

На правах рукописи

УДК (616.12 - 005.4 + 616.12 - 008.331.1) -  
02:616. 15-085.225.2

**ЗАВЬЯЛОВА Алла Ивановна**

**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И  
БЕЗБОЛЕВАЯ ИШЕМИЯ МИОКАРДА  
ПРИ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИИ**

14.00.06 - «Кардиология»

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва-2004

Работа выполнена в государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет» министерства здравоохранения Российской Федерации (ГОУ ВПО МГМСУ МЗ РФ)

**Научный руководитель:** академик РАМН, доктор медицинских наук,  
профессор Мартынов Анатолий Иванович

**Научный консультант:** доктор медицинских наук,  
профессор Гороховская Галина Николаевна

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук,  
профессор Кобалава Жанна Давидовна

доктор медицинских наук,  
**профессор Меметов Керим Абдуллаевич**


**Ведущая организация:**

Российский государственный медицинский университет МЗ РФ

Защита состоится « 21 » сентября 2004 г. в 13 часов

На заседании диссертационного совета Д 208.041.01 при ГОУ ВПО  
«Московский государственный медико-стоматологический  
университет» МЗ РФ (Москва, 103066, ул. Долгоруковская, д. 4).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» (127206, Москва, ул. Вучетича, д. 10 а).

Автореферат разослан  июня 2004 г.

**Ученый секретарь диссертационного совета**  
доктор медицинских наук, профессор

**Балуда М.В.**

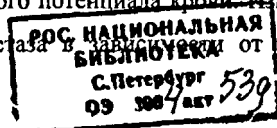
## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Истинная полицитемия (ИП) является хроническим миелоидным лейкозом, болеют которым преимущественно люди старше 40 лет. Прогноз в большинстве случаев зависит от осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, они являются основной причиной инвалидизации и преждевременной смерти больных [Рыков В.А., Летунова О.Н., 1995; Скрибник Э.Я., 1991; Fridenberg W.R. et al., 1992]. Артериальная гипертензия (АГ) - наиболее частое проявление патологии сердечно-сосудистой системы у больных ИП, которое встречается от 12 до 80% случаев [Магомедов С.С., 1993]. АГ и профилактика ее осложнений является одной из самых важных проблем современной кардиологии. У пациентов с АГ выявлено повышение общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 2-5 раз. В свою очередь ИП способствует развитию АГ и усугубляет ее течение.

Повышенный интерес исследователей в последнее время вызывает проблема безболевой ишемии миокарда (БИМ) у больных АГ, частота выявления которой по данным разных авторов составляет от 16 до 75%. Коронарная недостаточность при АГ на фоне гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) способствует увеличению частоты кардиальных осложнений [Балякина Е.В. и соавт., 1994; Гороховская Г.Н., 2001]. Неоднородность литературы по вопросу частоты, причин возникновения и особенностей течения БИМ при АГ у больных ИП требует дальнейшего изучения и уточнения. Недостаточно данных о взаимосвязи БИМ с длительностью и степенью АГ, состоянием коагулирующих свойств крови у больных ИП.

Актуально уточнение структурного и функционального состояния сердечно-сосудистой системы с использованием современных методик: суточного мониторирования артериального давления (СМАД), эхо кардиографии (ЭхоКГ) и доплер-эхокардиографии (ДЭхоКГ) для оценки степени нарушения центральной и внутрисердечной гемодинамики у больных АГ и БИМ при ИП.

Высокую распространенность тромбгеморрагических осложнений среди больных ИП в сочетании с АГ отмечают многие исследователи [Демидова А.В., 1993; Pearson Т.С., 1997]. При АГ в 85% случаев развиваются сосудистые тромбозы [Ена Я.М., 1994]. В последнее время уделяется большое внимание влиянию эритроцитов, их количества и качества на состояние гемокоагуляционного потенциала крови. Изменения сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза в зависимости от наличия



сопутствующей АГ при ИП мало изучены. Требуется уточнения связи количества и функционального состояния эритроцитов, тромбоцитов, системы гемостаза и изменений показателей гемодинамики, выраженности БИМ.

Вопросам липидного обмена при ИП посвящен ряд работ [Авсеева О.П., 2001; Гороховская Г.Н., 2001; Соболева В.В., 2000]. Отмечено снижение уровня общего холестерина и триглицеридов в плазме крови - больных ИП, но сведения об уровне липопротеид-содержащих циркулирующих иммунных комплексов (ЛЦИК) у больных АГ с ИП отсутствуют.

В настоящее время имеется много работ по изучению активности симпатoadренальной системы (САС), которая выполняет адаптационно-трофическую функцию, зависящую от многих факторов, биосинтеза катехоламинов, количества и функционального состояния адренорецепторов [Стрюк Р.И., Длуская И.Г., 2003]. Исследования индивидуальной активности САС в зависимости от уровня адренореактивности организма определяемой по величине бета-адренорецепции мембран эритроцитов (бета-АРМ) у больных ИП и АГ в литературе нами не найдены.

Недостаточно информации об эффективности медикаментозной терапии АГ при ИП. Сведения о применении бета-блокатора метопролола (эгилока) и ингибитора ангиотензин превращающего фермента (АПФ) лизиноприла (диротона) для лечения больных АГ с или без БИМ при ИП в доступной литературе мы не встретили.

Цель исследования - изучение у больных ИП особенностей течения АГ и БИМ с учетом показателей СМАД, гемодинамики, реологических свойств крови, системы гемостаза, липидного обмена в зависимости от стадии и фазы ИП, степени АГ. Оценка динамики изучаемых показателей на фоне гипотензивной терапии.

#### Задачи исследования

1. Определить состояние центральной гемодинамики, диастолической функции левого желудочка у больных ИП с АГ при наличии или отсутствии БИМ.
2. Сопоставить особенности и тяжесть течения АГ и БИМ по данным суточного мониторирования АД и электрокардиографии (ЭКГ) в зависимости от стадии, фазы ИП и степени АГ.
3. Уточнить особенности нарушений системы гемостаза, реологических свойств крови, липидного обмена, содержания ЛЦИК, перекисного окисления липидов (ПОЛ) при ИП в зависимости от стадии и фазы течения заболевания, состояния центральной

гемодинамики, степени сопутствующей АГ, наличия БИМ. Определить активность САС у больных ИП с АГ.

4. Изучить динамику показателей суточного профиля артериального давления (АД) на фоне лечения бета-блокатором метопрололом и ингибитором АПФ лизиноприлом. Оценить эффективность медикаментозной терапии АГ и БИМ при ИП, возможности коррекции выявленных нарушений системы гемостаза, гемореологии, показателей гемодинамики, уровня адренореактивности.

