

Показатели суточного мониторинга артериального давления у молодых пациентов с невровазкулярной компрессией ствола головного мозга

Э.Р.Прокопьева, А.Э.Цориев, к.м.н., М.В.Налесник, О.Г.Смоленская, д.м.н., профессор
А.А.Белкин, д.м.н., профессор, А.Г.Солодовников, ГОУ ВПО УГМА Росздрава, г.
Екатеринбург, МУ ГКБ №40, г. Екатеринбург, Клинический институт мозга СУНЦ
РАМН, Екатеринбург

Indices of the 24-hour blood pressure monitoring in young patients with the neurovascular compression of the medulla oblongata

E.R.Prokopyeva, A.E.Tsoriev, M.V.Nalesnik, O.G.Smolenskaya,
A.A.Belkin, A.G.Solodovnikov

Резюме

В настоящее время невровазкулярный контакт (НВК) рассматривается как возможный патогенетический фактор развития артериальной гипертензии. О взаимосвязи пульсирующей компрессии продолговатого мозга и эссенциальной гипертензии, а также об антигипертензивном эффекте хирургического лечения НВК у большинства пациентов докладывалось ранее. Цель исследования - сравнить показатели суточного мониторинга артериального давления у пациентов молодого возраста с наличием и отсутствием невровазкулярного контакта продолговатого мозга. Мы провели обследование 88 пациентов молодого возраста ($M \pm m$: $33,3 \pm 0,78$), выполнив суточное мониторирование артериального давления и МР-ангиографию интракраниальных сосудов. НВК слева выявлен у 43 пациентов (48,8%), справа у 22 пациентов (25%). У пациентов с НВК слева выявлено достоверное повышение систолического давления ($135,0 \pm 2,0$ против $130,5 \pm 2,8$ мм рт.ст., $p=0,05$). Других специфических изменений показателей суточного мониторирования АД при наличии НВК с левой или правой стороны не выявлено.

Ключевые слова: нейрогенная гипертензия, невровазкулярная компрессия, магнитно-резонансная ангиография, ствол мозга, суточное мониторирование артериального давления.

Resume

Today the neurovascular contact (NVC) is viewed as a possible pathogenetic factor of the development of arterial hypertension. The interrelation between the pulsatile compression of the medulla and the essential hypertension as well as the antihypertensive effect of surgical correction of NVC in the majority of patients have been reported earlier. The goal of the study is the comparison of the results of the 24-hour blood pressure monitoring in young age patients with and without the neurovascular contact of the medulla. We studied 88 young age patients ($M \pm m$: $33,3 \pm 0,78$) having performed 24 hour blood pressure monitoring and intracranial MR angiography. NVC has been established in 43 patients (48.8%) on the left side, and in 22 patients (25%) – on the right. In patients with NVC on the left side a statistically significant increase of the systolic pressure ($135,0 \pm 2,0$ compared $130,5 \pm 2,8$ mmHg, $p=0,05$) has been established. No other specific changes in the 24-hour arterial blood pressure monitoring parameters have been found in patients with NVC on either left or right side.

Keywords: neurogenic hypertension, neurovascular compression, magnetic resonance angiography, brain stem, 24-hour blood pressure monitoring.

Патофизиология артериальной гипертензии (АГ) до сих пор остается во многом неясной. У небольшого числа больных (2-5%) повышение артериального давления (АД) обусловлено болезнью почек или надпочечников [1]. У остальных пациентов не удается выявить какую-то единственную причину повышения АД. С 80-ых годов XX века появились исследования о возможной нейрогенной природе эссенциальной гипертензии и новых потенциальных возможностях в лечении таких пациентов.

Под невровазкулярным контактом (компрессией, конфликтом) ствола головного мозга понимается соприкосновение петли (изгиба) позвоночной артерии или ее

ветвей (задней или передней нижней мозжечковой артерии) и вентролатеральной (переднебоковой) поверхности продолговатого мозга. Эта область продолговатого мозга, в которой находится входная зона IX и X пары черепно-мозговых нервов (ЧМН), рассматривается в настоящее время как основной центр регуляции сосудистого тонуса.

