

# Sztywność naczyń a wahania ciśnienia tętniczego u osób z nadciśnieniem tętniczym

## Arterial Stiffness and Blood Pressure Fluctuations in Subjects with Arterial Hypertension

### Summary

**Background** The aim of the study was to assess the relationship between stiffness of large arteries and fluctuations of arterial pressure during ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and postural tests.

**Material and methods** The study involved 42 patients (16 men and 26 women) aged 38 to 84 years, with essential hypertension. Pulse wave velocity (PWV), orthostatic test, tilt test and ABPM were performed in all patients. Subjects were divided according to the median of PWV (11.38 m/s).

**Results** Patients with more rigid arteries (PWV  $14.45 \pm 2.57$  vs  $9.58 \pm 1.66$  m/s) were older ( $59.57 \pm 12.99$  vs  $73.90 \pm 6.78$  years,  $p < 0.001$ ), but mean systolic and diastolic pressures in ABPM were similar in both groups ( $138.3 \pm 10.2/83.3 \pm 7.4$  vs  $142.4 \pm 12.1/78.6 \pm 9.4$  mm Hg). Variability of systolic pressure (SBP) was greater in subjects with stiffer ar-

teries (mean SD  $12.8 \pm 2.8$  vs  $16.7 \pm 3.6$  mm Hg,  $p < 0.001$ ). Changes of blood pressure and heart rate during orthostatic and tilt tests were similar in both groups. Direct associations between age and variability of SBP during 24 hours, day and night were found ( $r = 0.4; 0.55; 0.33$  respectively). Moreover variability of SBP was related to PWV ( $r = 0.36; 0.52; 0.29$  respectively). Variability of diastolic blood pressure during night was influenced by age ( $r = 0.33$ ) and PWV ( $r = 0.29$ ), and during day only by age ( $r = 0.43$ ).

**Conclusions** 1. Advanced age is a strong determinant of arterial stiffness in hypertension. 2. Blood pressure variability is related both to age and stiffness of the large arteries.

**key words:** arterial stiffness, hypertension, fluctuations of blood pressure

*Arterial Hypertension* 1999, vol. 3, no 4, pages 221–226.

### Wstęp

W procesie starzenia populacji dochodzi do stopniowego narastania różnicy między ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym, czyli wzrostu ciśnienia tętna (PP — *pulse pressure*) [1]. Zjawisko to jest związane przede wszystkim z usztywnieniem dużych naczyń tętniczych o charakterze elastycznym, czemu towarzyszy zwiększenie szybkości fali tętna i szybszy powrót do serca fal odbitych z obwodu. Ponadto w 30-letniej obserwacji populacji Framingham okazało się, że ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych rośnie wraz ze

wzrostem PP we wszystkich grupach wiekowych [2]. W kolejnych badaniach wykazano, że komponenta pulsacyjna ciśnienia jest niezależnym czynnikiem ryzyka śmiertelności sercowej [3]. W badaniach O'Leary i wsp. klinicznie zdrowe osoby w podeszłym wieku z największą grubością warstw *intima-media* tętnicy szyjnej charakteryzowały się prawie 4-krotnie wyższym ryzykiem zawału serca lub udaru w porównaniu z tymi z najniższą grubością ściany [4].

Pod wpływem przewlekłego podwyższonego ciśnienia tętniczego dochodzi do przerostu mięśniówki naczyniowej albo przegrupowania elementów komórkowych i niekomórkowych ściany naczyń, ze zwiększeniem stosunku grubości ściany do szerokości światła [5]. Przebudowa ściany naczyniowej jest jednym z czynników, który może wpływać na sprawność regulacyjną baroreceptorów zarówno w nadciśnieniu tętniczym, jak w starości. W obu stanach opisywano zmniejszenie wrażliwości baroreceptorów oraz wykazywano zwiększenie

