

Перетолчина Т.Ф., Черников И.Г., Кокотова Е.П., Смирнова Е.Г.

УДК 616-007.17
DOI 10.25694/URMJ 2019 07 23

Профиль суточного артериального давления и некоторые патогенетические механизмы артериальной гипертензии в сочетании с дисплазией соединительной ткани у пациентов молодого возраста

ФГБОУ ВО «УГМУ» МЗ РФ, г. Екатеринбург

Peretolchina T.F., Chernikov I.G., Kokotova E.P., Smirnova E.G.

Profile of daily arterial pressure and some pathogenetic mechanisms of arterial hypertension in combination with display of connecting tissue in patients of young age

Резюме

Цель работы: определить у пациентов молодого возраста с ранее установленным диагнозом ДСТ возможные этиопатогенетические факторы артериальной гипертензии (АГ) и выделить основные механизмы клинической манифестации и особенности течения артериальной гипертензии. Материал и методы: Группа исследования (ГИ) 64 пациента с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) (ср. возраст 19.6 ± 4.2) с диагнозом АГ; Группы сравнения (ГС1) 30 пациентов с АГ и 30 пациентов с ДСТ без АГ (ГС 2) сопоставимых по возрасту с ГИ. Диагноз ДСТ был установлен с использованием фенотипической карты М. J. Glesby, 1989 и согласно Национальным рекомендациям Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани, 2015г. Для диагностики висцеральных проявлений ДСТ был выполнен комплекс клинико-инструментального обследования, направленный на диагностику ДСТ, и включавший ЭХОКГ, УЗДГ сосудов шеи, УЗИ органов брюшной полости, Холтер-ЭКГ и СМАД, рентгенографию шейного отдела позвоночника. Диагностика АГ осуществлялась в соответствии с рекомендациями Российского общества кардиологов. Результаты: Значимой клинической особенностью АГ у пациентов с ДСТ является суточный профиль АД по типу «non-dipper» и повышенная гипертоническая нагрузка. При комплексном инструментальном исследовании установлены висцеральные проявления ДСТ: аномалии шейного отдела позвоночника и аномалии сосудов шейного отдела позвоночника, аномалии мочевыводящей системы. При определении вегетативного дисбаланса преобладала гиперсимпатикотония. Выводы: Анализ результатов проведенного исследования позволяет сделать вывод о сочетании этиопатогенетических факторов, играющих роль в клинической манифестации АГ у пациентов с ДСТ, которая протекает в более тяжелом варианте, чем у пациентов с изолированной АГ. Рассматриваемая группа пациентов требует детального обследования, антигипертензивной терапии и наблюдения. **Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, артериальная гипертензия, аномалии мочевыделительной системы, артерии шеи и шейного отдела позвоночника, гиперсимпатикотония

Summary

Objective: to determine possible etiopathogenetic factors of arterial hypertension (AH) in young patients with a previously established diagnosis of DST and identify the main mechanisms of clinical manifestation and features of the course of arterial hypertension. Material and methods: Study group (HI) 64 patients with connective tissue dysplasia (DST) (cf. age 19.6 ± 4.2) diagnosed with AH; The comparison groups (GS1) of 30 patients with AH and 30 patients with DST without AH (HS 2) are age-matched with GI. The diagnosis of DST was established using the phenotypic map of M. J. Glesby, 1989 and in accordance with the National Recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Therapists for the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia, 2015. For the diagnosis of visceral manifestations of DST, a complex of clinical and instrumental examination was carried out, aimed at diagnosing DST and including echocardiography, ultrasound of the

neck vessels, ultrasound of the abdominal organs, Holter ECG and BPM, cervical spine radiography. Diagnosis of hypertension was carried out in accordance with the recommendations of the Russian Society of Cardiology. Results: A significant clinical feature of hypertension in patients with DST is the daily profile of non-dipper type of blood pressure and increased hypertension. In a comprehensive instrumental study, visceral manifestations of DST were established: anomalies of the cervical spine and vascular anomalies of the cervical spine, anomalies of the urinary system. Hyper sympatheticotonia prevailed in determining vegetative imbalances. Conclusions: Analysis of the results of the study suggests a combination of etiopathogenetic factors that play a role in the clinical manifestation of hypertension in patients with DST, which occurs in a more severe form than in patients with isolated hypertension. The considered group of patients requires detailed examination, antihypertensive therapy and observation.

Key words: connective tissue dysplasia, arterial hypertension, anomalies of the urinary system, arteries of the neck and cervical spine, hypersympathicotonia

Введение

Все возрастающее число научных данных о высокой распространенности артериальной гипертензии (АГ) у лиц молодого возраста [1,2,3,4], достигающей от 4,8% до 20% в общей популяции, свидетельствует о необходимости изучения патогенетических механизмов указанной патологии для повышения эффективности профилактических и лечебных мер в отношении пациентов молодого, трудоспособного возраста. Значимой клинко-патогенетической основой для формирования и клинической манифестации АГ у молодых пациентов является дисплазия соединительной ткани [3,5,6]. Частота АГ у лиц с полиорганными проявлениями ДСТ значительно выше, чем в популяции и составляет 23%-35,6% [2,7]. В научной среде дискутируется вопрос о пусковых механизмах АГ у пациентов с диспластикозависимыми нарушениями функций внутренних органов, об отягощенности течения АГ при ассоциированных с ДСТ состояниях, о всевозможных механизмах прогрессирования АГ на фоне прогрессивного течения ДСТ [5,6,7]. Именно поэтому важнейшим аспектом изучения клинко-функциональных особенностей АГ у пациентов с ДСТ является клинко-прогностическая оценка АГ, поскольку ДСТ имеет прогрессивное течение и возможны клинические варианты значительно более тяжелого течения АГ.

