

Н.С. КОЗЛОВА

Самарский государственный медицинский университет

**НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ
С ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ В СОЧЕТАНИИ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

В данной статье освещены особенности процессов микроциркуляции у пациентов с истинной полицитемией и артериальной гипертензией. Состояние микроциркуляции оценивали с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии. Было выявлено, что у обследованных пациентов преимущественно встречается спастический тип микроциркуляции, который характеризуется уменьшением среднего арифметического значения перфузии и увеличением показателя резерва кровотока. Определено увеличение показателя шунтирования. Выявленные особенности нарушений микроциркуляции говорят об увеличении риска развития сердечно-сосудистых осложнений у наблюдаемых пациентов.

Ключевые слова: микроциркуляция, истинная полицитемия, артериальная гипертензия

Козлова Наталья Сергеевна - аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России. E-mail: gorachaia@live.ru

N.S. KOZLOVA

Samara State Medical University

**MICROCIRCULATION DISTURBANCES IN PATIENTS WITH
POLYCYTHEMIA VERA AND ARTERIAL HYPERTENSION**

This article presents the features of the processes of microcirculation in patients with polycythemia vera and hypertension. Microcirculation was assessed using laser Doppler flowmetry. It was found that the studied patients mainly showed spastic type of microcirculation, which is characterized by the decrease in the arithmetic mean value of perfusion and the increase in average flow reserve. The increase in the bypass rate was determined. The revealed features of microcirculation indicate the increased risk of cardiovascular complications in observed patients.

Keywords: microcirculation, polycythemia vera, arterial hypertension

Natalia Kozlova - postgraduate student, Department of Hospital Therapy with Courses of polyclinic therapy and Transfusiology, Samara State Medical University. E-mail: gorachaia@live.ru

Истинная полицитемия (ИП) (син. эритремия) – хроническое прогрессирующее миелопролиферативное заболевание, характеризующееся преимущественной пролиферацией эритроидного ростка кроветворения. При этом также отмечается гиперпролиферация миелоидного и мегакариоцитарного ростков кроветворения. ИП характеризуется независимостью эритропоэза от нормальных механизмов его регуляции [1, 10, 12]. Истинная полицитемия представляет собой орфанное заболевание, ежегодная заболеваемость доходит до 1 на 36000 населения. Средний возраст больных составляет 60 лет [3].

В понятие микроциркуляции входят не только механизмы движения крови в мелких сосудах, но и обмена веществами, растворенными в ней, между со-

судами и тканевой жидкостью. В систему микроциркуляции входят артериолы, прекапиллярные артериолы, капилляры, посткапиллярные венулы, венулы, артериоло-венулярные анастомозы. Микроциркуляторная система является одной из наиболее быстро реагирующих систем организма на различные воздействия патологических факторов. Именно нарушения процессов микроциркуляции являются одними из первых, а порой и единственными проявлениями заболевания.

В онкогематологической практике проблема нарушения микроциркуляции у больных миелопролиферативными заболеваниями в настоящее время остается малоизученной.

В первую очередь на проявления истинной полицитемии влияют изменения

со стороны эритроидного ростка, а именно увеличение массы циркулирующих эритроцитов (плетора), гематокрита, что в свою очередь приводит к изменению реологических свойств крови, повышению вязкости крови, замедлению тока на уровне микроциркуляторного русла, микротромбообразованию. Этим объясняется высокая частота церебральных жалоб у пациентов, которые могут носить характер мигрени с преходящими нарушениями зрения. В то же время у многих больных имеется удивительная приспособляемость к плеторе и отсутствие жалоб [2, 5, 6]. Отягощающее влияние на состояние микроциркуляции оказывают 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.

На первое место по причинам смертности и инвалидизации больных ИП вышли осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. Наиболее опасными из них являются тромбозы артериальных и венозных сосудов, локальные и множественные геморрагии и кровотечения, а также синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания [8].

Согласно данным литературы, по частоте встречаемости среди патологии сердечно-сосудистой системы лидирующее место у пациентов с истинной полицитемией занимает артериальная гипертензия (АГ), которая встречается примерно у 60% больных [11].

Цель исследования: изучение особенностей микроциркуляции у больных истинной полицитемией в сочетании с артериальной гипертензией с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии.