Adres do korespondencji:  
dr med. Barbara Gryglewska  
Katedra Gerontologii i Medycyny Rodzinnej  
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie  
ul. Wielicka 267, 30–663 Kraków  
tel.: (012) 658–50–20, faks: (012) 658–77–41

dobowej zmienności ciśnienia tętniczego [1, 6, 7]. Wraz z wiekiem dochodzi ponadto do wzrostu częstości ortostatycznych i poposiłkowych spadków ciśnienia [1]. Znaczne wahania ciśnienia w ciągu doby zwiększają częstość powikłań sercowo-naczyniowych w nadciśnieniu [8], a hipotonia ortostatyczna okazała się niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu w populacji starszych mężczyzn [9]. Nie wykazano jednak jednoznacznej zależności spadku ciśnienia od wieku w trakcie prób pionizacyjnych [10, 11]. Również w nadciśnieniu dobową zmienność ciśnienia tylko w nieznacznym stopniu zależała od wrażliwości baroreceptorów [7].

Zmiany w dużych naczyniach tętniczych w nadciśnieniu tętniczym mogą ulegać przyspieszeniu pod wpływem procesu starzenia, co z kolei może zmniejszać sprawność baroreceptorów i stanowić przyczynę większego wahanía ciśnienia. Celem pracy była więc ocena zależności pomiędzy sztywnością dużych naczyń tętniczych a wahaniami ciśnienia w 24-godzinym monitorowaniu oraz w trakcie prób pionizacyjnych.

## Materiał i metody

Badaniami objęto 42 osoby (16 mężczyzn, 26 kobiet) w wieku 38–84 lat z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym w I lub II okresie zaawansowania choroby według WHO, bez omdleń w wywiadzie. U 17 osób nie stosowano dotychczas leczenia przeciwnadciśnieniowego, a u pozostałych leki odstawiano na 10 dni przed wykonaniem badań. U wszystkich chorych wyznaczono szybkość fali tętna aortalnego (PWV — *pulse wave velocity*) z równoczesowego zapisu arteriogramów tętnicy szyjnej i udowej, przy zastosowaniu czujników piezoelektrycznych aparatem Mingograph 4 firmy Siemens Elema. Analizowano 5 kolejnych ewolucji, wyznaczając średni czas opóźnienia fali tętna tętnicy udowej w stosunku do tętnicy szyjnej. Szybkość fali tętna wyli-

czano, dzieląc drogę przebiegu tętna (pomiar taśmą mierniczą) przez czas potrzebny do jej przebycia.

Sprawność baroreceptorów oceniano, analizując zachowanie się ciśnienia i tętna w próbach pionizacyjnych (ortostatycznej i 60-stopniowym teście biernej pionizacji — *tilt test*) oraz oceniając zmienność ciśnienia tętniczego w ciągu doby na podstawie 24-godzinnego automatycznego monitorowania (ABPM — *ambulatory blood pressure monitoring*).

Obie próby pionizacyjne wykonywano między godziną 11.00 a 12.00. Po 20-minutowym spoczynku w pozycji leżącej dokonywano pomiaru tętna na tętnicy promieniowej przez 1 min oraz ciśnienia tętniczego krwi na tętnicy ramiennej aparatem rtęciowym. W próbie ortostatycznej badany samodzielnie przybierał pozycję stojącą, a pomiarów ciśnienia i tętna dokonywano w 1., 3. i 5. min trwania próby. W czasie *tilt testu* pomiary ciśnienia i tętna były przeprowadzane w 3., 5. i 15. min po biernej pionizacji na stole uchylnym.

