

ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИИ

Горский П.О.¹, Гончарова Е.В.¹

¹Читинская государственная медицинская академия, Чита, e-mail: reanimatr30@mail.ru

Целью работы было изучить параметры суточного мониторинга артериального давления у больных истинной полицитемией в зависимости от стадии заболевания, определить типы суточного профиля АД у данной категории больных. У 63 больных истинной полицитемией I–IIБ стадий и 52 здоровых лиц изучили параметры суточного мониторинга артериального давления, определили частоту встречаемости его патологических типов. В зависимости от стадии ИП (истинная полицитемия) все пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу составили 27 пациентов с I стадией ИП, вторую группу – 23 пациента со IIА стадией ИП, третью группу составили 13 больных со IIБ стадией ИП. У пациентов указанных групп оценивали показатели систолического и диастолического АД (минимальные, максимальные, средние за сутки), а также индексы времени гипертензии. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 25.0. По данным анализа индекса времени гипертензии у 47,6% больных истинной полицитемией выявлена систолическая артериальная гипертензия ($p=0,012$), у 30,1% – диастолическая артериальная гипертензия в дневное время ($p=0,03$), у 34,9% – в ночное время ($p=0,001$). Повышение вариабельности систолического ($p<0,002$) и диастолического ($p<0,001$) артериального давления и скорости утреннего подъема систолического давления ($p=0,014$) чаще встречалось у больных полицитемией по сравнению с контролем. Пациенты с I стадией ИП не имели АГ, а ее частота увеличивалась от IIА ко IIБ стадии ИП. У 69,8% больных полицитемией регистрировались патологические типы суточного профиля артериального давления: с недостаточным или избыточным снижением давления ночью. 1. По данным СМАД (суточное мониторирование артериального давления) у 47,6% больных ИП выявлена АГ. Пациенты с I стадией ИП не имели АГ, а ее частота увеличивалась от IIА ко II стадии ИП. 2. У 69,8% пациентов с ИП регистрировались патологические типы суточного профиля артериального давления.

Ключевые слова: истинная полицитемия, суточное мониторирование артериального давления, индекс времени гипертензии, вариабельность артериального давления, степень ночного снижения артериального давления.

INDICATORS OF DAILY MONITORING OF BLOOD PRESSURE DEPENDING ON THE STAGE OF TRUE POLYCYTHEMIA

Gorskiy P.O.¹, Goncharova E.V.¹

¹Chita State Medical Academy, Chita, e-mail: reanimatr30@mail.ru

To study the parameters of daily monitoring of blood pressure in patients with true polycythemia, depending on the stage of the disease, to determine the types of daily blood pressure profile in this category of patients. In 63 patients with true polycythemia of stages I–II B and 52 healthy individuals, the parameters of daily monitoring of blood pressure were studied, the frequency of occurrence of its pathological types was determined. Depending on the stage of IP (true polycythemia), all patients were divided into 3 groups. The first group consisted of 27 patients with stage I of IP, the second group consisted of 23 patients with stage II A of IP, the third group consisted of 13 patients with stage II B of IP. In patients of these groups, systolic and diastolic blood pressure (minimum, maximum, average per day), as well as hypertension time indices were evaluated. Statistical data processing was carried out using Statistica 25.0. According to the analysis of the hypertension time index, 47.6% of patients with true polycythemia had systolic arterial hypertension ($p=0.012$), 30.1% had diastolic arterial hypertension in the daytime ($p=0.03$), 34.9% – at night ($p=0.001$). An increase in the variability of systolic ($p<0.002$) and diastolic ($p<0.001$) blood pressure and the rate of morning rise of systolic pressure ($p=0.014$) was more common in patients with polycythemia compared with the control. Patients with stage I IP did not have hypertension, and its frequency increased from stage II A to stage II B IP. In 69.8% of patients with polycythemia, pathological types of the daily blood pressure profile were recorded: with insufficient or excessive pressure reduction at night. 1. According to the SMAD (daily monitoring of blood pressure) data, 47.6% of patients with IP had hypertension. Patients with stage I IP did not have hypertension, and its frequency increased from stage II A to stage II B IP. 2. In 69.8% of patients with IP, pathological types of the daily blood pressure profile were registered.

Keywords: true polycythemia, daily monitoring of blood pressure, hypertension time index, variability of blood pressure, degree of nocturnal decrease in blood pressure.