Роль невровазкулярного контакта (НВК) в повышении АД до сих пор остается неясной. О том, что НВК является скорее причиной, чем следствием АГ, может являться факт обнаружения тяжелой гипертензии у детей при аутосомно-доминантном синдроме, ассоциированным с НВК и брахидактилией [2]. В предшествующих исследованиях показано преобладание НВК у пациентов с эссенциальной гипертензией, и даже предлагалось рассматривать НВК как независимый фактор АГ. Существуют и противники этой точки зрения, показавшие отсутствие различий в частоте встречаемости у нормотензив-

Ответственный за ведение переписки -

Прокопьева Эльмира Рашидовна

Адрес: г. Екатеринбург, Ул. Академика Шварца, д.б.
корп. 2, квБ 224, e-mail: proktra@mail.ru

ных и гипертензивных пациентов. Относительно выявления повышенного симпатического тонуса у пациентов с НВК мнения также расходятся.

В большинстве исследований по НВК АД оценивали по повторным офисным измерениям, а в работах с применением суточного мониторирования АД (СМАД) не приводится его подробная характеристика. Мы провели сравнительное исследование основных показателей 24-часового мониторинга АД в двух группах пациентов с наличием и отсутствием НВК. Магнитно-резонансная ангиография мозговых артерий позволяет неинвазивно оценить наличие НВК.

Материалы и методы

Было обследовано 88 пациентов молодого возраста от 16 до 45 лет (средний возраст $33,3 \pm 0,78$, 95% ДИ: 31,785-34,89): 51 мужчины (57,9%) и 37 женщин (42,1%). В исследование последовательно включались пациенты, направленные врачами города Екатеринбург и Свердловской области по просьбе исследователя, а также знакомые и друзья членов исследовательской группы. Критериями исключения из исследования были возраст старше 45 лет, симптоматический характер АГ, наличие в анамнезе неврологических заболеваний, сердечно-сосудистых осложнений, сахарного диабета. Для проведения СМАД применялся тонометр Topoport V (осциллометрическая методика) с системой DFT—анализа CardioSoft (версия 4.14) с интервалом измерения АД каждые 20 минут днем и каждые 30 минут ночью. СМАД проводилось в режиме «типичного рабочего дня». Для исследования использовались два вида манжет для длины окружности 24-32 см и окружности 32-42 см. Для оценки степени ночного снижения АД (СНСАД) применена традиционная классификация [3]. Вариабельность АД расценивалась как повышенная для систолического артериального давления (САД) более 15 мм рт ст и/или диастолического артериального давления (ДАД) более 14 мм рт ст в дневное время, и САД более 15 мм рт ст и/или ДАД более 12 мм рт ст в ночное время.

Все пациенты осмотрены неврологом для исключения симптомов дисфункции IX и X пары ЧМН.

МРТ и МР-ангиография проводились всем пациентам на МР-томографе Siemens Magnetom Symphony, с напряженностью магнитного поля 1,5 Т, мощностью градиентов 20 мТ/м. Стандартные МРТ головного мозга проводились T1-взвешенными в сагиттальной плоскости, T2-взвешенными, взвешенными по протонной плотности и изображениями в режиме FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) в аксиальной плоскости, импульсными последовательностями спиновое эхо (для T1-взвешенных) и быстрое спиновое эхо (turbo-spin-echo). Поле обзора – 220 мм, разрешение 256x192 пиксела, толщина среза 5 мм с межсрезовым промежутком 1 мм. МР-ангиография проводилась методом time-of-flight (временяпролетным), трехмерной импульсной последовательностью градиентного эха (fast imaging in steady state precession – FISP) в поперечной плоскости. Плоскость сканирования планировалась косо, для одновременного

захвата артерий вертебробазилярного и каротидного бассейнов. Толщина реконструированного среза – 0,8 мм, поле обзора – 200x150 мм, разрешение – 512x192 пикселя. Результаты были оценены двумя нейрорадиологами, не имевшими сведений о статусе артериального давления пациентов. НВК подтверждался при отсутствии просвета между близлежащей артерией и поверхностью продолговатого мозга в области входной зоны корешков IX и X пары черепно-мозговых нервов на расстоянии 15 мм от мостомозжечковой борозды. Оценка проводилась во фронтальной и поперечной плоскости.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена при помощи программы SPSS 13. Достоверным принято значение $p \leq 0,05$.

Результаты

Среднее количество успешных измерений АД составило 66,27 за сутки. Такое количество измерений АД признано достаточным для оценки средних значений, степени ночного снижения и вариабельности артериального давления [4]. Переносимость СМАД была удовлетворительной, осложнений не было. Некоторые пациенты отмечали ночные пробуждения из-за работы монитора.

