

*С. С. Горохов, Н. Г. Хотько, Р. Ф. Ермолкевич*

## **ТИЛТ-ТЕСТ – «ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ» ДИАГНОСТИКИ РЕФЛЕКТОРНЫХ (НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ) СИНКОПЕ**

*ГУ «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр  
Вооруженных Сил Республики Беларусь»*

---

*В обзоре приведена характеристика ортостатических проб и, прежде всего, тилт-теста – пробы с длительным пассивным ортостазом, применяемых в диагностике рефлекторных (нейромедиаторных) обмороков. Их характеристика базируется на Рекомендациях по диагностике и лечению обмороков (Рекомендации Европейского общества кардиологов ESC 2018 г., рекомендации Американской Ассоциации сердца 2017 г.). Особое внимание обращено на показания и противопоказания к их проведению, а также оценке полученных результатов.*

**Ключевые слова:** *синкопе (обморок), тилт-тест.*

S. S. Gorokhov, N. G. Khotko, R. F. Ermolkevich

## TILT TEST – «GOLD STANDARD» OF DIAGNOSIS REFLEX (NEUROTRANSMITTER) SYNCOPE

*The review presents the characteristics of orthostatic samples and, above all, the tilt test-samples with long – term passive orthostasis, used in the diagnosis of reflex (neurotransmitter) fainting. Their characteristics are based on The recommendations for the diagnosis and treatment of fainting (Recommendations of the European society of cardiology ESC 2018, recommendations of the American heart Association 2017). Special attention is paid to the indications and contraindications for their conduct, as well as the evaluation of the results.*

**Key words:** syncope (fainting), tilt test.

**С**обмороками или синкопальными состояниями (термин заимствован из зарубежной литературы) приходится достаточно часто сталкиваться как в клинической практике, так и в повседневной жизни.

Обмороки – насущная клиническая проблема. Пациенты с синкопальными состояниями обращаются за помощью к кардиологам и терапевтам, к неврологам и врачам общей практики.

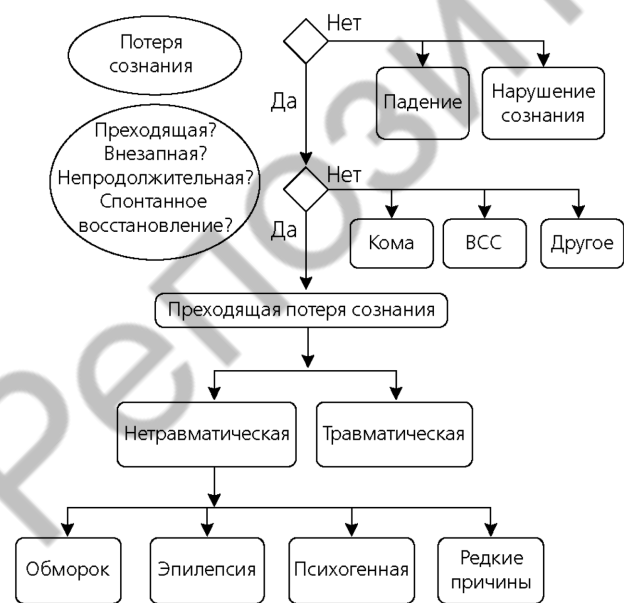
Практические врачи сталкиваются со значительными трудностями при выяснении причины внезапных нарушений сознания и выбора тактики ведения таких больных, что обусловлено не только эпизодическим характером обмороков, но также многообразием причин их возникновения.

Внезапные нарушения сознания могут встречаться в клинической практике врачей любой

специальности. Они могут быть проявлениями различной церебральной и соматической патологии и представляют собой одну из важных проблем современной медицины (рис. 1).

По данным Фрамингемского исследования, обмороки, или синкопе (греч. syn – соединение, связь; koptein – прерывать, отключать), встречаются в течение жизни у 3% мужчин и 3,5% женщин [1]. По данным популяционных исследований, около 30–50% взрослого населения имели хотя бы один обморок [7]. Ежегодно 3–6% больных в истории болезни ставится диагноз «синкопальные состояния», из них около 1% поступают в отделения неотложной кардиологии. Ежегодно в мире регистрируется около 500 тыс. новых случаев синкопальных состояний. Из них примерно 15% – у детей и подростков в возрасте до 18 лет. В 61–71% случаев в этой популяции регистрируются рефлекторные синкопальные состояния; в 11–19% случаев – обмороки вследствие цереброваскулярных заболеваний; в 6% – синкопе, вызванные сердечно-сосудистой патологией. У пациентов молодого возраста структура несколько отличается – в основе 39% обмороков лежат психические расстройства, 12% имеют вазовагальную природу, 3% приходится на ситуационные обмороки, 3% – на кардиоваскулярные заболевания, в 2% имеется ортостатическая гипотензия, причины обморока в 33% случаев остаются невыясненными, отдельные авторы указывают и на большую (60%) частоту подобных диагностических затруднений [2]. Наихудший прогноз возникает при синкопе, связанный с заболеваниями сердца. К сожалению, вследствие синкопальных состояний имеют место и фатальные случаи. Так, смертность пациентов при кардиогенных синкопе достигает 18–33% [6, 8]. В случае иных причин синкопе (в том числе и в отсутствие видимых причин) годовая летальность составляет от 0 до 12%. Приблизительно 50% пациентов, поступающих в отделения неотложной помощи с обмороком, впоследствии госпитализируются. Использование клинических рекомендаций и стандартизо-

### Клиническая картина



BCC = внезапная сердечная смерть

Рис. 1. Обморок в контексте преходящей потери сознания

ванных протоколов не влияет на этот показатель. В течение следующих 7–30 дней после обморока смертность составляет 0,8%, а у 6,9% пациентов, находящихся в отделении неотложной помощи, развиваются нефатальные тяжелые осложнения. У 3,6% пациентов серьезные ухудшения наступают уже после выписки (ESC, 2018) [18].

Чаще всего (до 93% случаев) встречаются доброкачественные нейрогенные обмороки, имеющие благоприятный прогноз и не требующие длительного медикаментозного лечения, реже – обмороки, связанные с кардиологическими, неврологическими и другими заболеваниями [1].

Все изложенное выше подчеркивает актуальность и мультидисциплинарность проблемы и требует своевременной правильной синдромологической и нозологической диагностики с целью выбора адекватных методов терапии.

Нередко обморок является первым и единственным симптомом жизнеугрожающих состояний и при отсутствии своевременной диагностики ухудшает прогноз течения болезни, а также повышает риск внезапной смерти. Поэтому дифференциальная диагностика обмороков чрезвычайно важна [3, 5].

Синкопальные состояния могут возникать и у вполне здоровых лиц, когда человек оказывается в экстремальных условиях, превышающих его индивидуальные физиологические возможности адаптации.

Сталкиваясь с проблемой синкопальных состояний у мужчин призывного возраста, врачу приходится в каждом конкретном случае искать причину обморочного состояния, проводя дифференциально-диагностический поиск.

**Обморок** – это преходящая потеря сознания, связанная с временной общей гипоперфузией головного мозга. Обморок характеризуется быстрым развитием, короткой продолжительностью и спонтанным восстановлением сознания.

Таким образом, в отличие от всех предыдущих рекомендаций, в Рекомендациях Американской Ассоциации сердца АНА 2017 г. и Рекомендациях Европейского общества кардиологов ESC 2018 г. в определении обморока впервые включена причина потери сознания – преходящая гипоперфузия головного мозга [18, 41].

**Преходящая потеря сознания** включает в себя все состояния, которые характеризуются спонтанным восстановлением сознания независимо от механизма его нарушения (рис. 1).

Основной механизм синкопального состояния – кратковременная общая гипоперфузия мозга. К обмороку может приводить снижение артериального давления (АД) в ответ на уменьшение, как

сердечного выброса, так и общего периферического сопротивления сосудов [26]. Сердечный выброс, в свою очередь, связан со сниженным венозным возвратом (депонирование крови, снижение ОЦК), ЧСС (тахи-, брадикардия), снижением насосной функции сердца. Системная вазодилатация также может играть критическую роль в снижении АД.

При некоторых типах обморока может наблюдаться продромальный период, сопровождающийся различными симптомами (головокружение, тошнота, потливость, слабость и нарушение зрения), которые указывают на приближающуюся потерю сознания. Однако часто обморок развивается без каких-либо предвестников. Точно определить длительность спонтанных обмороков удается редко. Типичный обморок имеет короткую продолжительность. Полная потеря сознания при рефлекторном обмороке продолжается не более 20 с. Однако иногда обморок продолжается несколько минут [33]. В таких случаях бывает трудно дифференцировать обморок и другие причины потери сознания. Восстановление сознания после обморока обычно сопровождается практически немедленным восстановлением нормального поведения и ориентации. Ретроградная амнезия, по-видимому, встречается чаще, чем считалось ранее, особенно у пожилых людей. Иногда после обморока наблюдается усталость [33].