#### Научная новизна

В результате проведенного исследования впервые определены особенности течения АГ и БИМ у больных ИП. Выявлены изменения показателей гемодинамики, сократимости миокарда, системы гемостаза, гемореологии, липидного обмена в зависимости от степени АГ, стадии и фазы ИП. Оценено влияние состояния гемокоагулирующей системы, липидного спектра крови и АГ на возникновение эпизодов БИМ. Показана эффективность применения бета-1-адреноблокатора метопролола (эгилока) и ингибитора АПФ лизиноприла (диротона) при АГ и БИМ у больных ИП.

#### Практическая значимость работы

Показана необходимость проведения исследований для выявления БИМ у больных ИП с АГ. Выявленная частота диастолической дисфункции левого желудочка у больных АГ, особенно с БИМ, независимо от стадии и фазы ИП, обуславливает целесообразность определения показателей гемодинамики в целях раннего выявления диастолического варианта хронической сердечной недостаточности (ХСН). Установлено, что для оценки риска и коррекции возможных тромбгеморрагических осложнений, необходимо комплексное изучение показателей системы гемостаза реологических свойств крови у больных ИП с АГ и или без БИМ. Показана эффективность применения бета-блокатора метопролола и ингибитора АПФ лизиноприла при АГ и БИМ у больных ИП, положительное влияние этих препаратов на показатели гемодинамики и реологии крови.

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в практическую работу гематологического, кардиологического и терапевтического отделений ГКБ № 40 г. Москвы.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены на XXV итоговой научной конференции молодых ученых МГМСУ (Москва, 2003 г.), на межкафедральном

совещании сотрудников кафедры госпитальной терапии № 1 МГМСУ, кафедры терапии и семейной медицины МГМСУ и врачей ГКБ № 40 г. Москвы 17 мая 2004 года.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 25 работ, из них 4 статьи, 2 в рецензируемых журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 171 странице и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложения результатов в двух главах, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Перечень использованной литературы содержит 275 источников, из них 180 отечественных и 95 зарубежных. Работа иллюстрирована 52 таблицами, 12 рисунками и графиками.

#### Основные положения, выносимые на защиту

1. У больных АГ II и III степени в большинстве случаев наблюдался измененный суточный профиль АД с недостаточным снижением или повышением в ночное время.

2. Безболевая ишемия миокарда, по данным суточного ЭКГ мониторирования обнаружена у 66,7% больных истинной полицитемией с АГ без ИБС и у 72,7% больных ИП с АГ и ИБС (со стенокардией или постинфарктным кардиосклерозом). У больных ИП с сопутствующей АГ и БИМ выявлена зависимость между показателями среднесуточного САД, ИВ САД и продолжительностью БИМ, связь количества и продолжительности эпизодов БИМ с уровнем гемоглобина (ЦБ), гематокрита (ГТК), количеством тромбоцитов и эритроцитов.

3. При АГ у больных ИП в подавляющем проценте случаев отмечен гипокINETический тип гемодинамики. Ухудшение диастолической функции левого желудочка при ИП с АГ зависит от увеличения ММЛЖ и повышения уровня гемоглобина у больных. Нарушения показателей гемодинамики и системы гемостаза имели зависимость от стадии заболевания и степени АГ. Изменения липидного обмена имели тенденцию к гиперхолестеринемии. В связи с особенностями липидного обмена показатели Хс ЛЦИК и ФЛ ЛЦИК у больных ИП с АГ были ниже, чем у здоровых лиц. ФЛ ЛЦИК оказались более чувствительными к содержанию Хс общего по сравнению с Хс ЛЦИК.

4. На основании показателей суточного мониторирования АД произведена оценка антигипертензивного действия бета I адrenoблокатора метопролола (эгилока) и ингибитора АПФ лизиноприла (диротона) при АГ II и III степени с или без БИМ у

больных ИП. Отмечено уменьшение длительности и частоты эпизодов БИМ, улучшение показателей гемодинамики, реологических свойств крови на фоне проведенного лечения.

### СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования Проведено комплексное обследование 101 больного ИП с АГ и или без БИМ, из них 50 мужчин и 51 женщина. Средний возраст составил  $61,3 \pm 1,4$  и  $65,9 \pm 1,1$  лет соответственно. I стадия ИП была у 26, IIЛ - у 37, IIБ - у 38 больных. В качестве контроля обследовано 15 практически здоровых лиц, из них 7 мужчин и 8 женщин, средний возраст составил  $55,4 \pm 2,4$  лет.

Длительность ИП составила в среднем  $4,8 \pm 0,6$  лет, у 70,3% больных ее давность менее 5 лет. В состоянии клинико-гематологической ремиссии находились 75 пациентов, обострение ИП было у 26 больных.

Все обследованные пациенты имели АГ до развития ИП. Длительность АГ в среднем составила  $11,4 \pm 0,9$  лет, из них II степени у 36 и III степени у 65 человек. В соответствии с рекомендациями экспертов ВОЗ/МОГ (1999) с учетом ДАГ-1 (2000) распределение обследованных больных АГ по уровням риска показало, что 84,2% пациентов имели очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений в течение ближайших 10 лет.

У 58 больных выявлена безболевая ишемия миокарда, из них у 18 пациентов на фоне АГ и у 40 при сочетании АГ и ишемической болезни сердца (ИБС).

Проведено лечение 20 больных АГ при ИП селективным бета 1 адреноблокатором без внутренней симпатомиметической активности метопрололом (эгилок) в дозе 100 мг в сутки и 21 пациента АГ при ИП ингибитором АПФ длительного действия лизиноприлом (диротон) в дозе 10 - 40 мг один раз утром (средняя доза составила  $17,1 \pm 2,8$  мг/сут.).

До и на 4-й неделе терапии было проведено суточное мониторирование АД и ЭКГ, ЭхоКГ, ДЭхоКГ, исследование гемостаза и реологии крови.

Кроме общеклинического обследования больным проводилось суточное мониторирование ЭКГ и АД с помощью систем RT1000 и ABPS-фирмы CIRCADIAN (США). Для диагностики БИМ и уточнения наличия ИБС была сделана велоэргометрия (ВЭМ) на велоэргометре "КЕ-П" (ВНР) в положении сидя 11 больным ИП с АГ не предъявляющим жалоб на боли в сердце или имеющим нетипичные боли.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (печень, селезенка), одномерную (М-модальный режим) и двухмерную (секторальная, В-режим) эхокардиографию (ЭхоКГ), импульсную доплер-эхокардиографию (ДЭхоКГ) проводили с использованием ультразвуковой системы фирмы «Toshiba» SSN-140A (Япония).

