

# Wpływ norepinefryny na zmiany hemodynamiczne rejestrowane w warunkach stresu ortostatycznego

## Norepinephrine and hemodynamic changes during orthostatic challenge

Przemysław Guzik<sup>1</sup>, Bartosz Bychowicz<sup>1</sup>, Grzegorz Gielerak<sup>2</sup>, Krzysztof Greberski<sup>1</sup>, Zofia Goncerzewicz<sup>3</sup>, Andrzej Wykrętowicz<sup>1</sup> i Henryk Wysocki<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>2</sup>Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

<sup>3</sup>Zakład Neurobiochemii Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

### Abstract

**Background:** Venous return equals to cardiac output (CO) and determines stroke volume (SV). Alterations in venous return causes a reflex change in autonomic nervous system activity, which is modulating the function of cardiovascular system. This study aimed to evaluate the association between CO and SV (as indirect measures of venous return) and norepinephrine (NE) concentration as well as relationship between NE concentration and heart rate (HR), total peripheral resistance (TPR) and blood pressure during head-up tilting in healthy subjects.

**Material and methods:** Twenty one healthy volunteers (22–30 years old, 12 female) underwent a controlled head-up tilting with continuous recording of hemodynamic variables with the use of thoracic electrical bioimpedance (BioZ.com, Cardiodynamics, USA). Norepinephrine concentration was measured (HPLC with electrochemical detection) in venous blood sampled after 20 min supine rest and 1 min after tilting to 90°. Pearson's correlation was used for the analysis of correlation between natural logarithm (ln) NE concentration and hemodynamic variables.

**Results:** Tilting caused a significant increase of NE concentration ( $p = 0.0001$ ), systolic blood pressure ( $p < 0.0001$ ), diastolic blood pressure ( $p < 0.0001$ ), TPR ( $p < 0.0001$ ) and HR ( $p < 0.0001$ ). It also triggered a reduction of CO ( $p < 0.0001$ ) and SV ( $p < 0.0001$ ). There was a significant negative correlation between CO and ln NE ( $r = -0.3529$ ;  $p = 0.0219$ ), SV and ln NE ( $r = -0.4726$ ;  $p = 0.0016$ ). No significant correlation between ln NE and systolic and diastolic blood pressure was found. There was a significant positive correlation between ln NE and TPR ( $r = 0.3546$ ;  $p = 0.0212$ ) and HR ( $r = 0.3980$ ;  $p = 0.0090$ ).

---

Adres do korespondencji: Dr med. Przemysław Guzik  
Katedra i Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej AM  
ul. Przybyszewskiego 49, 60–355 Poznań  
tel. (0 61) 869 13 91, faks (0 61) 869 16 89  
e-mail: [pguzik@ptkardio.pl](mailto:pguzik@ptkardio.pl)

Nadesłano: 8.09.2004 r.      Przyjęto do druku: 9.12.2004 r.

**Conclusion:** *The significant links between NE concentration and hemodynamic variables confirm the presence of interactions between cardiovascular and autonomic nervous systems.* (Folia Cardiol. 2005; 12: 117–123)

**orthostatic challenge, tilting, thoracic electrical bioimpedance, hemodynamic variables, norepinephrine**

## Wstęp

Pionizacja powoduje wiele zmian w układzie krążenia (CVS, *cardiovascular system*), doprowadzając do stopniowego spadku powrotu żylnego, objętości wyrzutowej (SV, *stroke volume*) i rzutu serca (CO, *cardiac output*). Zmiany te wywołują liczne reakcje odruchowe, które zwiększając napięcie współczulne, powodują m.in. przyspieszenie pracy serca (HR, *heart rate*), podwyższenie całkowitego oporu naczyniowego (TPR, *total peripheral resistance*) i niewielki wzrost ciśnienia tętniczego [1–7].

Aktywacja współczulnego układu nerwowego (SNS, *sympathetic nervous system*) doprowadza do uwalniania amin katecholowych z zakończeń nerwowych i rdzenia nadnerczy. Zakończenia nerwów współczulnych uwalniają głównie norepinefrynę, natomiast komórki rdzenia nadnerczy wydzielają do krążenia zarówno norepinefrynę, jak i epinefrynę. Z tego względu uważa się, że oznaczanie stężenia norepinefryny jest lepszym wskaźnikiem stymulacji SNS niż stężenie epinefryny [8–13].

