

УДК 616.155.191-021.3-07:612.146.3-07  
DOI: 10.34215/1609-1175-2022-4-76-82



## Параметры суточного мониторирования артериального давления у пациентов с истинной полицитемией

П.О. Горский, Е.В. Гончарова

Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

**Цель:** изучить параметры суточного мониторирования артериального давления (АД) у пациентов с истинной полицитемией и оценить их информативность в диагностике поражения сердца. **Материалы и методы.** У 63 пациентов с истинной полицитемией I-IIБ стадий и 52 здоровых лиц изучили параметры суточного мониторирования АД, определили частоту встречаемости его патологических типов, с помощью ROC-анализа оценили чувствительность и специфичность изученных показателей для ранней диагностики поражения сердца у пациентов с истинной полицитемией. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 25.0. **Результаты.** По данным анализа индекса времени гипертензии у 47,6% пациентов с 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 variability систолического ( $p < 0,002$ ) и диастолического ( $p < 0,001$ ) АД и скорости утреннего подъема систолического давления ( $p = 0,014$ ) чаще встречалось у пациентов с полицитемией по сравнению с контролем. У 69,8% пациентов регистрировались патологические типы суточного профиля АД: с недостаточным или избыточным снижением давления ночью. Информативными показателями поражения сердца явились параметры, отражающие индексы времени гипертензии, минимальное за сутки систолическое и диастолическое АД и степень ночного снижения диастолического давления. **Выводы:** у пациентов с полицитемией выявляется систоло-диастолическая артериальная гипертензия, у большинства обследованных регистрируются патологические типы суточного профиля АД; параметры суточного мониторирования АД могут применяться для ранней диагностики поражения сердца у пациентов с истинной полицитемией.

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

Поступила в редакцию 20.05.22. Получена после исправления 23.10.2022. Принята к печати 24.11.22

**Для цитирования:** Горский П.О., Гончарова Е.В. Параметры суточного мониторирования артериального давления у пациентов с истинной полицитемией. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2022;4:76–82. doi: 10.34215/1609-1175-2022-4-76-82

**Для корреспонденции:** Горский Петр Олегович – аспирант кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики Читинской государственной медицинской академии (672000, г. Чита, ул. Горького, 39а); ORCID: 0000-0002-9990-1102; тел.: +7 (3022) 35-43-24; e-mail: reanimatr30@mail.ru

## 24-hour blood pressure monitoring in patients with polycythemia vera

P.O. Gorskiy, E.V. Goncharova

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

**Aim.** To study the parameters of 24-hour blood pressure monitoring in patients with polycythemia vera and to determine their informational value for the diagnosis of heart damage. **Materials and methods.** Blood pressure parameters were monitored daily in 63 patients with I-IIБ stage polycythemia vera and 52 healthy individuals to determine the occurrence of their pathological types. The sensitivity and specificity of the studied parameters were evaluated using ROC analysis for early diagnosis of heart damage in polycythemia patients. The obtained information was processed in Statistica 25.0. **Results.** An analysis of blood pressure load showed that 47.6%, 30.1% and 34.9% of polycythemia patients suffer from systolic arterial hypertension ( $p = 0.012$ ), daytime diastolic arterial hypertension ( $p = 0.03$ ), and nocturnal diastolic arterial hypertension ( $p = 0.001$ ), respectively. In comparison with healthy individuals, polycythemia patients experienced a higher variability of systolic ( $p < 0.002$ ) and diastolic ( $p < 0.001$ ) blood pressure, as well as the morning surge of systolic pressure ( $p = 0.014$ ), more frequently. In 69.8% of polycythemia patients, pathological types of 24-hour blood pressure profile – with either insufficient or excessive nocturnal reduction – were observed. Informative parameters of heart damage in polycythemia patients were found to include blood pressure load, minimum daytime systolic and diastolic blood pressure, and the rate of nocturnal decrease in diastolic pressure. **Conclusions.** (1) Systolic-diastolic arterial hypertension was detected in half of polycythemia patients, with pathological types of 24-hour blood pressure profile observed in the majority of patients. (2) The parameters of 24-hour blood pressure monitoring can be used for early diagnosis of heart damage in patients with polycythemia vera.