По данным СМАД у 48 пациентов выявлена гипертензия, а 40 исследуемых имели нормальное артериальное давление. У 20 из 48 пациентов с гипертензией СМАД подтвердил наличие предшествующей гипертензии.

По данным МРТ НВК слева обнаружили у 43 из 88 пациентов (48,86%), справа - у 22 пациентов (25%). На основании наличия или отсутствия НВК все пациенты были распределены в группы, в которых проведено сравнение основных показателей СМАД.

В таблице 1 представлены результаты сравнения двух групп пациентов с наличием (группа НВК+) и без НВК (группа НВК-) слева. Как мы видим, у пациентов группы НВК+ слева достоверно выше среднесуточное систолическое артериальное давление: $135,0 \pm 2,0$ мм рт ст в сравнении с $130,5 \pm 2,8$ ($p=0,05$). У пациентов группы НВК+ выше среднее систолическое АД в дневное время ($137,8 \pm 2,1$ против $133,1 \pm 2,8$ мм рт ст), среднее систолическое давление в ночное время ($127,0 \pm 2,2$ против $122,3 \pm 2,6$ мм рт ст) и среднее диастолическое давление в ночное время ($80,0 \pm 1,8$ против $76,1 \pm 2,0$ мм рт ст), однако достоверных различий между группами по этим показателям не получено.

У пациентов с НВК справа среднее САД и ДАД за сутки, в дневное и ночное время достоверно не различались от группы пациентов без НВК справа (Таблица 2).

Анализ суточного профиля АД-степени ночного снижения САД показал, что в группе НВК+ слева из 43 пациентов 13 отнесены к «дипперам» (30,29% из группы с НВК слева), 24 - к «нондипперам» (55,8%), 5 - к «найтпикарам» (11,6%), 1 - к «овердипперам». В группе НВК+ справа по суточному профилю САД из 22 пациентов 5 отнесены к «дипперам», 15 - к «нондипперам», 2 - к «найтпикарам». Таким образом, преобладающим типом ночного снижения систолического АД с правой и ле-

Таблица 1. Средние показатели артериального давления за сутки, в дневное и ночное время у пациентов групп НВК+ и НВК- слева

	НВК- слева n=45*	НВК+ слева n=43*	P**
Среднее САД сутки	130,55±2,84 95% ДИ: 124,84-136,27	135,00±2,03 95% ДИ: 130,91-139,10	0,05
Среднее ДАД сутки	85,55±2,299 95% ДИ: 80,92-90,19	87,58±1,69 95% ДИ: 84,15-90,96	0,23
Среднее САД день	133,15±2,85 95% ДИ: 127,39-138,91	137,84±2,11 95% ДИ: 133,58-142,10	0,06
Среднее ДАД день	88,57±2,36 95% ДИ: 83,82-93,33	91,20±2,03 95% ДИ: 87,10-95,30	0,27
Среднее САД ночь	122,36±2,64 95% ДИ: 117,04-127,68	127,03±2,252 95% ДИ: 122,49-131,58	0,06
Среднее ДАД ночь	76,11±2,03 95% ДИ: 72,01-80,20	80,03±1,87 95% ДИ: 76,25-83,80	0,06

Примечание.*-данные представлены как $M \pm m$, в мм рт ст.
**-расчет p с использованием критерия Манна-Уитни.

Таблица 2. Средние показатели артериального давления за сутки, в дневное и ночное время у пациентов с наличием и без НВК справа

	НВК- справа n=66*	НВК+ справа n=22*	P**
Среднее САД сутки	132,70±2,15 95% ДИ: 128,49-136,90	132,83±2,85 95% ДИ: 127,26-138,41	0,74
Среднее ДАД сутки	86,05±1,70 95% ДИ: 82,72-89,37	88,09±2,62 95% ДИ: 82,96-93,23	0,43
Среднее САД день	135,59±2,20 95% ДИ: 131,28-139,90	134,98±2,79 95% ДИ: 129,51-140,45	0,82
Среднее ДАД день	89,60±1,88 95% ДИ: 85,92-93,28	90,68±2,68 95% ДИ: 85,43-95,93	0,57
Среднее САД ночь	124,39±2,12 95% ДИ: 120,24-128,54	125,46±2,92 95% ДИ: 119,73-131,19	0,58
Среднее ДАД ночь	77,60±1,71 95% ДИ: 74,25-80,94	79,40±2,14 95% ДИ: 75,21-83,58	0,20

Примечание.*-данные представлены как $M \pm m$, в мм рт ст.
**-расчет p с использованием критерия Манна-Уитни.