W warunkach fizjologicznych ilość krwi dopływająca do serca jest równa ilości krwi wypływającej z serca i stanowi jeden z czynników najsilniej determinujących wielkość objętości wyrzutowej. Jeżeli spadek powrotu żylnego, SV i CO odpowiadają za stymulację współczulną, która z kolei doprowadza do odruchowych zmian HR, TPR i ciśnienia tętniczego, wówczas powinien istnieć związek między zmiennymi hemodynamicznymi a stężeniem norepinefryny w czasie pionizacji.

Celem pracy było określenie zależności między wielkością objętości wyrzutowej i rzutu serca (jako pośrednich miar powrotu żylnego) a stężeniem norepinefryny oraz ocena związków między stężeniem norepinefryny a częstością pracy serca, oporem naczyniowym oraz ciśnieniem tętniczym w czasie pionizacji u zdrowych, młodych osób.

## Materiał i metody

Badaniem objęto 21 zdrowych ochotników (w wieku 22–30 lat, w tym 12 kobiet), którzy po zapoznaniu się z celem i przebiegiem badania wyrazi-

li zgodę na uczestnictwo w nim. Żadna z badanych osób nie uprawiała wyczynowo sportu, nie zażywała żadnych leków w ciągu 48 godzin poprzedzających badanie, nie była pod wpływem alkoholu czy środków psychotropowych i/lub substancji uzależniających. Osoby biorące udział w badaniu nie paliły tytoniu w ogóle lub paliły okazjonalnie ( $\leq 1$  papieros/tydzień), w ciągu 24 godzin poprzedzających badanie nie palił nikt. Wśród ochotników poddanych badaniu żaden nie zgłaszał występowania omdleń czy też innych zaburzeń świadomości. W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono istotnych nieprawidłowości ze strony jakiegokolwiek układu bądź narządu, u nikogo nie obserwowano otyłości ani cech wyniszczenia, niedożywienia i odwodnienia. W trakcie przeprowadzania badania rygorystycznie przestrzegano ciszy i spokoju.

Wszyscy ochotnicy wypoczywali w pozycji leżącej przez 30 min. Po upływie 20 min pobierano krew żylną, przez wprowadzoną uprzednio kaniulę, w celu późniejszego oznaczenia stężenia katecholamin. Po pobraniu krwi badani leżeli przez kolejne 7 min w celu ustabilizowania stanu układu krążenia przed rozpoczęciem pionizacji. Pionizację przeprowadzano w sposób kontrolowany przy użyciu napędzanego silnikiem elektrycznym stołu pochyleniowego z podparciem pod stopy. W celu ustalenia pozycji i zabezpieczenia badanych przed ewentualnym upadkiem korzystano z pasów mocujących do stołu zakładanych w okolicy biodrowej. Kąt pochyleń zmieniano stopniowo o 15° co minutę, aż do osiągnięcia pełniej pionizacji przy 90°. Po 1 min od uzyskania kąta 90° ponownie pobierano krew żylną w celu oznaczenia stężenia norepinefryny.

Przy użyciu ciśnieniomierza wchodzącego w skład urządzenia do pomiaru bioimpedancji klatki piersiowej (BioZ.com, Cardiodynamics, USA) co 1 min automatycznie mierzono ciśnienie skurczowe (SBP, *systolic blood pressure*), rozkurczowe (DBP, *diastolic blood pressure*) oraz średnie ciśnienie tętnicze (MBP, *mean blood pressure*), zarówno w okresie wypoczynku, jak i podczas pionizacji.