Принимая во внимание единодушное мнение исследователей о ДСТ, как о системном и чрезвычайно сложном, с точки зрения звеньев патогенеза, состоянии с множественными морфофункциональными и метаболическими дефектами, генетически детерминированными, [6,8,9,10] патогенез АГ у каждого пациента с ДСТ индивидуален и имеет множество компонентов. В этой связи выделение некоторых общих клинко-функциональных особенностей, свойственных пациентам с АГ, протекающей на фоне ДСТ, имеет важное научно-практическое значение. Необходимо подчеркнуть, что прогрессивность течения ДСТ, осложненной АГ, возможно, является патогенетической причинной прогностически неблагоприятной артериальной гипертензии.

Общезвестно, что дисплазия соединительной ткани характеризуется множественными полиорганными нарушениями [5,8,9,11], в том числе со стороны сердечно-сосудистой, нервной, мочевыделительной систем, опорно-двигательного аппарата, которые служат конституциональной основой для формирования и клиниче-

ской манифестации АГ [6,10]. При этом, диспластикозависимая дисфункция только одного органа в пределах одной системы может сформировать патофизиологический механизм АГ и, тем более, полиорганный диспластикозависимая патология, безусловно, предопределяет клинко-манифестацию АГ. Среди предполагаемых этиопатогенетических причин АГ у пациентов с ДСТ выделяют гиперсимпатикотоническую дисфункцию вегетативной нервной системы [12,13,14], патологию мочевыводящей системы [15,16,17], компрессионные артериальные синдромы, обусловленные аномалиями позвоночника [18,19].

В этой связи выделение диагностических признаков, прогнозирующих вероятность развития АГ как при отдельных патогенетических синдромах так и при их сочетании и определяющих степень тяжести АГ, особенно ее клинического течения, имеет практическую значимость для прогноза заболевания, особенно у пациентов молодого возраста.

Цель работы: определить возможные этиопатогенетические факторы АГ у пациентов молодого возраста с ранее установленным диагнозом ДСТ, выделить возможные механизмы клинической манифестации и особенности течения артериальной гипертензии.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели была сформирована: группа изучения (ГИ 1): 64 пациента с ДСТ (средний возраст 19,6±4,2 года, 29 женщин, 35 мужчин), у которых был установлен диагноз АГ. Группы сравнения: 30 пациентов с АГ(ГС1), средний возраст 20,2±2,1 года, (12 женщин, 18 мужчин) и 30 пациентов с ДСТ без АГ(ГС 2), средний возраст 18,4±3,5 года, (16 женщин, 14 мужчин). Диагноз ДСТ установлен в процессе клинко-фенотипического исследования с использованием фенотипической карты M.J.Glesby, 1989 [11] и согласно Национальным рекомендациям Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани, 2015г. и основан на комплексной оценке всех выявленных клинко-морфологических признаков ДСТ. Для диагностики висцеральных проявлений ДСТ был выполнен комплекс клинко-инструментального обследования, направленный на диагностику ДСТ, и включавший ЭХО КГ на аппарате «Ультрамарк-8» (США),

Таблица 1. Результаты СМАД у пациентов с АГ в сочетании с ДСТ
в сравнении с пациентами с изолированной АГ

	Показатель	ГИ: АГ и ДСТ N=64, M±δ	ГС1: АГ N=30 M±δ	p
	Среднее АД, мм.рт.ст.			
САД	Сутки	169,1±17,6	157,85±14,55	p<0,05
	День	169±19,6	170,95±15,98	*
	Ночь	161,1±15,97	143,48±21,9	*
ДАД	Сутки	96,9±11,5	94,35±15,86	*
	День	98,6±16,25	98,15±14,68	*
	Ночь	91,21±12,15	82,45±17,38	p<0,01
	Максимальное АД мм.рт.ст			
САД	Сутки	181,7±20,66	177,75±18,03	*
ДАД	Сутки	120,02±22,7	110,95±13,58	p<0,05
	Минимальное АД мм.рт.ст.			
САД	Сутки	130±16,1	130,3±19,6	*
	День	132,5±15,8	133,25±19,75	*
ДАД	Сутки	84,1±17,8	80,63±16,48	*
САД	Суточный индекс давления	7,5±1,2	16,6±0,9	p<0,05
ДАД	Суточный индекс давления	7,4±1,1	15,9±1,8	p<0,05
	Гипертоническая нагрузка %			
САД	Сутки	78,3±10,7	68,6±10,2	p<0,05
ДАД	Сутки	58,5±12,7	45,3± 13,2	p<0,05
САД	День	74,4±9,3	60,1±2,3	*
САД	Ночь	42,4± 8,2	42,1± 11,2	*
ДАД	День	76,5±11,5	81,2 ±3,2	*
ДАД	Ночь	56,2 ±7,9	39,4 ±8,6	p<0,01

