

На правах рукописи

ПРОКОПЬЕВА ЭЛЬМИРА РАШИДОВНА

**ФЕНОМЕН НЕЙРОВАСКУЛЯРНОГО КОНТАКТА
ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА
У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И НОРМОТЕНЗИЕЙ**

14.01.05- Кардиология

Автореферат

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург- 2010

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» на базе муниципального учреждения «Городская клиническая больница №40»

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Смоленская Ольга Георгиевна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Архипов Михаил Викторович

Доктор медицинских наук, профессор

Оранский Игорь Евгеньевич

Ведущая организация

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия им. академика Е.А. Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится «11» февраля 2010 г. в «10» часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.02., созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г.Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан «31» декабря 2010 г.

Ученый секретарь совета
по защите докторских диссертаций
доктор медицинских наук, профессор

Гришина И.Ф.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Артериальная гипертензия (АГ) - самый распространенный сердечно-сосудистый синдром во многих странах мира. АГ встречается примерно у 25-40% взрослого населения. По материалам обследования, проведенного в рамках целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение АГ в Российской Федерации», распространенность АГ среди населения нашей страны составляет 39,5%, приобретая характер пандемии. Гипертоническая болезнь является лидером сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, обуславливая большое количество мозговых инсультов, ИБС, сердечной и почечной недостаточности, и тревожным показателем социального и демографического неблагополучия страны (Гогин Е.Е., 2004).

Патофизиология артериальной гипертензии (АГ) до сих пор остается во многом неясной. У небольшого числа больных (2-5%) повышение артериального давления (АД) обусловлено известными причинами (Биверс Г. и соавт., 2005). У остальных пациентов не удается выявить какую-либо единственную причину повышения АД.

В истории подходов к пониманию этиопатогенетических основ развития АГ пройдено несколько этапов: нейрогенная теория, теория нарушений водно-солевого обмена и функции почек, нейрогуморальная теория и теория нарушений обмена кальция. В настоящее время подтверждена роль эндотелиальной дисфункции в поддержании повышенного АД, выявлены многие более и менее значимые факторы риска развития АГ, однако до сих пор причина возникновения АГ не ясна. Эссенциальная АГ (ЭАГ) рассматривается как гетерогенное заболевание, вызванное комплексным взаимодействием генетических факторов и факторов внешней среды, и у каждого больного имеется несколько механизмов подъема и поддержания повышенного АД (Бойцов С.А., 2004).

В медицинском научном мире продолжается поиск новых возможных механизмов развития АГ, которые позволили бы повысить эффективность лечения пациентов.

С 80-ых годов XX века благодаря МРТ и МРА появились сообщения о нейроваскулярном контакте - новой возможной причине эссенциальной гипертензии, и новых потенциальных возможностях в лечении таких пациентов. Нейроваскулярный контакт (НВК)- соприкосновение позвоночной артерии или ее ветвей с переднебоковой поверхностью продолговатого мозга (во входной зоне корешков IX и X пары черепно-мозговых нервов). Этот феномен выявляется при ангиографии внутричерепных сосудов по отсутствию прослойки ликвора между указанными выше структурами. В 1978 году Jannetta P.J. выдвинул гипотезу о взаимосвязи артериальной гипертензии (АГ) с нейроваскулярным контактом продолговатого мозга, сообщив о развитии АГ у пациентов с невралгией IX пары черепно-мозговых нервов, причиной которой было сдавление корешка этого нерва петлей позвоночной артерии, а впоследствии получив экспериментальное подтверждение развития АГ у макак-бабуинов при имитации пульсирующего сдавления переднее-боковой поверхности мозгового ствола (Jannetta P.J. et al., 1978, 1985).

Опубликованные с 90-ых годов сообщения о связи НВК и АГ уже многочисленны (Akimura T. et al, 1995, Morimoto S. et al., 1997, Hohenbleicher H. et al., 2001, Schobel H. et al., 2002, Goldmann A. et al., 2007). Это связано с широким внедрением нейровизуализационных методов (МРА), когда стало возможным неинвазивное обнаружение НВК (Johnson D. et al., 2000). Имеются данные не только о более частом обнаружении НВК у лиц с ЭАГ в сравнении с нормотензивными лицами и пациентами с симптоматической АГ (Akimura T. et al, 1995, Morimoto S. et al., 1997 Naraghi R. et al., 1994, Smith P.A. et al., 2004, Nicholas J.S. et al., 2005), но и о хорошем антигипертензивном эффекте хирургического устранения НВК-микроваскулярной декомпрессии (Levy E.I. et al., 1998, Tamura Y. et al., 2006,

Legrady P. et al., 2008, Frank H. et al., 2001, 2009) В отечественной медицинской литературе проблема НВК почти не освещена, хотя за рубежом накоплен обширный материал по данной теме.

Наше обращение к проблеме НВК обосновано недостаточной ее исследованностью у пациентов молодого возраста, а также отсутствием оценки влияния НВК на различные показатели суточного мониторирования АД (СМАД). В предшествующих исследованиях участвовали пациенты старше 45 лет (Nicholas J.S. et al., 2005), т.е. с наличием других значимых факторов развития АГ и возможными атеросклеротическими изменениями артерий, которые сами по себе могут приводить к формированию НВК. Поэтому обнаружение НВК у молодых лиц с небольшим стажем АГ может свидетельствовать в пользу первичности НВК по отношению к развитию АГ. Кроме этого, в большинстве работ оценка АД проводилась на основании офисных измерений АД, а в редких работах с применением СМАД (Hohenbleicher H. et al., 2001) проводилось сравнение лишь по средним показателям АД в дневное и ночное время.