С помощью ДЭхоКГ определяли состояние диастолической функции левого желудочка. Во время ЭхоКГ исследования 48 больным провели бимануальную кистевую пробу с оценкой изменения сократимости миокарда на фоне субмаксимальной нагрузки.

Определяли 7 параметров- коагулограммы, исследовали реологию крови с определением спонтанной и АДФ - индуцированной агрегации тромбоцитов, индекса агрегации и деформируемости эритроцитов. Для оценки коагуляционного потенциалов эндотелия сосудов был проведен веноокклюзионный тест (ВОТ).

Исследовали липидный обмен с определением общего холестерина (Хс), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). Рассчитывали коэффициент атерогенности (КА) по формуле:  $КА = (Хс\text{ общий} - Хс\text{ ЛПВП}) / Хс\text{ ЛПВП}$ . Определяли уровень холестерина липопротеид-содержащих циркулирующих иммунных комплексов (Хс ЛЦИК) и фосфолипиды липопротеид-содержащих циркулирующих иммунных комплексов (ФЛ ЛЦИК). Содержание продуктов перекисного окисления липидов (ТБК-активных продуктов в плазме крови и в эритроцитах) изучали с помощью «Спектрофотометра-46».

Изучали индивидуальную активность САС по показателю адренореактивности организма (бета-АРМ) на модели эритроцитов под влиянием бета-адреноблокатора с использованием спектрофотометра «ФЭК — 56 ПМ».

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы «Медико-биологическая статистика», с расчетом средней арифметической величины (М), среднего квадратичного отклонения (σ), ошибки средней (m). Для оценки статистической достоверности результатов рассчитывали критерий t по Стьюденту и парный критерий Стьюдента для групп до и после лечения. Для определения наличия связи между признаками определяли коэффициент г линейной регрессии. При анализе непараметрических данных рассчитывали критерий хи-квадрат и коэффициент ранговой корреляции Спирмена [Стентон Гланц, 1999].



## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ.

По данным суточного мониторирования АД у больных ИП с АГ III степени среднесуточное систолическое артериальное давление (САД), максимальное САД за сутки, «нагрузка давлением» или индекс времени (ИВ) САД, вариабельность САД были достоверно выше, чем у больных с АГ II степени.

Изучение показателей СМАД выявило у большинства обследованных больных АГ при ИП нарушения суточного профиля АД (рис. 1). У больных АГ II и III степени с одинаковой частотой превалировал тип суточного профиля «pop dipper» с недостаточным ночным снижением АД. При АГ III степени на втором месте по частоте суточный профиль АД «night picker» с ночной гипертонией. Среди обследованных АГ II и III степени были пациенты и с чрезмерным снижением АД ночью «over-dipper».

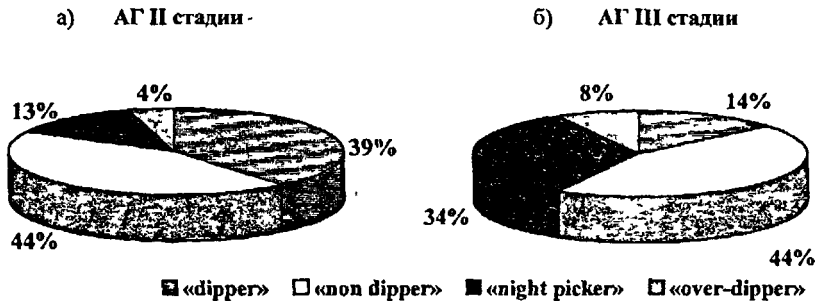


Рис.1 Тип суточного профиля по данным суточного мониторинга АД

Корреляционный анализ выявил достоверную прямую высокой силы связь между уровнем гемоглобина и степенью тяжести АГ у больных ИП с сопутствующей АГ и БИМ. Корреляционный анализ показал прямую достоверную зависимость между показателями среднесуточного САД, ИВ САД и индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ( $r=+0,31$ ;  $p<0,05$ ), размерами левого предсердия ( $r=+0,39$ ;  $p<0,01$ ;  $r=+0,49$ ;  $p<0,005$ ) соответственно. Анализ между среднесуточным диастолическим артериальным давлением (ДАД), ИВ ДАД и доплеровским индексом диастолической функции левого желудочка  $VE/VA$  выявил обратную достоверную связь умеренной силы ( $r=-0,34$ ;  $r=-0,35$ ;  $p<0,05$ ). Корреляционный анализ выявил достоверную прямую связь между среднесуточным минимальным ДАД и спонтанной агрегацией тромбоцитов ( $r=0,50$ ;  $p<0,05$ ), и

отрицательную между среднесуточным ИВ САД и АДФ - индуцированной агрегацией тромбоцитов ( $r=-0,45$ ;  $p<0,05$ ).

В дневные часы выявлено больше достоверных корреляционных связей между показателями СМАД и коагулограммы (табл. 1), но более тесные корреляционные зависимости между уровнем антитромбином III (АТ III), тромбиновым временем (ТВ) и показателями СМАД получены в ночное время. У больных АГ II и III степени с БИМ при ИП выявлены наиболее тесные корреляционные зависимости между показателями СМАД и коагулограммы, чем у больных с АГ без БИМ.

Таблица 1

**КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ СРЕДНЕСУТОЧНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМАД  
С НЕКОТОРЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИИ**

Показатели	ПИ	ТВ	АТ III	РКФМ	Фибринолиз	Фибриноген
макс. САД	$r=0,52$ ; $p<0,05$			$r=0,43$ ; $p<0,05$		
сред. САД			$r=-0,46$ ; $p<0,005$			
мин. ДАД					$r=0,54$ ; $p<0,05$	
макс. ЧСС				$r=0,46$ ; $p<0,05$		
сред. ЧСС			$r=-0,63$ ; $p<0,05$	$r=0,49$ ; $p<0,05$		$r=0,42$ ; $p<0,05$
мин. ЧСС			$r=-0,69$ ; $p<0,05$	$r=0,39$ ; $p<0,05$		$r=0,59$ ; $p<0,005$
ИВ САД	$r=0,37$ ; $p<0,05$	$r=-0,39$ ; $p<0,05$		$r=0,46$ ; $p<0,05$	$r=0,43$ ; $p<0,05$	
ИВ ДАД	$r=0,43$ ; $p<0,05$					
STD ЧСС				$r=0,48$ ; $p<0,05$		
сред. ПД					$r=0,5$ ; $p<0,01$	

**Примечание: r – коэффициент корреляции, p – уровень достоверности**

Таким образом, у больных ИП в сочетании с АГ II и III степени увеличение показателей среднесуточного САД, ИВ САД связано с возрастанием ИММЛЖ и размеров левого предсердия. С повышением среднесуточного ДАД, ИВ ДАД ухудшается диастолическая функция левого желудочка. Выявленные достоверные зависимости между показателями СМАД и показателями коагулограммы позволяют в какой-то степени объяснить изменения гемостаза при повышении АД.