На рис. 2 изображены патофизиологические механизмы развития обморока (низкие АД/церебральная перфузия, ассоциирующиеся с неадекватным периферическим сосудистым сопротивлением или низким сердечным выбросом).

Термином «пресинкопальные» обозначают симптомы, наблюдающиеся перед потерей сознания, поэтому синонимом можно считать «предвестники» или «продромальные симптомы». Термином «пресинкопе» часто называют состояние, которое напоминает продромальный период обморока, но характеризуется отсутствием потери сознания; высказываются сомнения по поводу общности механизмов развития обмороков и предобморочных состояний.

В Рекомендациях по диагностике и лечению обмороков Европейской ассоциации кардиологов 2018 г. [41] причины обмороков классифицируются, как:

### **1. Нейромедиаторные рефлекторные обмороки**

Вазовагальные:

- эмоциональный: страх, боль (соматическая или висцеральная), гемофобия, страх при виде медицинских инструментов.

Ситуационные:

- при мочеиспускании;



ВН – вегетативная недостаточность, ВНС – вегетативная нервная система, ОГ – ортостатическая гипотония, ПСС – периферическое сосудистое сопротивление

Рис. 2. Патофизиологическая классификация обмороков

- при раздражении желудочно-кишечного тракта (глотание, дефекация);
- во время кашля, чихания;
- после физической нагрузки;
- другие (при смехе, при звуке духовых инструментов);

Синдром каротидного синуса.

Нетипичные формы (без предвестников и/или очевидных триггеров и/или нетипичного проявления).

**2. Обморок при ортостатической гипотензии**

Следует иметь в виду, что гипотензия может развиться при физических нагрузках за счет венозного депо, после приема пищи и длительного постельного режима (дезадаптация).

Лекарственная ортостатическая гипотензия (наиболее часто встречаемый тип):

- в результате применения вазодилататоров, диуретиков, фенотиазина, антидепрессантов.

Дегидратация:

- при кровотечении, диарее, рвоте.

Первичная вегетативная недостаточность (нейрогенная ортостатическая гипотензия):

- при истинной вегетативной недостаточности, мультисистемной атрофии, болезни Паркинсона, деменции с тельцами Леви.

Вторичная аутоиммунная недостаточность (нейрогенная ортостатическая гипотензия):

- при сахарном диабете, амилоидозе, повреждениях спинного мозга, аутоиммунной вегетативной нейропатии, паранеопластической вегетативной нейропатии, почечной недостаточности.

**3. Сердечный обморок**

При брадикардии:

- дисфункция синусового узла (включая синдром брадикардии / тахикардии);
- нарушения атриовентрикулярной проводимости.

При тахикардии:

- суправентрикулярной;
- желудочковой.

При органических изменениях: аортальном стенозе, остром инфаркте миокарда/ишемии, гипертрофической кардиомиопатии, сердечных опухолях (атриальная миксома, прочие опухоли), болезни перикарда/тампонаде, врожденных аномалиях коронарных артерий, неправильной работе искусственного клапана.

Кардиопульмональная дисфункция и измененное состояние крупных сосудов: легочная эмболия, острая аортальная диссекция, легочная гипертензия.

#### 4. Несинкопальные формы кратковременной потери сознания

Корректная диагностика вазовагальных синкопе (ВВС) возможна при тщательном изучении истории заболевания и базируется на наличии сочетания типичных провоцирующих факторов и характерных продромальных симптомов [13, 33, 40, 46]. Однако исследования последних лет выявили, что ВВС протекают типично только у 70% пациентов и даже в части этих случаев существуют трудности дифференциальной диагностики с аритмическими синкопами и эпилепсией [12, 28, 46, 48]. Главные проблемы в диагностике ВВС возникают у пожилых пациентов из-за снижения у них памяти, а также наличия сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем, что не позволяет достоверно выявить провоцирующие факторы при атипичном течении заболевания [9, 11, 17, 21, 24, 44, 45]. Подобные ВВС называют «неклассическими», «атипичными» или «вазовагальной болезнью». В этих случаях для подтверждения диагноза ВВС необходимы надёжные дополнительные методы исследования [15, 33].

«Золотым стандартом» в диагностике ВВС считаются методы, позволяющие воспроизвести эпизод потери сознания и/или зарегистрировать те изменения, которые приводят к его развитию [40, 43], к которым относятся ортостатические пробы (ОП), проводящиеся с целью провокации ВВС и имеющие большое значение для диагностики и верификации механизмов обморочного состояния, а также как дифференциально-диагностическая процедура.

В настоящее время выделяют следующие виды ОП [10, 15, 47]:

- активная;
- пассивная (краткосрочная и длительная тилт-проба или тилт-тест (ТТ));
- модифицированная.

Переход из положения лежа в вертикальное положение вызывает перемещение крови из сосудов грудной клетки в нижние конечности и снижение венозного возврата и сердечного индекса. При отсутствии компенсаторных механизмов снижение АД может привести к развитию обморока [42]. В настоящее время существуют три метода оценки ответа на ортостатизм [34] (табл. 1): быстрый переход из положения лежа в положение стоя, ТТ и суточный мониторинг артериального давления.

ОП используют для диагностики различных типов непереносимости ортостаза. Для проведения пробы целесообразно применять сфигмоманометр. Автоматические манометры предполагают повторные измерения, если регистрируются откло-

нения АД, что может быть недостатком при быстром снижении АД у пациентов с ортостатической гипотонией. С помощью сфигмоманометра без обструкции вен АД можно измерить не более 4 раз в минуту. Если необходимо более частое измерение, то может проводиться инвазивное мониторирование АД.

Основные показания к проведению ОП [10, 15, 22, 43]:

1. Диагностика функциональных расстройств сердечно-сосудистой системы.
2. Диагностика нейро-кардиогенных синкопе.
3. Оценка толерантности к изменению положения тела при профессиональном отборе.
4. Оценка прогноза развития артериальной гипертензии.

Противопоказаниями к проведению ОП являются [10, 15, 22, 43]:

1. Острое нарушение мозгового кровообращения.
2. Острый период инфаркта миокарда.
3. Острые инфекционные заболевания.
4. Нарушения ритма сердца (частые пароксизмы тахикардии, мерцательной аритмии, частая экстрасистолия, частые эпизоды атриовентрикулярной и сино-атриальной блокады).
5. Длительное пребывание на строгом постельном режиме.
6. Прием ганглиоблокаторов.

При проведении ОП рекомендуется соблюдать ряд условий [22, 23]: в кабинете, где проводится проба, должны быть комфортные условия, спокойная обстановка, тишина, неяркое освещение. Исследование необходимо проводить в первой половине дня, не ранее чем через 3 часа после приема пищи. До пробы, во время ее проведения и после нее записывается ЭКГ, проводится анализ показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР), измеряется АД. Кабинет, в котором проводятся ОП, должен быть оснащен всем необходимым (включая дефибриллятор) для оказания неотложной помощи. Исследование проводят врач, прошедший специализацию по функциональной диагностике и неотложным состояниям, и медицинская сестра.

##### *Активная ортостатическая проба.*

В классическом варианте ОП проводится активно, без использования поворотного стола и позволяет провести не только оценку гемодинамических сдвигов, но и вегетативного обеспечения организма при переходе из одного положения в другое, что позволяет судить и о реактивности вегетативной нервной системы (ВНС) пациента [15]. Наиболее часто применяются активные ОП по W. Birkmaeуr и Z. Servit [19].

