

УДК 616.155.191

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ: ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К МОНИТОРИНГУ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

© 2014 Н.С. Козлова¹, И.Л. Давыдкин¹, В.П. Захаров², А.А. Маганева¹

¹ Самарский государственный медицинский университет

² Самарский государственный аэрокосмический университет

Поступила в редакцию 08.12.2014

В работе представлены результаты ретроспективного анализа историй болезни пациентов с истинной полицитемией и артериальной гипертензией, результаты исследования уровня гемоглобина в крови неинвазивным методом. Обоснована возможность использования неинвазивного метода для мониторинга течения заболевания.

Ключевые слова: истинная полицитемия, артериальная гипертензия, гемоглобин, мониторинг, инновационный подход

Истинная полицитемия (ИП) (син. эритремия, болезнь Вакеза) – клоновое неопластическое миелопролиферативное заболевание, характеризующееся преимущественной пролиферацией эритропоэтического ростка кроветворения с увеличенным образованием эритроцитов и независимостью эритропоэза от нормальных механизмов его регуляции. Одновременно с этим имеем место повышение продукции лейкоцитов и тромбоцитов [1, 4, 6]. Увеличение массы циркулирующих эритроцитов и гематокрита (Ht) приводит к изменению реологических свойств крови, а именно к повышению вязкости крови, замедлению тока крови, стазам крови на уровне микроциркуляторного русла, повышению общего периферического сосудистого сопротивления. На клиническую картину заболевания в большей степени оказывает влияние изменение со стороны эритропоэтического ростка, в частности, увеличение массы циркулирующих эритроцитов (плетора). Этим объясняется высокая частота церебральных жалоб у пациентов. Иногда они носят характер мучительной мигрени с нарушением зрения, в то же время у многих больных имеется удивительная приспособляемость к плеторе и отсутствие жалоб [2, 3, 5]. Также на клинические проявления ИП влияют изменения,

связанные с увеличенной пролиферацией гранулоцитов и тромбоцитов. Нередко первыми проявлениями самого заболевания являются сосудистые осложнения: артериальные и венозные тромбозы, эритромелалгии, некрозы пальцев нижней конечности, кровотечения после экстракции зуба или носовые кровотечения. Успехи современного лечения пациентов с эритремией приблизили продолжительность жизни данной категории больных к общей по популяции. И на первое место по причинам смерти и инвалидизации больных эритремией вышли осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС).

По данным литературы на первом месте по частоте встречаемости среди патологии ССС у пациентов с эритремией стоит артериальная гипертензия (АГ), которая отмечается примерно у 60% больных [7]. У больных в 35-40% случаев отмечается АГ в момент установления диагноза «эритремия». Различают следующие виды АГ у больных ИП:

1) Симптоматическую (плеторическую) АГ, которая связана с изменением реологических свойств крови и хорошо контролируется кровопусканиями.

2) Сопутствующую эссенциальную АГ, отягощенную плеторой.

3) Реноваскулярную АГ, обусловленную стенозом почечных артерий [2].

Цель работы: изучение особенностей АГ в сочетании с ИП (по результатам ретроспективного анализа историй болезни) и разработка неинвазивной методики мониторинга течения заболевания.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов

Козлова Наталья Сергеевна, аспирантка
Давыдкин Игорь Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом трансфузиологии. E-mail: dagi2006@rambler.ru
Захаров Валерий Павлович, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой лазерных и биотехнических систем. E-mail: ssauvz@mail.ru
Маганева Анастасия Александровна, интерн