W celu dokonania pomiaru wybranych parametrów hemodynamicznych z zastosowaniem bioimpedancji klatki piersiowej (TEB) [14, 15] wszyst-

kim badanym zakładano 4 pary elektrod, które umieszczano na skórze w tej samej płaszczyźnie, wyznaczonej przez prawą i lewą linię pachową środkową i ich przedłużenia na szyi. Elektrody wewnętrzne odbierające wysyłane sygnały zlokalizowano u nasady szyi oraz na poziomie końca wyrostka mieczykowatego mostka. Elektrody zewnętrzne wysyłające zmienny prąd o niskim, stałym natężeniu 2,5 mA oraz wysokiej częstotliwości 70 kHz umiejscowiono 5 cm powyżej nasady szyi oraz 5 cm pod dolnymi elektrodami odbiorczymi. Wykorzystując monitor do pomiaru bioimpedancji (BioZ, Cardiodynamics, USA), mierzono w sposób nieinwazyjny objętość wyrzutową, rzut serca, całkowity opór naczyniowy i częstość pracy serca. Wszystkie parametry mierzone za pomocą bioimpedancji klatki piersiowej uśredniano i aktualizowano co 15 s, korzystając z aparatu.

Krew pobierano (przed pionizacją oraz 1 min po osiągnięciu kąta 90°) do próbek zawierających EDTA, natychmiast schładzano do temperatury 0°C i poddawano wirowaniu. Uzyskane osocze mrożono w temperaturze -72°C do czasu wykonania pomiarów stężeń norepinefryny, które oznaczano metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC, *high performance liquid chromatography*) z detekcją elektrochemiczną [16, 17].

Badanie przeprowadzono zgodnie z zasadami *Good Clinical Practice*. Wszyscy jego uczestnicy wyrazili dobrowolnie zgodę na wzięcie w nim udziału. Na przeprowadzenie badania otrzymano zgodę Komisji Bioetycznej przy Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

### Analiza statystyczna

W analizie statystycznej uwzględniono wartości średnie parametrów hemodynamicznych, dla kąta 0° z okresu 5-minutowej stabilnej pracy serca (20 pomiarów), a dla kąta 90° średnie 1-minutowe (4 pomiary). Normalność rozkładu wszystkich danych analizowano, wykorzystując test Kolmogorova-Smirnova. Zmienne hemodynamiczne miały rozkład zgodny z krzywą Gaussa, natomiast stężenie norepinefryny nie spełniało założeń rozkładu normalnego. Z tego względu w dalszej analizie wykorzystano wartości stężeń norepinefryny po naturalnym zlogarytmowaniu ( $\ln$  NE). Do oceny związków między parametrami hemodynamicznymi a logarytmem naturalnym stężenia norepinefryny użyto parametrycznej korelacji Pearsona z prezentacją współczynnika  $r$  oraz regresji liniowej zaprezentowanej na wykresach zależności. Wyniki korelacji przedstawiono jako współczynnik  $r$ . Za statystycznie znamienne uznano poziomy istotności  $p < 0,05$ .