Za wskaźnik zmienności ciśnienia tętniczego w ciągu doby przyjęto odchylenie standardowe (SD — *standard deviation*) pomiarów ciśnienia skurczowego i rozkurczowego uzyskanych w trakcie ABPM. Rejestracji ciśnienia dokonywano, stosując monitor SpaceLabs 90207 z pomiarami co 30 min zarówno w ciągu dnia, jak i w nocy. Z pomiarów uzyskano średnie ciśnienia skurczowe i rozkurczowe wraz z ich SD zarówno dla całej doby, jak i dla dnia (6.00–22.00) i nocy (22.00–6.00). Porównanie wyników przeprowadzono w 2 grupach 21-osobowych o zróżnicowanym stopniu upośledzenia podatności naczyniowej, wyodrębnionych przez rozdzielenie badanych według wartości mediany szybkości fali tętna równej 11,38 m/s.

Analizy statystycznej dokonano za pomocą *Statistical Package for Social Science*, stosując test t-Studenta dla małych grup, a powiązania pomiędzy badanymi parametrami oceniano, wyznaczając współczynnik korelacji Pearsona.

**Tabela I** Charakterystyka badanych grup w zależności od sztywności tętnic  
**Table I** Characteristics of subjects with low and high pulse wave velocity

Parametr	Grupa I (PWV < 11,38 m/s)	Grupa II (PWV > 11,38 m/s)
PWV [m/s]	9,58 ± 1,66	14,45 ± 2,57 *
Wiek (lata)	59,57 ± 12,99	73,90 ± 6,78 *
śr. SBP-24 h [mm Hg]	138,3 ± 10,2	142,4 ± 12,1
SD SBP	12,8 ± 2,8	16,7 ± 3,6 *
śr. DBP-24 h [mm Hg]	83,3 ± 7,4	78,6 ± 9,4
SD DBP	10,7 ± 2,9	12,5 ± 4,0

\* —  $p < 0,001$ ; PWV — szybkość fali tętna, śr. SBP-24 h — średnie skurczowe ciśnienie tętnicze z 24-godzinnego monitorowania, SD — odchylenie standardowe, śr. DBP-24 h — średnie rozkurczowe ciśnienie tętnicze z 24-godzinnego monitorowania  
Grupa — groupe, PWV — pulse wave velocity, wiek — age, śr. SBP-24 h — mean systolic blood pressure from 24-hour monitoring, SD — standard deviation, śr. DBP-24 h — mean diastolic blood pressure from 24-hour monitoring

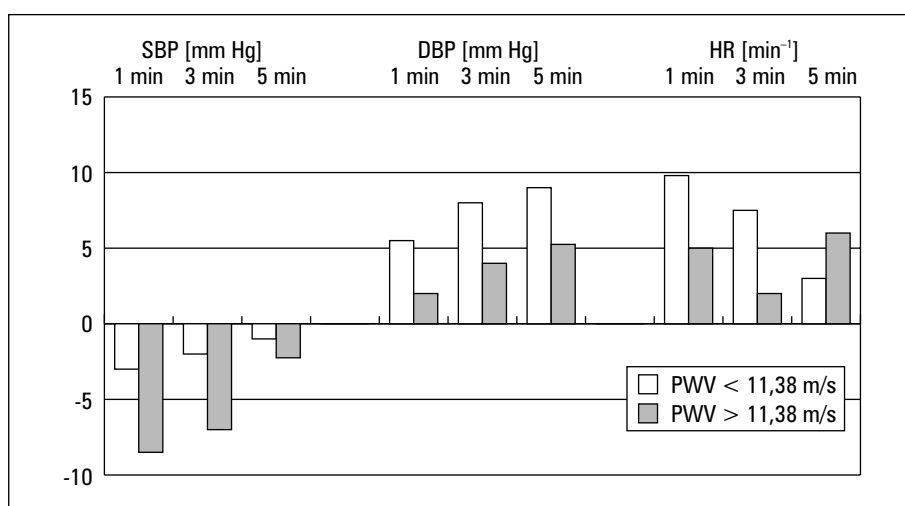
## Wyniki

Osoby z nadciśnieniem i gorszą podatnością tętnic (wyższa PWV) były wyraźnie starsze, przy czym średnie wartości ciśnienia tętniczego w ABPM były w obu grupach podobne (tab. I). U chorych o sztywniejszych naczyniach obserwowano też istotnie większą zmienność ciśnienia skurczowego w ciągu doby.