При проведении суточного ЭКГ мониторингования была диагностирована безболевая ишемия миокарда у 66,7% больных ИП с АГ при отсутствии ИБС и у 72,7% пациентов с АГ и ИБС (со стенокардией и постинфарктным кардиосклерозом). Во время сна или в покое без существенного прироста ЧСС зарегистрировано 40,6% эпизодов БИМ. Эпизоды БИМ регистрировались на протяжении всех суток, но несколько больше их наблюдалось в ночное время и утренние часы с 22 до 11 ч.

Корреляционный анализ у больных ИП с АГ и БИМ показал прямую достоверную средней силы связь между количеством эпизодов БИМ, их продолжительностью и амплитудой безболевого смещения (депрессии и элевации) сегмента ST ( $r=+0,62$ ;  $r=+0,58$ ;  $p<0,005$ ). Прямая достоверная связь умеренной силы получена между показателями среднесуточного САД, ИВ САД и продолжительностью БИМ ( $r=+0,44$ ;  $r=+0,46$ ;  $p<0,05$ ).

Нами выявлена достоверная корреляционная связь высокой силы между продолжительностью БИМ и количеством тромбоцитов ( $r=+0,81$ ;  $p<0,05$ ). прямая достоверная зависимость между уровнем гематокрита и количеством эпизодов БИМ ( $r=+0,71$ ;  $p<0,05$ ), продолжительностью БИМ ( $r=+0,75$ ;  $p<0,05$ ) и максимальной элевацией сегмента ST ( $r=+0,74$ ;  $p<0,05$ ). Отмечена достоверная связь между уровнем гемоглобина и количеством эпизодов БИМ ( $r=+0,56$ ;  $p<0,05$ ), продолжительностью БИМ ( $r=+0,45$ ;  $p<0,05$ ); между количеством эритроцитов и количеством эпизодов БИМ ( $r=+0,72$ ;  $p<0,005$ ), продолжительностью БИМ ( $r=+0,42$ ;  $p<0,05$ ).

Количество эритроцитов, гемоглобина, гематокрита находится в достоверной прямой корреляционной зависимости с выраженностью БИМ. Увеличение общей продолжительности суточной ишемии миокарда ведет к повышению амплитуды смещения сегмента ST.

По данным нагрузочной ЭхоКГ и ВЭМ выявление БИМ наблюдалось соответственно в 25% и 33,3% случаев у бессимптомных больных, в 56,3% и 60% случаев у больных ИП с сопутствующей АГ и ИБС (стенокардия и постинфарктный кардиосклероз). По данным нагрузочной ЭхоКГ частота выявления БИМ у бессимптомных больных ИП с АГ была достоверно ниже ( $p<0,05$ ), чем у пациентов ИП с АГ и ИБС.

По результатам эхокардиографического исследования у больных ИП с сопутствующей АГ II и III степени признаки гипертрофии левого желудочка были выявлены на каждой стадии миокардиопролиферативного процесса с прогрессированием по мере утяжеления заболевания. Сократительная способность миокарда была достоверно

снижена. Концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка была диагностирована у 86% обследованных пациентов с ИП и АГ. Гипокинетический тип гемодинамики был выявлен у 85% больных. С повышением уровня эритроцитов и тромбоцитов наблюдалось увеличение конечного диастолического (КДО), конечного систолического (КСО), ударного (УО) и мшгунного (МО) объёмов левого желудочка. У больных ИП с АГ и БИМ была получена прямая корреляционная связь массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) с показателями СМ ЭКГ: продолжительностью БИМ ( $r=+0,64$ ;  $p<0,01$ ) и величиной депрессии сегмента ST ( $r=+0,60$ ;  $p<0,05$ ).

Достоверная прямая корреляционная связь выявлена между АДФ - индуцированной агрегацией тромбоцитов и задней стенкой левого желудочка (ЗСЛЖ) ( $r= +0,63$ ;  $p<0,01$ ), ММЛЖ ( $r= +0,58$ ;  $p<0,05$ ), ИММЛЖ ( $r= +0,48$ ;  $p<0,05$ ). Выраженность ГМЛЖ находится в прямой зависимости с повышением уровня агрегации тромбоцитов.

Высокой силы зависимость между показателями реологии крови и фракцией выброса (ФВ): прямая между спонтанной агрегацией тромбоцитов (САТ) и ФВ во ПА и НБ стадии при обострении ( $r=+0,82$ ;  $r=+0,84$ ;  $p<0,05$ ) и обратная между индексом деформируемости эритроцитов (ИДЭ) и ФВ во ПА стадии при обострении ( $r=-0,95$ ,  $p<0,005$ ), показывает связь уменьшения деформируемости эритроцитов и увеличения степени образования спонтанных тромбоцитарных агрегатов с ослаблением пропульсивной способности сердца, что, таким образом, способствует повышению риска развития тромбозов у больных АГ при обострении ИП.

Нами выявлена взаимосвязь между ОПСС и реологическими показателями: прямая корреляционная зависимость между ОПСС и ИДЭ во ИЕБ стадии при обострении ( $r=+0,9$ ;  $p<0,05$ ) и обратная связь САТ с ОПСС ( $r=-0,84$ ;  $p<0,05$ ) во ПА стадии при обострении ИП.

Диастолическая дисфункция была диагностирована у большинства больных ИП с сопутствующей АГ, у 50% пациентов она представлена нарушением расслабления с индексом  $VE/VA<1,0$ .

Как следует из табл. 2 в группе пациентов ИП с АГ и БИМ достоверно более низкий индекс  $VE/VA$  в сравнении с группой без БИМ, что соответствует нарушению диастолической функции по типу патологической релаксации.

У пациентов ИП с сопутствующей АГ с индексом  $VE/VA <1,0$  увеличение ММЛЖ ведет к прогрессированию диастолической дисфункции ( $r=-0,46$ ;  $p<0,01$ ).

Таблица 2

**ДАННЫЕ ТРАНСМИТРАЛЬНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА (M±m)**

Показатели	I группа больные АГ без БИМ n=26	II группа больные АГ с БИМ n=26
VE, см/с	55±2,4	38±3,8**
VA, см/с	45±4,4	52±2,4
VE/VA	1,49±0,17	0,76±0,09*

\*p<0,005; \*\*p<0,0001 - достоверно в сравнении с первой группой.