### Wyniki

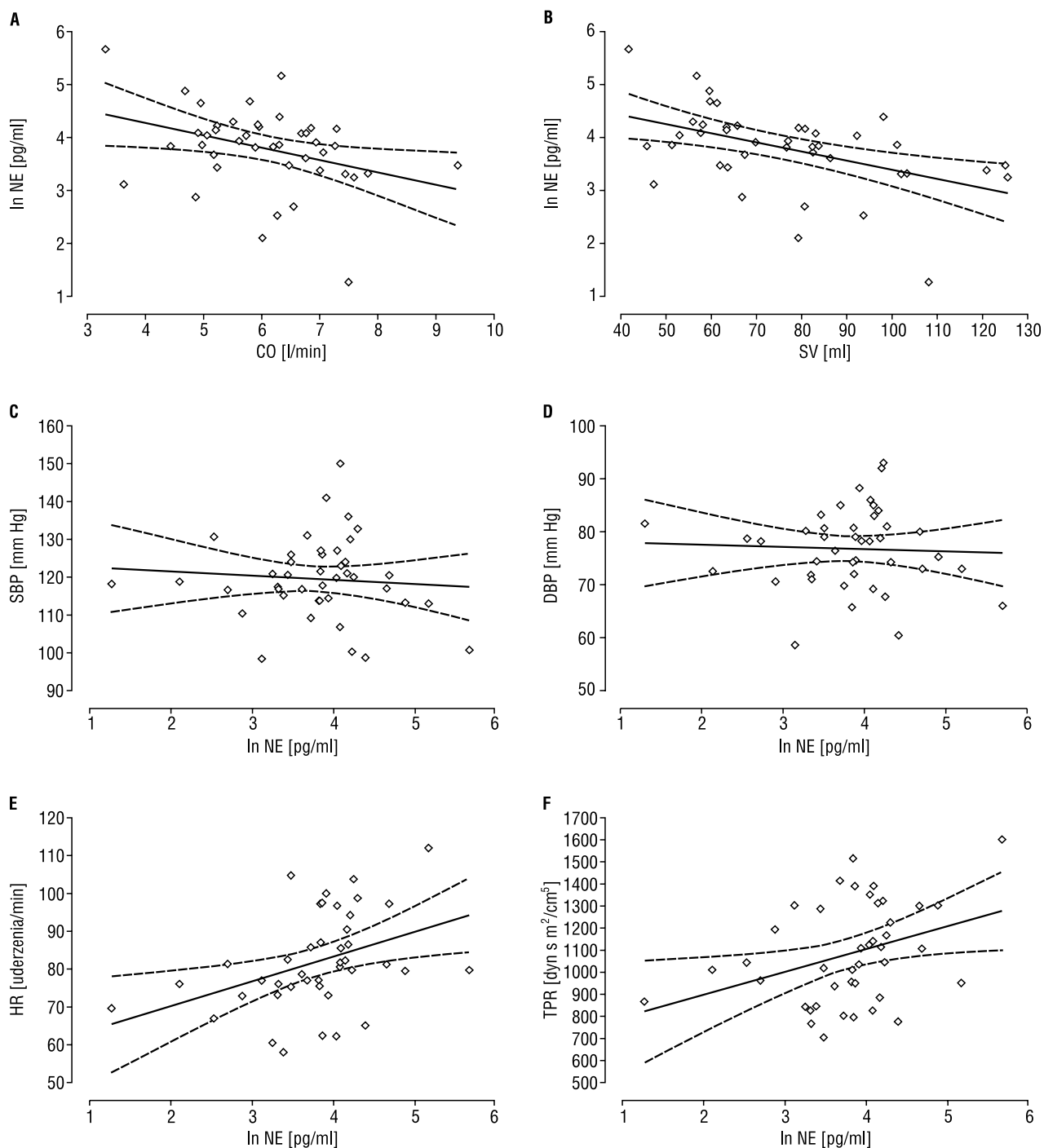
W porównaniu z pozycją leżącą zmiana kąta pochylenia wiązała się z istotnym (test Wilcoxon dla zmiennych sparowanych) zwiększeniem stężenia norepinefryny ( $\ln$  NE  $3,35 \pm 0,74$  vs.  $4,24 \pm 0,52$  pg/ml;  $p = 0,0001$ ); spadkiem rzutu serca ( $6,35 \pm 1,22$  vs.  $5,61 \pm 0,95$  l/min;  $p < 0,0001$ ), a także objętości wyrzutowej ( $86,68 \pm 18,58$  vs.  $63,76 \pm 11,63$  ml;  $p < 0,0001$ ). Zanotowano również istotny wzrost SBP ( $116,55 \pm 7,89$  vs.  $125,34 \pm 11,89$  mm Hg;  $p < 0,0001$ ) i DBP ( $73,77 \pm 6,51$  vs.  $79,75 \pm 7,62$  mm Hg;  $p < 0,0001$ ), TPR ( $953,41 \pm 169,59$  vs.  $1214,99 \pm 201,49$  dyn s m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup>;  $p < 0,0001$ ) oraz przyspieszenie HR ( $74,24 \pm 8,85$  vs.  $89,09 \pm 11,47$  uderzenia/min;  $p < 0,0001$ ).