Цель исследования. Оценить взаимосвязь наличия НВК и показателей артериального давления у пациентов молодого возраста для подтверждения участия этого сосудистого феномена в развитии АГ.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту встречаемости НВК в популяции людей молодого возраста, а также распределение по локализации (стороне расположения) и степени выраженности этого сосудистого феномена.
2. Сравнить встречаемость АГ и основные показатели СМАД у молодых лиц с наличием и отсутствием НВК.
3. Сравнить встречаемость АГ и основные показатели СМАД у пациентов с различной локализацией НВК.
4. Сравнить встречаемость АГ и основные показатели СМАД у пациентов с разной степенью выраженности НВК.

Научная новизна исследования. Впервые исследование встречаемости феномена НВК проведено в группе пациентов молодого возраста для подтверждения гипотезы первичности НВК по отношению к развитию артериальной гипертензии, дана клиническая характеристика особенностей локализации НВК и степени тяжести у молодых людей с нормальным и повышенным артериальным давлением.

Впервые исследованы разные показатели суточного мониторирования АД, в том числе средние показатели, степень ночного снижения, вариабельность и индекс нагрузки АД и проведено их сопоставление с наличием, тяжестью и локализацией НВК.

Положения, выносимые на защиту.

1. У людей молодого возраста НВК встречается с высокой частотой (64,6%), то есть может расцениваться как широко распространенная МРТ-находка. Значительно чаще встречается НВК с левой стороны (39,77%) в отличие от правосторонней и двусторонней локализации.
2. Артериальная гипертензия при наличии НВК встречается статистически чаще, чем у лиц без контакта. Артериальная гипертензия у лиц с НВК характеризовалась повышением среднесуточного, среднего дневного и ночного САД и ДАД, а также индексов нагрузки САД в дневное время и ДАД в ночное время. Не выявлено каких-либо отличительных признаков артериальной гипертензии при наличии НВК по степени ночного снижения, вариабельности, пульсовому АД, а также частоте пульса.
3. Среди молодых людей с левосторонним НВК значительно чаще встречаются пациенты с артериальной гипертензией, чем среди лиц с другой локализацией или отсутствием НВК.
4. У молодых людей с асимметричным (односторонним) НВК артериальное давление по всем основным показателям (среднее суточное, дневное и ночное САД и ДАД) статистически выше, чем при отсутствии или двустороннем НВК. У лиц с симметричным (двусторонним) НВК и отсутствием НВК артериальное давление статистически не отличалось.

5. При суточном мониторинговании АД не выявлено статистически значимой зависимости АД от степени выраженности НВК на МРТ, но имеет место тенденция к повышению АД при 2-3 степени НВК.

Внедрение результатов исследования. Основные результаты исследования, научные выводы и практические рекомендации внедрены в клиническую практику терапевтического, нефрологического, неврологического, нейрохирургического отделений и отделения лучевой диагностики Муниципального учреждения ГKB №40, а также могут быть использованы в кардиологических, терапевтических, диагностических центрах и многопрофильных медицинских учреждениях, занимающихся диагностикой и лечением сердечно-сосудистой патологии.

Результаты исследования используются в лекционном материале и при проведении практических занятий со студентами 4, 5 и 6 курсов лечебно-профилактического факультета, при подготовке интернов и клинических ординаторов в ГОУ ВПО «УГМА» Росздрава, а также при проведении образовательных семинаров по проблеме артериальной гипертензии с врачами-терапевтами, кардиологами, нейрорадиологами и невропатологами города Екатеринбурга.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседаниях проблемной комиссии по кардиологии Уральской государственной медицинской академии, на заседании кафедры внутренних болезней №1 с курсом эндокринологии и клинической фармакологии, на Российском Национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2009).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 4 печатных работы, в том числе 3 в рецензируемых ВАК журналах.

Структура и объем диссертации. Работа состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных литературных источников в количестве 114, в том числе 30 отечественных и 84 зарубежных авторов. Диссертация изложена на 104 страницах, иллюстрирована таблицами, диаграммами, рисунками.

Материалы и методы исследования

Всего было обследовано 162 человека, из которых критериям включения- исключения соответствовали 88 молодых людей, включенных в проспективное популяционное исследование на условиях добровольного информированного согласия (37 женщин и 51 мужчина) в возрасте от 18 до 45 лет. В исследование последовательно включались пациенты, направленные врачами города Екатеринбурга и Свердловской области. Основными критериями включения были молодой возраст (от 18 до 45 лет) и наличие эссенциальной гипертензии или нормотензии. Критериями исключения были: наличие симптоматической АГ; наличие в анамнезе осложнений АГ, проявлений цереброваскулярной болезни, ишемической болезни сердца и сахарного диабета; наличие заболеваний ЦНС и симптомов невралгии V-X пары ЧМН; противопоказания к проведению МРТ (наличие металлических предметов в теле) и беременность. Все пациенты с впервые выявленной или предшествующей АГ прошли лабораторно-инструментальное исследование для исключения симптоматической АГ.

Клиническая характеристика включенных в исследование лиц представлена в таблице 1. Средний возраст обследованных составил $33,34 \pm 0,78$ лет (минимальный 18 и максимальный 45 лет), что позволяет отнести их к пациентам молодого возраста по классификации ВОЗ. В исследование включено несколько больше мужчин (57,9%), чем женщин (42,1%). Средний показатель ИМТ составил $26,6 \pm 0,42$ ед., что может соответствовать избыточной массе тела. Средний объем талии исследуемых был равен $88,81 \pm 1,49$ см. Примерно одна третья часть молодых людей имели такой фактор риска как курение (35,23%), а 40,9%- семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний.