Таким образом, факторами, ухудшающими диастолическую функцию левого желудочка, являются степень тяжести АГ и наличие БИМ. Нарушение диастолической функции левого желудочка по типу патологической релаксации выявляется у большинства больных ЛГ вне зависимости от стадии и фазы ИП.

Состояние системы гемостаза и реологические свойства крови у больных истинной полицитемией в сочетании с артериальной гипертензией

У больных ИП в сочетании с АГ нами были выявлены изменения в системе гемостаза, которые имели тенденцию к более выраженным нарушениям с повышением степени тяжести АГ.

В фазу обострения ИП и при I стадии наблюдалось снижение уровня АТ III, что может быть связано с расходом на нейтрализацию факторов свертывания крови и уменьшением его продукции сосудистой стенкой.

При обострении ИП снижался уровень ТВ, что может быть связано с гиперфибриногенемией, и в свою очередь способствовать повышению риска развития тромботических осложнений. Наблюдалась тенденция к снижению тромбопластиновой активности и увеличению времени фибринолиза.

При проведении корреляционного анализа выявлено снижение тромбопластиновой активности при увеличении ГТК у больных АГ и ИБС без БИМ и во IIБ стадии в ремиссии ИП.

Корреляционный анализ между данными ЭКГ мониторинга и ТВ у больных ИП с АГ и БИМ показал обратную, но недостоверную связь между ТВ и количеством эпизодов БИМ, максимальной депрессией сегмента ST. Вероятно, с укорочением ТВ увеличивается количество эпизодов БИМ и максимальная депрессия сегмента ST в результате активации системы гемостаза и склонности к тромбогенезу.

Учитывая значительно больший общий объем эритроцитов по сравнению с лейкоцитами и тромбоцитами, гемореология крови в значительной степени зависит от их количества и качества.

Нами было выявлено достоверное увеличение индекса агрегации эритроцитов (ИАЭ) во IIА стадии ИП при АГ II и III степени, что свидетельствует об их способности к внутрисосудистой агрегации. Увеличение количества эритроцитарных агрегатов циркулирующих в крови предрасполагает к развитию тромбозов. Деформация эритроцитов у обследованных пациентов была снижена независимо от степени АГ, стадии и фазы ИП.

Корреляционный анализ выявил обратную зависимость спонтанной агрегации эритроцитов от уровня ГТК. Повышение ГТК должно увеличивать возможность столкновения эритроцитов друг с другом и приводить к ускорению их агрегации. В условиях большого числа эритроцитарных агрегатов их столкновение ведет к снижению скорости сдвига, необходимой для гидродинамической дезагрегации эритроцитов, что сопровождается снижением их прочности.

В нашем исследовании агрегационная функция тромбоцитов имела тенденцию к снижению с прогрессированием ИП и во IIБ стадии, что может быть связано с выраженной миелопролиферацией с нарушением функции тромбоцитов. Среднее значение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных ИП, АГ с БИМ и без БИМ не имели достоверных различий.

Выявленная нами гиперфибриногенемия у больных ИП обуславливает предтромботическое состояние системы гемостаза и рассматривается как независимый, эндогенный фактор повышенного риска тромбоза.

Получена прямая корреляционная зависимость степени образования спонтанных эритроцитарных агрегатов от уровня фибриногена, но достоверной эта связь была только в I стадии ИП и при АГ III степени. *Эта* данные позволяют предположить наличие взаимосвязи между реологическими показателями и уровнем фибриногена у больных ИП.

Липидный обмен, холестерин липопротеид - содержащих циркулирующих иммунных комплексов и перекисное окисление липидов у больных истинной полицитемией с сопутствующей артериальной гипертензией

Исследование липидов в плазме было проведено у 52 больных ИП с АГ.

Уровень липидов плазмы у обследованных пациентов был в пределах нормальных значений. Прогрессирование ИП сопровождалось тенденцией к гипохолестеринемии. Изменение липидных параметров в зависимости от длительности течения ИП представлены в табл. 3.

Таблица 3

**ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ (M±m)**

Показатели	Длительность истинной полицитемии		
	до 3 лет n=39	3-5 лет n=8	выше 5 лет n=5
Хс общий, ммоль/л	4,61±0,29*	4,47±0,37	3,1±0,32
Триглицериды, ммоль/л	1,73±0,17*	1,43±0,11	1,09±0,09
Хс ЛПВП, ммоль/л	1,46±0,06	1,66±0,04	1,89±0,12
Хс ЛПНП, ммоль/л	2,22±0,22**	2,06±0,07	1,28±0,41
Хс ЛПОНП, ммоль/л	0,78±0,05**	0,61±0,08	0,45±0,05
Коэф. атерогенности ед.	2,14±0,16*	1,63±0,13	1,34±0,11

\*p<0,05; \*\*p<0,01- различия достоверны по сравнению с группой в которой длительность истинной полицитемии выше 5 лет

Хс ЛПНП был достоверно ниже во ПА и ИБ стадиях ИП по сравнению с контрольной группой. Нами был выявлен достоверно более низкий уровень коэффициента атерогенности (КА) у больных ИП с АГ и БИМ по сравнению с группами больных ИП с АГ и ИБС. Вероятно, это связано с иными патофизиологическими механизмами развития БИМ при АГ, не имеющими связи с атеросклеротическими изменениями коронарных сосудов.

В настоящее время накапливаются данные о том, что в патогенезе многих заболеваний, в том числе и АГ, участвуют иммунологические реакции. Существенна роль иммунного воспаления в атерогенезе. Одним из показателей характеризующих состояние больных является уровень циркулирующих иммунных комплексов. Их количество,

молекулярная масса могут указывать на особенности клиники и течения заболевания и рассматриваться как прогностический признак в оценке состояния больного. Количество холестеринсодержащих циркулирующих иммунных комплексов отражает степень тяжести аутоиммунного процесса, обусловленную уровнем липопротеидов низкой плотности.

Таблица 4

**ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА, ХОЛЕСТЕРИНА И ФОСФОЛИПИДОВ  
ЛИПОПРОТЕИД-СОДЕРЖАЩИХ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ У  
БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (M±m)**

Показатели	Контрольная группа n=15	Больные ИП с АГ n=19
Хс ЛЦИК, мкг/мл	15,0±0,04	8,51±1,16*
ФЛ ЛЦИК, мкг/мл	14,5±0,01	8,28±1,7*
Хс общий, мг/дл	234,4±2,09	224,4±8,3
ТГ, мг/дл	168,2±2,04	122,4±14,9*

\* $p < 0,05$  - различия достоверны по сравнению с контрольной группой

У обследованных нами больных ИП с АГ уровень холестерина липопротеид-содержащих циркулирующих иммунных комплексов (Хс ЛЦИК) и фосфолипидов липопротеид-содержащих циркулирующих иммунных комплексов (ФЛ ЛЦИК) и ТГ был достоверно ниже, чем у здоровых лиц (табл. 4). Это вероятно связано с особенностями липидного обмена у данной категории больных, который характеризуется снижением уровня общего холестерина и триглицеридов в плазме крови при ИП.