Analiza zachowania ciśnienia i tętna w próbie ortostatycznej nie wykazała istotnych statystycznie różnic

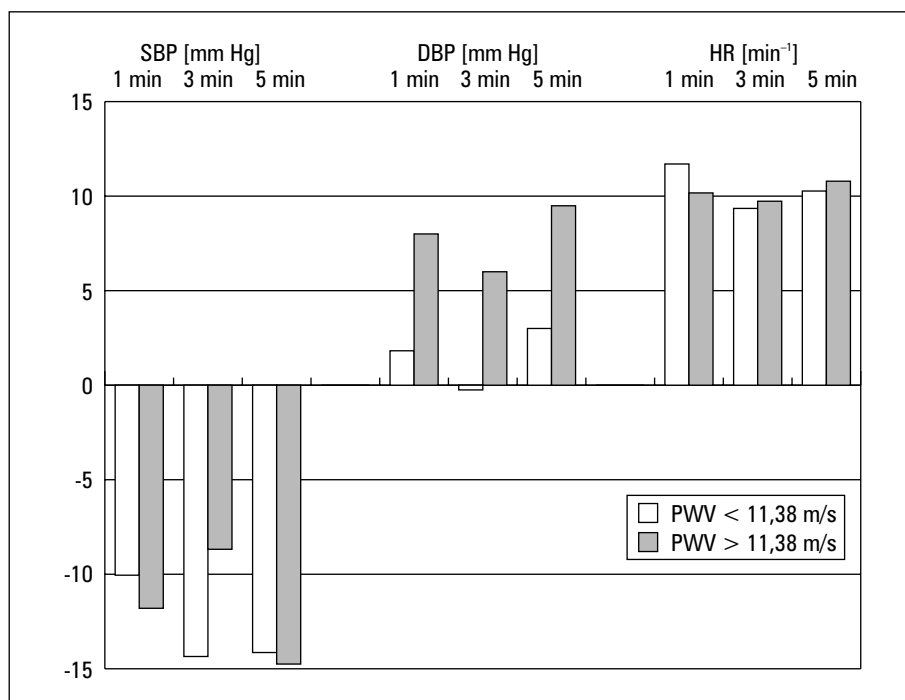
między grupami (ryc. 1), choć nieco większy spadek ciśnienia skurczowego ( $-5,6$  mm Hg), z mniejszym wzrostem ciśnienia rozkurczowego ( $+3,7$  mm Hg) oraz niewielkim przyspieszeniem tętna odnotowano w grupie osób ze sztywniejszymi tętnicami w stosunku do grupy o mniejszej PWV (odpowiednio zmiana SBP o  $-1,9$  mm Hg i DBP o  $+7,2$  mm Hg).

W trakcie biernej pionizacji (ryc. 2) w obu grupach obserwowano wyraźniejszy niż w próbie ortostatycznej spadek ciśnienia skurczowego, z towarzy-



**Rycina 1.** Zachowanie się ciśnienia tętniczego i akcji serca w trakcie próby ortostatycznej

**Figure 1.** Blood pressure and heart rate during orthostatic test



**Rycina 2.** Zachowanie się ciśnienia tętniczego i akcji serca w trakcie próby biernej pionizacji

**Figure 2.** Blood pressure and heart rate during tilt test

szącym niewielkim wzrostem ciśnienia rozkurczowego i z przyspieszeniem częstości rytmu, lecz bez istotnych różnic między ocenianymi grupami. Średni przyrost ciśnienia (zmiana SBP/DBP) wynosił w grupie I:  $-12,2/+1,3$  mm Hg (PWV  $< 11,38$  m/s) i w grupie II:  $-9,9/+6,95$  mm Hg.