20 (22,73%) пациентов исследуемой выборки имели ранее установленный диагноз гипертонической болезни (эссенциальной гипертензии), и в ходе предшествующего обследования данных за симптоматический (вторичный) характер этой АГ не было получено. Регулярную антигипертензивную

терапию получали 15 человек, т.е. 75% всех пациентов с установленной ранее АГ: из них девять человек получали однокомпонентное лечение (чаще нерегулярное), трое - двухкомпонентное, двое - трехкомпонентное и одна пациентка - четырехкомпонентное лечение АГ.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	N=88, M±m, 95% ДИ
Возраст, лет	33,34±0,78 95% ДИ: 31,78-34,89
Мужской пол, чел. (%)	51 (57,95%) 95% ДИ: 46,95% - 68,4%
Курение, чел. (%)	31 (35,23%) 95% ДИ: 25,34% - 46,14%
Семейный анамнез ранних ССЗ, чел. (%)	36 (40,91%) 95% ДИ: 30,54% - 51,91%
ИМТ, кг/м ²	26,55±0,42 95% ДИ: 25,71-27,40
Объем талии, см	88,81±1,49 95% ДИ: 85,84-91,79
Абдоминальное ожирение, чел. (%)	39 (44,32%) 95% ДИ: 33,73% - 55,3%
Артериальная гипертензия в анамнезе, чел. (%)	20 (22,73%) 95% ДИ: 14,47% - 32,89%

Методы исследования. В ходе исследования всем участникам помимо общеклинического обследования проведено суточное мониторирование АД, магнитно-резонансная томография головного мозга и магнитно-резонансная ангиография интракраниальных артерий.

Для суточного мониторирования использовался тонометр TONOPORT V Firmware Version 2.0 с системой DFT—анализа Cardiosoft (версии 4.14) по протоколу P2, то есть с интервалом измерения АД каждые 20 минут днем и каждые 40 минут ночью. СМАД проводилось в режиме «типичного рабочего дня», при отсутствии антигипертензивной терапии, но по этическим соображениям пяти пациентам полной отмены терапии в день исследования не проводилось. Для исследования использовались два вида манжет для

длины окружности 24-32 см и окружности 32-42 см. Оценка нормативов СМАД проводилась с соответствии с Рекомендациями Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов 2008 г., а индексов нагрузки давлением, вариабельности и степени ночного снижения АД - в соответствии с российским руководством (Рогоза,2007).

МРТ и МРА проводились на МР-томографе SIEMENS MAGNETOM SYMPHONY, с напряженностью магнитного поля 1,5Т, 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 (времяпролетным), 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 среза – 0,8 мм, поле обзора – 200x150 мм, разрешение – 512x192. Результаты были оценены двумя нейрорадиологами, не имевшими сведений о статусе артериального давления пациентов. НВК подтверждался при отсутствии прослойки ликвора 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.

Градация НВК осуществлена по классификации, предложенной Watters MR et al., 1996 г.: 1 степень - легкий контакт со стволом мозга, 2 степень-

контакт (компрессия) с небольшой деформацией ствола мозга, 3 степень-компрессия со смещением ствола мозга.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием программы SPSS Inc. (версия 13) для Windows.

Для количественных признаков были рассчитаны среднеарифметическое значение \pm стандартная ошибка среднего значения и 95% доверительный интервал (95%ДИ) для среднего. Для качественных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака (количество обследованных) и частота проявления признака в процентах (%). Анализ вида распределения осуществлен с использованием критерия Шапиро- Уилка. Для большинства данных гипотеза о нормальности была отвергнута. Для статистического анализа использовали непараметрические методы в связи с ненормальным распределением. Сравнения двух групп по количественному показателю были проведены с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Сравнения двух групп по качественному показателю были проведены с использованием точного критерия Фишера. Сравнение большего количества групп по количественному показателю проведено при помощи непараметрического однофакторного дисперсионного анализа по Крускалу-Уоллису, по качественному – при помощи критерия «хи-квадрат». При обнаружении статистических различий между 3-4 группами по какому-либо показателю, проводилось дополнительное попарное сравнение отдельных групп. Различия считались достоверными при вероятности ошибочного отклонения нулевой гипотезы $p \leq 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

МРА и МРТ была проведена всем исследуемым лицам с целью выявления феномена НВК. Какой-либо реакции или осложнений проведения этих исследований не наблюдалось. Выбывшими из исследования были 4 человека, по результатам МРТ которых не было получено согласия двух

нейрорадиологов в интерпретации данных. Феномен НВК обнаружен у 56 исследуемых людей молодого возраста (64,64%), что совпадает с результатами некоторых исследований этого сосудистого феномена у пациентов старше 45 лет (Säglitz S.A. et al., 2002, Zizka J., 2004).

По результатам МРТ и МРАГ мы подразделили всех исследуемых на 2 группы: с наличием и отсутствием любого НВК (с правой, левой и обеих сторон). В первую группу (с НВК) вошло 56 человек, во вторую (без НВК)- 32 человека. Исследуемые группы были сопоставимы (таблица 2) по возрасту, статусу курения, индексу массы тела, наличию семейного анамнеза, но различались по половому составу (в группе с НВК было больше мужчин), а также по объему талии (объем талии был больше у лиц с НВК).

Таблица 2

Сравнительная характеристика пациентов с наличием и отсутствием НВК по клинико- демографическим показателям

Показатель	1 группа (есть НВК) N=56 M±m, 95% ДИ	2 группа (нет НВК) N= 32 M±m, 95% ДИ	P
Возраст, лет	33,98±1,00 95% ДИ: 31,97-35,98	32,28±1,22 95% ДИ: 29,78-34,77	0,208
Мужской пол, чел.	37 (66,07%) 95% ДИ: 52,19% - 78,19%	14 (43,75%) 95% ДИ: 26,36% - 62,34%	0,047
Курение, чел.	19 (33,93%) 95% ДИ: 21,81% - 47,81%	12 (37,5%) 95% ДИ: 21,1% - 56,31%	0,818
Семейный анамнез ранних ССЗ, чел.	23 (41,07%) 95% ДИ: 28,1% - 55,02%	13 (40,63%) 95% ДИ: 23,7% - 59,36%	0,999
Объем талии, см	91,09±1,92 95% ДИ: 87,24112- 94,93748	84,84±2,25 95% ДИ: 80,25-89,43	0,023
ИМТ, кг/м ²	27,19±0,58 95% ДИ: 26,03-28,36	25,44±0,53 95% ДИ: 24,34-26,53	0,071
Артериальная гипертензия, чел.	37 (66,07%) 95% ДИ: 52,19% - 78,19%	11 (34,38%) 95% ДИ: 18,57% - 53,19%	0,007

Существенным результатом сравнения этих групп явилось статистически значимое различие по частоте встречаемости лиц с АГ: среди молодых людей с НВК чаще были лица с АГ (66,07%), чем среди лиц с отсутствием (34,38%) НВК ($p=0,007$).