Полученная нами более тесная зависимость уровня общего Хс с концентрацией ФЛ ЛЦИК, чем с Хс ЛЦИК ( $r = +0,76$ ;  $r = +0,31$ ;  $p < 0,05$ ) у больных ИП с АГ, может указывать на большую чувствительности ФЛ ЛЦИК к содержанию общего Хс.

Исследование ТБК-активных продуктов в эритроцитах выявило достоверное их увеличение во II А стадии по сравнению с контрольной группой и тенденцию к повышению в I и II Б стадиях ИП. Уровень ТБК-активных продуктов в плазме во всех стадиях ИП оказался достоверно ниже, чем в контрольной группе.

Нами проведено исследование адренореактивности организма у больных ИП в сочетании с АГ, определяемой по величине бета-АРМ. Активность САС оценивалась с помощью изучения изменения резистентности эритроцитов после контакта с бета-адреноблокатором. У больных АГ с ИП выявлено снижение резистентности эритроцитов



в среднем на 68% по сравнению с практически здоровыми лицами. Высокие индивидуальные величины бета-АРМ сочетающиеся со сниженной резистентностью эритроцитов характеризуют повышенную активность САС и гиперadrenergический вариант АГ. Анализ резистентности эритроцитов у обследованных больных АГ с различной степенью гипертрофии левого желудочка не показал достоверной связи между прогрессирующим снижением функционального состояния эритроцитов и ГЛЖ. Индивидуальные величины бета-АРМ у пациентов с АГ и БИМ были выше, чем у больных без БИМ, но без статистической достоверности.

Лечение артериальной гипертензии при истинной полицитемии  
бета-1-адреноблокатором метопрололом

Улучшение самочувствия, уменьшение головных болей и исчезновение сердцебиения наблюдалось у 90% пролеченных пациентов. На фоне терапии метопрололом (эгилоком) достоверно снизились средние значения САД и ДАД. Получение достоверное снижение variability САД за сутки и в дневное время, тенденция к уменьшению показателей variability ДАД за сутки и день, САД и ДАД в ночные часы.

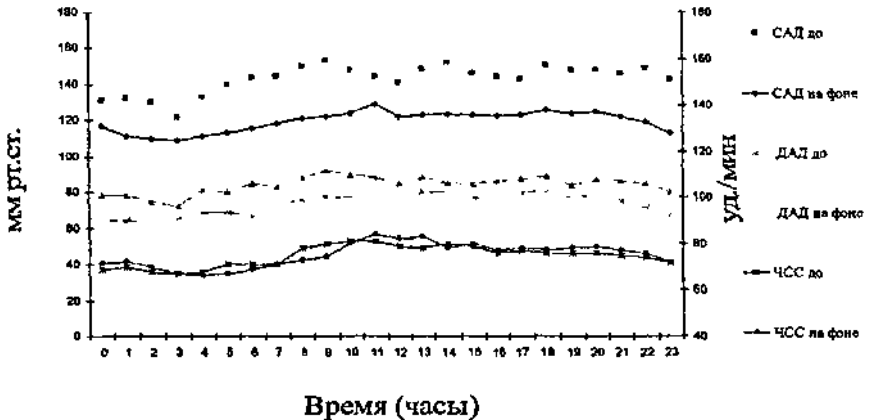


Рис. 2. Суточный профиль АД и ЧСС до и на фоне лечения метопрололом

Важным показателем риска сердечно-сосудистых осложнений является пульсовое давление (ПД). Уменьшение ПД - одна из целей антигипертензивной терапии, независимо от снижения среднесуточного АД.

Показатель ПД усреднённый за сутки на фоне лечения метопрололом снизился с  $61,0 \pm 0,6$  до  $45,5 \pm 0,5$  мм рт. ст. ( $p < 0,0001$ ). Суточные профили САД или ДАД (рис. 2) менее наглядно показывают динамику до и после терапии, чем суточные профили ПД (рис. 3).

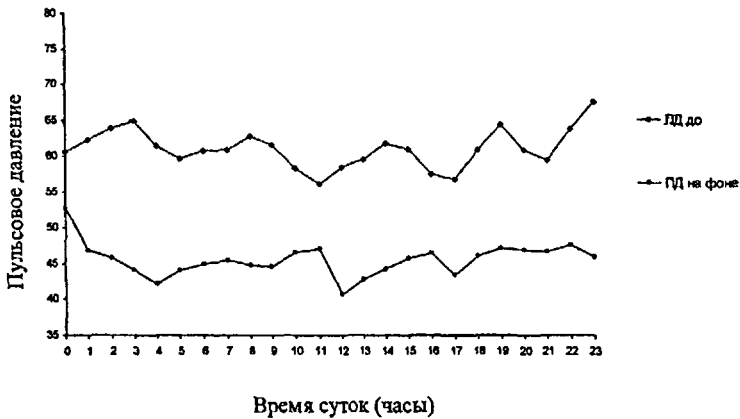


Рис. 3. Суточный профиль пульсового давления до и на фоне терапии метопрололом

До лечения АГ в группе превалировал тип суточного профиля по САД «night picker» с ночной гипертонией (рис. 4). На фоне терапии метопрололом прослежена явная положительная динамика суточного ритма АД, увеличилось число больных «dipper», повысился процент больных «pop dipper», уменьшилось количество «night picker».

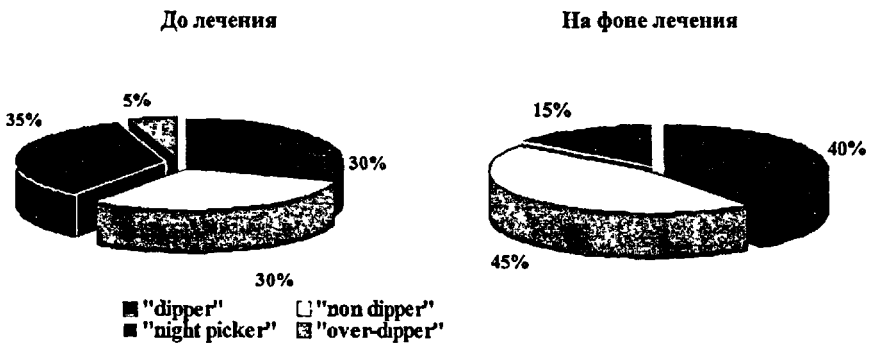


Рис 4 Тип суточного профиля больных истинной полицитемией с артериальной гипертонией на фоне терапии метопрололом по данным СМАД по САД

Лечение метопрололом не оказало влияния на исходный нормальный суточный профиль АД.