* различия достоверны при p<0,5

УЗДГ сосудов шеи, УЗИ органов брюшной полости на аппарате АЛОКА 630 (Япония), Холтер-мониторирование ЭКГ и СМАД с ИНКАРТ-4000 (Россия). Рентгенографию шейного отдела позвоночника, проводившейся по стандартной методике в прямой, трансаксиальной и боковой проекциях с функциональными пробами: измеряли высоту треугольников, отсекаемых нижним контуром задней дуги атланта и аксиса, обращали внимание на ширину и симметричность межпозвоночных щелей, размер сустава Крюгеля, супраденальное расстояние, индекс Power, индекс Pavlova.

Диагностика АГ осуществлялась в соответствии с рекомендациями Российского общества кардиологов и основывалась на выявлении повышенных цифр АД (уровень систолического АД 140 мм.рт.ст. и более и/или диастолического АД 90 мм.рт.ст. и более, зарегистрированного методом Н.С. Короткова. При этом учитывались данные многократных измерений АД в различной обстановке. Для получения наиболее полной информации об уровне АД и его колебаниях в течение суток было проведено мониторирование артериального давления с использованием диагностической системы «Кардиотехника-4000 АД» фирмы ИНКАРТ (Россия). При повышенных значениях СМАД, но при нормальном офисном артериальном давлении АГ рассматривалась как предгипертензия, пациенты не включались в исследование. Случаи повышения АД, зарегистрированные двумя методами были отнесены к группе АГ и включались в исследование. Статистическая обработка проводилась при использовании пакета анализа STATISTICA, версия 6,0.

Результаты и обсуждение

Суточное мониторирование АД, проведенное всем пациентам изучаемых групп, было сопряжено с необходимостью уточнения диагноза, так как раннее выявление АГ у молодых пациентов представляет некоторую проблему в связи с неспецифичностью клинической картины. Результаты наиболее значимых показателей СМАД, как видно из таблицы 1, свидетельствуют о достоверно больших значениях среднесуточных показателей гипертонической нагрузки (ГН) и этого показателя диастолического артериального давления ночью. Другие показатели гипертонической нагрузки у пациентов с изолированной АГ и у пациентов с АГ, ассоциированной с ДСТ равнозначны. При этом, средние значения ДАД, в ночные часы и его максимальные значения были достоверно выше у пациентов изучаемой группы. Средние значения суточных индексов САД и ДАД были достоверно ниже у пациентов с АГ, ассоциированной с ДСТ и соответствовали профилю «non-dipper». Подчеркнем, что при индивидуальном анализе профилей суточного давления у пациентов группы сравнения в преобладающем числе случаев отмечен профиль суточного давления «dipper», в то время как у пациентов изучаемой группы у 73% отмечены значения суточного индекса менее 10%, что характерно для профиля «non-dipper» [20,21]. Уровень гипертонической нагрузки по значению ДАД был выше у лиц с АГ на фоне ДСТ в отличие от пациентов группы сравнения, особенно убедительно этот показатель был повышен в ночные часы. В целом, средние значения САД и ДАД в дневные и ночные часы, характеризующие показатель гипертонической нагрузки, у пациентов изучаемой группы были

Таблица 2. Результаты исследования тонуса вегетативной нервной системы у пациентов с ДСТ и АГ

Состояние тонуса вегетативной нервной системы	ДСТ и АГ Г1: N=64	АГ ГС1: N=30	ДСТ ГС2: N=30
Дисфункция по гиперсимпати-котоническому типу: в том числе	42 (65,7%)*	19 (63,3%)*	12 (40%)
<i>Гиперсимпатикотония</i>	22 (34,2%)*	11 (36,7%)*	4 (13,3%)
<i>Умеренная симпатикотония</i>	20 (31,2%)	8 (26,7%)	10 (33,3%)
Вегетативное равновесие	7 (10,8%)*	6 (20%)	5 (16,7%)
Дисфункция по ваготоническому типу: в том числе	15 (23,4%)	5 (16,6%)	8 (26,6%)
<i>Умеренная ваготония</i>	9 (14%)	3 (10%)	4 (13,3%)
<i>Выраженная ваготония</i>	6 (9,2%)	2 (6,6%)	4 (13,3%)

выше 50% и достоверно отличались от пациентов групп сравнения. Указанный уровень гипертонической нагрузки, являясь диагностическим критерием АГ по данным СМАД, позволяет с достаточным основанием констатировать диагноз АГ [22,23].

Принимая во внимание описанные выше особенности суточного профиля артериального давления и преобладание типа «non-dipper» у пациентов молодого возраста, который ассоциируется многими исследователями [20] с поражением органов мишеней и значительным повышением преднагрузки, был предпринят индивидуальный анализ клинико-инструментальных данных пациентов группы изучения и групп сравнения с целью выяснения возможных этиопатогенетических механизмов АГ.