По локализации НВК распределение участников было неравномерным (рисунок 1), т.к. статистически чаще выявляли НВК с левой стороны (39,77%) по сравнению с правосторонним (12,5%) и двусторонним (11,36%) расположением НВК.

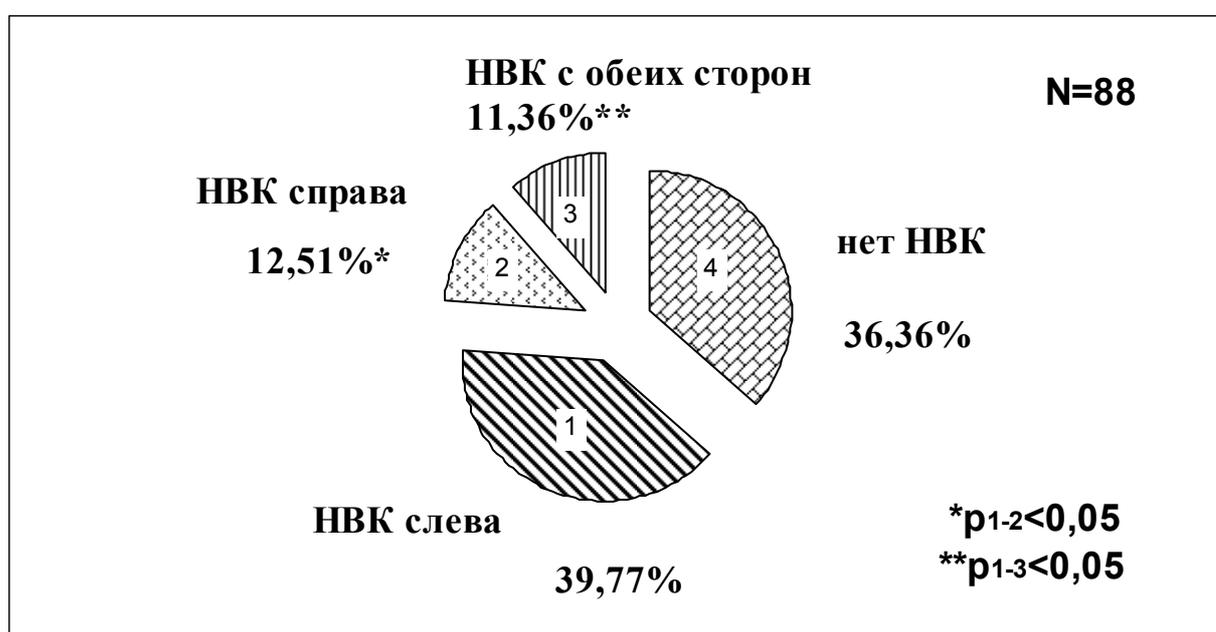


Рисунок 1. Частота встречаемости НВК различной локализации

Среди молодых людей с левосторонним НВК (рисунок 2) статистически чаще встречались лица с артериальной гипертензией (74,3%) по сравнению с правосторонним (54,4%, $p=0,013$), двусторонним НВК (50,0%, $p=0,011$) и отсутствием НВК (34,2%, $p=0,008$).

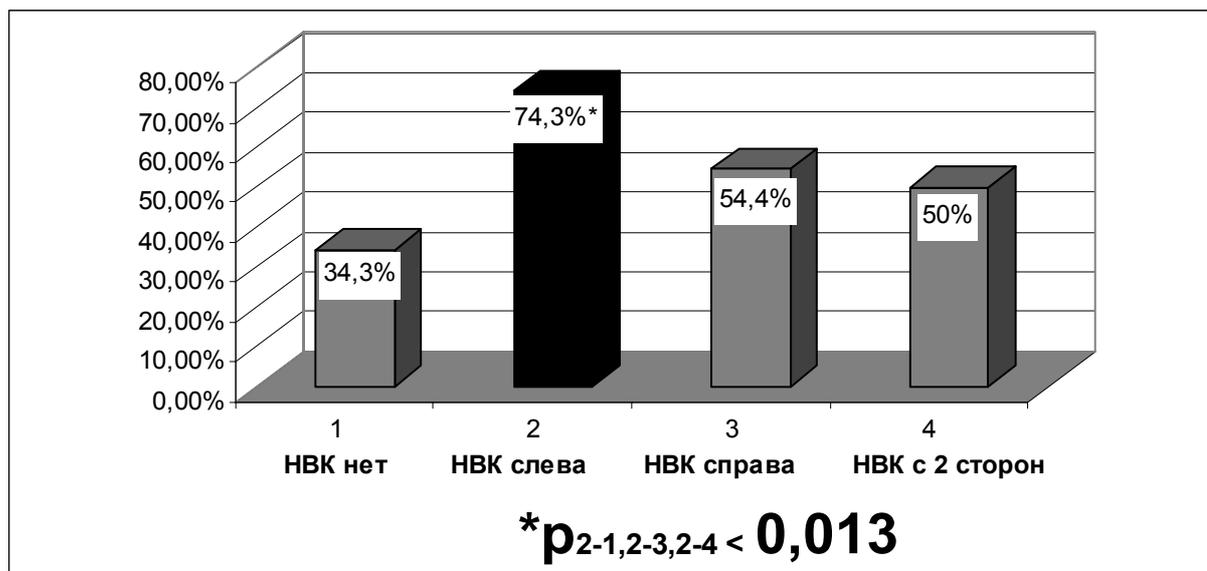


Рисунок 2. Частота встречаемости лиц с АГ при различной локализации HBK

В ходе исследования было проведено описание степени HBK в соответствии с классификацией, предложенной Watters et al. 1996 г. В таблице 3 приведено распределение пациентов с HBK с правой и левой стороны в зависимости от степени HBK. Отметим, что из этого анализа были исключены 10 пациентов с HBK с обеих сторон из-за невозможности отнести