Związki między zmiennymi hemodynamicznymi oraz stężeniem norepinefryny przedstawiono na rycinie 1. Zaobserwowano istotną ujemną korelację między CO a  $\ln$  NE ( $r = -0,3529$ ;  $p = 0,0219$ ). Podobny związek zanotowano między SV a  $\ln$  NE ( $r = -0,4726$ ;  $p = 0,0016$ ). Nie wykazano istotnej korelacji między  $\ln$  NE a SBP i DBP. Dodatnią zależność stwierdzono natomiast między  $\ln$  NE i TPR ( $r = 0,3546$ ;  $p = 0,0212$ ) oraz HR ( $r = 0,3980$ ;  $p = 0,0090$ ).

### Dyskusja

W przeprowadzonym badaniu zaobserwowano istotny związek między wielkością rzutu serca i objętością wyrzutową lewej komory a stężeniem krążącej norepinefryny, która wtórnie wpływa na układ krążenia, m.in. poprzez regulację HR i oporu naczyniowego.

U podłoża większości zmian zachodzących w układzie krążenia i w autonomicznym układzie nerwowym po pionizacji leży zmniejszenie wielkości powrotu żylnego wskutek oddziaływania sił grawitacyjnych, które powodują gromadzenie się krwi w naczyniach żylnych niżej położonych części ciała, głównie kończyn dolnych i trzewi [5, 9, 10, 15, 18–30]. Ze względu na fakt, że powrót żylny jest niemal taki sam jak rzut serca, ocena CO pośrednio odzwierciedla zmiany zachodzące w powrocie żylnym. Jeśli więc w trakcie pionizacji dochodzi do zmniejszenia powrotu żylnego, logicznym tego następstwem jest ograniczenie także rzutu serca. Ponadto, ilość krwi wracająca do serca wpływa na wielkość obciążenia wstępnego komór, od którego — zgodnie z prawem Franka-Starlinga — zależy z kolei ilość krwi opuszczającej serce w czasie pojedynczego skurczu [1, 5, 9]. Zatem zmniejszenie powrotu żylnego to spadek nie tylko CO, ale również objętości wyrzutowej.



**Rycina 1.** Wykresy regresji liniowych dla związków między zmiennymi hemodynamicznymi a logarytmem naturalnym stężenia norepinefryny (ln NE). **A.** Związek między rzutem serca (CO) a ln NE. **B.** Związek między objętością wyrzutową (SV) a ln NE. **C.** Związek między ln NE a skurczowym ciśnieniem tętniczym (SBP). **D.** Związek między ln NE a rozkurczowym ciśnieniem tętniczym (DBP). **E.** Związek między ln NE a częstością pracy serca (HR). **F.** Związek między ln NE a całkowitym oporem naczyniowym (TPR)

**Figure 1.** Regression lines for the relation of hemodynamic variables to natural logarithm of norepinephrine concentration (ln NE). **A.** Link between cardiac output (CO) and ln NE. **B.** Link between stroke volume (SV) and ln NE. **C.** Link between ln NE and systolic blood pressure (SBP). **D.** Link between ln NE and diastolic blood pressure (DBP). **E.** Link between ln NE and heart rate (HR). **F.** Link between ln NE and total peripheral resistance (TPR)

Opisane zmiany doprowadzają do uruchomienia wielu kompensacyjnych reakcji odruchowych rozpoczynających się m.in. od pobudzenia mechanoreceptorów układu krążenia, takich jak niskociśnieniowe wolumoreceptory naczyń płucnych czy też baroreceptory aorty [1, 6, 9, 28, 29]. Ich aktywacja doprowadza do zwiększenia napięcia współczulnego układu nerwowego [15, 30], co znajduje potwierdzenie w dowiedzionej (na co wskazują wyniki badania) ujemnej korelacji między rzutem serca oraz objętością wyrzutową a stężeniem norepinefryny. Zgodnie z nimi większym wartościom CO i SV, typowym dla okresu spoczynku, towarzyszy mniejsze stężenie norepinefryny, natomiast spadek rzutu serca i objętości wyrzutowej, obserwowane podczas pionizacji, doprowadzają do odruchowego pobudzenia SNS i wyrzutu katecholamin, w tym norepinefryny.