с ИП в сочетании с АГ, проходивших стационарное лечение в отделении гематологии Клиник СамГМУ в 2013 г. Лабораторные методы исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови) у больных, находящихся на стационарном лечении в отделении гематологии Клиник СамГМУ с апреля по июнь 2014 г. Определение уровня гемоглобина у той же группы пациентов проводилось с помощью экспериментальной многоволновой лазерной системы, включающей в себя оптический датчик, электронный блок обработки и соответствующее программное обеспечение для персонального компьютера под управлением ОС Windows XP. Оптический датчик размещается на пальце руки и формирует излучение с длинами волн 660, 756, 779, 841 и 956 нм, которое, проходя через биообъект, регистрируется фотоприемником. Интенсивность регистрируемого излучения, в соответствии с законом Бугера-Ламберта-Бера, обратно пропорциональна концентрации гемоглобина, длине оптического пути и коэффициенту поглощения гемоглобином оптического излучения на заданной длине волны. Для селекции компонента поглощения излучения кровью и исключению компонент поглощения другими тканями проводилось измерение амплитуд переменной составляющей, обусловленной пульсациями артериальной крови.

Результаты и обсуждение. Ретроспективный анализ историй болезни пациентов с ИП, проходивших стационарное лечение в отделении гематологии №1 Клиник Самарского государственного медицинского университета в 2013 г., включает 50 больных с данной патологией. Из них 28 (56%) составили мужчины, и 22 (44%) – женщины, что соответствует мировым данным о большей частоте заболеваемости среди мужчин. Средний возраст пациентов был 60,7 лет (по данным литературы – 60 лет). При этом у мужчин средний возраст составил 56,8 лет, у женщин – 66,4 года. По длительности заболевания больные распределились следующим образом: менее года – 11 пациентов (22%), от года до 3 лет – 17 пациентов (34%), от 3 до 5 лет – 5 пациентов (10%), более 5 лет – 17 пациентов (34%), что наглядно представлено на рис. 1. Среди мужчин наибольшую группу (46,4%) составили пациенты со стажем заболевания от 1 года до 3 лет, а среди женщин (45,4%) – более 5 лет.

У основной части пациентов (84%) была диагностирована ИП ПА стадии. Наиболее частыми жалобами у пациентов были: общая слабость, периодические головные боли, головокружение, кожный зуд, усиливающийся после приема водных процедур, периодическое повышение артериального давления. При поступлении

в стационар по данным общего анализа крови среди мужчин гемоглобин более 160 г/л отмечен у 28 пациентов (67,8%), среди женщин гемоглобин более 140 г/л – у 18 пациенток (81,8%). При этом у 22 пациентов (44%) из всех проанализированных случаев гемоглобин был более 170 г/л. Гематокрит более 50% отмечен у 40 пациентов (80%), в том числе у 17 из них он составил более 55%.

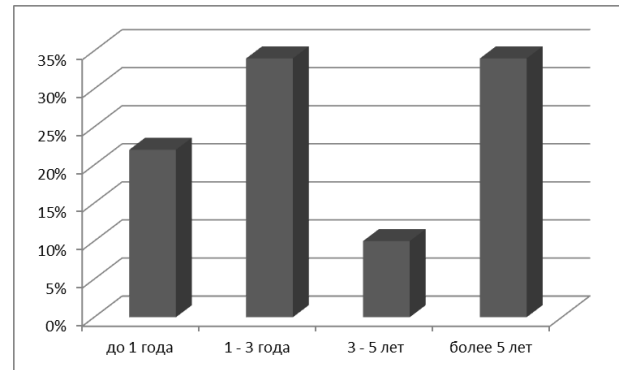


Рис. 1. Распределение больных с эритремией по стажу заболевания

Нами был проведен анализ наличия сопутствующих заболеваний ССС у пациентов с эритремией. У 12 пациентов (24%) заболевания ССС не были вынесены в сопутствующий диагноз. Различные проявления сопутствующей сердечно-сосудистой патологии отмечались у 38 пациентов. Среди сопутствующих диагнозов преобладала АГ, отмеченная у 30 пациентов (60%), в том числе у 22 из них в сочетании с ишемической болезнью сердца и стабильной стенокардией напряжения не выше II функционального класса. У 24 пациентов АГ была диагностирована до постановки диагноза ИП. Также среди сопутствующих заболеваний отмечались: ишемическая болезнь сердца и стабильная стенокардия напряжения не выше II функционального класса без проявлений АГ у 4 больных, перенесенный инфаркт миокарда у 4 пациентов, тромбозы венных сосудов у 2 пациентов, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе у 1 пациента. Невысокая частота встречаемости атеросклероза аорты и ее ветвей, вероятно, связана с тем, что при госпитализации по поводу эритремии эхокардиография проводилась лишь части пациентам по показаниям.