Материалы и методы

В клиническое исследование было включено 40 пациентов, из них 22 пациента с истинной полицитемией в сочетании с артериальной гипертензией 1-2 степени (I группа) и 18 больных с артериальной гипертензией 1-2 степени (II группа) в возрасте от 38 до 70 лет, проходившие обследование и лечение в Клиниках СамГМУ. Контрольную группу составили 18 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Критериями исключения были хроническая сердечная недостаточность IIБ – III стадии (Классификация по Стражеско-Василенко), клинически значимые фор-

мы ИБС, острое нарушение мозгового кровообращения в течение 6 месяцев, хроническая бронхолегочная патология и сахарный диабет.

Исследование микроциркуляции проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-ОП (НПП «Лазма», Россия, г. Москва). Исследование включало в себя три этапа. 1 этап - изучение микроциркуляции в фоновом режиме. 2 этап - изучение микроциркуляции при проведении дыхательной пробы. 3 этап - изучение микроциркуляции при проведении окклюзионной пробы.

В ходе исследования определялись следующие показатели микроциркуляции:

1) M [пф. ед.] – средняя перфузия за время обследования;

2) σ [пф.ед.] – среднее колебание перфузии относительно среднего значения M ;

3) $Kv = \sigma/M \cdot 100\%$ – коэффициент вариации, отражающий состояние микроциркуляции;

4) $A\sigma/\sigma$, A_n/σ , A_m/σ – нормированные значения амплитуд колебаний микрокровотока, соответственно связанные с эндотелиальной, нейрогенной и миогенной регуляциями микрососудов;

5) $ППШ = A_n/A_m$ – показатель шунтирования;

6) РКК – резерв микрокровотока при окклюзионной пробе [9].

Результаты исследования

В ходе изучения процессов микроциркуляции у пациентов с истинной полицитемией в сочетании с АГ (I группа) были выявлены следующие особенности: показатель средней перфузии (M) составил $15,84 \pm 0,79$ пф. ед., что статистически достоверно ($p < 0,001$) ниже на 22% уровня данного показателя в группе контроля ($20,28 \pm 0,29$ пф. ед.). Достоверных различий по показателю M в I и II группах выявлено не было ($15,84 \pm 0,79$ пф. ед и $18,4 \pm 0,96$ пф. ед. соответственно).

Было выявлено достоверное увеличение резерва кровотока у пациентов I группы в сравнении с II группой пациентов на 16,5% ($p < 0,05$) и в сравнении с группой контроля на 20% ($p < 0,01$).

При анализе оценки коэффициента вариации (Kv), который отражает состояние микроциркуляции, было обнаружено его повышение на 52% у пациентов I группы ($p < 0,001$) и на 58% у пациентов II группы ($p < 0,01$) по сравнению с группой контроля, различий между I и II группами получено не было.

Был проведен сравнительный анализ нормированных значений амплитуд колебаний микрокровотока, связанных с эндотелиальной, нейрогенной и миогенной регуляциями микрососудов. Выявлено достоверное повышение $Aэ/\sigma$ в I и II группах по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$). $Aм/\sigma$ у пациентов I группы ($0,31 \pm 0,03$) был достоверно ниже по сравнению со II группой пациентов ($0,51 \pm 0,03$) и с группой контроля ($0,48 \pm 0,02$). Во всех группах достоверных различий по показателю $Aн/\sigma$ не было. Результаты исследования приведены в таблице.

ной гипертензией. Рядом исследований доказано, что у больных артериальной гипертензией повышение сосудистого сопротивления является ключевым звеном нарушений микроциркуляции [4].

В ходе анализа механизмов регуляции микрососудов в I группе было определено снижение показателя миогенной регуляции. Это свидетельствует об уменьшении числа открытых прекапиллярных сфинктеров, а следовательно, и нормально функционирующих капилляров. Преобладающий в группе больных истинной полицитемией в сочетании с артериальной гипертензией эндотелиальный тип

Таблица

Нормированные значения амплитуд колебаний микрокровотока, связанные с эндотелиальной, нейрогенной и миогенной регуляциями микрососудов

Количество человек (n)	I группа	II группа	Группа контроля
	n=22	n=18	n=18
M	15,84±0,89*	18,4±0,96	20,28±0,54
Kv	6,36±0,42*	6,64±0,82*	4,18±0,27
РКК	150±7,7**	128,7±7,1**	125±3,2
Aэ/σ	0,44±0,02*	0,46±0,01*	0,35±0,02
Aн/σ	0,51±0,03	0,55±0,05	0,45±0,02
Aм/σ	0,31±0,03**	0,51±0,03**	0,48±0,02

Примечание: * - $p < 0,01$ в сравнении с группой контроля;
** - $p < 0,01$ сравнение между I и II группами.