**Keywords:** polycythemia vera, daily monitoring of blood pressure, blood pressure load, blood pressure variability, nocturnal decrease in blood pressure

Received 20 May 2022. Revised 23 October 2022. Accepted 24 November 2022

**For citation:** Gorskiy P.O., Goncharova E.V. 24-hour blood pressure monitoring in patients with polycythemia vera. *Pacific Medical Journal.* 2022;4:76–82. doi: 10.34215/1609-1175-2022-4-76-82

**Corresponding author:** Petr O. Gorskiy, postgraduate student, Chita State Medical Academy; (39A, Gorky Str., Chita, 672000, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-9990-1102; phone: +7 (3022) 35-43-24; e-mail: reanimatr30@mail.ru

Истинная полицитемия (ИП), или болезнь Вакеза – миелопролиферативное заболевание, характеризующееся значительным увеличением количества эритроцитов, часто с сопутствующей усиленной продукцией лейкоцитов и тромбоцитов. Установлено, что 95–97% пациентов с ИП являются носителями мутации JAK2V617F, остальные – других мутаций JAK2 [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 регистрируется 4–5 новых случаев ИП на 1 млн населения. Заболевание встречается чаще у мужчин, дебют приходится на возраст 50–60 лет [1].

Интерес к исследованию болезни Вакеза обусловлен не только самой опухолевой пролиферацией и возможностью трансформации истинной полицитемии в другие онкогематологические заболевания, но и частым вовлечением в патологический процесс сердечно-сосудистой системы [3]. Пациенты с нарастающим эритроцитозом, а зачастую лейкоцитозом и тромбоцитозом становятся группой риска развития тромботических и геморрагических осложнений [4] в трудоспособном возрасте. Сердечно-сосудистые события (инсульт, инфаркт миокарда), жизнеугрожающие аритмии, симптомы сердечной недостаточности нередко выходят на первый план в клинической картине ИП, способствуют инвалидизации и смертности пациентов данной категории. Это определяет необходимость ранней диагностики поражения сердца у пациентов с ИП, в том числе артериальной гипертензии (АГ), гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), нарушений функций сокращения и расслабления миокарда, нарушений ритма сердца [5].

В ряде исследований показано, что ИП часто сопутствует АГ, которая лидирует среди сердечно-сосудистых осложнений при данной патологии [6]. 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, то есть страдает вазорегулирующая функция эндотелия, особенно при стаже заболевания свыше 10 лет [7]. Кроме того, развивается спастический тип нарушения микроциркуляции по данным лазерной доплеровской флоуметрии и увеличивается уровень эндотелина-1 [8]. У пациентов с ИП на фоне повышенного артериального давления (АД) закономерно возникает гипертрофия ЛЖ концентрического типа [9].

В литературе имеется немного работ, посвященных изучению АГ при ИП на основании изучения параметров суточного мониторирования артериального давления (СМАД). 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 [10]. При этом увеличивается индекс времени АГ и уменьшается степень ночного снижения АД. Изучение особенностей АГ на основании параметров СМАД у пациентов с ИП для ранней диагностики поражения сердца не проводилось.

Цель настоящей работы состояла в исследовании параметров СМАД у пациентов с ИП и оценке их информативности в диагностике поражения сердца.

#### Материалы и методы

В исследовании приняли участие 63 пациента (27 мужчин и 36 женщин) с диагнозом истинной полицитемии I-III стадии, находящихся на лечении в ГУЗ «Читинская районная больница», ГУЗ «Забайкальский краевой онкологический диспансер», ГУЗ «Краевая клиническая больница» г. Читы. Исследование открытое контролируемое, проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и принципами GCP, одобрено локальным этическим комитетом ЧГМА, протокол № 92 от 29.10.2018 г.