Многообразие клинических проявлений у пациентов с ДСТ по мнению многих исследователей [9,10] обусловлено генетически ассоциированным синдромом вегетативной дисфункции. По единодушному мнению исследователей вегетативная дисфункция – облигатный клинический синдром у лиц с ДСТ [8,9]. Доминирующая точка зрения на гиперсимпатикотонию, как клинико-патогенетическую основу повышения АД и как важнейшее проявление одновременного наследственно обусловленного поражения соединительной ткани и ВНС, предполагала изучение вегетативного гомеостаза у пациентов нашей исследуемой группы. В то же время, АГ также может демонстрировать симптомы, свойственные ВСД по гиперсимпатикотоническому типу – головные боли, головокружения, слабость.

Результаты комплексного клинического (опросник Вейна, измерение индекса Кердо) и инструментального исследования (СМАД), представленные в таблице 1, демонстрируют соответствие полученных данных общепринятому мнению о состоянии вегетативного гомеостаза у пациентов с ДСТ и с АГ. При комплексном внутригрупповом анализе, данных полученных всеми методами диагностики, оказалось, что у пациентов с ДСТ и АГ гиперсимпатикотоническая дисфункция диагностирована достоверно чаще, чем нормотония или ваготоническая дисфункция. Аналогично этому, как у пациентов с АГ так и у пациентов с ДСТ гиперсимпатикотоническая дисфункция определена также достоверно чаще.

Преобладание тонуса симпатической нервной системы у пациентов всех групп является закономерным

фактом, так как гиперсимпатикотония характерна для пациентов с АГ и, по мнению большинства исследователей [14,22,26], преобладает в структуре нарушений функции вегетативной нервной системы у пациентов с ДСТ. Принимая во внимание научные данные о том, что у пациентов с изолированными АГ, не отягощенными какими-либо состояниями, составляющими физиологическую основу для формирования ваготонической дисфункции, высока вероятность гиперсимпатикотонии, следовало ожидать у пациентов ГС 1 в большей части случаев гиперсимпатикотонической дисфункции. Следует отметить, что вегетативное равновесие наблюдалось реже у пациентов с сочетанием ДСТ и АГ. Дисфункция ВНС по ваготоническому типу отмечена у пациентов с ДСТ достоверно чаще, чем у пациентов с АГ. По мнению некоторых исследователей [25], у пациентов с ДСТ дисфункция вегетативной нервной системы по ваготоническому типу определяется у 25%, в нашем исследовании указанные варианты отмечены у 26,6% при ДСТ и у 23,2% при ДСТ в сочетании с АГ. Однозначных данных о регистрации преобладания гиперсимпатикотонического или ваготонического тонуса при ДСТ в литературе не представлено, что закономерно и вытекает из многообразия этиопатогенетических механизмов поражения ВНС, протекающего зачастую на фоне полиорганной патологии при ДСТ. В то же время сочетание двух причин для повышения тонуса симпатической нервной системы предопределяет риск не только формирования артериальной гипертензии у пациентов с АГ, ассоциированной с ДСТ, но создает основу для постоянного физиологического механизма поддержания повышенных цифр АД.

Диспластикозависимая патология опорно-двигательного аппарата, в том числе позвоночника, является облигатной клинической формой у пациентов с ДСТ [5,8,9]. Различные аномалии шейного отдела позвоночника и обусловленные ими нарушения кровотока в позвоночных артериях многими исследователями [18,28] рассматриваются как причина формирования артериальной гипертензии. Спазм артериальной стенки вследствие ее механического раздражения или сдавления и ограничение притока крови вызывает ишемизацию головного мозга [27], что представляет собой синергичный механизм в отношении формирования АГ. Ишемизация головного мозга и повышение артериального давления в связи с гиперсимпатикотонией имеют высокую степень

Таблица 3. Варианты врожденных аномалий шейного отдела позвоночника

№	Название аномалии	ДСТ и АГ ГИ: N=64	АГ ГС1: N=30	ДСТ ГС2: N=30
1.	Аномалия Кимерли	26(40,6%)*	0	6 (9,1%)*
2.	Нестабильность ШОП	12(18,7%)*	2 (6,6%)	10 (33,3%)*#
3.	Ювенильный остеохондроз	33 (51,5%)*	5(16,6%)	18(28%)*#
4.	Асимметрия зубовидного отростка ШОП	3 (4,6%)	0	2(6,6%)
5.	Сочетание аномалий	10 (15,6%)*	0	6 (9,1%)
	Всего аномалий	74	7	36

* различия достоверны при $p < 0,05$

вероятности при аномалии Кимерли, подвывихе атланта и при ювенильном остеохондрозе. Именно эти признаки диспластической стигматизации описаны во многих работах [5,8,9]. Следствием нарушения анатомо-функциональных соотношений при аномалиях позвоночника может быть компрессия позвоночных артерий различной степени выраженности от раздражения их нервных сплетений до механического сдавления и ухудшения кровотока с последующим повышением его скорости и формированием симптоматического повышения системного артериального давления. Кроме того, ограничение притока крови к головному мозгу и закономерно развивающейся его ишемизации, может быть самостоятельной причиной для клинической реализации артериальной гипертензии.

По результатам рентгенологического исследования у пациентов наших изучаемых групп были диагностированы следующие аномалии, представленные в таблице 3.