Таблица 1. **Варианты ортостатической гипотонии, которая может вызвать обморок**

Классификация	Диагностический тест	Длительность пребывания в положении стоя	Патофизиология	Основные симптомы	Ассоциированные состояния
Начальная ОГ	САД в положении стоя	0–30 с	Несоответствие между СВ и ПСС	Головокружение, нарушение зрения через несколько секунд после перехода в положение стоя (обморок редко)	Молодые астеничные люди, пожилые люди, лекарственная ОГ (альфа-блокаторы), синдром каротидного синуса
Классическая ОГ (классическая вегетативная недостаточность)	Ортостатическая или тилт-проба	30 с – 3 мин	Недостаточное повышение ПСС при вегетативной недостаточности приводит к депонированию крови или уменьшению объема циркулирующей крови	Головокружение, предобморочное состояние, слабость, сердцебиение, нарушение зрения и слуха (обморок редко)	Пожилые возраст, лекарственная ОГ (любые вазоактивные препараты и диуретики)
Замедленная (прогрессирующая) ОГ	Ортостатическая проба или тилт-проба	3–30 мин	Прогрессирующее снижение венозного возврата: низкий СВ, уменьшение вазоконстрикции (нарушение адаптивного рефлекса), отсутствие рефлекторной брадикардии	Длительный продромальный период (головокружение, утомляемость, слабость, сердцебиение, нарушение зрения и слуха, гипергидроз, боль в спине, боль в шее или в области сердца), после которого быстро развивается обморок	Пожилые возраст, вегетативная недостаточность, лекарственные препараты (любые вазоактивные средства и диуретики), коморбидность
Замедленная (прогрессирующая) ОГ + рефлекторный обморок	Тилт-проба	3–45 мин	Прогрессирующее снижение венозного возврата (см. выше) с последующим развитием вазовагальной реакции (активный рефлекс, включая рефлекторную брадикардию и вазодилатацию)	Длительный продромальный период (головокружение, утомляемость, слабость, сердцебиение, нарушение зрения и слуха, гипергидроз, боль в спине, боль в шее или в области сердца), после которого быстро развивается обморок	Пожилые возраст, вегетативная недостаточность, лекарственные препараты (любые вазоактивные средства и диуретики), коморбидность
Рефлекторный обморок (вазовагальный), вызванный пребыванием в положении стоя	Тилт-проба	3–45 мин	После первоначальной адаптации происходит быстрое снижение венозного возврата и развивается вазовагальная реакция (активный рефлекс, включая рефлекторную брадикардию и вазодилатацию)	Четкие продромальный период (классическая) и триггеры, после чего всегда развивается обморок	Молодые здоровые люди, в основном женщины
Синдром постуральной ортостатической гипотонии	Тилт-проба	Варибельный срок	Не установлены: неадекватный венозный возврат или депонирование крови	Значительное увеличение ЧСС и нестабильность АД. Обморок не развивается	Молодые женщины

Методика проведения активной ОП по Z. Servit следующая. После периода адаптации к горизонтальному положению в течение 15 минут пациент быстро переходит в вертикальное положение и стоит по стойке «смирно», но без напряжения, 5 минут. Производится непрерывная запись ЭКГ. Затем по команде пациент ложится на кушетку и лежит 5 минут.

ОП по W. Virkmaeyr выполняется следующим образом. После периода адаптации к горизонтальному положению пациент быстро переходит в вертикальное положение и стоит по стойке «смирно», но без напряжения, 10 минут. Производится непрерывная запись ЭКГ. Затем по команде пациент ложится на кушетку и лежит 5 минут.

В конце фоновой пробы и во время ОП с интервалом в 1 минуту измеряются АД и ЧСС.

Трактовка результатов активной ОП включает нормальную реакцию и неадекватный ответ [15].

**Нормальные реакции (нормальное вегетативное обеспечение деятельности):** при вставании наблюдается кратковременный подъем систолического давления до 20 мм рт. ст., в меньшей степени диастолического и преходящее увеличение ЧСС до 30 в 1 мин. Во время стояния иногда может падать систолическое АД (на 15 мм рт. ст. ниже исходного уровня или оставаться неизменным), диастолическое АД неизменно или несколько поднимается, так что амплитуда давления против исходного уровня может уменьшаться. ЧСС в процессе стояния может увеличиваться до 40 в 1 мин. против исходного. После возвращения в исходное положение (горизонтальное) АД и ЧСС должны через 3 мин. прийти к исходному уровню. Непосредственно после укладывания может наступить кратковременный подъем давления, субъективных жалоб нет.

**Неадекватный ответ** (нарушение вегетативного обеспечения деятельности сердечно-сосудистой системы) проявляется следующими признаками:

1. а) подъем систолического АД более чем на 20 мм рт. ст. Диастолическое АД при этом также повышается, иногда более значительно, чем систолическое, в других случаях оно падает или остается на прежнем уровне;

б) самостоятельный подъем только диастолического АД при вставании;

в) увеличение ЧСС при вставании более чем на 30 в 1 мин.;

г) в момент вставания может появиться ощущение прилива крови к голове, потемнение в глазах. Все вышеуказанные изменения говорят об избыточном вегетативном обеспечении.

2. Преходящее падение систолического АД более чем на 10–15 мм рт. ст. непосредственно после вставания. При этом диастолическое давление может одновременно повышаться или снижаться, так что амплитуда давления (пульсовое давление) значительно уменьшается. Жалобы: покачивание и ощущение слабости в момент вставания. Эти явления трактуют как недостаточное вегетативное обеспечение.

3. Во время стояния систолическое АД падает более чем на 15–20 мм рт. ст. ниже исходного уровня. Диастолическое АД остается неизменным или несколько поднимается – гипотоническое нарушение регуляции, что можно расценивать так же, как недостаточное вегетативное обеспечение, как нарушение адаптации. Также можно расценивать и падение диастолического АД (гиподинамическая регуляция по W. Birkmayer, 1976). Снижение амплитуды АД по сравнению с исходным уровнем более чем в 2 раза обозначает не только регуляторные нарушения, но и нарушения вегетативного обеспечения.

4. Повышение ЧСС во время стояния более чем на 30–40 в 1 мин. при относительно неизменном АД – избыточное вегетативное обеспечение (тахикардическое регуляторное нарушение по W. Birkmayer, 1976). Может возникнуть ортостатическое тахипноэ.

Рекомендации по выполнению активной ортостатической пробы (ESC, 2018) [18] приведены в табл. 2.

Таблица 2. Рекомендации к выполнению активной ортостатической пробы

Рекомендации	Класс	Уровень
<i>Метод и группа исследования</i>		
Измерение АД и ЧСС в положении лежа на спине и через 3 мин после нахождения в стоячем положении для определения начальной ортостатической гипотензии (ОГ)	I	C
Продолжительное непрерывное измерение АД и ЧСС целесообразно при вероятности кратковременных перепадов АД, таких как ОГ	IIb	C
<i>Диагностические критерии</i>		
Диагноз обморока по причине ОГ подтверждается при снижении систолического артериального давления (АДс) от начального уровня $\geq 20$ мм рт. ст. или диастолического артериального давления (АДд) $\geq 10$ мм рт. ст. либо снижении АДс $< 90$ мм рт. ст., что приводит к спонтанному появлению симптомов	I	C
Диагноз обморока по причине ОГ подтверждается при снижении АДс от начального уровня $\geq 20$ мм рт. ст. АДд $\geq 10$ мм рт. ст. либо снижении АДс $< 90$ мм рт. ст. и наличии симптомов ОГ в анамнезе	IIa	C
Диагноз обморока по причине ОГ подтверждается при снижении АДс от начального уровня $\geq 20$ мм рт. ст. или АДд $\geq 10$ мм рт. ст. либо снижении АДс $< 90$ мм рт. ст. даже в отсутствие симптомов ОГ в анамнезе	IIa	C
Синдром постуральной ортостатической тахикардии характеризуется ортостатическим повышением ЧСС ( $> 30$ сердечных сокращений в минуту или до $> 120$ сердечных сокращений в минуту спустя 10 мин после нахождения в стоячем положении) в отсутствие ОГ, приводящей к спонтанному появлению симптомов	IIa	C
Диагноз обморока по причине ОГ подтверждается при снижении АДс от начального уровня $\geq 20$ мм рт. ст. или АДд $\geq 10$ мм рт. ст. либо снижении АДс $< 90$ мм рт. ст., а симптомы при этом не имеют достаточной связи с ОГ	IIb	C

Изменения ЭКГ при активной ОП, повышение частоты пульса, увеличение зубца *P* во II и III стандартных отведениях, снижение интервала *S-T* и уплощение или негативный зубец *P* во II и III отведениях – эти явления могут возникать или сразу после вставания или при длительном стоянии. Ортостатические изменения могут наблюдаться у здоровых, они не указывают на кардиальный дефект: это является нарушением вегетативного обеспечения, связанного с симпатикотонией – избыточным обеспечением.

*Пассивная краткосрочная ортостатическая проба [25, 38].*

Эту пробу рекомендуют для диагностики различных типов непереносимости ортостаза (класс I, уровень C). В отличие от рефлекторных обмороков, при недостаточности вегетативной системы наблюдается хроническое нарушение симпатической эфферентной активности, которое сопровождается ухудшением вазоконстрикторного ответа. В положении стоя АД снижается и развиваются обморок или предобморочное состояние. Ортостатическая гипотония – это патологическое снижение систолического АД в положении стоя. С па-

тофизиологической точки зрения перекрест между рефлекторным обмороком и недостаточностью вегетативной системы отсутствует, однако клинические проявления двух состояний часто сходные, что иногда затрудняет дифференциальный диагноз. «Непереносимостью ортостаза» называют симптомы, которые возникают в вертикальном положении в результате нарушения циркуляции. Они включают в себя обмороки, а также головокружение и предобморочное состояние, слабость, усталость, нарушение ориентации, сердцебиения, потливость, нарушения зрения (в том числе туман перед глазами, усиление яркости, туннельное зрение), нарушение слуха (в том числе снижение слуха, потрескивание и шум в ушах), боль в шее (в области затылка, шеи и плеча), нижней части спины или сердца.