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]×10<sup>12</sup>/л, тромбоцитов – 295,0 [288,9; 301,2]×10<sup>12</sup>/л, лейкоцитов – 9,0 [9,0; 9,1]×10<sup>9</sup>/л. Уровень гемоглобина в группе контроля составил 128,5 [127,9; 130,5] г/л. Большинство пациентов предъявляли жалобы на головные боли и головокружения, 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, СМАД на аппарате «Кардиотехника-04-3РМ» (фирма «Инкарт», СПб, Россия) в течение 23,0 [22,1; 23,9] часа. 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 величины и длительности повышения АД в течение суток использовали индексы времени (ИВ), нормированные индексы площади (НИП). ИВ определяет процент времени, в течение которого величины АД превышают «критические» величины (дневное АД 140/90 и ночное – 120/80 мм рт. ст.). Нормированный индекс площади – показатель, который зависит от степени превышения критического уровня и от длительности превышения критического

уровня АД в исследуемый период суток. В зависимости от ИВ выделяют: нормотонию – ИВ <25%, лабильную АГ – ИВ имеет пограничные значения 25–50%, стабильную АГ – ИВ повышенный >50%.

Дополнительно всем пациентам проводилось эхокардиографическое исследование с доплерографией и тканевой доплерографией фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов с помощью ультразвукового сканера экспертного класса Philips датчиками X5-1, L12-3, C5-1, по общепринятой методике, в шести последовательных сердечных циклах, измерения проводились трижды, после чего вычислялось среднее значение соответствующего параметра. Измерения проводили стандартным биплановым методом, с расчетом на поверхность тела (BSA) и в В-режиме (индексированный объем ЛП, площадь ЛП, полость ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), фракция выброса по Симпсону и систолическое укорочение). Оценивались параметры диастолической функции левого желудочка: скорости раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения ЛЖ, отношение указанных скоростей, параметры тканевой доплерографии: пиковая скорость в раннюю диастолу (Em) на фиброзном кольце митрального клапана, пиковая скорость в позднюю диастолу (Am), их отношение (Em/ Am).

В исследование не включали пациентов с онкологическими заболеваниями, болезнями сердечно-сосудистой системы ишемического и не ишемического генеза, рядом соматических и эндокринных заболеваний в стадии декомпенсации, с вторичными полицитемиями, а также получающих химиотерапию.

Анализ нормальности распределения признаков проводился с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Полученные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей: Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]. 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  $\chi^2$  Пирсона. Для определения силы связи между фактором риска и исходом использовался критерий V Крамера. Для статистически значимых параметров эхокардиографического исследования на основании ROC-анализа были определены пороговые значения, обладающие наибольшей специфичностью [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

---

При анализе максимального систолического АД за сутки (САД макс) 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).

Аналогично изменялось максимальное диастолическое АД (ДАД макс) за сутки, ( $p = 0,88$ ).

Параметры минимального систолического и диастолического АД за сутки (САД мин, ДАД мин) были достоверно выше в группе пациентов по сравнению с контролем, однако оставались в пределах нормальных референсных 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 ( $p = 0,08$ ). Средне ночные 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 раза ( $p = 0,003$ ), 1,8 раза ( $p = 0,021$ ) и 3,3 раза ( $p = 0,006$ ) соответственно. Полученные данные указывают на умеренную (лабильную) систолическую АГ в дневное время и преимущественно умеренную систоло-диастолическую АГ в ночное время у этой категории пациентов. Медианные значения показателей НИП для САД и ДАД как днем, так и ночью были многократно выше аналогичных параметров в контроле ( $p < 0,001$ ). Повышение показателей НИП и ИВ свидетельствует об относительно равномерной гипербарической нагрузке. Индексы времени гипотонии САД были ниже в группе здоровых, 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 группу 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 ( $p = 0,048$ ).