Нестабильность шейного отдела позвоночника у лиц с ДСТ обусловлена повышенной эластичностью связочного аппарата, являющаяся причиной подвывиха межпозвоночных дисков и формирующих высокую вероятность механического раздражения и сдавления позвоночной артерии. Описанная патогенетическая цепочка может закончиться клинической реализацией артериальной гипертензии и недостаточностью кровообращения в вертебро-базиллярной зоне.

Аномалии позвоночных артерий у пациентов с ДСТ, как результат их патологического формирования в процессе эмбриогенеза, могут быть этиологическим фактором артериальной гипертензии [4,9,10]. В зависимости от конкретного клинического варианта аномалии и степени ее выраженности возможны нарушения кровотока и формирование церебральной ишемии различной степени выраженности, в результате чего и повышается артериальное давление.

По результатам ультразвукового дуплексного сканирования брахио-цефальных артерий у 14 пациентов (21,8%) изучаемой группы визуализированы аномалии позвоночной артерии (ПА), в том числе у 3(4,6%) в виде односторонней гипоплазии слева, у 7 (10,9%) в виде асимметрии внутренних диаметров сонных артерий, аномалии вхождения ПА у 5 (7,8%), повышенная извитость ПА визуализирована у 4 (6,2%). Сочетания аномалий отмечены у 5 (7,8%).

При анализе показателей кровотока по результатам

дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий у пациентов с гипоплазией левой ПА отмечается достоверно значимое снижение линейной и объемной скорости кровотока в патологически измененной артерии, как при сравнении с показателями неизменной ПА, так и при сравнении с аналогичными показателями у пациентов с ДСТ (ГС1) и АГ (ГС 2), не имеющих аномалий позвоночных артерий. Неполноценный объем кровоснабжения выявляется и при другой аномалии – асимметрии внутренних диаметров ПА, которая диагностирована у 7(11%) пациентов. Вследствие достоверно значимого уменьшения диаметра и показателей линейного и объемного кровотока в патологической ПА, как это показано в таблице 2, при сравнении с аналогичными показателями другой стороны также возможна ишемия мозговой ткани.

Нарушение вертебро-базиллярного кровотока при аномально высоком вхождении ПА, которое диагностировано у 5 (7,8%) пациентов, может быть самостоятельной причиной ишемии мозговых структур, так как нарушение анатомических соотношений, то есть высокое расположение ПА приводит к сдавлению ее участка мышцами шеи. Как видно из таблицы 4, скорость кровотока в аномально высоко стоящей ПА снижена в 2 раза по сравнению с нормально стоящей позвоночной артерией и при сравнении с пациентами групп сравнения с ДСТ и АГ.

В независимости от варианта аномалии ПА имеет место снижение кровотока по артериям головного мозга, что является патофизиологической причиной для ишемии подкорковых структур. Нарушение венозного оттока, как сопутствующий ишемии симптом, способствует еще большей дестабилизации мозговой гемодинамики, повышению прессорной активности гипоталамуса и клинической манифестации артериальной гипертензии.

В качестве возможной причины развития АГ большое значение придается патологии шейного отдела позвоночника [10,27,28]. Нарушение кровотока в позвоночных артериях у пациентов с остеохондрозом шейного отдела позвоночника было обусловлено как механическим сдавлением артерии, так и раздражением её нервного сплетения с последующим сокращением или спазмом артерий. Следствием ограничения притока крови к головному мозгу явилось развитие недостаточности кровообращения в вертебрально-базиллярной системе с ишемизацией головного мозга и опосредованным формированием артериальной гипертензии [27,28].

Таблица 4. Результаты анализа показателей кровотока у пациентов с аномалиями позвоночной артерии

№	Наименование Аномалии	ДСТ и АГ ГН: N=64	ДСТ ГС2: N=30	АГ ГС1: N=30
1.	Гипоплазия ПА: Односторонняя Диаметр ПА в мм Скорость кровотока	3 (4,6%) 1,8±0,07* 38,0±7,83* мл/мин	- 3,7±0,16 239,80±34,92	- 3,9±0,18 241,9±35,96
2.	Асимметрия внутренних диаметров ПА Диаметр ПА: Слева Справа Объемная скорость кровотока слева Объемная скорость кровотока справа	7(11%) 2,58 ± 0,09* мм 3,81±0,11мм 79,11 ± 9,2* мл/мин 311,33±16,74мл/мин	- 3,82±0,13мм 3,83±0,11мм 313,2±15,3мл/мин 313,3±14,9мл/мин	- 3,85±0,11мм 3,82±0,12мм 312,2±13,4мл/мин 311,9±13,4мл/мин
3.	Аномально высокое вхождение ПА Линейная скорость кровотока Нормально расположенная ПА Линейная скорость кровотока	5 (7,8%) 36,50±11,50* см/сек 50 (77,2%) 61,9±5,7 см/сек	- 62,40±5,60 см/сек 61,3±4,9 см/сек	- 61,5± 6,5 см/сек 60,9±6,2 см/сек
	Всего	14 (21,8%)	-	-