Данная проба проводится следующим образом: после 10 минут адаптации пациента в горизонтальном положении лежа на спине на поворотном столе, регистрируются АД, ЭКГ, проводится анализ ВСР. Далее, головной конец поворотного стола поднимается до угла 60°, и пациент находится в таком положении 5 минут. На 1-й, 3-й и 5-й минутах пробы измеряется АД, регистрируется ЭКГ, в течение 5 минут проводится повторно анализ ВСР. Затем пациент плавно переводится в горизонтальное положение и в течение последующих 5 минут (восстановительный период) повторяется измерение АД, регистрация ЭКГ и анализ ВСР.

Критерии диагностики. Результаты пробы считают положительными при симптоматическом или бессимптомном снижении АДс >20 мм рт.ст. или АДд >10 мм рт. ст. или снижении АДс <90 мм рт. ст.

### **Тилт-проба (тилт-тест)**

#### *Общая информация*

Тест с пассивным ортостазом (в англоязычной терминологии – head up tilttest) имеет большое значение для диагностики и верификации механизмов обморочного состояния, а также как дифференциально-диагностическая процедура (рис. 3). Результаты ТТ являются решающими как для постановки диагноза, так и для уточнения патофизиологического механизма обморока и могут способствовать правильному подбору корректирующей терапии. При обследовании больных с синкопальными состояниями выяснение преимущественного механизма гипоперфузии мозга является целью использования пробы с пассивным ортостазом. С точки зрения патогенеза воспроизведение обморока при тилт-тесте (пассивном ортостазе) доказывает нейромедиаторную природу обморока (синкопального состояния).

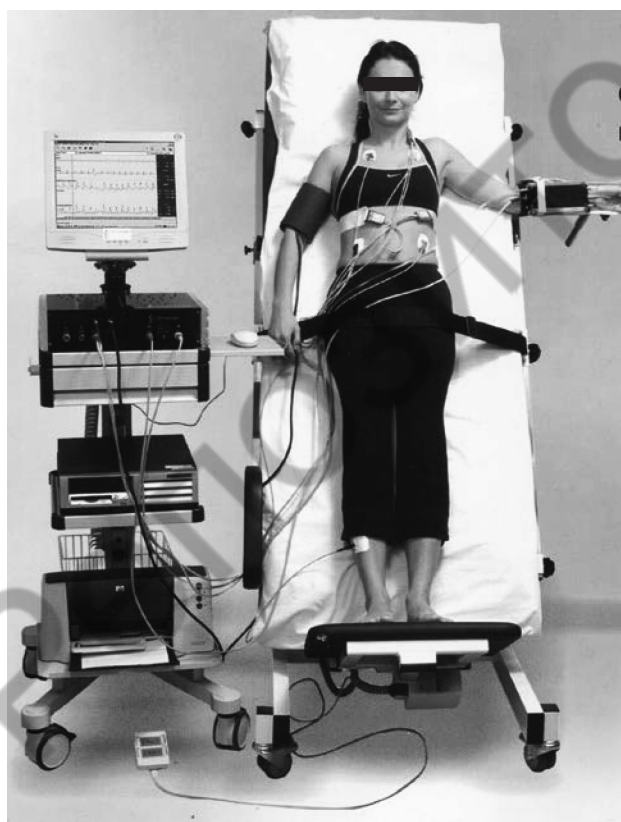


Рис. 3. Диагностическая система для неинвазивного мониторинга гемодинамических показателей в условиях тилт-теста



С момента его внедрения в клиническую практику исследователями были предложены многочисленные протоколы, различающиеся по длительности исследования, углу наклона стола, применению различных лекарственных препаратов и инструментальных приемов. Стандартизация используемых методик привела к появлению «Вестминстерского», «Ньюкастлского», «Итальянского» и других протоколов, методология проведения которых представлена в рекомендациях Американского (ACC) (1996) и Европейского (ESC) (2001, 2004, 2009, 2018) обществ кардиологов, а также Американской ассоциации сердца (AHA) (2017) [18, 35, 36, 37, 38, 41].

В настоящее время используются различные модификации ТТ. Наиболее известные – Вестминстерский протокол (угол наклона стола – 60°, продолжительность теста – 45 мин) и Итальянский протокол с медикаментозной стимуляцией (изопроterenолом или нитроглицерином).

Так, среди пациентов, имеющих в анамнезе преходящие потери сознания, часто встречаются не связанные с гипоперфузией мозга состояния. К подобным состояниям относят метаболические расстройства, включая гипогликемию, гипоксию, гипервентиляцию с гипоканией, а также эпилепсию, интоксикации и транзиторные ишемические атаки в вертебро-базиллярном бассейне. Результаты ТТ являются решающими как для постановки диагноза, так и для уточнения патофизиологического механизма обморока и могут способствовать правильному подбору корректирующей терапии.

В ходе ортостатической пробы в процесс компенсации вовлекаются артериальный и кардиопульмональный барорефлексы. Происходит рефлекторная активация центральной симпатической импульсации к системным кровеносным сосудам, которая может быть подкреплена местными рефлекторными механизмами, такими как веноартериолярный рефлекс. «Мышечный насос» и присасывающее действие грудной клетки также важны для стимуляции венозного возврата. Все эти компенсаторные механизмы так или иначе проявляются во время ортостатической нагрузки. При обследовании больных с синкопальными состояниями выяснение преимущественного механизма гипоперфузии мозга является целью использования пробы с пассивным ортостазом.

При перемещении тела из горизонтального положения в вертикальное под действием гравитации происходит перераспределение объема крови от грудной клетки к растяжимому венозному руслу ниже диафрагмы. Это количество составляет до одного литра внутригрудного объема крови, и боль-

шая часть всех изменений происходит в первые 10 секунд. Кроме того, при длительном стоянии возросшее капиллярное давление в нижней половине тела приводит к фильтрации безбелковой составляющей плазмы в интерстициальное пространство. У здоровых людей это приводит к уменьшению объема циркулирующей плазмы (ОЦП) примерно на 15–20% (700 мл) за 10 минут ортостаза [42]. Поскольку гравитация вызывает депонирование крови, что дополняется снижением ОЦП, венозный возврат к сердцу уменьшается, и это влечет за собой быстрое снижение давления наполнения в камерах сердца и последующее уменьшение ударного объема. Несмотря на сниженный сердечный выброс, падение среднего артериального давления предотвращается компенсаторной констрикцией резистивных и емкостных сосудов в висцеральном, кожно-мышечном и почечном сегментах сосудистого русла. Системная вазоконстрикция является ключевым фактором в поддержании АД в вертикальном положении. Даже увеличения частоты сердечных сокращений недостаточно для того, чтобы обеспечить сердечный выброс: сердце не может перекачивать кровь, которую оно не получает [42]. Быстрая краткосрочная адаптация к ортостатическому стрессу осуществляется исключительно по волокнам автономной нервной системы. На протяжении более длительной ортостатической нагрузки, дополнительное регулирование кровообращения обеспечивается гуморальной составляющей нейроэндокринной системы [16].

В настоящее время ТТ рассматривается в качестве «золотого стандарта» диагностики рефлекторных обмороков. ТТ позволяет воспроизвести нейрогенный рефлекс в лабораторных условиях. Триггерами рефлекса являются депонирование крови и снижение венозного возврата при ортостатическом стрессе и иммобилизации. Развивающаяся гипотония и замедление сердечного ритма связаны с нарушением вазоконстрикторной активности, подавлением симпатического тонуса и гиперактивностью блуждающего нерва. ТТ позволяет вызвать рефлекторный обморок, который развивается при длительном пребывании в положении стоя. Однако проба может оказаться положительной у пациентов с другими формами рефлекторного обморока и синдромом слабости синусового узла.

#### *Показания к проведению тилт-теста.*

Главным показанием к проведению ТТ является подтверждение диагноза рефлекторного обморока у пациентов, у которых диагноз не удалось подтвердить при первичном обследовании [13, 14, 29, 32, 35].