Показатель двойного произведения (ДП) усредненный за сутки до лечения метопрололом составил  $108,5 \pm 1,9$ , на фоне  $90,5 \pm 2,0$  мм рт.ст. х уд/мин, среднее значение ДП в утренний период (с 4 до 10 ч) до лечения  $109,0 \pm 4,0$ , на фоне терапии  $85,4 \pm 2,5$  мм рт.ст. х уд/мин ( $p < 0,0001$  в обоих случаях). Полученные данные позитивно отразились в изменении суточного профиля ДП.

Целевой уровень АД ниже 135/85 мм рт.ст. был достигнут у 75% больных.

На фоне лечения метопрололом среднесуточное САД уменьшилось на 17,4%, среднесуточное ДАД - на 13,2%, средний показатель ПД за сутки на 25,4%, среднее значение ДП за сутки на 16,6% ( $p < 0,0001$ ).

По данным суточного мониторирования ЭКГ у 50% пациентов с АГ при ИП, из которых 15% без диагностированной ИБС, были выявлены эпизоды БИМ. На фоне терапии метопрололом БИМ отмечалась у 25% больных, из них 10% без ИБС, наблюдалось достоверное снижение ЧСС, уменьшение частоты и длительности эпизодов безболевого ишемии миокарда.

По данным ЭхоКГ наблюдалась тенденция к уменьшению гипертрофии миокарда левого желудочка с недостоверным снижением УО и незначительным улучшением диастолической функции левого желудочка.

На фоне лечения метопрололом произошли положительные сдвиги показателей реологии крови, но их динамика не носила достоверности. Снизился индекс агрегации эритроцитов, улучшились эластические свойства мембран, в результате чего увеличилась их деформируемость. Отмечалось снижение вязкости крови и плазмы. Уменьшилась спонтанная агрегация тромбоцитов.

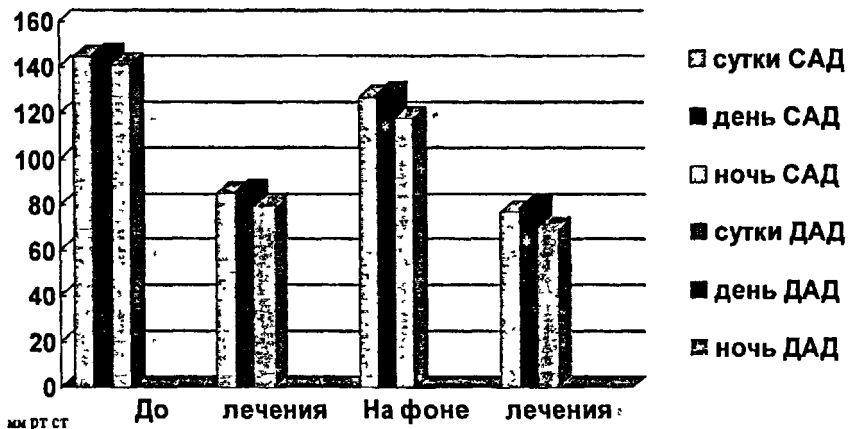
Терапия метопрололом позитивно повлияла на активность симпатико-адреналовой системы и привела к улучшению функционального состояния эритроцитов у всех пациентов, о чем свидетельствует снижение до верхней границы нормы повышенного до лечения уровня адренореактивности (бета-АРМ).

Таким образом, метопролол контролирует уровень АД у больных АГ с ИП в дозе 100 мг в сутки с нормализацией измененного суточного профиля АД в большинстве случаев, положительно влияет на эпизоды БИМ, различные звенья системы гемостаза.

Оценка антигипертензивной эффективности ингибитора

ангиотензинпревращающего фермента лизиноприла у больных артериальной гипертензией  
при истинной полицитемии

Нами было проведено лечение больных АГ с ИП ингибитором АПФ лизиноприлом (диротеном) в дозе 10 - 40 мг один раз в сутки утром.



Примечание: \*  $p < 0,0001$ ; \*\*  $p < 0,05$  -различия достоверны по сравнению с группой до лечения до и на фоне лечения лизиноприлом по данным СМАД (M±m)

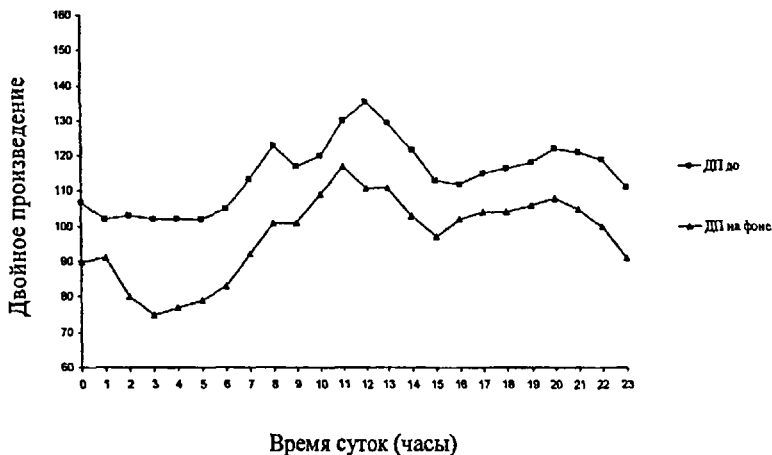
Более 50% пролеченных пациентов отмечали уменьшение головных болей и утомляемости. Часто встречаемый, до 48%, побочный эффект ингибиторов АПФ - сухой кашель, потребовавший отмены препарата, у обследуемых больных не встречался. У одного пациента на пятый день монотерапии наблюдался ангионевротический отек, в связи с чем лечение было прекращено.

Особенностью лизиноприла, как гидрофильного соединения, является отсутствие печеночного метаболизма. Это даёт возможность его применения у больных с заболеваниями печени, что важно при лечении пациентов с сочетанной патологией, в данном случае АГ с ИП. При изучении показателей СМАД получено достоверное снижение САД и ДАД (рис. 5), средних значений ПД и ДП за сутки.

Усреднённое значение ПД за сутки на фоне лечения лизиноприлом снизилось с  $65,2 \pm 0,6$  до  $48,9 \pm 0,4$  мм рт. ст. ( $p < 0,0001$ ).