Истинная полицитемия (ИП) – это миелопролиферативное заболевание, характеризующееся значительным увеличением количества эритроцитов, часто с сопутствующей усиленной продукцией лейкоцитов и тромбоцитов. 95–97% больных являются носителями мутации JAK2V617F [1]. Заболеваемость ИП в Европе составляет 0,4–2,8 случаев на 100 тыс. населения в год, эпидемиология данного заболевания в России не изучалась [2]. Ежегодно регистрируются 4–5 новых случаев истинной полицитемии на 1 млн населения. Заболевания встречается у мужчин и у женщин, чаще у мужчин, дебют приходится на возраст 50–60 лет [1].

Интерес к исследованию истинной полицитемии обусловлен не только самой опухолевой пролиферацией и возможностью трансформации эритремии в другие онкогематологические заболевания, но и частым вовлечением в патологический процесс сердечно-сосудистой системы [3]. Пациенты с нарастающим эритроцитозом, а часто и лейкоцитозом, тромбоцитозом, становятся группой риска в плане развития тромботических и геморрагических осложнений [4], еще находясь в трудоспособном возрасте. Сердечно-сосудистые события (инсульт, инфаркт миокарда), жизнеугрожающие аритмии, симптомы сердечной недостаточности нередко выходят на первый план в клинической картине заболевания ИП, способствуют инвалидизации и смертности у данной категории больных. Это диктует необходимость ранней диагностики поражения сердца у больных ИП, в том числе артериальной гипертензии, гипертрофии ЛЖ, нарушений функций сокращения и расслабления миокарда, нарушений ритма сердца.

В ряде исследований показано, что эритремии часто сопутствует артериальная гипертензия, которая стоит на первом месте среди сердечно-сосудистых осложнений при данной патологии [5]. Так, частота гипертонической болезни у больных ИП достигает 20%, в то время как симптоматической АГ – 16,7% [3]. При сопутствующей АГ у пациентов с ИП уменьшается степень эндотелий-зависимой вазодилатации в пробе с реактивной гиперемией, т.е. страдает вазорегулирующая функция эндотелия, особенно при стаже заболевания свыше 10 лет [6]. Кроме того, развивается спастический тип нарушения микроциркуляции по данным лазерной доплеровской флоуметрии и увеличивается уровень эндотелина-1 [7]. Показано развитие гипертрофии ЛЖ у пациентов с ИП в сочетании с АГ, а именно ее концентрического типа [8]. В доступной литературе имеется немного работ, посвященных изучению АГ при ИП на основании изучения параметров суточного мониторирования АД (СМАД). Так, в исследованиях показано, что при сочетании ИП с АГ у 51% больных встречается АГ 1-й степени, у 43% – АГ 2-й степени и у 6,7% – АГ 3-й степени [9]. При этом по мере нарастания степени АГ увеличивается индекс времени АГ и уменьшается степень ночного снижения АД, т.е. увеличивается процент нон-дипперов (до 50% больных) и найтпикеров (до 30% больных).

Работ по комплексному изучению дневных и ночных показателей (минимальных, максимальных, средних) систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, индексов времени (ИВ) гипертензии и гипотонии у пациентов с истинной полицитемией, в том числе в зависимости от стадии основного заболевания, исследованию частоты встречаемости нарушений вариабельности АД, величины и скорости подъема, степени ночного снижения САД и ДАД, а также определению типов суточного профиля АД практически не проводилось.