Учитывая значимые изменения параметров СМАД у пациентов с ИП, представляло интерес выявить частоту встречаемости артериальной гипертензии, нарушений variability, скорости подъема и степени ночного снижения артериального давления у пациентов с полицитемией (табл. 2). Как видно из таблицы 2, 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 регистрировалась в группе больных ИП по сравнению со здоровыми лицами (табл. 2).

Увеличение скорости утреннего подъема САД встречалось в группе больных в 4 раза чаще, чем в контроле ( $p < 0,014$ ).

Таблица 1

Параметры суточного мониторирования артериального давления у пациентов с истинной полицитемией

Параметр	1-я группа, n = 63	2-я группа, 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]	$U = 295,0, p = 0,004$
НИП САД днем, мм рт. ст./час	5,7 [4,9; 5,9]	0,8 [0,7; 0,9]	$U = 397,0, p < 0,001$
НИП САД ночью, мм рт. ст./час	13,6 [12,3; 14,0]	0,6 [0,5; 0,7]	$U = 272,0, p < 0,001$
НИП САД за сутки, мм рт. ст./час	9,6 [8,6; 9,9]	0,7 [0,6; 0,8]	$U = 215,0, p < 0,001$
НИП ДАД днем, мм рт. ст./час	9,2 [8,2; 9,5]	3,4 [3,1; 3,5]	$U = 348,0, p < 0,001$
НИП ДАД ночью, мм рт. ст./час	8,5 [7,8; 8,8]	3,6 [3,5; 3,8]	$U = 356,0, p < 0,001$
НИП ДАД за сутки, мм рт. ст./час	8,2 [8,0; 8,8]	3,6 [3,3; 3,9]	$U = 265,0, p < 0,001$
Величина утреннего подъема САД	36,5 [25,4; 42,1]	20,0 [19,5; 33,0]	$U = 496,5, p = 0,76$
Величина утреннего подъема ДАД	16,0 [15,3; 27,3]	14,0 [13,7; 23,9]	$U = 516,0, p = 0,96$
Скорость утреннего подъема САД	13,0 [12,3; 21,2]	6,0 [5,2; 10,4]	$U = 455,0, p = 0,041$
Скорость утреннего подъема ДАД	11,0 [10,6; 20,1]	9,0 [6,0; 15,6]	$U = 502,0, p = 0,82$

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, овер-дипперы (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. 2).

Установлено, что у пациентов с ИП имеются структурно-функциональные нарушения миокарда, проявляющиеся увеличением камер сердца, гипертрофией левого желудочка, преимущественно межжелудочковой перегородки, развитием легочной гипертензии, нарушением глобальной диастолической функции, преимущественно левого желудочка, диастолической дисфункцией фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов (табл. 3).

На основании полученных в нашем исследовании данных был выполнен ROC-анализ с целью

определить и сравнить чувствительность и специфичность изучаемых диагностических параметров СМАД для ранней диагностики поражения сердца у пациентов с истинной полицитемией (наличия диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ)). В качестве маркера ДДЛЖ у пациентов с ИП использовали один из первых изменяющихся в условиях нагрузки параметр тканевой доплер-эхокардиографии – отношение пиковой скорости в раннюю диастолу на фиброзном кольце митрального клапана к пиковой скорости в позднюю диастолу ( $E_m/A_m$ ). В результате проведенного ROC-анализа наиболее информативными показателями явились параметры, отражающие индексы времени САД и ДАД, минимальные за сутки САД и ДАД и степень ночного снижения ДАД. У данной категории пациентов эти параметры наиболее тесно связаны с развитием ДДЛЖ (табл. 4).

Таблица 2

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

Параметр		1-я группа, n = 63	2-я группа, n = 52	Тестовая статистика
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]
Повышение variability ДАД в дневное и ночное время		74,6% (47/63)	21,2% (11/52)	$\chi^2 = 18,15$ , $df = 1$ , $p < 0,001$ , $V = 0,5$ , $OR = 11,8$ [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)	

#### Обсуждение полученных данных

Нами установлено, что почти 50% обследованных пациентов с ИП имели признаки АГ. 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% пациентов с ИП регистрировались патологические типы суточного профиля АД: овер-дипперы и нон-дипперы.