Таблица 3

Распределение пациентов в зависимости от степени тяжести HBK с левой и правой стороны

Степень HBK	HBK справа N=11	HBK слева N=35
1 степень- контакт без деформации продолговатого мозга*	3 (27,27%) 6,02% - 60,97%	12 (34,29%) 19,13% - 52,21%
2 степень- контакт с деформацией продолговатого мозга*	7 (63,64%) 30,79% - 89,07%	16 (45,71%) 28,83% - 63,35%
3 степень- деформация со смещением продолговатого мозга*	1 (9,09%) 0,23% - 41,28%	7 (20%) 8,44% - 36,94%

Примечание: *- данные представлены как кол-во чел. (%) с указанием 95%ДИ

их к какой-либо одной группе лиц, т.е. для исключения систематической ошибки. Как мы видим из таблицы, большинство людей с НВК имели 2 степень контакта, т.е. видимую на МРТ головного мозга деформацию (истинную компрессию) поверхности продолговатого мозга, а 3 степень встречалась чаще у лиц с левосторонним НВК.

При проведении суточного мониторинга 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 (Рогоза А.Н., 2005). Переносимость СМАД была удовлетворительной, осложнений не было.

Среднесуточное САД составило $132,72 \pm 1,76$ мм рт ст, среднесуточное ДАД $86,53 \pm 1,43$ мм рт ст, среднее САД в дневное время $135,44 \pm 1,79$ мм рт ст, среднее ДАД в дневное время- $89,86 \pm 1,56$ мм рт ст, среднее САД в ночное время- $124,64 \pm 1,75$ мм рт ст, среднее ДАД в ночное время- $78,02 \pm 1,39$ мм рт ст. По всем средним показателям СМАД в исследуемой группе молодых лиц обнаружено небольшое превышение нормативных значений. По видимому, это связано с обнаружением большого числа пациентов с впервые выявленной артериальной гипертензией по данным СМАД (54,54%), в то время как исходно в исследуемую группу вошло только 20 (22,73%) человек с АГ.

По степени ночного снижения САД к дипперам отнесены 28 человек (31,82%), к нон-дипперам- 52 человека (59,09%), к найт- пиккерам- 7 (7,95%), к овер- дипперам- 1 (1,14%). Таким образом, большинство исследуемых имели нарушенный тип суточного профиля АД- недостаточное снижение САД в ночное время. По степени ночного снижения ДАД большинство молодых людей причислены к дипперам -48 человек (54,55%), к нон-дипперам 24 человека (27,27%), к найт- пиккерам- 2 человека (2,27%), к овер-дипперам- 14 человек (15,91%).

В дневное время индекс нагрузки САД (процент измерений САД выше 135 мм рт ст) составил $43,31 \pm 3,40\%$, а индекс нагрузки ДАД (процент измерений ДАД выше 85 мм рт ст) составил $51,01 \pm 3,48\%$. В ночное время индекс нагрузки САД (процент измерений САД выше 125 мм рт ст) составил $44,56 \pm 3,66\%$, а индекс нагрузки ДАД (процент измерений ДАД выше 80 мм рт ст) составил $34,51 \pm 3,35\%$. Следовательно, выявлено превышение всех показателей нагрузки давлением в дневное и ночное время, что может быть связано с проведением СМАД в условиях типичного рабочего дня и поздним отходом ко сну большинства исследуемых.

Средняя вариабельность САД в дневное время составила $14,74 \pm 0,51$ мм рт ст, в ночное время – $11,21 \pm 0,46$ мм рт ст. Вариабельность ДАД в дневное время составила $14,70 \pm 0,54$ мм рт ст, а в ночное время – $10,50 \pm 0,51$ мм рт ст. Таким образом, в исследуемой группе регистрировалась нормальная вариабельность САД и незначительное повышение вариабельности ДАД в дневные часы.

Средняя частота пульса по данным СМАД составила $80,47 \pm 1,02$ ударов в минуту, что соответствует нормокардии.

Среднее пульсовое АД равнялось $46,37 \pm 0,73$ мм рт ст, что соответствует норме и может свидетельствовать об отсутствии преимущественно систолической АГ.

По результатам СМАД у четырех молодых людей (4,54%), имевших превышение АД при клиническом измерении (3-кратно), все средние показатели АД соответствовали норме, поэтому повышение АД на приеме расценено как «гипертония белого халата», и эти лица были причислены к группе лиц с нормотензией.

По результатам СМАД в исследуемой популяции молодых людей оказалось большее количество пациентов с артериальной гипертензией (54,54%), чем при исходном формировании исследуемой популяции лиц. В группу молодых людей без предшествующей известной АГ (28 человек) вошли лица с впервые выявленной АГ (повышение АД выявлено на

первичном приеме и по данным СМАД)- 10 человек (11,36%), а также с «маскированной» АГ (скрытой, т.н. «гипотонией белого халата»), у которых АД на приеме соответствовало норме, но показатели СМАД свидетельствовали о гипертензии (18 человек- 20,45%). Популяционная частота «маскированной» АГ составляет 17% (Kikuwa V., 2000, Ohkubo T., 2005), следовательно, результаты нашего исследования примерно совпадают с данными других исследователей. В целом, встречаемость АГ среди участников настоящего исследования превышает её популяционную распространенность в этой возрастной группе (Фомин И. В., 2002), но в то же время наши результаты согласуются с встречаемостью «АГ на рабочем месте» (S. Luders, 2006).