Целью настоящего исследования явилось: изучить параметры суточного мониторирования артериального давления у больных истинной полицитемией в зависимости от стадии заболевания, определить типы суточного профиля АД у данной категории больных.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 63 пациента (27 мужчин и 36 женщин) с диагнозом истинной полицитемии I–IIБ стадии, находящихся на лечении в ГУЗ «Читинская районная больница», ГУЗ «Забайкальский краевой онкологический диспансер», ГУЗ «Краевая клиническая больница» г. Читы. Диагноз ИП был установлен в соответствии с критериями ВОЗ (2008 г. и редакцией 2016 г.) на основании комплексной оценки клинической картины и лабораторных показателей (уровень доказательности А), а также молекулярно-генетического исследования периферической крови (качественная полимеразная цепная реакция на наличие мутации V617F гена JAK2). Контрольную группу составили 52 здоровых человека. Продолжительность заболевания ИП составила 7,4 [1,5; 11,5] года, уровень гемоглобина – 173,5 [170,8; 174,3] г/л, гематокрита – 52,7 [52,1; 53,2]%, эритроцитов – 6,0 [5,9; 6,1] *10¹²/л, тромбоцитов – 295,0 [288,9; 301,2]*10¹²/л, лейкоцитов – 9,0 [9,0; 9,1]*10⁹/л. Уровень гемоглобина в группе контроля составил 128,5 [127,9; 130,5] г/л. Большинство пациентов предъявляли жалобы на головные боли и головокружение, шум в ушах, общую слабость, кожный зуд, боли в кончиках пальцев рук (эритромелалгии), чувство дискомфорта и периодические боли в области сердца, реже – боли в животе за счет спленомегалии, одышку при нагрузке, отеки на ногах. Всем пациентам проводились: сбор анамнеза и жалоб (национальность, семейный анамнез, тромбозы в анамнезе, курение, сопутствующие заболевания), полное общеклиническое обследование с измерением антропометрических показателей, суточное мониторирование артериального давления (СМАД) на аппарате «Кардиотехника-04-ЗРМ» (фирма «Инкарт», Санкт-Петербург, Россия) в течение 23,0 [22,1; 23,9] часов. Анализировали показатели систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), показатели суточного ритма по степени ночного снижения АД (СНС), определяли тип суточного профиля АД: нормальная СНС (диппер), недостаточная СНС (нон-диппер), избыточная (овер-диппер), устойчивое повышение ночного АД (найтпикер). Для

количественной оценки длительности повышения АД в течение суток использовали индексы времени (ИВ).

В исследование не включали пациентов с онкологическими заболеваниями, болезнями сердечно-сосудистой системы ишемического и неишемического генеза, рядом соматических и эндокринных заболеваний в стадии декомпенсации, с вторичными полицитемиями, а также получающих химиотерапию. Исследование открытое контролируемое, проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и принципами GCP, одобрено ЛЭК, протокол № 92 от 29.10.2018 г.

Размер выборки предварительно не рассчитывался ввиду того, что болезнь Вакеза является достаточно редкой патологией (первичная заболеваемость в среднем менее 1 случая на 100 тыс. населения в год), в исследование включали пациентов, отвечающих критериям включения, и не включали больных с критериями исключения. В зависимости от стадии ИП все пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу составили 27 пациентов с I стадией ИП (начальная) (средний возраст 61,0 [57,9;62,6] года), вторую группу – 23 пациента со IIА стадией ИП (эритремическая (развернутая) без миелоидной метаплазии селезенки) (средний возраст 65,0 [63,6;65,4] лет), третью группу составили 13 больных со IIБ стадией ИП (эритремическая (развернутая) с миелоидной метаплазией селезенки) (средний возраст 67,5 [58,0;70,5] года). У пациентов указанных групп оценивали показатели САД и ДАД (минимальные, максимальные, средние за сутки), а также индексы времени гипертензии.

При проведении статистического анализа авторы руководствовались едиными требованиями для рукописей, подаваемых в биомедицинские журналы. Исследования выполняли согласно принципам Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE) и рекомендациям «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL) [10]. Анализ нормальности распределения признаков с учетом численности исследуемых групп, равной более 50 исследуемых, проводился путем оценки критерия Колмогорова–Смирнова. Учитывая распределение признаков, отличное от нормального, полученные данные представили в виде медианы, первого и третьего квартилей: Me [Q₁; Q₃]. Сравнение исследуемых групп проводилось с помощью критерия Манна–Уитни. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных исследования проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. Для определения силы связи между фактором риска и исходом использовался критерий V Крамера [11]. Во всех случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, США).

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе максимального систолического АД за сутки (САД макс) была выявлена тенденция к увеличению этого показателя у пациентов с ИП, хотя не было достигнуто статистически значимой разницы по сравнению с контролем ($p=0,21$) (табл. 1). При анализе показателя максимального диастолического АД за сутки (ДАД макс) ($p=0,88$) выявлена аналогичная тенденция.

Таблица 1

Параметры суточного мониторирования артериального давления у пациентов с истинной полицитемией