Norepinefryna, poprzez swoje oddziaływanie z receptorami adrenergicznymi zlokalizowanymi w układzie krążenia, doprowadza do skurczu tętnic i zwiększenia oporu naczyniowego [1, 9, 28]. W niniejszym badaniu odnotowano dodatnią korelację między ln NE a TPR. Zwiększenie oporu naczyniowego skutkuje natychmiastowym wzrostem ciśnienia tętniczego, które poprzez odruch z baroreceptorów przyczynia się do zwiększenia stymulacji przywspółczulnej mogącej spowodować zwolnienie częstości depolaryzacji węzła zatokowego i przewodzenia w węzle przedsionkowo-komorowym [6–11]. Przyspieszenie częstości pracy serca po pionizacji jest jednak powszechnie znanym zjawiskiem fizjologicznym, zanotowanym również w tym badaniu. Takie pozornie niezrozumiałe zachowanie częstości pracy serca wynika z bardzo silnego stymulującego wpływu układu współczulnego, m.in. poprzez uwolnione katecholaminy. Znajduje to również odzwierciedlenie w dodatniej korelacji między stężeniem norepinefryny a HR — wyższym wartościom ln NE towarzyszy szybsza akcja serca.

Układ krążenia, a więc i parametry hemodynamiczne, podlegają autonomicznej modulacji, m.in.

poprzez aminy katecholowe. Norepinefryna uwalniana jest zarówno z zakończeń nerwów współczulnych, jak i przez komórki rdzenia nadnerczy [1, 8–13, 30]. W warunkach spoczynkowych nadnerczowe uwalnianie norepinefryny jest minimalne, natomiast po zadziałaniu czynników, takich jak zabieg operacyjny (stres i ból), hipoglikemia, spożycie zbyt obfitego posiłku czy zmiana pozycji ciała, udział nadnerczy w wydzielaniu norepinefryny do krążenia znacznie się zwiększa, co zdaniem Ellenboga i wsp. [18] odpowiada za zjawisko paradoksalnej aktywacji niskociśnieniowych baroreceptorów obszaru sercowo-płucnego, determinującej wystąpienie odruchu wazowagalnego. Aktywność SNS i rdzenia nadnerczy są skoordynowane, ale nie zawsze w sposób spójny. Pobudzenie współczulnego układu nerwowego powoduje natychmiastowe uwolnienie norepinefryny z zakończeń nerwowych, natomiast wydzielanie katecholamin do krwi przez rdzeń nadnerczy zachodzi z pewnym opóźnieniem od momentu zadziałania bodźca [13].

Równocześnie należy podkreślić, że stężenie katecholamin jest wypadkową ich uwalniania oraz usuwania (*clearance*) z krążenia, co jest osobniczo zróżnicowanym, zależnym od wielu zmiennych (wiek, stan aktywności metabolicznej, pobudzenie SNS, obecność chorób, przyjmowane leki) zjawiskiem. Serce, nerki, mięśnie szkieletowe i płuca „oczyszczają” osocze z katecholamin w około 15–55%. W wyjątkowych okolicznościach 80% tych substancji serce może wychwytywać w ciągu jednego obiegu krwi [9, 12, 13, 27–30].

## Wnioski

Wyniki badania wskazują na istotne związki między stężeniami norepinefryny a wielkością parametrów hemodynamicznych, co potwierdza obserwacje innych autorów sugerujące istnienie ścisłych interakcji między układem krążenia i autonomicznym układem nerwowym.

## Streszczenie

**Wstęp:** *Ilość krwi dopływająca do serca jest równa ilości krwi opuszczającej serce (rzut serca — CO) i stanowi jeden z czynników najsilniej determinujących wielkość objętości wyrzutowej (SV). Zmiany wielkości powrotu żylnego odpowiadają za odruchową zmianę napięcia autonomicznego układu nerwowego, który zwrótnie moduluje zachowanie układu krążenia. W pracy określano zależność między CO i SV (jako pośrednich miar powrotu żylnego) a stężeniem norepinefryny oraz związki między stężeniem norepinefryny a częstością pracy serca (HR), oporem naczyniowym (TPR) oraz ciśnieniem tętniczym w czasie pionizacji u zdrowych, młodych osób.*