При сравнении показателей СМАД у людей с наличием и отсутствием НВК (таблица 4) обнаружено, что все средние показатели САД и ДАД за сутки, в дневное и ночное время статистически выше в 1-ой группе, чем во 2-ой. Следует обратить внимание, что все средние показатели СМАД в 1-ой группе были превышены и соответствовали гипертензии, а во 2-ой группе эти показатели были либо незначительно превышены (среднесуточное и среднее дневное ДАД), либо находились в пределах пограничных значений (среднесуточное и среднее дневное САД, среднее ночное ДАД), либо были в пределах нормы (среднее ночное САД). 1-ая и 2-ая группы статистически различались по показателю нагрузки САД в дневное время ($49,05 \pm 4,02\%$ против $33,25 \pm 5,84\%$ соответственно, $p=0,015$), по индексу времени ДАД в дневное время ($56,59 \pm 3,95\%$ против $41,25 \pm 6,33\%$ соответственно, $p=0,037$), по индексу времени САД в ночное время ($50,41 \pm 4,52\%$ против $34,34 \pm 5,91\%$ соответственно, $p=0,026$), а также по индексу времени ДАД в ночное время ($38,59 \pm 4,22\%$ против $27,37 \pm 5,37\%$ соответственно, $p=0,04$).

По степени ночного снижения САД и ДАД, вариабельности, пульсовому АД, а также частоте пульса статистических различий между группами не выявлено.

Сравнительная характеристика пациентов с наличием и отсутствием НВК по данным СМАД

Показатель	1 группа (есть НВК) N=56 M±m, 95% ДИ	2 группа (нет НВК) N= 32 M±m, 95% ДИ	P
Среднесуточное САД, мм рт ст	135,06±1,79 95% ДИ: 131,45-138,66	128,64±3,61 95% ДИ: 121,27-136,02	0,010
Среднесуточное ДАД, мм рт ст	88,32±1,55 95% ДИ: 85,19-91,44	83,41±2,79 95% ДИ: 77,71-89,09	0,024
Среднее дневное САД, мм рт ст	137,73±1,85 95% ДИ: 134,02-141,43	M±m: 131,44±3,66 95% ДИ: 123,95-138,92	0,011
Среднее дневное ДАД, мм рт ст	91,72±1,78 95% ДИ: 88,14-95,31	86,59±2,88 95% ДИ: 80,71-92,47	0,042
Среднее ночное САД, мм рт ст	127,13±1,94 95% ДИ: 123,23-131,02	120,29±3,31 95% ДИ: 113,53-127,05	0,010
Среднее ночное ДАД, мм рт ст	80,37±1,58 95% ДИ: 77,19-83,53	73,92±2,51 95% ДИ: 68,78-79,05	0,002

Следовательно, кроме обычного для ЭАГ превышения средних показателей АД, не выявлено каких-либо отличительных признаков СМАД, характерных для лиц с НВК.

Для определения клинического значения стороны расположения НВК мы распределили всех участников исследования в зависимости от локализации этой сосудистой аномалии в 4 группы и провели в них сравнение клинико- демографических характеристик и показателей СМАД:

- 1 группа- лица с отсутствующим НВК (32 человека)
- 2 группа- лица с НВК с левой стороны (35 человек)
- 3 группа- лица с НВК с правой стороны (11 человек)
- 4 группа- лица с НВК с обеих сторон (10 человек).

При сравнительном анализе основных клинических характеристик 4 групп было установлено, что по показателям среднего возраста, половому составу, статусу курения, семейному анамнезу ранних сердечно-сосудистых заболеваний, индексу массы тела и объему талии сравниваемые группы статистически не различались. При сопоставлении показателей СМАД в четырех исследуемых группах с различной локализацией НВК значимых различий по большинству показателей не выявлено. Статистическое различие было выявлено по показателю среднего ночного ДАД: оно было выше у лиц с право- и левосторонним НВК по сравнению с молодыми людьми с отсутствующим или двусторонним НВК ($p=0,018$). Было обнаружено, что у лиц с лево- и правосторонним НВК средние показатели САД и ДАД, а также индексы нагрузки АД соответствуют стабильной артериальной гипертензии, однако при сравнении с группой с отсутствующим и двусторонним НВК эти различия не имели статистического значения. Не установлено также отчетливого влияния НВК какой-либо локализации на степень ночного снижения, вариабельность АД, частоту пульса и пульсовое АД.

Мы обратили внимание на факт клинически более высокого АД в группах с односторонним (право- или левосторонним) НВК в сравнении с группой с отсутствием и двусторонним НВК, поэтому было решено провести сравнительный анализ показателей суточного мониторирования АД у лиц с «асимметричным» (односторонним) расположением НВК и группой пациентов с двусторонним контактом или с отсутствием НВК (т.е. «симметричное» соотношение ВЛМ и позвоночной артерии). В группу лиц с «симметричным» контактом вошло 42 человека (32 с отсутствием и 10 с двусторонним НВК), а в группу с «асимметричным» контактом вошло 46 человек (11 человек с правосторонним и 35 с левосторонним НВК). Сравнимые группы сопоставимы по возрасту, полу, ИМТ, объему талии, статусу курения, объему талии и семейному анамнезу ранних сердечно-сосудистых заболеваний ($p>0.05$). В группе с асимметричным контактом

было статистически значимо больше пациентов с артериальной гипертензией ($p=0,005$). При сопоставлении показателей СМАД было выявлено, что среднее САД и ДАД за сутки, в дневное и ночное время (рисунок 3), индекс нагрузки САД в дневное время и индекс нагрузки ДАД в ночное время были статистически выше у людей с «асимметричным» НВК по сравнению с группой лиц с «симметричным» контактом. Все средние показатели АД при наличии «асимметричного» НВК соответствуют артериальной гипертензии.