Нормальный уровень артериального давления на момент поступления в стационар был зарегистрирован у 12 пациентов (24%). Высокое нормальное артериальное давление отмечалось у 14 пациентов (28%). Уровень артериального давления, соответствующий АГ 1 ст., был у 15 пациентов (30%), АГ 2 ст. – у 9 пациентов (18%). Данные представлены на рис. 2. При этом среди

мужчин в 50% случаев отмечался уровень АД, соответствующим АГ 1 и 2 степени, тогда как среди женщин данный уровень АД был зарегистрирован лишь у 27% пациенток.

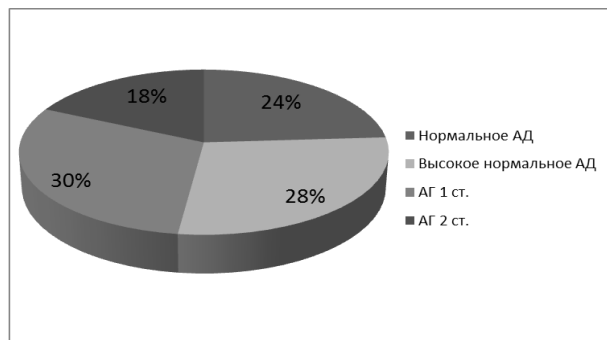


Рис. 2. Распределение больных с ИП по уровню АД на момент поступления в стационар

Нами был проанализирован уровень гемоглобина в группе пациентов (24 человека) с АД при поступлении, соответствующим 1 и 2 степени АГ. У 19 больных (79%) уровень гемоглобина был более 155 г/л, при чем у 13 из них (54%) – более 170 г/л. Хотя ряд авторов не отмечает прямой взаимосвязи между тяжестью плеторы при эритремии и величиной АГ, полученные нами данные позволяют говорить об определенной зависимости между АД и уровнем гемоглобина у пациентов с ИП [4]. Ряд пациентов нуждался в проведении постоянной антигипертензивной терапии. Находясь на стационарном лечении 18 пациентов получали ингибиторы АПФ, 9 пациентов – ингибиторы АПФ в сочетании с бета-адреноблокаторами. Поскольку у части пациентов с эритремией АГ причинно связана с повышением вязкости крови, ее коррекция осуществлялась лечением основного заболевания с использованием эксфузионной терапии. В частности, 18 пациентам (36%) проводилось кровопускание, 8 пациентам (16%) – эритроцитозферез. На момент выписки гематокрит у 46 больных (92%) был ниже 50%, в том числе у 18 из них менее 45%. У этих же 46 пациентов гемоглобин был менее 150 г/л, у 23 из них менее 140 г/л. Таким образом, с нормализацией картины крови и уровня гемоглобина наряду с положительной динамикой в самочувствии и исчезновением клинических симптомов ИП (головные боли, головокружения, кожный зуд), пациенты отмечали улучшение показателей артериального давления. Своевременное принятие решения о проведении эксфузионной терапии, основанное на определении показателей общего анализа крови, в частности гемоглобина, позволяет корректировать не только течение основного заболевания, но и проявление АГ.

На сегодняшний день основным методом диагностики изменения содержания гемоглобина в крови является исследование общего анализа крови, которое является инвазивным, затратным по времени и реактивам. Активный скрининг уровня гемоглобина является проблемой у жителей отдаленных районов области, а загруженность рутинными методами исследования амбулаторно-поликлинического звена обуславливает сложность его проведения и для городского населения. Инновационным методом диагностики является неинвазивное определение уровня гемоглобина. Разработка данной методики позволит осуществлять мониторинг уровня гемоглобина большого количества населения, в том числе дистанционно.