Параметр	Первая группа, Больные истинной полицитемией, n=63	Вторая группа, Контроль, n=52	Тестовая статистика
САД макс (сут)	171,0 [163,2; 174,1]	151,0 [132,8; 152,5]	U=421,0, $p=0,21$
ДАД макс (сут)	98,0 [95,7; 107,4]	92,0 [90,6; 95,1]	U=508,0, $p=0,88$
САД мин (сут)	112,5 [101,8; 114,5]	84,5 [81,3; 88,8]	U=220,5, $p<0,001$
ДАД мин (сут)	51,0 [50,4; 62,2]	44,5 [42,0; 45,9]	U=333,5, $p=0,019$
САД ср днем	140,0 [137,3; 145,7]	124,0 [123,7; 127,5]	U=210,5, $p<0,001$
ДАД ср днем	84,5 [75,6; 86,9]	68,2 [61,0; 70,6]	U=379,6, $p=0,08$
САД ср ночью	85,0 [80,6; 85,3]	71,5 [71,2; 73,4]	U=157,5, $p<0,001$
ДАД ср ночью	82,5 [76,7; 83,9]	62,0 [61,0; 63,9]	U=161,5, $p<0,001$
Степень ночного снижения САД	14,5 [9,4; 22,5]	10,5 [9,3; 21,5]	U= 365,5, $p=0,05$
Степень ночного снижения ДАД	21,0 [17,4; 36,9]	12,5 [12,4; 15,3]	U= 359,5, $p=0,04$
ИВ гипертензии САД днем, %	26,5 [19,1; 28,2]	12,0 [10,9; 19,9]	U=286,5, $p=0,003$
ИВ гипертензии САД ночью, %	43,0 [35,3; 50,9]	23,3 [20,5; 25,1]	U=421,0, $p=0,021$
ИВ гипертензии ДАД днем, %	11,5 [10,2; 22,2]	4,5 [4,1; 6,7]	U=449,5, $p=0,36$
ИВ гипертензии ДАД ночью, %	15,0 [14,8; 25,3]	4,5 [4,5; 9,8]	U=312,5, $p=0,006$
ИВ гипотонии САД днем, %	12,0 [10,8; 18,0]	5,0 [4,7; 7,2]	U=327,0, $p=0,013$

ИВ гипотонии САД ночью, %	12,0 [10,1; 17,7]	3,4 [3,3; 6,5]	U=290,5, p=0,002
ИВ гипотонии ДАД днем, %	19,5 [16,8; 25,1]	12,0 [11,7; 17,2]	U=404,0, p=0,14
ИВ гипотонии ДАД ночью, %	18,0 [14,9; 22,2]	7,0 [6,5; 10,4]	U=295,0, p=0,004
Величина утр-го подъема САД	36,5 [25,4; 42,1]	20,0 [19,5; 33,0]	U=496,5, p=0,76
Величина утр-го подъема ДАД	16,0 [15,3; 27,3]	14,0 [13,7; 23,9]	U=516,0, p=0,96
Скорость утр-го подъема САД	13,0 [12,3; 21,2]	6,0 [5,2; 10,4]	U=455,0, p=0,041
Скорость утр-го подъема ДАД	11,0 [10,6; 20,1]	9,0 [6,0; 15,6]	U=502,0, p=0,82

Примечания: p – статистическая значимость различий; U – критерий Манна–Уитни.

Параметры минимального систолического и диастолического АД за сутки (САД мин, ДАД мин) были достоверно выше в группе больных по сравнению с контролем, однако оставались в пределах нормальных референтных значений (табл. 1). Среднедневное САД (САД ср днем) превышало показатель контроля на 12,9% ($p < 0,001$), среднедневное ДАД не различалось в группах, хотя имелась тенденция к его увеличению у больных ИП ($p = 0,08$). Средненочные САД и ДАД у пациентов с ИП были выше показателей здоровых лиц на 18,9% и 33% соответственно ($p < 0,001$).

Степень ночного снижения ДАД оказалась выше в 1,7 раза в группе больных, чем в группе контроля ($p = 0,04$). Индексы времени (ИВ) гипертензии за счет САД днем и ночью, за счет ДАД ночью у больных ИП превышали параметры здоровых лиц в 2,2 ($p = 0,003$), 1,8 ($p = 0,021$) и 3,3 ($p = 0,006$) раза соответственно. Полученные данные указывают на лабильную систолическую АГ в дневное время и преимущественно лабильную систоло-диастолическую АГ в ночное время у этой категории пациентов. Индексы времени гипотонии САД были ниже в группе здоровых лиц, однако все показатели в обеих группах оставались в пределах нормальных значений. Индекс времени гипотонии ДАД в ночное время у больных ИП превышал в 2,6 раза аналогичный показатель в группе контроля.

Величины утреннего подъема САД и ДАД не различались в группах, в то время как скорость утреннего подъема САД была выше в 2,2 раза в группе пациентов с ИП ($p = 0,048$).