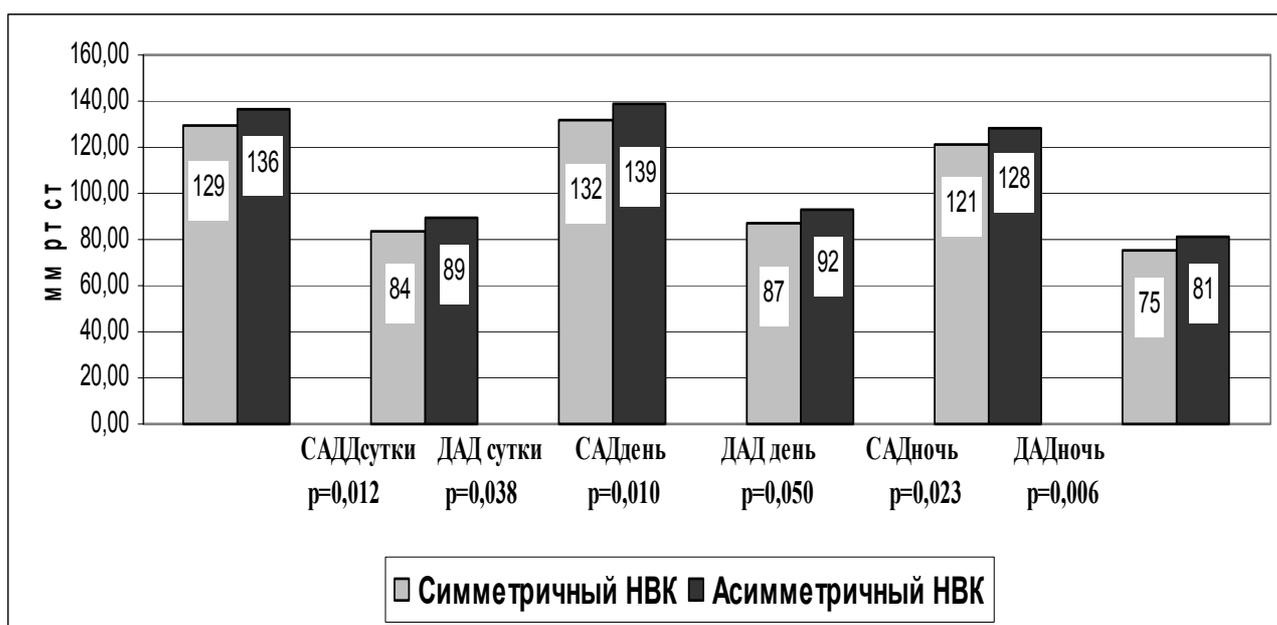


Рисунок 3. Сравнение среднего САД и ДАД за сутки, в дневное и ночное время у лиц с «симметричным» и «асимметричным» НВК.

Мы провели сравнительный анализ показателей СМАД лиц с различной степенью НВК с левой стороны для обнаружения возможной взаимосвязи уровня АД и тяжести сдавления продолговатого мозга. Исследование такой зависимости у участников с правосторонним НВК нами не проводилось ввиду малочисленности групп сравнения. Из этого анализа были исключены лица с двусторонним НВК для исключения систематической ошибки. Для проведения сопоставления мы подразделили всех участников (78 человек) на 4 группы: с отсутствием НВК с левой стороны (43 человека), с 1-ой (12 человек), 2-ой (16 человек) и 3-ей (7 человек) степенью тяжести НВК.

Статистических различий в уровне АД между группами с различной степенью левостороннего НВК не получено, но имеется тенденция к повышению АД при увеличении степени тяжести НВК. Среднесуточное САД при отсутствии НВК с левой стороны составило $130,25 \pm 2,96$ мм рт ст и соответствовало нормотензии, а при НВК 2 и 3 степени равнялось $137,3 \pm 3,27$ мм рт ст и $139,27 \pm 5,30$ соответственно, что по критериям Всероссийского научного общества кардиологов (2008) соответствует гипертензии. На рисунке 4 мы можем проследить линейную зависимость средних показателей САД и ДАД за сутки от степени тяжести НВК. Тенденция повышения АД при увеличении степени тяжести НВК была выявлена и в отношении среднего САД и ДАД в дневное и ночное время. Отсутствие статистических различий при явной клинической тенденции повышения АД в зависимости от степени НВК, по-видимому, связано с малым количеством лиц с 3 степенью тяжести.