вой стороны у пациентов с НВК был тип «нондиппер». Статистический анализ показал (Таблица 3), что наличие НВК слева и справа встречается с примерно одинаковой частотой при всех типах ночного снижения САД ($p=0,30$ и $p=0,56$ соотв.).

По снижению ДАД в ночное время пациенты распределились следующим образом: из 43 пациентов с НВК+ слева 25 отнесены к «диппер» (58,1% всех пациентов с НВК слева), 11 - к «нондипперам» (25,5%), 2 - к «найтпикерам» (4,3%), 5 - к «овердипперам» (11,6%). По снижению ДАД в ночное время в группе НВК+ справа из 22 пациентов 13 отнесены к «дипперам», 8 - к «нондипперам» и один пациент - к «овердипперам». Таким образом, большинство пациентов с НВК с правой и левой стороны относились к типу «диппер» ночного снижения ДАД. По результатам статистических расчетов (Таблица 3) установлено, что наличие НВК слева, а также справа встречается с примерно одинаковой частотой при всех типах ночного снижения ДАД ($p=0,8$ и $p=0,14$ соотв.).

Средние показатели индексов систолического и диастолического давления (ИВСАД и ИВДАД) в дневное и в ночное время представлены в таблице 4. К повышенным принято относить ИВСАД и ИВДАД более 30% [3]. Очевидно превышение всех индексов САД и ДАД в дневное и ночное время у пациентов с наличием и отсутствием НВК с правой и левой стороны, то есть высокая нагрузка давлением во всех группах. При статистическом

анализе подтверждается, что наличие НВК с правой и левой стороны не влияет на показатели нагрузки давлением ($p>0,05$).

Повышенная вариабельность АД (Таблица 5) в дневное время выявлена у 21 из 43 пациентов группы НВК+ слева и у 11 из 22 пациентов с НВК+ справа. При анализе выявили, что наличие НВК слева и справа встречается одинаково часто в группах с повышенной и нормальной вариабельностью АД в дневное и ночное время ($p>0,05$).

Обсуждение

В настоящей работе продемонстрирована статистически значимая взаимосвязь среднесуточного систолического АД с наличием НВК слева у молодых пациентов ($p=0,05$). Само среднее значение систолического АД за сутки ($135,00 \pm 2,03$) при НВК слева соответствует пограничным значениям между нормотензией и гипертензией [5]. Другие средние показатели (среднее систолическое АД в дневное время, среднее систолическое и диастолическое давление в ночное время) также были выше у пациентов с НВК слева, но эти различия между группами не были статистически значимыми. Значимого повышения АД у пациентов с НВК справа в нашем исследовании не зарегистрировано. Эти данные совпадают с литературными сообщениями о преобладании у пациентов с эссенциальной гипертензией левостороннего НВК [6,7,8,9,10].

Таблица 3. Сравнение частоты встречаемости НВК с левой и правой стороны при разных типах ночного снижения систолического и диастолического давления

	НВК+ слева	p	НВК+ справа	p**
Диппер по САД, кол-во чел. (%)*	13 (46,43%) 95% ДИ: 27,51% - 66,13%	0,30	5 (17,86%) 95% ДИ: 6,06% - 36,89%	0,56
Нондиппер по САД	24 (46,15%) 95% ДИ: 32,23% - 60,53%		15 (28,85%) 95% ДИ: 17,13% - 43,08%	
Найтликер и овердиппер по САД	6 (75%) 95% ДИ: 34,91% - 96,81%		2 (25%) 95% ДИ: 3,19% - 65,09%	
Диппер по ДАД	25 (52,08%) 95% ДИ: 37,19% - 66,71%	0,80	13 (27,08%) 95% ДИ: 15,28% - 41,85%	0,14
Нондиппер по ДАД	11 (45,83%) 95% ДИ: 25,55% - 67,18%		8 (33,33%) 95% ДИ: 15,63% - 55,32%	
Найтликер и овердиппер по ДАД	7 (43,75%) 95% ДИ: 19,75% - 70,12%		1 (6,25%) 95% ДИ: 0,16% - 30,23%	

Примечание: * - в скобках указан процент от общего количества дипперов в группах НВК+ и НВК-
** - расчеты с использованием точного критерия Фишера.