Представляло интерес изучить основные параметры СМАД в зависимости от стадии ИП, подобных исследований в литературе нет. Анализ полученных данных показал, что

максимальное за сутки САД и ДАД прогрессивно увеличивалось от I стадии ИП ко IIБ стадии и было выше, чем у здоровых лиц (табл. 2). Минимальное за сутки САД и ДАД тоже возрастало по мере повышения стадии болезни, было выше, чем в контроле, однако его показатели не выходили за пределы нормальных значений. Среднесуточное САД и ДАД было в пределах нормальных значений только у пациентов с I стадией ИП (хотя и значимо выше, чем в контроле), а у больных ИП IIА стадии достоверно возрастало, и еще больше увеличивалось у пациентов со IIБ стадией. Таким образом, пациенты с I стадией ИП в нашем исследовании не имели АГ, в то время как больные со IIА и IIБ стадиями были гипертониками.

Полученные данные подтверждают и такие параметры, как индекс времени гипертензии (ИВ) САД и ДАД в дневное и ночное время: они были в норме (менее 25%) у пациентов с I стадией ИП (табл. 2). В группах больных со IIА и IIБ стадиями ИП ИВ САД в дневное и ночное время соответствовал умеренной систолической артериальной гипертензии (ИВ более 25% и менее 50%), ИВ ДАД в дневное время был в норме, ИВ ДАД в ночное время был в норме только у больных со IIА стадией и повышался при IIБ стадии, что указывает на умеренную диастолическую артериальную гипертензию в ночное время.

Таблица 2

Параметры суточного мониторирования артериального давления в зависимости от стадии истинной полицитемии

Параметры исследования	Больные ИП I стадии, n=27	Больные ИП IIА стадии, n=23	Больные ИП IIБ стадии, n=13	Контроль, n=52	Тестовая статистика
САД макс (сут)	163,5 [163,2; 164,1] p ₀₋₁ =0,004	167,0 [165,2; 172,2] p ₀₋₂ =0,006 p ₁₋₂ =0,001	173,0 [171,3; 174,1] p ₀₋₃ =0,024 p ₁₋₃ =0,001 p ₂₋₃ =0,002	151,0 [132,8; 152,5]	H=23,0, p=0,0001
ДАД макс (сут)	96,0 [95,7; 99,4] p ₀₋₁ =0,001	98,0 [96,5; 101,3] p ₀₋₂ =0,001 p ₁₋₂ =0,011	103,0 [99,7; 107,4] p ₀₋₃ =0,001 p ₁₋₃ =0,005 p ₂₋₃ =0,004	92,0 [90,6; 95,1]	H=30,4, p=0,0001

САД мин (сут)	102,5 [101,8; 104,5] p ₀₋₁ =0,001	107,4 [104,3; 108,6] p ₀₋₂ =0,001 p ₁₋₂ =0,006	112,5 [105,7; 114,5] p ₀₋₃ =0,003 p ₁₋₃ =0,003 p ₂₋₃ =0,015	84,5 [81,3; 88,8]	H=70,8, p=0,0001
ДАД мин (сут)	51,0 [50,4; 53,2] p ₀₋₁ =0,001	56,3 [53,9; 58,7] p ₀₋₂ =0,001 p ₁₋₂ =0,001	62,0 [59,5; 62,2] p ₀₋₃ =0,006 p ₁₋₃ =0,007 p ₂₋₃ =0,001	44,5 [42,0; 45,9]	H=63,2, p=0,0001
САД ср (сут)	129,7 [128,0; 130,2] p ₀₋₁ =0,006	141,5 [140,3; 144,4] p ₀₋₂ =0,001 p ₁₋₂ =0,001	144,6 [143,8; 145,7] p ₀₋₃ =0,020 p ₁₋₃ =0,015 p ₂₋₃ =0,001	120,0 [118,5; 124,6]	H=58,4, p=0,0001
ДАД ср (сут)	76,4 [75,6; 77,5] p ₀₋₁ =0,003	81,7 [78,7; 83,2] p ₀₋₂ =0,001 p ₁₋₂ =0,001	86,5 [83,5; 86,9] p ₀₋₃ =0,001 p ₁₋₃ =0,001 p ₂₋₃ =0,006	65,2 [58,4; 71,3]	H=31,2, p=0,0001
ИВ гипертензии САД днем,%	20,5 [19,1; 28,2] p ₀₋₁ =0,392	26,5 [23,3; 27,5] p ₀₋₂ =0,001 p ₁₋₂ =0,001	28,0 [25,6; 28,2] p ₀₋₃ =0,003 p ₁₋₃ =0,004 p ₂₋₃ =0,046	12,0 [10,9; 19,9]	H=35,0, p=0,0001
ИВ гипертензии САД ночью, %	25,0 [24,9; 25,2] p ₀₋₁ =0,440	40,3 [36,5; 46,7] p ₀₋₂ =0,015 p ₁₋₂ =0,010	49,0 [38,4; 50,9] p ₀₋₃ =0,049 p ₁₋₃ =0,006	23,3 [20,5; 25,0]	H=11,7, p=0,008