Zmienność ciśnienia skurczowego, zarówno w trakcie całej doby, jak i obserwowana osobno w ciągu dnia i w nocy, korelowała znacząco dodatnio z wiekiem i szybkością fali tętna aortalnego (tab. II). Z kolei zmienność ciśnienia rozkurczowego w ciągu nocy była zależna od wieku i szybkości fali tętna, natomiast w ciągu dnia korelowała jedynie z wiekiem badanych.

## Dyskusja

Uzyskane wyniki potwierdzają fakt, że starzenie się jest istotnym czynnikiem pogarszającym rozciągliwość dużych tętnic u chorych na nadciśnienie. We wcześniejszych badaniach własnych naczynia zdrowych osób starych wykazywały podobny stopień usztywnienia jak osób młodych z nadciśnieniem, a pacjentów starszych z nadciśnieniem charakteryzował najwyższy stopień patologii [12]. Wyzwalane podwyższonym ciśnieniem zwiększone napięcie w ścianie naczynia stymuluje wytwarzanie czynników wazokonstrykcyjnych oraz mitogennych, jak również włókien kolagenu i elastyny w przestrzeni międzykomórkowej [5]. Zmiany morfologiczne związane z wiekiem obejmują głównie *intimę* oraz *medię* i wiążą się ze zwiększeniem liczby komórek śródbłonna, ilo-

ści tkanki łącznej w przestrzeni podśródbłonkowej, rozrostem włókien kolagenowych typu I i V oraz odkładaniem depozytów wapniowych [1]. W badaniach Skalskiej i wsp. wykazano, że także w procesie starzenia pogorszenie podatności naczyniowej, wyrażone przyspieszeniem szybkości fali tętna ze zmniejszeniem szybkości przepływu rozkurczowego w tętnicy szyjnej oraz wyższym wskaźnikiem oporności naczyniowej, zależy w części od zwiększenia syntezy kolagenu, manifestującej się podwyższonymi stężeniami hydroksyprowliny i aminoterminalnego propeptydu prokolagenu III [13]. U osób z nadciśnieniem, ocenianych przez ten sam zespół, wskaźniki syntezy kolagenu były wyższe niż w grupie osób zdrowych w porównywalnym wieku [14]. Za zmniejszenie podatności naczyniowej z wiekiem mogą być także odpowiedzialne zaburzenia czynnościowe związane ze zmniejszeniem produkcji substancji o charakterze wazodylatacyjnym (tlenek azotu) oraz przewagą działania wazokonstrykcyjnych receptorów  $\alpha$  nad wazodylatacyjnymi receptorami  $\beta$  [1].

W badanej przez nas grupie chorych na nadciśnienie tętnicze większa sztywność dużych naczyń wiązała się z nasileniem zmienności ciśnienia tętniczego. Natomiast regulacja ciśnienia, oceniana u tych osób w trakcie prób pionizacyjnych, nie wykazywała zależności od upośledzenia rozciągliwości tętnic. Zmiany naczyniowe są prawdopodobnie odpowiedzialne za zmianę charakteru odruchu z baroreceptorów. Zmniejszenie wrażliwości baroreceptorów u chorych z nadciśnieniem jest, jak wykazali Floras i wsp., główną przyczyną większej zmienności wartości ciśnienia w ciągu doby [15]. Autorzy ci wykazali również, że zmienność częstości rytmu serca w nadciśnieniu nie zależy od tego odruchu i nie wykazuje powiązań ze zmiennością ciśnienia. Z kolei Siche i wsp. dowiedli, że wrażliwość odruchu z baroreceptorów spada liniowo z wiekiem, podobnie jak zmienność rytmu serca [16]. U osób z nadciśnieniem również wykazywano osłabienie tego odruchu wraz z wiekiem [17]. Mimo obserwowanego nieznacznego zmniejszenia stężenia noradrenaliny wraz z wiekiem, zwiększona reaktywność  $\alpha$ -adrenergiczna naczyń umożliwia podtrzymanie nadciśnienia, przy niższym napięciu układu współczulnego [18].