**Materiał i metody:** Badaniem objęto 21 zdrowych ochotników (w wieku 22–30 lat, w tym 12 kobiet), których poddano kontrolowanej pionizacji z ciągłą rejestracją parametrów hemodynamicznych za pomocą impedancji elektrycznej klatki piersiowej (BioZ.com, Cardiodynamics, USA). W celu oznaczenia stężenia norepinefryny (HPLC z elektrochemiczną detekcją) pobierano krew żylną po 20 min wypoczynku w pozycji leżącej oraz 1 min po osiągnięciu kąta 90°. W ocenie związków między parametrami hemodynamicznymi a logarytmem naturalnym stężenia norepinefryny ( $\ln NE$ ) wykorzystano parametryczną korelację Pearsona.

**Wyniki:** Pionizacja spowodowała istotny wzrost stężenia norepinefryny ( $p = 0,0001$ ), spadek CO ( $p < 0,0001$ ) i SV ( $p < 0,0001$ ), zwiększenie skurczowego ciśnienia tętniczego ( $p < 0,0001$ ), rozkurczowego ciśnienia tętniczego ( $p < 0,0001$ ), TPR ( $p < 0,0001$ ) oraz przyspieszenie HR ( $p < 0,0001$ ). Zaobserwowano istotną ujemną korelację między CO a  $\ln NE$  ( $r = -0,3529$ ;  $p = 0,0219$ ) oraz SV a  $\ln NE$  ( $r = -0,4726$ ;  $p = 0,0016$ ). Nie stwierdzono istotnej zależności między  $\ln NE$  a skurczowym i rozkurczowym ciśnieniem tętniczym. Zanotowano dodatnią korelację między  $\ln NE$  i TPR ( $r = 0,3546$ ;  $p = 0,0212$ ) i HR ( $r = 0,3980$ ;  $p = 0,0090$ ).

**Wniosek:** Istotne związki między stężeniem norepinefryny a parametrami hemodynamicznymi potwierdzają obecność ścisłych interakcji między układem krążenia i autonomicznym układem nerwowym. (Folia Cardiol. 2005; 12: 117–123)

**pionizacja, parametry hemodynamiczne, norepinefryna, katecholaminy, stres ortostatyczny, elektryczna bioimpedancja klatki piersiowej**

## Piśmiennictwo

1. Poole-Wilson P.A. A brief account of the physiology of the heart and circulation. W: Julian D.G. red. Diseases of the heart. W.B. Saunders Company Ltd. Londyn 1996; 2: 19–30.
2. Bove A.A, Santamore A.P. Mechanical performance of the heart. W: Branderburg R.O. red. Cardiology: fundamentals and practice. Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago 1987; 6: 149–163.
3. Stoelting R.K. Heart. W: Stoelting R.K. red. Pharmacology and physiology in anesthetic practice. J.B. Lippincott Company, Philadelphia 1998; 42: 678–690.
4. Smith J.J., Porth C.M., Erickson M. Hemodynamic response to the upright posture. J. Clin. Pharmacol. 1994; 34: 375–386.
5. Cybulski G. Analiza przebiegu reakcji hemodynamicznej na czynną pionizację u ludzi z zastosowaniem reokardiografii impedancyjnej: wpływ wieku i treningu fizycznego. Praca doktorska. Zakład Fizjologii Stosowanej Instytutu Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej Polskiej Akademii Nauk. Warszawa 1990.
6. Little R.C. Circulation. Hemodynamics. W: Little R.C. red. Physiology of the heart and circulation. Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago 1985; 10: 220–246.
7. Little R.C. Local control of peripheral circulation. W: Little R.C. red. Physiology of the heart and circulation. Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago 1985; 12: 270–284.
8. Shepherd J.T., Vanhoutte P.M. The sensory systems involved in cardiovascular regulation. W: Branderburg R.O. red. Cardiology: fundamentals and practice. Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago 1987; 7: 164–182.
9. Wiedmeier V.T. Cardiac and circulatory physiology. W: Nosek D. red. Essential of human physiology. Integrated Medical Curriculum 1999; 3 (<http://imc.gsm.com>).
10. Hainsworth R. Physiology of the cardiac autonomic system. W: Malik M. red. Clinical guide to cardiac autonomic tests. Kluwer Academic Publishers. Londyn 1998; 1: 3–28.
11. Stoelting R.K. Autonomic nervous system. W: Stoelting R.K. red. Pharmacology and physiology in anesthetic practice. J.B. Lippincott Company, Philadelphia 1998; 42: 622–632.
12. Mancina G., Daffonchio A., Di Rienza M. i wsp. Methods to quantify sympathetic cardiovascular influences. Eur. Heart J. 1998; 19 (supl. F): F7–F13.
13. Esler M., Jennings G., Korner P. i wsp. Assessment of human sympathetic nervous system activity from measurements of norepinephrine turnover. Hypertension 1988; 11: 3–20.