Полученные нами данные согласуются с результатами других исследований [5, 6, 10]. 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. У пациентов с ИП возникает эритроцитарная инфильтрация почек, оказывающая влияние на почечные механизмы АГ [11, 12]. Рецидивы ИП с формированием глубоких нарушений гемостаза, постэритроцитозного миелофиброза и опухолевой прогрессии заболевания возникают на фоне высокой концентрации

Таблица 3

## Структурно-функциональные показатели миокарда у пациентов с истинной полицитемией

Показатель	1-я группа, n = 63	2-я группа, n = 52	Тестовая статистика
Индексированный объем ЛП, мл/м <sup>2</sup>	25,0 [25,5; 26,2]	23,5 [23,5; 23,9]	$U = 350,5, p = 0,03$
Объем ПП, мл	40,0 [36,8; 41,3]	27,5 [22,0; 27,9]	$U = 137,0, p < 0,001$
Базально-поперечный размер ПЖ, мм	28,0 [27,7; 30,9]	27,0 [26,5; 27,7]	$U = 437,0, p = 0,29$
КДР ЛЖ, мм	50,0 [47,3; 52,2]	48,0 [47,8; 49,9]	$U = 488,5, p = 0,69$
КСР ЛЖ, мм	46,5 [43,5; 48,4]	41,5 [41,1; 43,0]	$U = 308,5, p = 0,008$
ТМЖП <sub>д</sub> , мм	11,7 [11,2; 12,1]	11,0 [10,5; 11,3]	$U = 422,0, p = 0,21$
ТЗСЛЖ <sub>д</sub> , мм	11,0 [10,7; 11,3]	10,5 [10,1; 10,9]	$U = 478,0, p = 0,59$
ММЛЖ, г	190,0 [184,5; 216,8]	116,5 [111,1; 128,1]	$U = 96,0, p = 0,001$
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	217,0 [206,9; 242,0]	105,0 [101,3; 115,5]	$U = 24,5, p = 0,001$
Фракция выброса, %	69,5 [65,0; 70,1]	67,5 [66,9; 70,1]	$U = 496,0, p = 0,76$
Систолическое укорочение, %	41,5 [37,4; 42,4]	37,5 [37,5; 40,0]	$U = 456,5, p = 0,42$
Скорость трикуспидальной регургитации, см/сек	251,0 [241,0; 253,7]	244,0 [242,2; 249,9]	$U = 423,0, p = 0,22$
E, см/с	63,0 [61,4; 67,0]	69,0 [65,0; 69,5]	$U = 406,0, p = 0,15$
A, см/с	78,0 [74,4; 78,7]	68,0 [66,8; 70,9]	$U = 255,0, p = 0,001$
E/A, ед	0,7 [0,7; 0,8]	0,9 [0,9; 1,1]	$U = 271,1, p = 0,002$
DT <sub>E</sub> , мс	220,0 [212,0; 229,1]	217,5 [216,3; 230,9]	$U = 496,0, p = 0,76$
IVRT, мс	103,5 [97,4; 106,2]	106,5 [106,5; 116,4]	$U = 434,0, p = 0,28$
Em, см/с TD	7,0 [6,3; 7,0]	9,0 [9,0; 10,1]	$U = 130,0, p = 0,001$
Am, см/с TD	15,0 [14,1; 15,3]	12,0 [11,2; 12,1]	$U = 192,5, p = 0,001$
Em/Am, ед TD	0,7 [0,7; 1,3]	1,0 [1,0; 1,1]	$U = 124,0, p = 0,001$
Sm, см/с TD	6,0 [6,0; 6,6]	7,5 [6,7; 7,6]	$U = 319,0, p = 0,01$