Głównym wyznacznikiem odruchu z baroreceptorów jest podatność naczyniowa, lecz odruch ten może ulegać upośledzeniu również na poziomie centralnego systemu nerwowego, zwojów nerwowych czy zakończeń włókien efektorowych [19, 20].

Wpływ nadciśnienia na funkcję układu autonomicznego może być maskowany oddziaływaniem procesu starzenia. U młodych chorych na nadciśnienie tętnicze Fagard i wsp. obserwowali wyraźniejszy spadek objętości minutowej podczas pionizacji niż u sta-

**Tabela II** Współczynniki (R) korelacji między wiekiem i szybkością fali tętna (PWV) a zmiennością (SD) ciśnienia skurczowego (SBP) i rozkurczowego (DBP) w 24-godzinym monitorowaniu ciśnienia z podziałem na dzień: 6.00–22.00 i noc: 22.00–6.00

**Table II** Correlation coefficients between age and pulse wave velocity, and variability (SD) of systolic and diastolic blood pressure derived from 24-hour blood pressure monitoring

	Wiek	PWV
SD SBP-24 h	0,40**	0,36***
SD DBP-24 h	NS	NS
SD SBP-dzień	0,55*	0,52*
SD DBP-dzień	0,43**	NS
SD SBP-noc	0,33***	0,29***
SD DBP-noc	0,30***	0,37***

\*  $p < 0,001$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,05$ , NS — nieistotne statystycznie  
 SD-dzień — odchylenie standardowe w ciągu dnia (6.00–22.00)  
 SD-noc — odchylenie standardowe w ciągu nocy (22.00–6.00)  
 SD-day — standard deviation of blood pressure measurements during day (6.00–22.00)  
 SD-night — standard deviation of blood pressure measurements during night (22.00–6.00)

rych, zależny prawdopodobnie od większej rozciągliwości żył obwodowych w młodszym wieku [21]. Im starszy wiek badanych, tym słabsza reakcja częstości rytmu na zmianę pozycji ciała, przy zachowanej kontroli oporów obwodowych [10, 11, 21, 22]. Wynika to z obserwowanej wraz z wiekiem osłabionej wrażliwości baroreceptorów i receptorów  $\beta$ -adrenergicznych (wpływ na częstość rytmu serca przy pionizacji), a zachowanej wrażliwości receptorów  $\alpha$  (utrzymana reaktywność naczyń) [1, 23, 24]. Opisane mechanizmy mogą być odpowiedzialne za zachowanie się ciśnienia i tętna w badanej przez nas grupie osób z nadciśnieniem tętniczym. Sprawność baroreceptorów wyraźnie wpływa na wahania ciśnienia w ciągu doby i nieznaczne wahania tętna przy próbach pionizacyjnych, zaś wazokonstrykcyjna regulacja adrenergiczna warunkuje utrzymanie ciśnienia w tych warunkach na bezpiecznym poziomie.

Wyniki naszych badań wskazują, że zaawansowany wiek jest czynnikiem silnie wpływającym na stopień usztywnienia naczyń tętniczych u chorych z nadciśnieniem. Ponadto zarówno podeszły wiek, jak i usztywnienie tętnic wiążą się z większymi wahaniami ciśnienia tętniczego w ciągu doby, co między innymi może być rezultatem upośledzenia regulacyjnej sprawności baroreceptorów tętniczych.

## Streszczenie

**Wstęp** Celem pracy była ocena zależności pomiędzy sztywnością dużych naczyń tętniczych a wahaniami ciśnienia w 24-godzinnym monitorowaniu (ABPM) oraz w trakcie prób pionizacyjnych.