Были выполнены 30-ти секундные измерения у 78 пациентов и сопоставлены с результатами клинического анализа крови. Диапазон изменения концентрации гемоглобина в исследуемой группе составил 51,6-171 г/л, гематокрита-17,1-54,6%. Нами рассчитывались коэффициенты корреляции между концентрацией гемоглобина и нормированной переменной составляющей поглощения на разных длинах волн. Было установлено, что наибольший коэффициент корреляции наблюдается на длине волны 660 нм и составляет 0,33. Полученный результат показывает функциональную зависимость поглощения от концентрации, однако эта зависимость слабая, что может быть обусловлено погрешностями и выбросами при измерении амплитуд поглощения. Для проверки этого факта было выполнено непараметрическое оценивание амплитуд поглощения. В качестве оценки использовалась медиана. Полученный коэффициент корреляции увеличился и составил 0,4. В последующем была проведена отбраковка выбросов результатов измерений. Коэффициент корреляции увеличился до 0,63, что характеризует среднюю степень зависимости поглощения от концентрации гемоглобина. Выявленная линейная зависимость между переменной составляющей относительного коэффициента поглощения на длине волны 660 нм и концентрацией гемоглобина, дает теоретическую возможность неинвазивной оценки концентрации оптическим методом.

Выводы: необходимо проведение многофакторного анализа влияния других компонентов крови на амплитуду поглощения переменной составляющей, а также проведение дальнейших экспериментов, направленных на увеличение количества обследованных пациентов с уровнем гемоглобина в различных диапазонах концентраций. Учитывая высокий процент наличия АГ у больных с ИП, необходим постоянный мониторинг показателей крови, уровня артериального

давления и подбор эффективной гипотензивной терапии с целью увеличения продолжительности и улучшения качества жизни больных, предотвращения сердечно-сосудистых осложнений у данной категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Давыдкин, И.Л. Болезни крови в амбулаторной практике: руководство / И.Л. Давыдкин, И.В. Куртов, Р.К. Хайретдинов и др.. 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 115-122.
2. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей / Под ред. М.А. Волковой. – М.: Медицина, 2001. С. 272-287.
3. Давыдкин, И.Л. Основы клинической гемостазиологии: монография / И.Л. Давыдкин, В.А. Кондурцев, Т.Ю. Степанова, С.А. Бобылев. – Самара: ООО «Офорт», 2009. С. 62-73.
4. Поликлиническая терапия: учебник / под ред. И.Л. Давыдкина, Ю.В. Щукина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. С. 267-274.
5. Рациональная фармакотерапия заболеваний системы крови: руководство для практикующих врачей. – М.: Литтера, 2009. С. 320-323.
6. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н.И. Переводчиковой. 3-е изд., доп. и пер. – М.: Практическая медицина, 2011. С. 313-315.
7. Руководство по гематологии / Под ред. А.И. Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2003. С. 21-27.

ARTERIAL HYPERTENSION AT PATIENTS WITH POLYCYTHEMIA VERA: INNOVATIVE APPROACH TO MONITORING THE COURSE OF THE DISEASE

© 2014 N.S. Kozlova¹, I.L. Davydkin¹, V.P. Zakharov², A.A. Maganeva¹

¹ Samara State Medical University
² Samara State Aerospace University

In work results of the retrospective analysis of clinical records of patients with polycythemia vera and arterial hypertension, results of research the hemoglobin level in the blood by noninvasive method are presented. Possibility of use the noninvasive method for monitoring of the course of a disease is proved.

Key words: *polycythemia vera, arterial hypertension, hemoglobin, monitoring, innovative approach*

Natalia Kozlova, Post-graduate Student
 Igor Davydkin, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Hospital Therapy with the Course of Transfusiology. E-mail: dagi2006@rambler.ru
 Valeriy Zakharov, Doctor of Physics and Mathematics, Professor, Head of the Laser and Biotechnical Systems Department. E-mail: ssauvz@mail.ru
 Anastasiya Maganeva, Intern