**Показания:**

- Единичные синкопальные эпизоды (обмороки) неясной этиологии у больных с высокой степенью риска (например, реальный или потенциальный риск травматизации, профессиональные аспекты).
- Повторные синкопальные состояния у пациентов без заболеваний сердца.
- Повторные синкопальные состояния у больных с заболеваниями сердца после исключения других причин (нарушений ритма и проводимости).
- Необходимость уточнения гемодинамического типа обморока.
- Проведение дифференциальной диагностики между тяжелыми обмороками, осложненными судорожным синдромом и эпилептическими припадками.
- Повторные необъяснимые падения.
- Повторяющиеся пресинкопальные состояния или головокружения, особенно при длительном стоянии.
- Подозрение на вазовагальный обморок.
- Отсроченный ортостатический обморок.

ТТ обычно не требуется пациентам, у которых диагноз рефлекторного обморока уже установлен на основании анамнеза, и пациентам с отдельными или редкими обмороками, возникавшими в определенных ситуациях (травма, тревога, управление самолетом и т.п.). У пациентов с преходящей потерей сознания, сопровождающейся подергиваниями, ТТ позволяет дифференцировать обморок от эпилепсии [48]. Кроме того, ТТ используют у пожилых людей для дифференциальной диагностики обмороков и падений [27].

В последних рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) 2018 года пересмотрены рекомендации по применению тилт-теста в позиций доказательной медицины (табл. 3).

**Таблица 3. Изменения в рекомендациях 2018 года по применению тилт-теста**

	2009 г.	2018 г.
Тилт-проба: показана при обмороке	I	IIa
Тилт-проба в обучающих целях	I	IIb
Тилт-проба: диагностические критерии	I	IIa
Тилт-проба не рекомендуется для оценки эффективности терапии	III	Исключены

Таким образом, проведение тилт-теста рекомендовано и в комплексной оценке эффективности терапии синкопальных состояний.

**Противопоказания к проведению тилт-теста**

- Острые сердечно-сосудистые заболевания или стадия декомпенсации хронической патологии: острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, – миокардит, перикардит; злокачественная и резистентная к терапии артериальная гипертензия; острое нарушение мозгового кровообращения давностью менее 3 месяцев; острая и декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность; тромбоз легочной артерии; острые заболевания периферических артерий и вен.
- Острые соматические и нервно-психические заболевания или стадия декомпенсации хронической патологии.
- Травмы и заболевания опорно-двигательного аппарата, ограничивающие подвижность больного и делающие невозможным пребывание пациента в вертикальном положении.

**Методика проведения тилт-теста**

Тилт-проба была предложена для обследования пациентов с обмороками неизвестного происхождения Kenny et al. в 1986 г. [29]. В последующем были разработаны многочисленные протоколы, отличающиеся по длительности начальной стабилизации, длительности пробы, углу запрокидывания головы, типу поддержки и фармакологической провокации.

Диагностическое исследование включает фазу покоя, фазу пассивного ортостаза (наклона) и восстановительный период. Первоначально обследуемый пациент в утренние часы в спокойном тихом помещении при комфортной температуре воздуха (17–22 °C) помещается на поворотный стол в горизонтальное положение (лежа на спине). Период покоя в горизонтальном положении перед фазой наклона должен составлять 15–20 минут, но не менее 5 минут.

Для контроля гемодинамических параметров в процессе теста необходимо осуществление постоянного контроля ритма и уровня АД, а также при наличии клинических показаний ЭЭГ. Это достигается путем прямой регистрации ЭКГ и визуальной ее оценкой в режиме «on line» на персональном компьютере в период проведения теста и выполнением регулярных измерений АД. Измерения АД выполняются в режиме «от сокращения к сокращению». Перевод в ортостатическое положение выполняется путем подъема плоскости ортостатического стола головой вверх с лежащим на ней пациентом в течение 10–15 секунд. Угол пово-

рота стола – около 60–70 градусов. Фаза пассивного ортостаза составляет 45 минут. Тест прекращается в следующих случаях:

- провокация приступа с полной утратой сознания,
- провокация приступа с неполной утратой сознания при одновременном снижении уровня систолического АД менее 80 мм рт. ст., исключающего возможность дальнейшего пребывания больного в вертикальном положении,
- истечение запланированного времени наклона стола.

После окончания фазы пассивного ортостаза наблюдение за пациентом следует продолжить в горизонтальном положении в течение как минимум 5 минут (восстановительный период). Результат пробы считается положительным в случае провокации приступа с полной утратой сознания или приступа с неполной утратой сознания при одновременном снижении уровня систолического АД менее 80 мм рт. ст., исключающего возможность дальнейшего пребывания больного в вертикальном положении.

#### Медикаментозные пробы при проведении тилт-теста

Чаще всего применяют пробу с внутривенным введением изопроterenола в низкой дозе, которую постепенно увеличивают, чтобы добиться повышения средней частоты сердечных сокращений на 20–25% по сравнению с исходным (обычно 3 мг/мин) [43] и пробу с приемом 300–400 мг нитроглицерина под язык после 20-минутной начальной фазы [35]. При применении обоих протоколов частота положительных ответов сходная (61–69%), а специфичность высокая (92–94%). Противопоказания к введению изопроterenола включают в себя ишемическую болезнь сердца, неконтролируемую гипертонию, обструкцию выносящего тракта левого желудочка и выраженный аортальный стеноз. Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с аритмиями. Пациенты должны голодать в течение 4 ч до пробы. Учитывая необходимость введения канюли в вену для введения изопроterenола, в этом случае необходима 20-минутная фаза стабилизации, в то время как при применении пробы с нитроглицерином эту фазу можно сократить до 5 минут.

#### Ответ на тилт-пробу.

Проба считается положительной, если во время пробы возникли типичные жалобы на головокружение, предсинкопальное или синкопальное состояние. Если возник предобморок или типичный

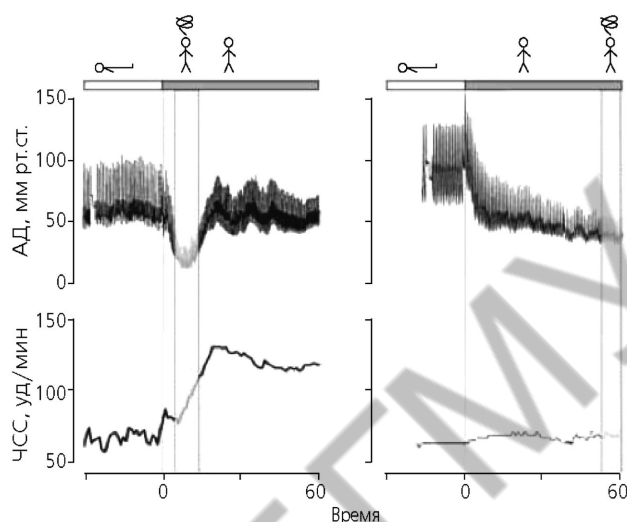


Рис. 4. Начальная (слева) и классическая ортостатическая гипотония (справа)

Слева: 17-летний юноша с жалобами на головокружение при вставании на фоне снижения АД. Гипотония достигает максимума через 7–10 с, после чего АД повышается

Справа: 47-летний мужчина с чистой вегетативной недостаточностью. АД начинает снижаться сразу после вставания до очень низких значений (через 1 мин) без существенного увеличения ЧСС

обморок, он классифицируется согласно международной классификации вазовагальных обмороков (Vasovagal Syncope International Study – VASIS), с выделением 3 механизмов развития обморочных состояний по результатам тилт-теста или других аналогичных проб.

Диагностически значимыми признаками при ТТ считаются появление синкопе или пресинкопе, снижение систолического артериального давления менее 90 мм рт. ст. или на 25% от исходного, урежение ЧСС до 50 ударов в минуту и менее или ниже 25% от исходного уровня. Варианты результатов тилт-пробы приведены на рис. 4–9\* [4]. Классификацию типов реакций гемодинамики, возникающих во время тилт-теста, проводят по R. Sutton и D. Blompton [45].

На основании результатов теста можно классифицировать тип ответа на ортостаза:

**Тип 1 Смешанный (VASIS 1).** Во время обморока ЧСС уменьшается, однако желудочковый ритм составляет не менее 40 ударов в минуту, либо снижается менее 40 ударов в минуту, но это длится не более 10 секунд с асистолией продолжительностью менее 3 секунд или без нее. Падение АД опережает урежение ЧСС.

#### Тип 2 Кардиоингибиторный (VASIS 2)

\* Печатается по «Макаров Л. М. Тилт-тест в оценке синкопальных состояний у детей и подростков. – Практическая медицина, 2015. – С. 14–20».