**Materiał i metody** Przebadano 42 osoby (16 mężczyzn, 26 kobiet) w wieku od 38 do 84 lat z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym. U wszystkich badanych wyznaczono szybkość fali tętna aortalnego (PWV) oraz wykonano próby pionizacyjne (ortostatyczną i 60-stopniowy *tilt* test) oraz ABPM. Badanych rozdzielono według wartości mediany PWV — 11,38 m/s na 2 grupy: osoby z nadciśnieniem i lepszą (PWV < mediana; PWV = 9,58 ± 1,66 m/s) oraz gorszą podatnością tętnic (PWV > mediana; PWV = 14,45 ± 2,57 m/s).

**Wyniki** Pacjenci z pierwszej grupy byli młodsi od osób o sztywniejszych naczyniach (59,57 ± 12,99 vs 73,90 ± 6,78 lat,  $p < 0,001$ ), ale średnie wartości ciśnienia tętniczego wykazane w ABPM były w obu grupach podobne (138,3 ± 10,2/83,3 ± 7,4 vs 142,4 ± 12,1/78,6 ± 9,4 mm Hg). U badanych o gorszej podatności naczyń obserwowano też istotnie większą zmienność ciśnienia skurczowego (SBP) w ciągu doby (SD 12,8 ± 2,8 vs 16,7 ± 3,6 mm Hg,  $p < 0,001$ ). Ana-

liza zachowania ciśnienia i tętna w próbie ortostatycznej oraz w trakcie *tilt* testu nie wykazała istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami. Zmienność SBP korelowała znacząco dodatnio z wiekiem (odpowiednio dla doby, dnia i nocy  $r = 0,4; 0,55; 0,33$ ) i PWV (odpowiednio  $r = 0,36; 0,52; 0,29$ ). Zmienność ciśnienia rozkurczowego w nocy była zależna od wieku ( $r = 0,33$ ) i PWV ( $r = 0,29$ ), natomiast w ciągu dnia korelowała jedynie z wiekiem badanych ( $r = 0,43$ ).

**Wnioski** Zaawansowany wiek jest czynnikiem silnie wpływającym na stopień usztywnienia naczyń tętniczych u chorych z nadciśnieniem. Podeszły wiek i usztywnienie tętnic wiążą się z większymi wahaniami ciśnienia tętniczego w ciągu doby.

**słowa kluczowe:** sztywność naczyń, nadciśnienie tętnicze, wahania ciśnienia

*Nadciśnienie Tętnicze* 1999, tom 3, nr 4, strony 221–226.

## Piśmiennictwo

- Lakatta E.G.: Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age. *Physiol. Rev.* 1993, 73, 413–467.
- Kannel W.B.: Hypertension in the elderly: epidemiologic appraisal from the Framingham Study. *Cardiol. Elderly* 1993, 1, 359–363.
- Mitchel GF., Moya L.M., Braunwald E., Rouleau J-L., Bernstein V., Geltman E.M.: Sphigmomanometrically determined pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. *Circulation* 1997, 30, 4254–4260.
- O'Leary D.H., Polak J.F., Kronmal R.A., Manolio T.A., Burke G.L., Wolfson S.K.: Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N. Engl. J. Med.* 1999, 340, 14–22.
- Gibbons G.H., Dzau V.J.: The emerging concept of vascular remodelling. *N. Engl. J. Med.* 1994, 330, 1431–1438.
- Parati G., Di Rienzo M., Bertinieri G., Pomidossi G., Casadei R., Gropelli A., Pedotti A., Zanchetti A., Mancia G.: Evaluation of the baroreceptor-heart rate reflex by 24-hour intra-arterial blood pressure monitoring in humans. *Hypertension* 1988, 12, 214–222.
- Mancia G., Ferrari A., Gregorini L., Parati G., Pomidossi G., Bertinieri G., Grassi G., Zanchetti A.: Blood pressure variability in man: its relation to high blood pressure, age and baroreflex sensitivity. *Clin. Sci.* 1980, 59, 401s–404s.
- Verdecchia P., Borgioni C., Ciucci A., Gattobigio R., Schillaci G., Sacchi N., Sasntucci A., Santucci C., Reboldi G., Porcellati C.: Prognostic significance of blood pressure variability in essential hypertension. *Blood Pressure Monitoring* 1996, 1, 3–11.
- Masaki K.H., Schatz I.J., Burchiel C.M., Sharp D.S., Chiu D., Foley D., Curb J.D.: Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men. The Honolulu Heart Program. *Circulation* 1998, 98: 2290–2295.
- Dambrink J.H.A., Wieling W.: Circulatory response to postural change in healthy male subjects in relation to age. *Clin. Sci.* 1987, 72, 335–341.
- Vargas E., Lye M.: Physiological responses to postural change in young and old healthy individuals. *Exp. Gerontol.* 1982, 22, 163–166.