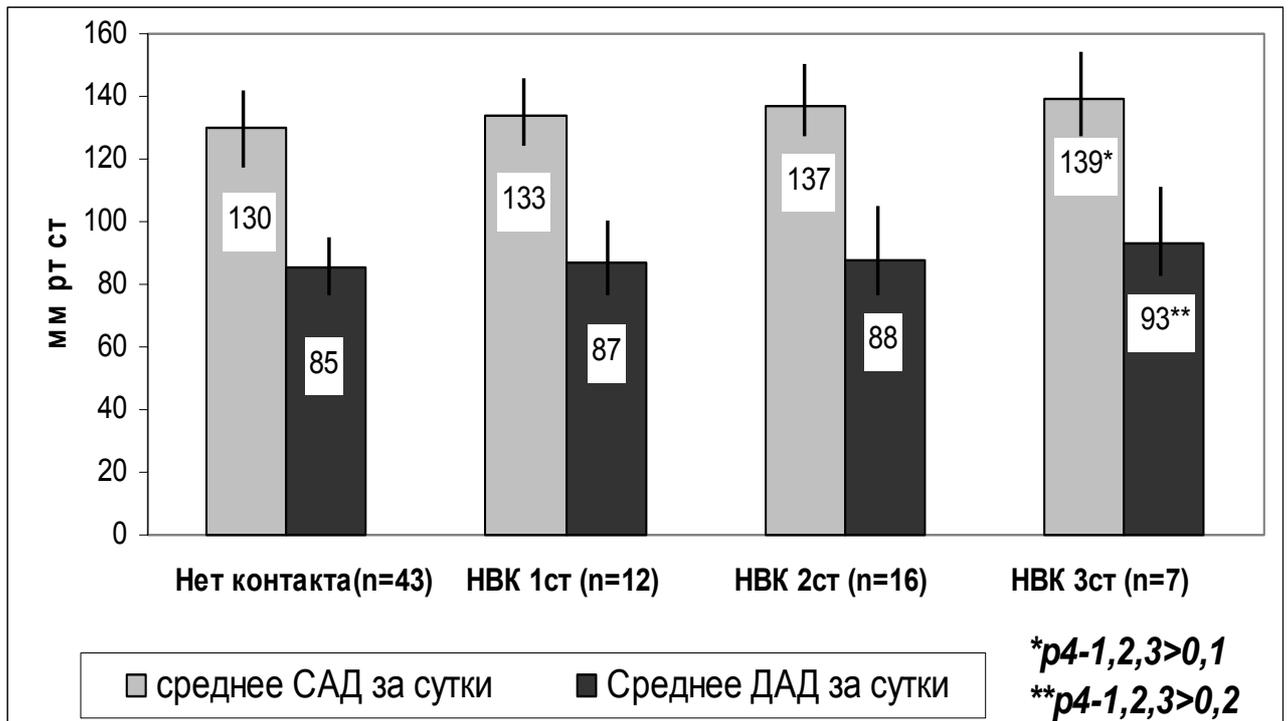


Рисунок 4. Среднее САД и ДАД за сутки у пациентов без НВК и с НВК различной степени с левой стороны

На основании полученных в работе результатов можно сделать заключение о том, что в популяции людей молодого возраста

нейроваскулярный контакт продолговатого мозга встречается часто и ассоциирован с эссенциальной гипертензией, в связи с чем повышение АД при наличии НВК может рассматриваться как потенциально новая возможная причина повышения АД.

ВЫВОДЫ

1. Встречаемость НВК у молодых людей с артериальной гипертензией и нормотензией (средний возраст $33,34 \pm 0,78$ лет) составила 64,64%. НВК с левой стороны встречается статистически чаще (39,77%), чем с правой (12,5%) или обеих сторон (11,36%).
2. По данным СМАД артериальная гипертензия у молодых людей с наличием феномена НВК встречается статистически чаще (66,1%), чем у лиц без НВК (34,3%). Все средние показатели АД по данным СМАД у лиц с НВК были статистически выше, чем у людей без НВК.
3. У пациентов с асимметричным (односторонним) НВК статистически выше средние показатели АД по данным СМАД.
4. Артериальная гипертензия встречается статистически чаще среди лиц с левосторонним НВК (74,29%) в отличие от людей с другой локализацией этого сосудистого феномена.
5. Уровень АД не зависит от степени НВК.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. МРТ и МРА является информативным безопасным методом диагностики НВК. При проведении МРТ, рекомендованной для широкого применения в клинической практике у лиц с артериальной гипертензией (в соответствии с Рекомендациями Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества

кардиологов, 2008 г.), необходима оценка и видимого сдавления продолговатого мозга.

2. При неясной причине артериальной гипертензии у молодых людей после исключения традиционных причин АГ необходимо выполнение МРТ головного мозга и МРА интракраниальных артерий для выявления НВК как потенциально новой причины повышения АД.
3. При случайном обнаружении на МРТ нейроваскулярного контакта у молодых лиц возможно предполагать наличие у них артериальной гипертензии. Такие пациенты нуждаются в углубленном обследовании-исключении артериальной гипертензии, в том числе методом СМАД.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Прокопьева Э.Р. Взаимосвязь нейроваскулярного контакта вентролатерального отдела продолговатого мозга и артериальной гипертензии у пациентов молодого возраста / Э.Р.Прокопьева, А.Э.Цориев, М.В.Налесник, О.Г.Смоленская, А.А.Белкин, А.Г.Солодовников // Вестник Уральской медицинской академической науки .- 2009, №2 (25) .- С. 25-29.
2. Прокопьева Э.Р. Показатели суточного мониторирования артериального давления у молодых пациентов с нейроваскулярной компрессией ствола головного мозга / Э.Р.Прокопьева, А.Э. Цориев, М.В.Налесник, О.Г.Смоленская, А.А.Белкин, А.Г.Солодовников // Уральский медицинский журнал .-2009 .- №9 (63) .- С. 163-168.
3. Прокопьева Э.Р. Нейроваскулярная компрессия ствола головного мозга у молодых пациентов с артериальной гипертензией / Э.Р.Прокопьева, А.Э.Цориев, М.В.Налесник, О.Г.Смоленская, А.Г.Солодовников // Кардиология: реалии и перспективы: рос. нац. конгресс кардиологов, Москва, 2009 г. : прил. №1 к журн. «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» .- 2009 .- Т.6, №8 .- С.293.

4. Прокопьева Э.Р. Значение феномена нейроваскулярного контакта продолговатого мозга в развитии артериальной гипертензии у молодых людей / Э.Р.Прокопьева, А.Э. Цориев, М.В.Налесник, О.Г.Смоленская, А.А.Белкин, А.Г.Солодовников // Уральский кардиологический журнал .- 2009 .- №2-3.- С.26-33.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ- артериальная гипертензия

АД- артериальное давление

ВЛМ- вентролатеральный мозг

НВК- нейроваскулярный контакт

САД- систолическое артериальное давление

ДАД- диастолическое артериальное давление

МРТ- магнитно- резонансная томография

МРАГ- магнитно- резонансная ангиография

ЭАГ- эссенциальная артериальная гипертензия