			$p_{2-3}=0,003$		
ИВ гипертензии ДАД днем, %	11,5 [10,2; 12,2] $p_{0-1}=0,001$	14,3 [13,4; 15,6] $p_{0-2}=0,001$ $p_{1-2}=0,001$	17,3 [14,2; 22,2] $p_{0-3}=0,022$ $p_{1-3}=0,001$ $p_{2-3}=0,006$	4,5 [4,1; 6,7]	$H=79,6$, $p=0,0001$
ИВ гипертензии ДАД ночью, %	15,0 [14,8; 19,3] $p_{0-1}=0,001$	17,1 [15,6; 25,0] $p_{0-2}=0,001$ $p_{1-2}=0,054$	25,1 [19,7; 25,3] $p_{0-3}=0,042$ $p_{1-3}=0,004$ $p_{2-3}=0,003$	4,5 [4,4; 9,8]	$H=68,0$, $p=0,0001$

Примечания: p_{0-1} – статистическая значимость различий между контролем и группой больных ИП I стадии; p_{0-2} – между контролем и группой больных ИП IIА стадии; p_{0-3} – между контролем и группой больных ИП IIБ стадии; p_{1-2} – между группами больных ИП I и IIА стадий; p_{1-3} – между группами больных ИП I и IIБ стадий; p_{2-3} – между группами больных ИП IIА и IIБ стадий; H – критерий Колмогорова–Смирнова.

С учетом значимых изменений параметров СМАД у пациентов с ИП представлялось важным выявить частоту встречаемости артериальной гипертензии, нарушений вариабельности, скорости подъема и степени ночного снижения артериального давления у пациентов с полицитемией (табл. 3). Как видно из таблицы 3, у 47,6% пациентов с ИП встречалась систолическая АГ в дневное время, при этом лабильная АГ в 20,6% случаев, стабильная АГ в 27% случаев ($p=0,012$). Диастолическая АГ в дневное время регистрировалась у больных ИП в 30,1% случаев, в ночное время – в 34,9% случаев. У остальных пациентов по индексу времени выявлялась нормотония.

Вариабельность САД в дневное и ночное время в 1,6 раза ($p<0,002$), а вариабельность ДАД – в 3,5 раза ($p<0,001$) чаще регистрировались в группе больных ИП по сравнению со здоровыми лицами (табл. 3). Увеличение скорости утреннего подъема САД встречалось в группе больных в 4 раза чаще, чем в контроле ($p<0,014$).

Таблица 3

Частота встречаемости артериальной гипертензии, нарушений вариабельности, скорости подъема и степени ночного снижения давления у пациентов с полицитемией

Параметр	Первая группа,	Вторая группа, Контроль, n=52	Тестовая статистика
----------	----------------	-------------------------------------	------------------------

		Больные истинной полицитемией, n=63		
Нормотония		52,4% (33/63)	96,2% (50/52)	$\chi^2=4,19$, df=1, p=0,012
Артериальная гипертензия за счет САД днем	Лабильная	20,6% (13/63)	3,8% (2/52)	
	Стабильная	27,0% (17/63)	0% (0/52)	
Нормотония		52,4% (33/63)	92,3% (48/52)	$\chi^2=5,15$, df=2, p=0,08
Артериальная гипертензия за счет САД ночью	Лабильная	25,4% (16/63)	7,7% (4/52)	
	Стабильная	22,2% (14/63)	0% (0/52)	
Нормотония		69,8% (44/63)	92,3% (48/52)	$\chi^2=6,2$, df=2, p=0,03, V=0,31
Артериальная гипертензия за счет ДАД днем	Лабильная	23,8% (15/63)	7,7% (4/52)	
	Стабильная	6,3% (4/63)	0% (0/52)	
Нормотония		65,1% (41/63)	92,3% (48/52)	$\chi^2=14,02$, df=2, p=0,001, V=0,44
Артериальная гипертензия за счет ДАД ночью	Лабильная	28,6% (18/63)	7,7% (4/52)	
	Стабильная	6,3% (4/63)	0% (0/52)	
Повышение variability САД в дневное и ночное время		79,4% (50/63)	50% (26/52)	$\chi^2=5,35$, df=1, p<0,002, V=0,27, OR=4,0, [95% ДИ 1,18–13,59]
		74,6% (47/63)	21,2% (11/52)	$\chi^2=18,15$, df=1, p<0,001,