12. Gryglewska B.: Wpływ starości i nadciśnienia tętniczego na kształt arteriogramów. *Przegl. Lek.* 1991, 48, 539–541
13. Skalska A., Walas M., Grodzicki T.: Age, arterial compliance and collagen formation. *J. Vasc. Res.* 1996, 33 (supl. 2), 37.
14. Skalska A., Grodzicki T., Walas M.: Collagen metabolism and arterial compliance in healthy people and in patients with arterial hypertension. *J. Hypertens.* 1997, 15 (supl. 4), 10.
15. Floras J.S., Hassan M.O., Jones J.V., Osikowska B.A., Sever P.S., Sleight P.: factors influencing blood pressure and heart rate variability in hypertensive humans. *Hypertension* 1988, 11, 273–281.
16. Siche J.P., Longere P., DeGaudemeris R., Riachi M., Comparat V., Mallion J.M.: Variability in arterial blood pressure at rest depends on the sensitivity of the baroreflex. *J. Hypertens.* 1993, 11 (supl. 5), S176–S177.
17. Siche J.P., Herpin D., Asmar R.G., Poncelet P., Chamontin B., Comparat V., Gressin V., Boutelant S., Mallion J.M.: Non-invasive ambulatory blood pressure variability and cardiac baroreflex sensitivity. *J. Hypertens.* 1995, 13, 1654–1659.
18. Julius S.: Changing role of the autonomic nervous system in human hypertension. *J. Hypertens.* 1990, 8 (supl 7), S59–S65.
19. Kosinski D., Grubb B.P., Temesy-Armos P.: Pathophysiological aspects of neurocardiogenic syncope: current concepts and new perspectives. *PACE* 1995, 18, 716–724.
20. Bomtempo C.A.S., Santos G.F.P., Santos R.A.S., Campagnole-Santos M.J.: Interaction of bradykinin and angiotensin-(1–7) in the central modulation of the baroreflex control of the heart rate. *J. Hypertens.* 1998, 16, 1797–1804.
21. Fagard R., Lijnen P., Staessen J., Thijs L., Amery A.: Effect of age on the hemodynamic response to posture in nonelderly hypertensive patients. *Am. J. Hypertens.* 1994, 7, 30–35.
22. London G.M., Weiss Y.A., Pannier B.P., Laurent S.L., Safar M.E.: Tilt test in essential hypertension. Differential responses in heart rate and vascular resistance. *Hypertension* 1987, 10, 29–34.
23. Bertel O., Bühler F.R., Kiowski W., Lütold B.E.: Decreased beta-adrenoreceptor responsiveness as related to age, blood pressure and plasma catecholamine in patients with essential hypertension. *Hypertension* 1980, 2, 130–138.
24. Davy K.P., Seals D.R., Tanaka H.: Augmented cardiopulmonary and integrative sympathetic baroreflex but attenuated peripheral vasoconstriction with age. *Hypertension* 1998, 32, 298–304.