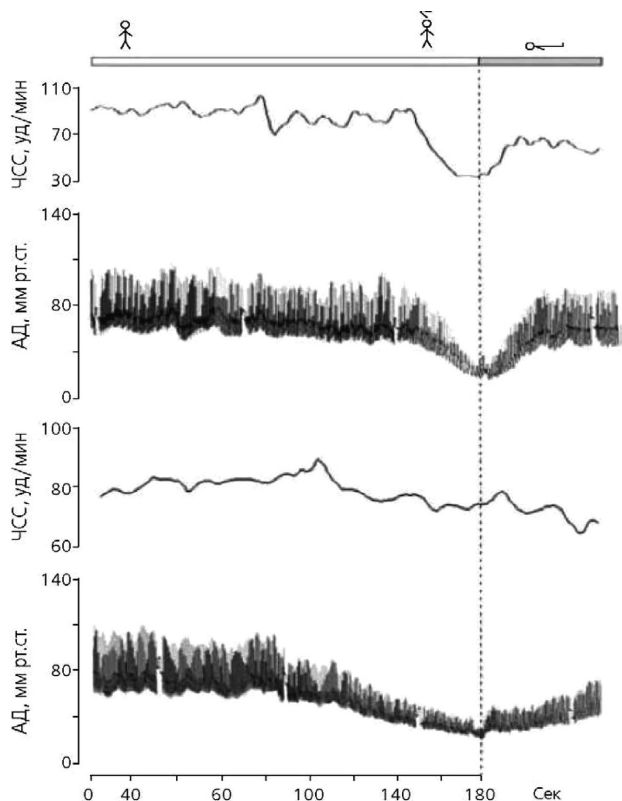


Рис. 5. Рефлекторный обморок (смешанный), вызванный тилт-пробой, у 31-летнего (вверху) и 69-летнего (внизу) пациентов

Отмечается более быстрое снижение АД у молодого пациента

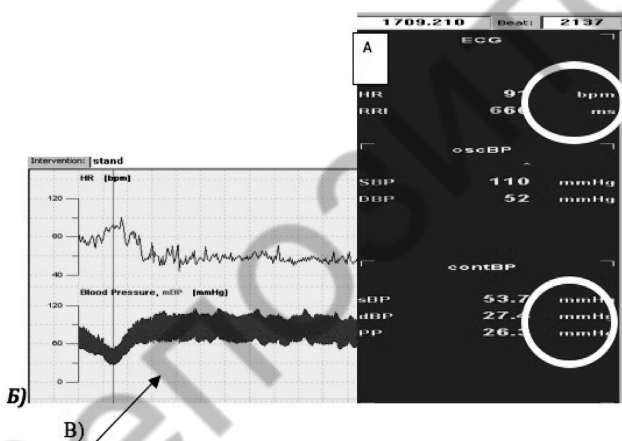


Рис. 6. Вазодепрессорный вазовагальный обморок (VASIS 3)

Девушка, 14 лет. Профессионально занимается плаванием. Синкопе в метро, при подъеме на пьедестал почета при награждении. Изменения при тилт-тесте (аппарат Task Force Monitor, Австрия)

А) Общая динамика ЧСС и АД во время развития вазодепрессорного синкопе

Б) Левая панель: до синкопе ЧСС 73 уд/мин, АД 87/51 мм рт.ст.

В) синкопе – ЧСС 91 уд/мин, АД 54/27 мм рт.ст.

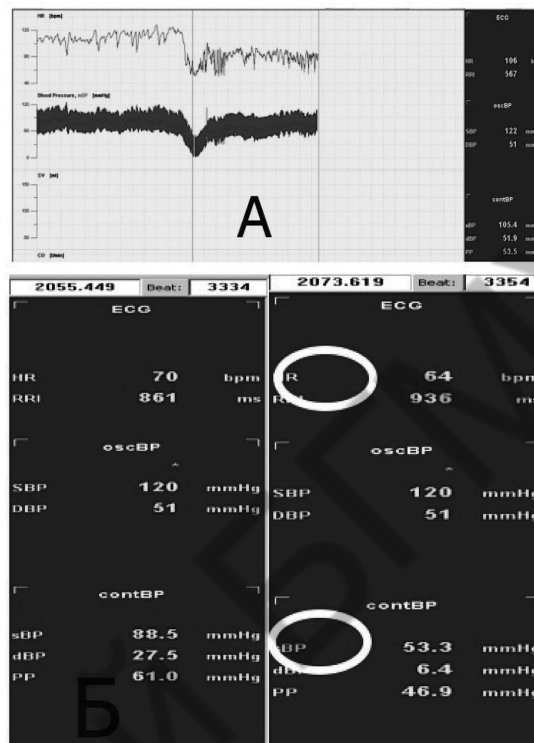


Рис. 7. Смешанный тип вазовагального обморока (VASIS 1) Подросток 13 лет. Синкопе в душном помещении, при длительном ортостазе. Изменения при тилт-тесте (аппарат Task Force Monitor, Австрия).

А) Общая динамика ЧСС и АД во время развития синкопе. Перед синкопе компенсаторный подъем ЧСС до 106 уд/мин (верхняя кривая) АД 105/52 мм рт.ст. (нижняя кривая, цифровые значения на правой панели)

Б) Левая панель: до синкопе ЧСС 70 уд/мин, АД 89/28 мм рт.ст. Правая панель: синкопе – ЧСС 64 уд/мин, АД 53/6 мм рт.ст.

**Тип 2А** Кардиоингибция без асистолии. ЧСС урежается до уровня менее 40 ударов в минуту, что длится более 10 секунд, однако не наблюдается асистолии продолжительностью более 3 секунд. Снижение АД опережает урежение ЧСС.

**Тип 2В** Кардиоингибция с асистолией. Асистолия длится более 3 секунд. Снижение АД совпадает с урежением ЧСС или опережает его.

**Тип 3** Вазодепрессия (VASIS 3). Во время обморока ЧСС не снижается более чем на 10% от исходной. Происходит только падение АД. В зависимости от типа гемодинамического ответа можно не только подтвердить наличие синкопального состояния, но и установить предположительные механизмы обмороков, в том числе в ряде случаев можно спровоцировать эпилептические пароксизмы. Настоящая классификация и трактовка получаемых результатов соответствует рекомендациям Европейской рабочей группы экспертов по синкопальным состояниям [33].

Тилт-тест может быть полезен для дифференциации обморока от психогенного псевдообморока.

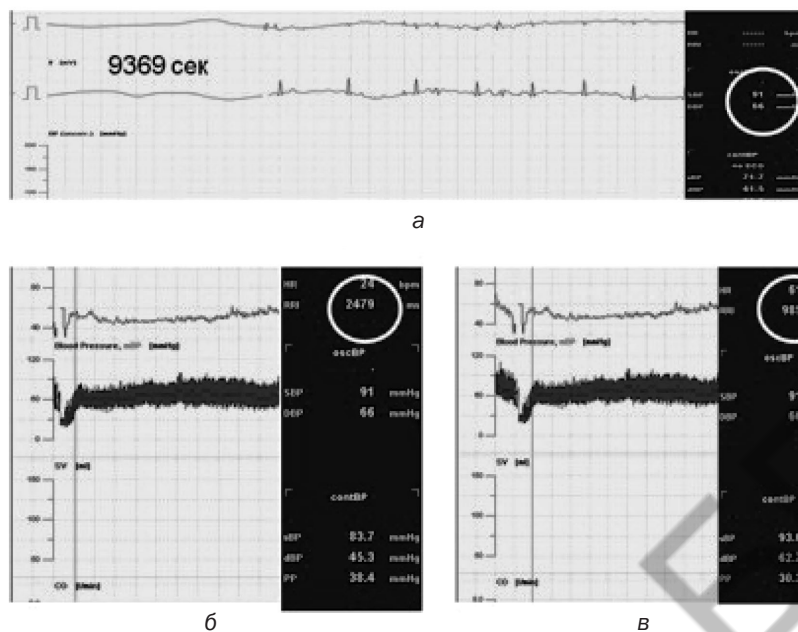


Рис. 8. Кардиоингибиторный вариант вазовагального обморока (VASIS 2).