Таблица 4

## Информативность пороговых значений параметров суточного мониторирования артериального давления в диагностике поражения сердца при истинной полицитемии

Параметры	Порог	Se	Sp	AUC	Тестовая статистика
ИБ гипертензии, САД днем, %	$\geq 22,5$	0,90	0,60	0,72 (95% ДИ 0,60–0,85)	$p = 0,003$
ИБ гипертензии, ДАД ночью, %	$\geq 20,5$	0,70	0,75	0,72 (95% ДИ 0,59–0,85)	$p < 0,05$
САД мин. (сут.)	$\geq 113,5$	0,50	1,0	0,79 (95% ДИ 0,65–0,92)	$p < 0,001$
ДАД мин. (сут.)	$\geq 56$	0,45	0,92	0,68 (95% ДИ 0,52–0,84)	$p = 0,02$
Степень ночного снижения ДАД	$\geq 14,5$	0,75	0,60	0,65 (95% ДИ 0,50–0,80)	$p = 0,04$

Примечание: AUC (Area Under Curve, площадь под кривой) – площадь, ограниченная ROC-кривой и осью доли ложных положительных классификаций (должен быть больше 0,5);

Se – чувствительность (sensitivity),  $Se = 100\% \times TP/D = 100\% \times TP/(TP+FN)$ , где Se – чувствительность, %, TP (True Positives) – истинно положительные (верно классифицированные положительные) результаты, D – общее число подтвержденных случаев заболевания (положительного результата), FN (False Negatives) – ложноотрицательные (неверно классифицированные положительные) результаты;

Sp – специфичность (specificity),  $Sp = 100\% \times TN/D = 100\% \times TN/(TN+FP)$ , где Sp – специфичность, %, TN (True Negatives) – истинно отрицательные (верно классифицированные отрицательные) результаты, D – общее число неподтвержденных случаев заболевания (отрицательного результата), FP (False Positives) ложноположительные (неверно классифицированные отрицательные) результаты.

провоспалительных цитокинов, которые участвуют в прогрессировании АГ [13].

Установленные параметры СМАД у пациентов с ИП указывают на возможность их использования для специфической ранней диагностики поражения сердца, наряду с показателями ДДЛЖ. Эти значения представляют полезный инструмент для комплексной оценки функции расслабления миокарда при отсутствии возможности проведения тканевой доплер-эхокардиографии.

## Выводы

1. У пациентов с полицитемией выявляется систоло-диастолическая артериальная гипертензия, у большинства обследованных регистрируются патологические типы суточного профиля АД.

2. Параметры суточного мониторирования АД могут применяться для ранней диагностики поражения сердца у пациентов с истинной полицитемией.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования – ГПО, ГЕВ