Повышение вариабельности ДАД в дневное и ночное время				V=0,5, OR=11,8, [95% ДИ 33,0–37,55]
Увеличение скорости утреннего подъема САД		79,4% (50/63)	19,2% (10/52)	$\chi^2=1,24$, df=2, p=0,014
Увеличение скорости утреннего подъема ДАД		100,0% (63/63)	88,5% (46/52)	$\chi^2=0,35$, df=1, p=0,56
Степень ночного снижения САД	Нормальная	30,2% (19/63)	92,3% (48/52)	$\chi^2=2,74$, df=2, p=0,25
	Избыточная	44,4% (28/63)	7,7% (4/52)	
	Недостаточная	25,4% (16/63)	0% (0/52)	
Степень ночного снижения ДАД	Нормальная	20,6% (13/63)	96,2% (50/52)	$\chi^2=15,17$, df=2, p<0,001, V=0,46
	Избыточная	79,4% (50/63)	3,8% (2/52)	
	Недостаточная	0% (0/63)	0% (0/52)	

Примечания: χ^2 – критерий Пирсона; V – критерий Крамера; ДИ – доверительный интервал; OR – отношение шансов; df – степень свободы.

По степени ночного снижения АД среди пациентов с ИП нами были выделены типы суточного профиля АД: дипперы (СНС 10–20%) составили 30,2% (19/63) больных, овердипперы (СНС >20%) составили 44,4% (28/63) больных и нон-дипперы (СНС <10%) – 25,4% (16/63) больных. Найтпикеры (подъем АД ночью) в нашем исследовании не встретились (табл. 3).

При изучении частоты встречаемости АГ у больных ИП установлено, что пациенты с I стадией ИП не имели АГ, со IIА стадией – АГ имели 73,9% (17 пациентов) и со IIБ стадией – АГ имели 100% (13 пациентов). Всего в исследовании с АГ было 47,6% пациентов с ИП. Наши данные сопоставимы с результатами других исследователей, которые указывают на то, что примерно половина больных ИП страдают АГ. Мы не ставили целью уточнять генез АГ (эссенциальная или симптоматическая), вероятно, у больных в нашей работе присутствовали оба варианта. По цифрам среднесуточного АД (систолического и диастолического) у пациентов с ИП установлена 1-я степень АГ.

Таким образом, почти у половины пациентов с ИП выявлена артериальная гипертензия. При этом в дневное время наблюдалась лабильная систолическая АГ, в ночное время – преимущественно лабильная систоло-диастолическая АГ с высокой скоростью утреннего

подъема САД и ДАД. У 69,8% больных ИП регистрировались патологические типы суточного профиля АД: овер-дипперы и нон-дипперы. Полученные нами данные согласуются с результатами других исследователей [5, 9].

Механизм развития артериальной гипертензии при полицитемии носит многофакторный характер. Абсолютный эритроцитоз нарушает реологические и свертывающие свойства крови, поскольку увеличивается объем циркулирующей крови, растет общее и периферическое сопротивление сосудов. Повышение уровня гемоглобина приводит к возрастанию вязкости крови, что обуславливает склонность к сосудистым тромбозам, гипоксическому повреждению тканей, повреждению эндотелия сосудов и повышению кровенаполнения внутренних органов, что способствует развитию симпатотонии и эндотелиальной дисфункции, существенно повышая риск развития артериальной гипертонии. Описанная в литературе эритроцитарная инфильтрация почек [12] также может оказывать влияние на почечные механизмы АГ. Кроме того, обнаруженная высокая концентрация провоспалительных цитокинов в сыворотке крови тоже способствует процессам гиперкоагуляции крови, нарушениям сосудистого тонуса, являясь пусковым механизмом формирования и прогрессирования АГ, также способствует возникновению рецидивов ИП с более выраженными нарушениями гемостаза, формированию постэритремического миелофиброза, опухолевой прогрессии заболевания [13].

Полученные нами данные о высокой частоте распространенности АГ у пациентов с ИП имеют важное практическое значение. Так, больным ИП уже в I стадию заболевания показано проведение СМАД с целью ранней диагностики АГ и своевременного назначения антигипертензивной терапии.