Настя, 16 лет. Частые синкопальные состояния, возникающие при длительном ортостазе в церкви во время службы, сопровождающиеся судорожным синдромом. Непродолжительное время получала противоэпилептические препараты – без эффекта. Неврологическое и кардиологическое обследование – без патологии. Во время тилт-теста индуцировано внезапное синкопе, с резким вскрикиванием, судорожными подергиваниями пальцев рук. Изменения при тилт-тесте (аппарат Task Force Monitor, Австрия)

А) ЧСС и АД во время синкопе. Отсутствие пульса, ЧСС 0 уд/мин, АД в середине панели (осцилометрическим методом) 91/66 мм рт.ст. (в белом круге), АД в нижней панели (beat-to-beat) 72/42 мм рт.ст.;

Б) ЧСС и АД в ранний период восстановления. ЧСС до 24 уд/мин (в белом круге), АД в середине панели (осцилометрическим методом) 91/66 мм рт.ст., АД в нижней панели (beat-to-beat) 84/45 мм рт.ст.;

В) ЧСС и АД в период полного восстановления. ЧСС 61 уд/мин (в белом круге), АД в середине панели (осцилометрическим методом) 91/66 мм рт.ст., АД в нижней панели (beat-to-beat) 93/63 мм рт.ст.

Конечным результатом тестирования является воспроизведение описанных выше симптомов наряду с характерной моделью гемодинамики, а именно: индукция рефлекторной гипотензии/брадикардии, ортостатической гипотензии, синдрома постуральной ортостатической тахикардии или психогенного

псевдообморока. В настоящее время (ESC, 2018) тилт-тест рассматривается также как средство выявления предрасположенности к гипотензии, а не только диагностики вазовагального обморока (табл. 4).

Отрицательный ТТ не исключает диагноз рефлекторного обморока.

Таблица 4. Интерпретация результатов тилт-теста

Критерии	Класс	Уровень
Показания к тестированию		
Тилт-тест рекомендуется выполнять у пациентов с предполагаемым рефлекторным обмороком, ортостатической гипотензией, синдромом постуральной ортостатической тахикардии и психогенным псевдообмороком	IIa	B
Тилт-тест может помочь пациентам распознать симптомы и изучить приемы контрадавления для предотвращения обморока	IIb	B
Диагностические критерии		
Диагноз рефлекторного обморока, ортостатической гипотензии, синдрома постуральной ортостатической тахикардии и психогенного псевдообморока может быть подтвержден, если тилт-тест провоцирует появление соответствующих симптомов с характерными для этих состояний изменениями гемодинамики	IIa	B

П р и м е ч а н и я: отрицательный результат тилт-теста не является критерием исключения диагноза рефлекторного обморока; концепция предрасположенности к гипотензии важна для проведения направленной пейсмекерной терапии при высокой предрасположенности к рефлекторному обмороку и выбора гипотензивной терапии для пациентов старшего возраста; тилт-тест может быть полезен для дифференциации обморока от аномальных проявлений эпилепсии; тилт-тест позволяет отличить обморок от общей слабости; тестирование не является методом оценки эффективности лечения.

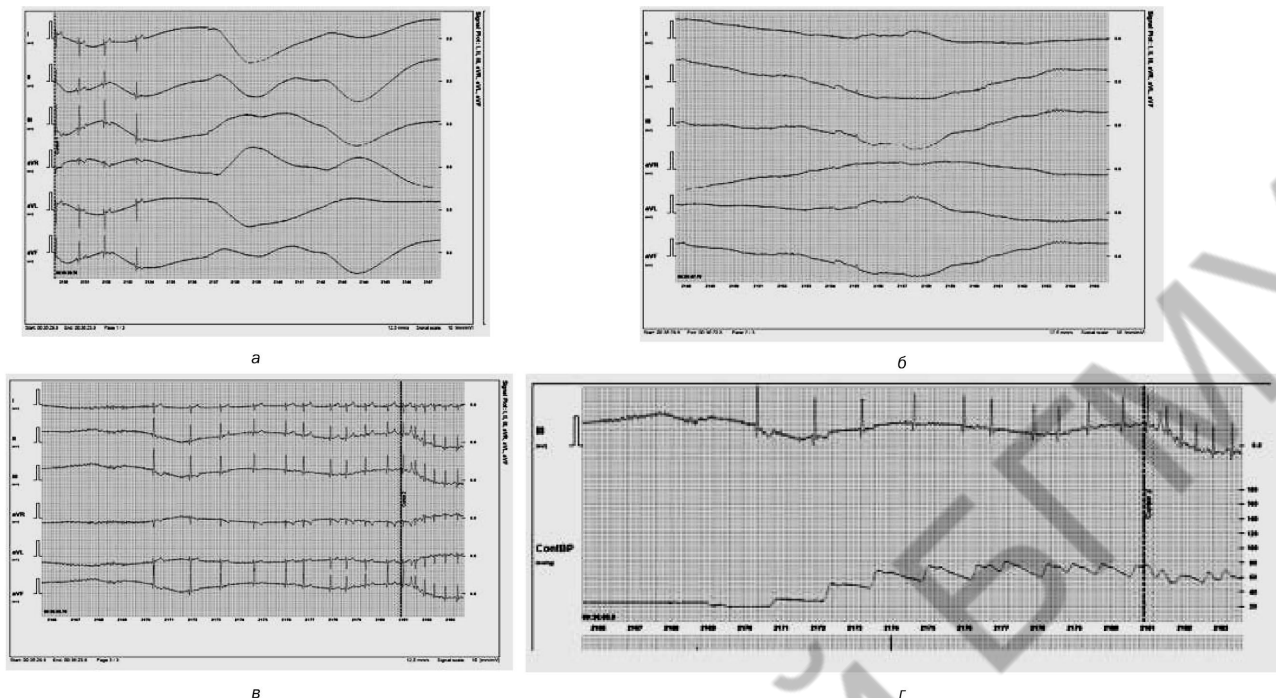


Рис. 9. Проба положительная. Кардиоингибиторный вариант вазовагального синкопе (VASIS 2)

Подросток, 16 лет. В анамнезе 4 синкопе продолжительностью 10–20 сек., иногда с судорогами, непроизвольным мочеиспусканием. Неврологическое и кардиологическое обследование исключили эпилепсию и очевидные заболевания сердца. ЭФИ без патологии. Изменения при тилт-тесте (аппарат Task Force Monitor, Австрия)

В исходе синусовый ритм, умеренная брадикардия с ЧСС 49–54 уд/мин, АД 106/64 мм рт.ст. Brs – 25,39 ms/mmHg, BEI – 72%. После перевода в ортостаз ритм синусовый, ЧСС прирастает до 75 уд/мин, АД 115/73 ммрт.ст. Brs в ортостазе – 08,93 ms/mmHg. BEI – 67%. На 28-й минуте ортостаза пожаловался на чувство жара, ЧСС снизилась до 50 уд/мин. При переводе в горизонтальное положение потерял сознание, захрипел.

Особенности ЭКГ: зарегистрирована асистолия, продолжительностью 39 сек. (А-В), АД не определялось. После восстановления сердечной деятельности в течении 30 сек. оставался без сознания, регистрировались тонико-клонические судороги, мочеиспускание. На ЭКГ ритм – узловой? (плохая визуализация Р зубца вследствие мышечного тремора) с ЧСС 75-120 уд/мин, единичные суправентрикулярные экстрасистолы. ЧСС и АД вернулись к исходным значениям через 1,5–2 минуты после восстановления сознания, сохранялась выраженная бледность (Г). ЧСС лежа – 68 уд/мин, АД 101/75, Brs – 16,64 ms/mmHg, BEI – 50%. Работа с кистевым экспандером была малоэффективна, ЧСС и АД без изменения.

#### *Возможные осложнения и способы их устранения*

Тилт-проба безопасна. Случаев смерти во время ее проведения не зарегистрировано. Однако в редких случаях развиваются угрожающие жизни желудочковые аритмии при введении изопроterenола на фоне ишемической болезни сердца или синдрома слабости синусового узла [30, 31]. При применении нитроглицерина осложнений не описано. Часто наблюдаются легкие побочные эффекты, которые включают в себя сердцебиения при введении изопроterenола и головную боль при приеме нитроглицерина.

Описаны:

- Нарушение функции автоматизма синусового узла: асистолия, преходящая синусовая брадикардия. Основным способом устранения является быстрое возвращение пациента в горизонтальное положение. В случае затяжного периода асистолии

в редких случаях приходится прибегать к реанимационным пособиям, проведение которых следует начинать с внутривенного струйного введения атропина. В крайне редких случаях возможна временная электрокардиостимуляция.

- Желудочковые нарушения ритма. Требуют коррекции лишь у больных с ИБС. Лечение следует начинать с введения препаратов калия, бетаблокаторов и/или лидокаина.

Во время и после положительного ТТ может развиваться фибрилляция предсердий, которая обычно проходит самостоятельно [6]. Хотя риск, связанный с проведением ТТ, низкий, рекомендуется иметь наготове реанимационное оборудование.

Таким образом, тилт-тест является современным диагностическим высокоинформативным методом, внедрение которого давно назрело в практику работы 432 ГВКМЦ.