* различия достоверны при $p < 0,05$

Таблица 5. Структурно-количественная характеристика аномалий мочевыделительной системы у пациентов с ДСТ и АГ

№	Аномалии почек	ДСТ и АГ ГН: N=64	АГ ГС1: N=30	ДСТ ГС2: N=30
1.	Односторонний нефроптоз	26 (40,6%)*	1 (3,3%)	7 (23,3%)*
2.	Двусторонний нефроптоз	2 (3,1%)	-	2 (6,6%)
3.	Удвоение почек	2 (3,1%)	-	1 (3,3%)
4.	Дистопия почек	3 (4,6%)	-	1 (3,3%)
5.	Ротация почек	6 (9,3%)	1 (6,6%)	1 (3,3%)
6.	Парарельвикальные кисты	8(12,5%)	3 (10%)	3 (10%)
7.	Солитарные кисты	5 (7,8%)	-	2 (6,6%)
8.	Гипоплазия почки	1(1,5%)	-	-
9.	Сочетанные аномалии	13 (20,3%)	-	-
10.	Аномалий не выявлено	24(37,5%)*	25 (83,3%)	13 (43,3%)*

* различия достоверны при $p < 0,05$

В научной литературе [9,16,17,29,31,32] активно обсуждается принадлежность аномалий мочевыделительной системы к ДСТ, которые отождествляются с диспластикозависимой патологией мочевыделительной системы и с большой вероятностью могут формировать многочисленные патофизиологические причины повышения АД. Изменение расположения и аномалии строения почек влечет за собой нарушение анатомических соотношений, несоответствие функциональных возможностей почечных артерий и кровоснабжаемых ими тканей. Следствием неполноценности кровотока является ишемия почечных тканей и продукция прессорных веществ, что в итоге завершается формированием АГ.

У пациентов нашей изучаемой группы по результатам УЗИ органов мочевыделительной системы обнаружены аномалии у 40 (62,5%), и как это видно из таблицы, чаще всего диагностирован односторонний нефроптоз у

40,6% пациентов, что было достоверно чаще при сравнении с пациентами сравнимых групп, а также чаще, чем другие аномалии. Как уже было доказано в исследовании И.Э.Сибуль, 1998г., нарушение интратрениальной гемодинамики при нефроптозе предопределяло развитие АГ. При опущении почки нарушение артериального притока и венозного оттока первоначально приводит к гипоксии почечной ткани, а затем и к ишемии, триггерная роль которой в пусковом механизме АГ доказана.

Снижение интенсивности кровоснабжения от приводящих и отводящих артерий клубочков гипоплазированной почки безусловно служит причиной ее ишемии и возможно АГ. При индивидуальном анализе внутритрениальной гемодинамики случая с гипоплазией почки, выяснилось, что клубочковая фильтрация была ниже общепринятых референсных значений (60,2 мл/мин), наблюдалось уменьшение почечного плазматочка (155,2

мл/мин) и эффективного почечного кровотока (402,0 мл/мин) в канальцах наряду с повышением фильтрационной фракции.

Патология ниже-грудного и поясничного отделов позвоночника, очевидно, в ряде случаев способствовала возникновению нейрогенной дисфункции мочевыделительной системы с последующим нарушением пассажа мочи. Это могло оказать существенное влияние на развитие ренопаренхиматозных заболеваний особенно в том случае, если уже имелась диспластикозависимая или ассоциированная патология почек. Кроме того, повышение тонуса симпатической нервной системы, вследствие раздражения вегетативных нервных ганглиев, находящихся вдоль позвоночного столба, по-видимому, вызвало рефлекторный спазм периферических сосудов с последующим повышением АД.

Патогенетически сложный процесс формирования артериальной гипертензии и его клиническая манифестация у пациентов с ДСТ индивидуален и определяется набором фенотипических признаков у каждого пациента. Определение возможных этиопатогенетических причин, определяющих диагноз и возможную симптоматическую причину формирования АГ, безусловно, сформирует оптимизированный подход к тактике ведения пациентов с ДСТ с сопутствующей АГ. Прогрессиентность течения ДСТ, а следовательно и прогностически неблагоприятное течение АГ, предопределяет необходимость раннего выявления у каждого пациента возможных этиопатогенетических механизмов такого социально-значимого заболевания как АГ с целью профилактики прогрессирования как АГ так и ДСТ. Значимым патофизиологическим фоном для клинической манифестации АГ у пациентов с АГ в сочетании с ДСТ является гиперсимпатикотония, отмеченная у 65,7% пациентов, что существенно чаще, чем при изолированной АГ. Очевидно, что сочетание двух причин для преобладания тонуса симпатической нервной системы, создает патофизиологическую основу для поддержания повышенных цифр АД. Следующим фактором формирования АГ у пациентов с ДСТ является диспластикозависимая патология шейного отдела позвоночника, которая диагностирована в нашей исследуемой группе у всех пациентов, в том числе у 15,6% в сочетанном варианте. Следует подчеркнуть, что у пациентов с ДСТ без АГ также во все случаях выявлено диспластикозависимое поражение шейного отдела позвоночника, что в целом закономерно для пациентов с ДСТ и является диагностическим ее признаком. Нарушение нормальных анатомических соотношений вызывает механическое раздражение или даже сдавление сосудистой стенки с последующей ишемизацией тканей головного мозга, что, в свою очередь, вызывает симптоматическое повышение АД. При наличии аномалий артерий шейного отдела позвоночника наблюдается снижение скоростных показателей кровотока, как линейных, так и объемных, что является еще одной очевидной причиной для ишемизации головного мозга. Среди прочих этиопатогенетических причин АГ у 62,5% пациентов с