Сбор и обработка материала – ГПО, ГЕВ

Статистическая обработка – ГПО

Написание текста – ГПО, ГЕВ

Редактирование – ГЕВ

#### Литература / References

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., Сударикова А.Б., Туркина А.Г., Шагохин 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;14(2):262–98. [Melikyan AL, Kovrigina AM, Suborceva IN, Shuvaev VA, Morozova EV, Lomaia EG, Afanashev BV, Ageeva TA, Bajkov VV, Vinogradova OYu, Grichev SV, Zarickij AYU, Ionova TI, Kaplanov KD, Martynkevich IS, Mitina TA, Polushkina ES, Pospelova TI, Sokolova MA, Sudarikov AB, Turkina AG, Shatohin YuV, Shmakov RG, Savchenko VG. National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of ph-negative myeloproliferative diseases (polycythemia vera, essential thrombocythemia, primary myelofibrosis) (2020 edition). *Clinical Oncohematology. Basic Research and Clinical Practice*. 2021;14(2):262–98. (In Russ.)]. doi: 10.21320/2500-2139-2021-14-2-262298
2. Vannucchi AM, Barbui T, Cervantes F, Harrison C, Kiladjian J-J, Kröger N, Thiele J, Buske C. Philadelphia chromosomenegative chronic myeloproliferative neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2015;26(5):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;2(68):23–6. [Kaliberdenko VB, Kuznecov ES, Zaharova AN, Maliev AL, Shpirina TA, Rasulov NA, Ganieva LS, Ogir TV, Cholah BG. Increased blood viscosity is one of development factors of cardiovascular complications in patients with polycythemia vera. *International Research Journal*. 2018;2(68):23–6. (In Russ.)]. 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;4:49–55. [Tanashyan MM, Shabalina AA, Rojtmann EV, Vavilova TV, Kuznecova PI. Thrombogenicity in patients with ischemic stroke against the background of polycythemia vera. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2020;(4):49–55. (In Russ.)]. doi: 10.24075/vrgmu.2020.052
5. Горский П.О., Гончарова Е.В. Кардиогемодинамические показатели миокарда у пациентов с истинной полицитемией. *Сибирское медицинское обозрение*. 2022;(4):46–53. [Gorskij PO, Goncharova EV. Cardiac and hemodynamic parameters of the myocardium in patients with polycythemia vera. *Siberian Medical Review*. 2022;(4):46–53. (In Russ.)]. doi: 10.20333/25000136-2022-4-46-53
6. Гороховская Г.Н., Завьялова А.И., Мартынов А.И. Влияние диуретона на показатели суточного мониторинга артериального давления у больных артериальной гипертензией с истинной полицитемией. *Терапевтический архив*. 2003;75(8):26–32. [Gorohovskaya GN, Zavyalova AI, Martynov AI. Influence of diureton on indicators of 24-hour monitoring of arterial pressure in patients with arterial hypertension with polycythemia vera. *Therapeutic archive*. 2003;75(8):26–32. (In Russ.)].
7. 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(1):51. [Shveynov AI, Gulidova YuM., Stepchenko MA, Knyazeva LI. Violation of the vaso-regulatory function of the endothelium in patients with arterial hypertension caused by polycythemia vera. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2012;1(1):51. (In Russ.)].
8. 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;22(6):610–9. [Davaydikin IL, Kozlova NS, Zolotovskaya IA, Roytman EV. Hypertension in patients with polycythemia vera: Focus on microcirculation. *Arterial Hypertension*. 2016;22(6):610–9. (In Russ.)]. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-610-619
9. Завьялова А.И. Артериальная гипертензия и безболевая ишемия миокарда при истинной полицитемии: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. Москва. 2004:45 с. [Zavyalova A. I. Arterial hypertension and painless myocardial ischemia in polycythemia vera. Abstract to a dissertation for the degree of candidate of medical sciences. Moscow. 2004: 45 с. (In Russ.)].
10. 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;15(4):3–4. [Murav'eva LP, Murav'eva OV, Mihajlova EV, Zhukov AG. Results of 24-hour blood pressure monitoring in patients with arterial hypertension on the bases of polycythemia vera. *Online scientific & educational bulletin. Health&education millennium*. 2013.15(4):3–4. (In Russ.)].
11. Мудров В.А. Алгоритм применения ROC-анализа в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. *Забайкальский медицинский вестник*. 2021;(1):148–53. [Mudrov VA. ROC curve analysis algorithm in biomedical research using SPSS software package. *The Transbaikal Medical Bulletin*. 2021;(1):148–53. (In Russ.)]. doi: 10.52485/19986173\_2021\_1\_148
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;13(2):76–9. [Voloshinova EV, Safarova KN, Yakovleva EV, Sazhnova SI. Kidney damage in polycythemia vera as a problem of interdisciplinary interaction. *Clinical Nephrology*. 2021;13(2):76–9. (In Russ.)]. 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;24:113–20. [Stepchenko MA. Influence of hypotensive therapy on the pro-inflammatory cytokines and endothelial dysfunction in hypertension patients with polycythemia vera. *Medical Scientific Bulletin of Central Chernozemye*. 2006;24:113–20. (In Russ.)].