## Литература

1. Бова А. А. Синкопальные состояния в клинической практике: учеб.-метод. пособие. – Минск: Асобны, 2009. – 45 с.
2. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. А. М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 752 с.
3. Гуков А. О., Жданов А. М. // Кардиология. – 2000. – № 2. – С. 92–96.
4. Макаров Л. М. Тилт-тест в оценке синкопальных состояний у детей и подростков.- Практическая медицина, 2015. – С. 14–20.
5. Метелкина Л. П., Верещагин К. В. // Нейрохирургия. – 2005. – № 4. – С. 7–12.
6. Сметнев А. С., Шевченко Н. М., Гросу А. А. Синкопальные состояния // Кардиология. – 1988. – № 2. – С. 107–110.
7. Сычев О. С., Фролов А. И., Епанчинцева О. А., Лизогуб С. В. Синкопальные состояния в кардиологической практике: учеб.-метод. пособие. – Киев, 2005. – 32 с.
8. Сычев О. С., Фролов А. И., Епанчинцева О. А., Лизогуб С. В. Синкопальные состояния в кардиологической практике // Medicus Amicus. – 2006. – 6 с.
9. Хирманов В. Н., Русанов О. А., Джармукли Н. Этиология и прогноз синкопальных состояний у пациентов старше 35 лет // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 6 (1): 84-8.
10. Alboni P, Alboni M, Bertorelle G. The origin of vasovagal syncope: to protect the heart or to escape predation? Clin Auton Res 2008;18:170-178.
11. Alboni P, Brignole M, et al. Is vasovagal syncope a disease? // Europace 2007; 9: 83-7.
12. Alboni P, Brignole M, Menozzi C, et al. The diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease // J Am Coll Cardiol 2001; 37: 1921-8.
13. Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F, Brignole M, Del Rosso A, Foglia Manzillo G, Menozzi C, Raviele A, Sutton R. 'The Italian Protocol': a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. Europace 2000;2:339-342.
14. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, Lerman BB, Maloney JD, Raviele A, Ross B, Sutton R, Wolk MJ, Wood DL. Tilt table testing for assessing syncope. American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol 1996;28:263-275.
15. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, van Dijk JG, Fitzpatrick A, Hohnloser S, Janousek J, Kapoor W, Kenny RA, Kulakowski P, Masotti G, Moya A, Raviele A, Sutton R, Theodorakis G, Ungar A, Wieling W; Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope—update 2004. Europace 2004;6:467-537.
16. Brignole (Chairman) M., Alboni P., Benditt D., Bergfeldt L., Blanc J. J., Bloch Thomsen P. E., van Dijk J. G., Fitzpatrick A., Hohnloser S., Janousek J., Kapoor W., Kenny R. A., Kulakowski P., Moya A., Raviele A., Sutton R., Theodorakis G. and Wieling W. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. // European Heart Journal (2001); 22, 1256–1306.
17. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, et al. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope // Eur Heart J 2006; 27: 1085-92.
18. Brignole M., Moya A., Lange F. J. et al. (2018) 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Eur. Heart J., 39(21): 1883–1948.
19. Colman N, Nahm K, Ganzeboom KS, Shen WK, Reitsma J, Linzer M, Wieling W, Kaufmann H. Epidemiology of reflex syncope. Clin Auton Res 2004;14(Suppl 1):19-117.
20. de Castro RR, Mesquita ET, da Nobrega AC. Parasympathetic-mediated atrial fibrillation during tilt test associated with increased baroreflex sensitivity. Europace 2006;8:349-351.
21. Fitzpatrick AP, Theodorakis G, Vardas P. et al. The incidence of malignant vasovagal syndrome in patients with recurrent syncope // Eur Heart J 1991; 12: 389-94.
22. Ganzeboom KS, Colman N, Reitsma JB, Shen WK, Wieling W. Prevalence and triggers of syncope in medical students. Am J Cardiol 2003;91:1006-1008.
23. Ganzeboom KS, Mairuhu G, Reitsma J, Linzer M, Wieling W, van Dijk N. Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35–60 years. J Cardiovasc Electrophysiol 2006;17:1172-1176.
24. Grubb B. P. Neurocardiogenic syncope // N Engl J Med 2005; 352: 1004-10.
25. Grubb BP, Kosinski DJ, Boehm K, Kip K. The postural orthostatic tachycardia syndrome: a neurocardiogenic variant identified during head-up tilt table testing. Pacing Clin Electrophysiol 1997;20:2205-2212.
26. Hainsworth R. Syncope and fainting: classification and pathophysiological basis. In: Mathias CJ, Bannister R, eds. Autonomic Failure. A textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system, 4th edn. // Oxford: Oxford University Press, 1999: 428–36.
27. Heitterachi E, Lord SR, Meyerkort P, McCloskey I, Fitzpatrick R. BP changes on upright tilting predict falls in older people. Age Ageing 2002;31:181-186.
28. Hermosillo AG, Falcon JC, Marquez MF, et al. Positive head-up tilt table test in patients with the long QT syndrome // Europace 1999; 1: 213-7.
29. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. Lancet 1986;1:1352- 1355.
30. Kenny RA, O'Shea D, Parry SW. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders. Heart 2000;83:564-569.
31. Mathias CJ, Mallipeddi R, Bleasdale-Barr K. Symptoms associated with orthostatic hypotension in pure autonomic failure and multiple system atrophy. J Neurol 1999;246:893-898.
32. Morillo CA, Klein GJ, Zandri S, Yee R. Diagnostic accuracy of a low-dose isoproterenol head-up tilt protocol. Am Heart J 1995;129:901-906.
33. Moya A., Sutton R., Ammirati F. et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): the Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J. 2009; 2631–71. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp298.
34. Naschitz J, Rosner I. Orthostatic hypotension: framework of the syndrome. Postgrad Med J 2007;83:568-574.
35. Olshansky B, Hahn EA, Hartz VL, Prater SP, Mason JW. Clinical significance of syncope in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) trial. The ESVEM Investigators. Am Heart J 1999;137:878-886.

36. Parry SW, Gray JC, Baptist M, O'Shea D, Newton JL, Kenny RA. 'Front-loaded' glyceryl trinitrate-head-up tilt table testing: validation of a rapid first line tilt protocol for the diagnosis of vasovagal syncope. *Age Ageing* 2008;37:411-415.

37. Paul M, Gerss J, Schulze-Bahr E, Wichter T, Vahlhaus C, Wilde AA, Breithardt G, Eckardt L. Role of programmed ventricular stimulation in patients with Brugada syndrome: a meta-analysis of worldwide published data. *Eur Heart J* 2007;28: 2126-2133.

38. Podoleanu C, Maggi R, Brignole M, Croci F, Incze A, Solano A, Puggioni E, Carasca E. Lower limb and abdominal compression bandages prevent progressive orthostatic hypotension in the elderly. A randomized placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1425-1432.

39. Raviolo A, Giada F, Brignole M et al. Comparison of diagnostic accuracy of sublingual nitroglycerin test and low-dose isoproterenol test in patients with unexplained syncope // *Am J Cardiol* 2000; 85: 1194-8.

40. Sheldon R, Rose S, Connolly S et al. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history // *Eur Heart J* 2006; 27: 344-50.

41. Shen W. K., Sheldon R. S., Benditt D. G. et al. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, and the Heart Rhythm Society. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017: 4–59. DOI:10.1161/CIR. 499.

42. Smit AAJ, Halliwill JR, Low PA, Wieling W. Topical Review. Pathophysiological basis of orthostatic hypotension in autonomic failure. *J Physiol* 1999; 519: 1–10.

43. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, Levy D. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002;347:878-885.

44. Strickberger SA, Benson DW, Biaggioni I et al. AHA/ACCF scientific statement on the evaluation of syncope: from the American Heart Association Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and the American College of Cardiology Foundation In Collaboration With the Heart Rhythm Society // *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 473-84.

45. Sutton R., Blompton D. M. Indications, methodology, and classification of results of tilt-table testing // *Am. J. Card.* 1999.- V.84. – P. 10-19.

46. Van Dijk N, Boer KR, Colman N et al. High diagnostic yield and accuracy of history, physical examination, and ECG in patients with transient loss of consciousness in FAST: The Fainting Assessment Study // *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008; 19(1): 48-55.

47. Wieling W, Ganzeboom KS, Saul JP. Reflex syncope in children and adolescents. *Heart* 2004;90:1094-1100.

48. Zaidi A, Clough P, Cooper P, Scheepers B, Fitzpatrick AP. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:181-184.

49. Zareba W, Moss AJ, Le Cessie S, Locati EH, Robinson JL, Hall WJ, Andrews ML. Risk of cardiac events in family members of patients with Long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1685-1691.