Показатель шунтирования у пациентов с ИП в сочетании с АГ оказался повышен за счет увеличения амплитуды нейрогенных колебаний и уменьшения амплитуды миогенных колебаний по сравнению с группой контроля [5].

Обсуждение результатов

На основе данных, полученных в ходе проведенного исследования, был выявлен преимущественно спастический тип микроциркуляции у пациентов с истинной полицитемией в сочетании с артериальной гипертензией. Этот тип микроциркуляции характеризуется уменьшением среднего арифметического значения перфузии и увеличением показателя резерва кровотока. Увеличение коэффициента вариации как показателя общей напряженности регуляции свидетельствует о повышении активности регуляции. Выявленные особенности микроциркуляции обусловлены следующими факторами: спазмом приносящих артериол, увеличением вязкости крови, а также особенностями, связанными с сопутствующей артериаль-

регуляции говорит об увеличении притока крови через примыкающие к микроциркуляторному руслу мелкие артерии и крупные артериолы. Об усилении кровотока по артериоло-веноулярному шунту в группе больных истинной полицитемией в сочетании с артериальной гипертензией говорит увеличение показателя шунтирования, выявленное при оценке состояния тонуса микрососудов.

На основании выявленных особенностей нарушений микроциркуляции можно говорить об увеличении риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у наблюдаемых пациентов.

Выводы

Изученные методом лазерной доплеровской флоуметрии показатели нарушений микроциркуляции могут служить дифференциально-диагностическим критерием при оценке риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных истинной полицитемией в сочетании с артериальной гипертензией. Дан-

ная неинвазивная методика позволит диагностировать нарушения микроциркуляции на ранних стадиях, что обеспечит не только улучшение прогноза заболевания и своевременную профилактику сердечно-сосудистых событий, но и существенно повысит качество жизни данной категории пациентов.

Список литературы

1. 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. - 184 с. : ил.
2. Воробьев А.И., Аль-Ради Л.С., Андреева Н.Е. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний системы крови: руководство для практикующих врачей / Под общей ред. А.И. Воробьева. - М. : Литтерра, 2009. - 688 с.
3. Гематология: национальное руководство / под ред. О.А. Рукавицына. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 776 с.
4. Давыдкин И.Л., Бакшеев М.Г., Кириченко Н.А. Клинико-диагностическое значение нарушений микроциркуляции у пациентов с гипертоническими кризами // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014. Том 16, №5(4). С. 1269-1272.
5. Давыдкин И.Л., Кондурцев В.А., Степанова Т.Ю., Бобылев С.А. Основы клинической гемостазиологии: монография /. - Самара : ООО «Офорт», 2009. - 436 с.
6. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей / Под ред. М.А.Волковой. - М.: Медицина, 2001. - 576 с. : ил.
7. Козлова Н.С., Давыдкин И.Л., Бакшеев М.Г. Особенности нарушений микроциркуляции у больных истинной полицитемией в сочетании с артериальной гипертензией // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015. Том 17, №2(2). С. 319-322.
8. Козлова Н.С. Современное состояние проблемы эндотелиальной дисфункции у больных истинной полицитемией (обзор литературы) // Аспирантский вестник Поволжья. 2014. №1-2. С. 50 -52.
9. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови Руководство для врачей / Под ред. д.м.н. А.И. Крупаткина, к.т.н. В.В. Сидорова. - М. : ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. - 256 с.
10. Поликлиническая терапия: Учебник / под ред. И.Л.Давыдкина, Ю.В. Щукина.- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 688 с. : ил.
11. Руководство по гематологии. Том 3 / Под. ред. А.И. Воробьева.- М.: Ньюдиамед.- 2003.- 416 с.
12. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н.И. Переводчиковой. - 3-е изд., доп. и пер. - М.: Практическая медицина, 2011. - 512 с.