Таблица 4. Сравнение индексов времени систолического и диастолического давления

	НВК- слева n=45	НВК+ слева n=43	p	НВК- справа n=66	НВК+ справа n=22	p
ИВСАД день,%*	38,22±5,0877 95% ДИ: 27,96-48,47	48,62±4,40 95% ДИ: 39,73-57,52	0,09	42,74±3,95 95% ДИ: 34,84-50,64	45±6,821 95% ДИ: 30,81-59,18	0,71
ИВДАД день,%*	47,4±5,36 95% ДИ: 36,58-58,21	54,79±4,36 95% ДИ: 45,97-63,60	0,32	48,65±4,03 95% ДИ: 40,59-56,71	58,09±6,80 95% ДИ: 43,943-72,23	0,20
ИВСАД ночь,%*	40,06±5,32 95% ДИ: 29,33-50,79	49,27±4,99 95% ДИ: 39,19-59,36	0,15	42,37±4,165 95% ДИ: 34,06-50,69	51,13±7,69 95% ДИ: 35,13-67,14	0,36
ИВДАД ночь,%*	33,64±4,76 95% ДИ: 24,03-43,25	35,43±4,76 95% ДИ: 25,81-45,05	0,62	33,27±3,89 95% ДИ: 25,49-41,04	38,25±6,70 95% ДИ: 24,30-52,19	0,32

Примечание.*- данные представлены как $M \pm t$.
**- расчеты с использованием критерия Фишера

Таблица 5. Вариабельность АД в дневное и ночное время

	НВК+слева	P*	НВК+ справа	P*
Повышенная вариабельность днем, кол-во чел. (%)	21 (46,67)% 95% ДИ: 31,66 - 62,13	0,83	11 (24,44)% 95% ДИ: 12,88 - 39,54	0,99
Нормальная вариабельность днем	22 (51,16%) 95% ДИ: 35,46 - 66,69		11 (25,58)% 95% ДИ: 13,52 - 41,17	
Повышенная вариабельность ночью	9 (39,13)% 95% ДИ: 19,71 - 61,46	0,34	5 (21,74)% 95% ДИ: 7,46 - 43,7	0,78
Нормальная вариабельность ночью	34 (52,31%) 95% ДИ: 39,54 - 64,85		17 (26,15)% 95% ДИ: 16,03 - 38,54	

Примечание.*-данные представлены как $M \pm t$, в мм рт ст.
**-расчет p с использованием критерия Манна-Уитни.

Jannetta P.J. et al. [6] предположили, что левая сторона продолговатого мозга более чувствительна к компрессии, так как большая часть афферентных импульсов от миокардиальных рецепторов левого желудочка и предсердия к ядрам солитарного тракта проводятся по левому блуждающему нерву. Сообщения о параметрах СМАД у пациентов с НВК малочисленны. В исследовании Makino et al. [11] при сравнении 14 пациентов- гипертоников и наличием НВК с пациентами- гипертониками без НВК обнаружили отсутствие различий в систолическом АД, но диастолическое АД и средняя частота сердечных сокраще-

ний были достоверно выше при наличии контакта. В исследовании Н.Р.Schobel et al. [12] у 21 пациента с артериальной гипертензией с НВК среднесуточное АД составило $158 \pm 29/99 \pm 19$ мм рт ст , а у 12 пациентов с гипертензией без НВК было $144 \pm 19/90 \pm 15$ мм рт ст (различия не-достоверны).

По данным М.М.Sendcski and al. [13] и Н.Р.Schobel et al. [12] у пациентов с НВК регистрируется значимое повышение симпатического тонуса, подтвержденное результатами микронейрографии, фотоплетизмографии, холодовой и др. пробами.

Преобладающим типом ночного снижения САД был тип «нондиппер», но он встречался одинаково часто у пациентов всех исследуемых групп. Преобладающим типом снижения ДАД был «диппер». Связи НВК с типом ночного снижения ДАД также не выявлено. Ранее показано, что тип ночного снижения АД «нондиппер» ассоциирован с нарушением вегетативной регуляции [14], что можно было ожидать у пациентов с НВК. Степень ночного снижения АД считается тестом с ограниченной воспроизводимостью и зависит от качества сна и режима дня и активности [15]. Для точной интерпретации оценки суточного профиля АД необходимы исследования с контрольными повторными СМАД.

