R. et al. Differences of age and gender in orthostatic hypertension—a single-center study. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2016;41(8):783–8. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2016.08.002.
- Hasegawa M., Hayano A., Kawaguchi A., Yamanaka R. Assessment of autonomic nervous system function in nursing students using an autonomic reflex orthostatic test by heart rate spectral analysis. *Biomed Rep* 2015;3(6):831–4. DOI: 10.3892/br.2015.512.
- Hynynen E., Kontinen N., Kinnunen U. et al. The incidence of stress symptoms and heart rate variability during sleep and orthostatic test. *Eur J Appl Physiol* 2011;111(5):733–41. DOI: 10.1007/s00421-010-1698-x.
- Onizuka C., Niimi Y., Sato M., Sugeno Y. Arterial blood pressure response to head-up tilt test and orthostatic tolerance in nurses. *Environ Health Prev Med* 2015;20(4):262–70. DOI: 10.1007/s12199-015-0455-5.
- Xiong Z.Y., Han Z.Y., Han Z.H. et al. A family-based transmission disequilibrium test of polymorphisms of endothelial nitric oxide synthase gene in children with orthostatic intolerance. *Zhongguo Dang Dai ErKeZaZhi* 2012;14(12):960–3.
- Nilsson D., Sutton R., Tas W. et al. Orthostatic changes in hemodynamics and cardiovascular biomarkers in dysautonomic patients. *PLoS One* 2015;10(6):e0128962. DOI: 10.1371/journal.pone.0128962.

ORCID автора / ORCID of author

Е.В. Складная/Е. V. Sklyannaya: <https://orcid.org/0000-0002-0656-7097>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.