14. Guzik P., Bychowicz B., Wysocki H. Bioimpedancja elektryczna klatki piersiowej w ocenie stanu układu krążenia. *Forum Kardiologów* 2003; 8: 29–33.
15. Siebert J., Drabnik P., Lango R., Szyndler K. Stroke volume variability and heart rate power spectrum in relation to posture changes in healthy subjects. *Med. Sci. Monit.* 2004; 10: 31–37.
16. Kagedal B., Goldstein D.S. Catecholamines and their metabolites. *J. Chromatogr.* 1988; 429: 177–233.
17. Goldstein D.S., Brush J.E., Eisenhofer G. i wsp. *In vivo* measurement of neuronal uptake of norepinephrine in the human heart. *Circulation* 1988; 78: 41–48.
18. Ellenbogen K., Morillo C., Wood M., Gilligan D., Eckberg D., Smith M. Neural monitoring of vasovagal syncope. *PACE* 1997; 20: 788–794.
19. Little R.C. Venous and pulmonary circulation. W: Little R.C. red. *Physiology of the heart and circulation*. Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago 1985; 13: 285–302.
20. Ewing D.J., Hume L., Campbell I.W. i wsp. Autonomic mechanisms in the initial heart rate response to standing. *J. Appl. Physiol. Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 1980; 49: 809–814.
21. Borst C., van Brederode J.F.M., Wieling W. i wsp. Mechanisms of initial blood pressure response to postural change. *Clin. Science* 1984; 67: 321–327.
22. Lange R.A., Davis L. Assessment of cardiovascular function. W: Pepine C.J. red. *Diagnostic and therapeutic cardiac catheterization*. Williams & Wilkins A Waverly Company, Baltimore 1997; 24: 480–516.
23. Cybulski G. Influence of age on the immediate cardiovascular response to orthostatic manoeuvre. *Eur. J. Appl. Physiol.* 1996; 73: 563–572.
24. Cybulski G., Krzemiński K., Niewiadomski W. i wsp. The influence of endurance training on the transient haemodynamic response to orthostatic manoeuvre. *J. Physiol. Pharmacol.* 1999; 50: 275–286.
25. Zaidi A., Benitez D., Gaydecki P.A. i wsp. Haemodynamic effects of increasing angle of head up tilt. *Heart* 2000; 83: 181–184.
26. Critchley L.A.H., Conway F., Anderson P.J. i wsp. Non-invasive continuous arterial pressure, heart rate and stroke volume measurements during graded head-up tilt in normal man. *Clin. Auton. Res.* 1997; 7: 97–101.
27. Parry S.W., Kenny R.A. Tilt table testing. W: Malik M. red. *Clinical guide to cardiac autonomic tests*. Kluwer Academic Publishers, Londyn 1998; 4: 67–100.
28. Shepherd J.T. Reflex control of arterial blood pressure. *Cardiovasc. Res.* 1982; 16: 357–383.
29. Mosqueda-Garcia R., Furlan R., Tank J. i wsp. The elusive pathophysiology of neurally mediated syncope. *Circulation* 2000; 102: 2898–2906.
30. Kingwell B.A., Thompson J.M., Kaye D.M. i wsp. Heart rate spectral analysis, cardiac norepinephrine spillover, and muscle sympathetic nerve activity during human sympathetic nervous activation and failure. *Circulation* 1994; 90: 234–240.