Индексы нагрузки САД и ДАД в дневное и ночное время были превышены во всех группах исследуемых пациентов, соответствуя стабильной АГ. Это связано, по-видимому, с включением в исследование 48 пациентов с АГ 1-3 степени: 20 пациентов исходно имели гипертонический анамнез и у 28 АГ выявлена впервые по данным СМАД. При анализе значимого различия нагрузки давлением в группах

с наличием и отсутствием НВК не выявлено.

Показатель вариабельности АД был исследован в связи с участием в НВК и корешков блуждающего нерва-афферентного участника барорефлекса. А повышение вариабельности АД может служить отражением избыточной рефлекторной реактивности симпатического звена ВНС, а также сниженной чувствительности барорефлекса [16]. В настоящей работе не выявлено достоверного повышения вариабельности систолического и диастолического артериального давления в дневное и ночное время.

Таким образом, анализируя влияние НВК на результаты СМАД, основным результатом является обнаружение статистически значимого повышения среднесуточного систолического АД у молодых пациентов с НВК слева. Каких-либо специфических изменений других показателей СМАД у пациентов с НВК с правой и левой стороны не выявлено. Необходимы дальнейшие исследования для оценки ассоциации и причинно-следственных соотношений НВК и АГ. ■

Литература:

1. Биверс Г., Лип Г., ЭО.Брайен. Артериальная гипертензия/ Пер. с англ. М: «Изд. БИНОМ», 2005, с. 38.
2. Jens Jorgaan, MD; Hakan R. Toka, MD. Severely Impaired Baroreflex-Buffering in Patients with Monogenic Hypertension and Neurovascular Contact. *Circulation* 2000; 102: 2611.
3. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления (Методические вопросы). Под ред. Г.Г.Арабидзе, О.Ю.Атькова, М., 1997.
4. А.Н.Рогоза, М.В.Агальцов, М.В.Сергеева. Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии. Н.Новгород, ООО «Издательство ДЕКОМ»; 2005, с.13.
5. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов (третий пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 3(Приложение 2): 7.
6. Jannetta PJ, Segal R, Wolfson SK Jr, Dujovny M, Semba A, Cook EE. Neurogenic hypertension: etiology and surgical treatment, II: observations in an experimental nonhuman primate model. *Ann Surg*. 1985; 202: 253-261.
7. Kleineberg B, Becker H, Gaab MR. Neurovascular compression and essential hypertension. An angiographic study. *Neuroradiology* 1991; 33: 2-8.
8. Naraghi R, Gaab MR, Walter GF, Kleineberg B. Arterial hypertension and neurovascular compression at the ventrolateral medulla: a comparative microanatomical and pathological study. *J Neurosurg*. 1992; 77: 103-112.
9. Naraghi R, Geiger H, Crnac J. et al. Posterior fossa neurovascular anomalies in essential hypertension. *Lancet* 1994; 344: 1466-1470.
10. Akimura T, Furutani Y, Jimi Y. et al. Essential hypertension and neurovascular compression at the ventrolateral medulla oblongata: MR evaluation. *Am J Neuroradiol*. 1995; 16: 401-405.
11. Makino Y, Kawano Y, Okuda N. et al. Autonomic function in hypertensive patients with neurovascular compression of the ventrolateral medulla oblongata. *J Hypertens*. 1999;17: 1257-1263.
12. Schobel HP, Frank H, Naraghi R, Geiger H, Titz E, Heusser K. Hypertension in patients with neurovascular compression is associated with increased central sympathetic outflow. *J Am Soc Nephrol*. 2002; 13: 35-41.
13. Sendeski MM, Consolim-Colombo FM, Leite CC, Rubira MC, Lessa P, Krieger EM. Increased sympathetic nerve activity correlates with neurovascular compression at the rostral ventrolateral medulla. *Hypertension* 2006; 47 (5): 988-995.
14. Андреев В.П., Кустова Н.И., Хромцова О.М. Вариабельность сердечного ритма у больных эссенциальной артериальной гипертензией. Вестник Уральской государственной медицинской академии 2003; 12: 67-71.
15. Барсуков А.В., Шустов С.Б. Артериальная гипертензия. Клиническое профилирование и выбор терапии. СПб.: «Элби-СПб»; 2004, с. 93-97.