Выводы

1. По данным СМАД, у 47,6% больных ИП выявлена АГ. Пациенты с I стадией ИП не имели АГ, а ее частота увеличивалась от ПА ко IIБ стадии ИП.

2. У 69,8% пациентов с ИП регистрировались патологические типы суточного профиля артериального давления.

Список литературы

1. Меликян А.Л., Ковригина А.М., Суборцева И.Н., Шуваев В.А., Морозова Е.В., Ломаиа Е.Г., Афанасьев Б.В., Агеева Т.А., Байков В.В., Виноградова О.Ю., Грицаев С.В., Зарицкий А.Ю., Ионова Т.И., Капланов К.Д., Мартынкевич И.С., Митина Т.А., Полушкина Е.С., Поспелова Т.И., Соколова М.А., Судариков А.Б., Туркина А.Г., Шатохин Ю.В., Шмаков Р.Г., Савченко В.Г. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ph-

негативных миелопролиферативных заболеваний (истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии, первичного миелофиброза) (редакция 2020 г.) // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2021. Т. 14. № 2. С. 262-298. DOI: 10.21320/2500-2139-2021-14-2-262-298.

2. Vannucchi A.M., Barbui T., Cervantes F., Harrison C., Kiladjan J-J., Kröger N., Thiele J., Buske C. Philadelphia chromosome-negative chronic myeloproliferative neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2015. Vol. 26. no. 5. P. 85-99. DOI: 10.1093/annonc/mdv203.

3. Калиберденко В.Б., Кузнецов Э.С., Захарова А.Н., Малев А.Л., Шпирина Т.А., Расулов Н.А., Ганиева Л.С., Огир Т.В., Чолах Б.Г. Повышенная вязкость крови – один из факторов развития кардиоваскулярных осложнений у больных с истинной полицитемией // Международный научно-исследовательский журнал. 2018. Т. 2. № 68. С. 23-26. DOI: 10.23670/IRJ.2018.68.007.

4. Танашян М.М., Шабалина А.А., Ройтман Е.В., Вавилова Т.В., Кузнецова П.И. Тромбогенность у больных ишемическим инсультом на фоне истинной полицитемии // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2020. № 4. С. 49-55. DOI: 10.24075./vgrmu.2020.052.

5. Гороховская Г.Н., Завьялова А.И., Мартынов А.И. Влияние диротона на показатели суточного мониторирования артериального давления у больных артериальной гипертензией с истинной полицитемией // Терапевтический архив. 2003. Т. 75. № 8. С. 26-32.

6. Швейнов А.И., Гулидова Ю.М., Степченко М.А., Князева Л.И. Нарушение вазорегулирующей функции эндотелия у больных артериальной гипертензией, обусловленной истинной полицитемией // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2012. № 1. С. 51.

7. Давыдкин И.Л., Козлова Н.С., Золотовская И.А., Ройтман Е.В. Артериальная гипертензия у больных истинной полицитемией: особенности нарушения процессов микроциркуляции // Артериальная гипертензия. 2016. Т. 22. № 6. С. 610-619. DOI: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-610-619.

8. Завьялова А.И. Артериальная гипертензия и безболевая ишемия миокарда при истинной полицитемии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2004. 45 с.

9. Муравьева Л.П., Муравьева О.В., Михайлова Е.В., Жуков А.Г. Особенности суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией на фоне истинной полицитемии // Электронный научно-образовательный вестник "Здоровье и образование в XXI веке". 2013. Т. 15. № 4. С. 3-4.

10. Lang T.A., Altman D.G. Statistical analyses and methods in the published literature: The SAMPL guidelines. Medical Writing. 2016. Vol. 25. no. 3. P. 31-36. DOI: 10.18243/eon/2016.9.7.4.
11. Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа качественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS // Забайкальский медицинский вестник. 2020. № 1. С. 151-163.
12. Волошинова Е.В., Сафарова К.Н., Яковлева Е.В., Сажнова С.И. Поражение почек при истинной полицитемии как проблема междисциплинарного взаимодействия // Клиническая нефрология. 2021. Т. 13. № 2. С. 76-79. DOI: 10.18565/nephrology.2021.2.76-79.
13. Степченко М.А. Динамика провоспалительных цитокинов и эндотелиальной дисфункции у больных истинной полицитемией в сочетании с артериальной гипертензией под влиянием терапии // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2006. № 24. С. 113-120.