ДСТ в нашей исследуемой группе выделены аномалии мочевыделительной системы, формирующие анатомо-физиологическую дисфункцию, неолноценный кровоток в почках, ишемию почечных тканей и повышение АД. Как следствие длительного, практически с детского возраста, функционирования вышеописанных анатомо-физиологических механизмов, имеется своеобразный профиль суточного АД у пациентов с ДСТ и АГ в виде преобладания «pop-dipper» типа, с преобладающим повышением ДАД, средних, ночных и дневных его значений. В целом показатель гипертонической нагрузки у пациентов с АГ, протекающей на фоне ДСТ, был достоверно выше, чем при изолированных формах АГ, что является прогностически неблагоприятным вариантом ее течения. Именно суточный профиль и длительность повышения АД (гипертоническая нагрузка), диагностированные у всех пациентов нашей исследуемой группы, расцениваются в настоящее время как важнейшие прогностические показатели АГ, тем более в молодом возрасте. Именно в это возрастном периоде при отсутствии мотивации обращения к врачу вследствие неспецифичности клинико-anamnestической симптоматики и случайного характера повышения давления особенно важно своевременно выявить основные диспластические синдромы и оценить клинические проявления АГ для профилактики осложнений в зрелом возрасте. Именно в правильной диагностической оценке пациентов с ДСТ заключается позитивная перспектива оптимального лечения и профилактики прогрессирования АГ.

Выводы

1. Артериальная гипертензия у пациентов молодого возраста с ДСТ имеет несколько этиопатогенетических факторов, среди которых можно выделить гиперсимпатикотоническую дисфункцию, аномалии шейного отдела позвоночника и аномалии артерий шейного отдела позвоночника, аномалии органов мочевыделительной системы.

2. Формирование патофизиологических причин АГ при таких аномалиях происходит с детского возраста и способствует ранней клинической манифестации и более тяжелому течению АГ с выраженной гипертонической нагрузкой, особенно в отношении ДАД, что является патофизиологической основой для раннего поражения органов мишеней

3. Сочетание нескольких аномалий формирует многочисленные патофизиологические механизмы формирования и АГ, которые зачастую поддерживаются гиперсимпатикотонией и прогрессиентностью течения ДСТ, что способствует синергичному нарастанию прогрессирования АГ и раннему поражению органов мишеней

4. Пациенты с АГ, протекающей на фоне ДСТ, подлежат комплексной диагностической оценке, на основе которой назначается адекватное лечение в антигипертензивными препаратами и формируют группу риска прогностически неблагоприятной АГ, тяжесть которой определяется индивидуальным сочетанием анатомических аномалий. ■

Перетолчина Татьяна Фёдоровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой профилактической, семейной и эстетической медицины с курсом пластической хирургии. **Черников Игорь Геннадьевич**, заместитель руководителя учебно-научного центра «Практика». **Кокотова Екатерина Петровна**, к.м.н., ассистент кафедры профилактической, семейной и эстетической медицины с курсом пластической хирургии. **Смирнова Елена Григорьевна**, ассистент кафедры профилактической, семейной и эстетической медицины с курсом пластической хирургии, e.mail: stirnovaelena6891@yandex.ru.

Литература:

1. Артериальная гипертензия в подростковым возрасте / О.А.Кисляк // М.: Миклош, 2007. 296с.
2. Havlik R.J. Epidemiology and genetics of hypertension / R.J. Havlik, M. Feinleib // Hypertension. 1982.-Vol. 72.-P. 121-127.
3. Верещазина Г.Н. Синдром артериальной гипертензии у молодых / Г.Н. Верещазина, М.А. Перекальская, О.В. Лисиценко // Клин. медицина. 1989. -Т. 67. №5.-С. 56-60.
4. Макарова Л.И. Особенности формирования артериальной гипертензии у мужчин и женщин молодого возраста с дисплазией соединительной ткани / Л.И. Макарова, Г.Н. Верещазина, М.А. Перекальская // Консилиум. 2000. -№ 1 (11).-С. 19-23.
5. Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани. 2015г.-76с.
6. О диагностике различных форм артериальной гипертензии при проведении профилактического обследования молодежи. М.Е. Есеевьева, О.В.Сереева, М.В. Литвинов и др. //Международный журнал экспериментального образования.- 2016.- № 3.- С.67-69
7. Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева. Омск: Изд-во Омской государственной медицинской академии, 1994. -217 с.
8. Земцовский Э.В. Соединительнотканнные дисплазии сердца: монография / Э.В. Земцовский. – СПб.: ТОО «Пали-текс-Норд-Вест», 2000. – 115 с.
9. Дисплазия соединительной ткани: Руководство для врачей. / Т.И.Кадурина, В.Н.Горбунова// СПб.:Элси-СПб, 2009. 704с.
10. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение/ Г.И.Нечаева, В.М.Яковлев, В.П. Конев и др.- Лечащий врач.-2008.-№2. С.2-7
11. Glesby M.J., Pieritz R.E. Association of MVP and systemic abnormalities of connective tissue. A rheptotypic continuum. JAMA.1989. 262(4) 523-528
12. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М.Вейна. - М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2003. – 752 с.
13. Гладких Н.Н. Дисрегуляция сердечно-сосудистой системы и возможности её ранней диагностики при синдроме дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. . канд. мед. наук / Н.Н. Гладких. Ставрополь, 2003. – 21с.
14. Вегетативная регуляция сердечно-сосудистой системы у здоровых лиц и у больных артериальной гипертензией 1 стадии / С.Р. Гиляревский, И.Г.Андреева, Н.В.Балахова //Российский кардиологический журнал.- 2008.-т. 71,№2.-С.18-23.
15. Геловани К.А. К вопросу об артериальной гипертензии при аномалиях развития почек // автореф. дис. .канд. мед. наук / К.А. Геловани. Тбилиси, 1972.-20 с.
16. Копылова Н.Б. Ремоделирование, диастолическая дисфункция сердца и структура дисритмий у пациентов с аномалиями почек в составе дисплазии соединительной ткани./ Автореферат...канд.мед.наук.- 2006.
17. Нечаева Г.И. Частота выявлений аномалий почек у лиц с дисплазией соединительной ткани / Г.И. Нечаева, Б.А. Нечаев // Дисплазия соединительной ткани: тез. докл. второго регионального симпози. Омск, 1992.-С. 43-44.
18. Клинико-неврологическая симптоматика при синдроме дисплазии соединительной ткани сердца / В.И. Шмырёв, О.Б. Стенура, Д.С. Курильченко и др. // Российский мед. журн. 1998. - № 3. - С. 55-58.
19. Devereux R.B. Relationship between the level, paten and variability of ambulatory blood pressure and target organ damage in hypertension / R.B.Devereux, T.G. Pickering // J. Hypertension. – 1991. – № 9. – P. 34-38.
20. Сидорова Н.В. Мониторирование артериального давления / Н.В. Сидорова, Ю.А. Белькин, М., 2001. – 43 с.
21. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) / И.Е. Чазова, Л.Г. Ратова, С.А. Бойцов и др.// Журнал «Системные гипертензии». – 2010.-№3. – 34 с.
22. Артериальная гипертензия в вопросах и ответах. Справочник практикующих врачей / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская под редакцией В.С. Моисеева. – М.: «Форте АРТ», 2002. – 100с.
23. Суточный ритм артериального давления и состояние органов-мишеней у больных с мягкой и умеренной формами гипертонической болезни / П.А. Зелевин, Е.В. Оцеткова, М.С. Бушиатян и др. // Терапевтический архив. – 2001. – № 2. – С. 33-38.
24. Стрекалов Д.Л. Частота артериальной гипертензии и роль вегетативной дисфункции в её развитии у подростков и лиц молодого возраста. // Кардиология: успехи, проблемы и задачи: тез. докл. СПб., 1993.-С. 268-269.
25. Аритмический синдром и состояние проводящей системы сердца у пациентов с атрофическим гастритом, ассоциированным с дисплазией соединительной ткани.//Кокотова Е.П., Перетолчина Т.Ф., О.П. Ковтун//Медицинская наука и образование Урала.- 2014г.№1.-С.15-19.

26. Мокшина М.В. Вегетативная регуляция сердца при синдромах артериальной гипертензии, сердечной и сосудистой недостаточности: автореф. дис. канд. мед. наук / М.В. Мокшина. Владивосток, 1997. - 23 с.
27. Верещагин Н.В. Патология вертебро-базиллярной системы и нарушения мозгового кровообращения / Н.В. Верещагин. М.: Медицина, 1980. - 312 с.
28. Врожденная сосудистая патология головного мозга у лиц молодого возраста: судебно-медицинская оценка. / Пизгалкин Ю.И., Шилова М.А., Глоба И.В.//Кардиоваскулярная патология и профилактика. Материалы VI Международного форума кардиологов.- 28-30 марта 2017). - 2017.- №16 (март).- С.226.
29. Лопаткин Н.А. Аномалии мочеполовой системы / Н.А. Лопаткин, А.В. Люлько. Киев: Здоров'я, 1987. -416 с.
30. Руднева Л.Ф. Системная артериальная гипертензия при аномалиях мочевой системы: дис. д-ра мед. наук / Л.Ф. Руднева. Тамск, 1994. -212 с.
31. Сибуль И.Э. Морфологические и клинические признаки мезенхимальной дисплазии у больных с нефроптозом: автореф. дис. канд. мед. наук / И.Э. Сибуль. Новосибирск, 1998. - 19 с.
32. Перетолчина Т.Ф. Клинико-функциональное значение изолированных и сочетанных вариантов синдрома дисплазии соединительной ткани сердца различной степени тяжести и их влияние на течение ИБС и АГ: автореф. дис. докт. мед наук / Т.Ф.Перетолчина. Екатеринбург-2000г.