Двойное произведение, как физиологический показатель, используют для косвенного суждения об обменных процессах в сердце, потреблении - миокардом кислорода. Оно более отчетливо показывает уровень гемодинамической нагрузки, чем АД

или ЧСС отдельно. Среднее значение ДП за сутки до лечения составило  $115,0 \pm 2,0$ , на фоне  $97,4 \pm 2,4$  мм рт. ст. х уд/мин, в утренний период (с 4 до 10 ч) среднее значение ДП до терапии  $111,7 \pm 3,3$  и на фоне  $91,7 \pm 4,7$  мм рт. ст. х уд/мин ( $p < 0,0001$  в обоих случаях). Циркадный ритм ДП (рис. 6) характеризуется стабильностью и наглядным подъемом в утренние часы, даже у больных с недостаточным снижением ЛД ночью.



**Рис. 6. Суточный профиль двойного произведения до и на фоне лечения лизиноприлом больных артериальной гипертензией с истинной полицитемией**

Уменьшение уровня ДП в утренние часы и его среднесуточных показателей, позитивные изменения суточного профиля ДП под действием лизиноприла снижает вероятность развития ишемических эпизодов.

Типы суточного профиля САД «night picker» встречались у большинства пациентов до лечения лизиноприлом. На фоне терапии увеличилось число больных с типом суточного профиля АД «dipper» и «non dipper». Не осталось ни одного пациента с типом суточного профиля АД «night picker». Исходный нормальный двухфазный суточный ритм АД не был изменен приёмом лизиноприла, что свидетельствует в пользу физиологического действия препарата.

Целевой уровень АД ниже 135/85 мм рт.ст. был достигнут у 65% больных.

На фоне терапии лизиноприлом снизились среднесуточные показатели САД на 12,2%, ДАД - на 9,5%, ПД на 25%, ДП на 15,4% ( $p < 0,0001$ ).

По результатам суточного ЭКГ мониторингирования при ИП с сопутствующей АГ были зарегистрированы эпизоды БИМ у 25% пациентов, из которых

5% без диагностированной ИБС. На фоне терапии лизиноприлом БИМ выявлена у 10% больных с ранее диагностированной ИБС, достоверно уменьшилась частота эпизодов.

На фоне лечения наблюдалась положительная тенденция динамики показателей реологических свойств крови. Выявлено уменьшение степени агрегации эритроцитов, спонтанной агрегации тромбоцитов, вязкости крови.

Лизиноприл позитивно влияет на активность симпатико-адреналовой системы, о чем свидетельствует снижение на фоне лечения до верхней границы нормы (на 46%) показателя адренореактивности (бета-АРМ).

Таким образом, лизиноприл является эффективным средством лечения АГ, способным контролировать уровень АД у больных АГ с ИП при приеме один раз в день утром, позитивно влияет на основные характеристики исходно нарушенного суточного ритма АД и ДП. Лизиноприл снизил количество эпизодов БИМ, положительно повлиял на реологические свойства крови.

### ВЫВОДЫ

1. Сочетание артериальной гипертензии и истинной полицитемии повышает опасность тромбогеморрагических осложнений, обусловленных достоверным повышением количества тромбоцитов, эритроцитов, нарушением их функций.

2. Больные артериальной гипертензией в сочетании с истинной полицитемией имеют сниженную резистентность эритроцитов, что сопровождается повышением активности симпатoadреналовой системы и гиперадренергическим вариантом артериальной гипертензии.

3. Артериальная гипертензия II и III степени при истинной полицитемии характеризуется измененным суточным профилем артериального давления у большинства больных с недостаточным его снижением или повышением в ночное время. С увеличением показателей среднесуточного систолического артериального давления, индекса времени, систолического артериального давления достоверно возрастали индекс массы миокарда левого желудочка и размеры левого предсердия.

4. У больных артериальной гипертензией в сочетании с истинной полицитемией в 66,7% регистрируются эпизоды безболевого ишемии миокарда, которые возникают не только при нагрузке, но и во время сна или в покое. Выраженность безболевого ишемии миокарда увеличивалась с повышением уровня гемоглобина, гематокрита, количества тромбоцитов и эритроцитов.

5. Нарушение диастолической функции левого желудочка по типу патологической релаксации выявляется у большинства больных артериальной гипертензией вне зависимости от стадии и фазы истинной полицитемии.

6. У больных артериальной гипертензией при истинной полицитемии отсутствует атерогенная дислипидемия. Показатели холестерина и фосфолипидов липопротеид-содержащих циркулирующих иммунных комплексов ниже, чем у здоровых лиц.

7. Кардиоселективный бета-1-адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности метопролол (эгилок) и ингибитор ангиотензин превращающего фермента лизиноприл (диротон) обладают сопоставимым антигипертензивным эффектом, положительно влияют на суточный профиль артериального давления и двойного произведения, выраженность эпизодов безболевого ишемии миокарда, показатели гемореологии крови.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным артериальной гипертензией в сочетании с истинной полицитемией при наличии измененного суточного профиля с недостаточным снижением артериального давления в ночные часы и эпизодами безболевого ишемии миокарда показано лечение бета-блокаторами и ингибиторами ангиотензин превращающего фермента.

2. У больных артериальной гипертензией с истинной полицитемией в связи с высокой частотой распространения безболевого ишемии миокарда необходимо проводить исследования для ее выявления и коррекции: суточное мониторирование электрокардиограммы.

3. В связи с высокой распространенностью диастолической дисфункции левого желудочка среди больных артериальной гипертензией в сочетании с истинной полицитемией для прогнозирования развития хронической сердечной недостаточности показана доплерэхокардиография с оценкой характера трансмитрального кровотока.

4. У больных истинной полицитемией независимо от стадии заболевания и степени артериальной гипертензии, необходимо проводить исследование системы гемостаза и реологии крови для последующей коррекции выявленных нарушений.

5. Показатель бета-адренорецепции мембран эритроцитов может применяться для выбора гипотензивной терапии и являться критерием эффективности проводимого лечения.

РАБОТЫ, ОПУБЛИКОВАННЫЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Влияние показателей гемостаза у больных истинной полицитемией с сердечно-сосудистой патологией. // Материалы докладов VIII-го Российского национального конгресса «Человек и лекарство». -Москва, 2-6 апреля 2001.-С.453.Гороховская Г.Н., Авсецина О.П., Соболева В.В., Завьялова А.И., Хейло Т.С., Захаров В.Ю.
2. Особенности медикаментозного лечения хронической сердечной недостаточности. // Международный медицинский журнал. -Харьков, 2001. -Т. 7, №1. -С.19-22. Мартынов А.И., Гороховская Г.Н., Соболева В.В., Завьялова А.И.
3. Опыт лечения бетаксололом артериальной гипертензии при истинной полицитемии. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Современные возможности эффективной профилактики, диагностики и лечения артериальной гипертензии».-М.,5-6 июня 2001.-С.128.Гороховская Г.Н.,СоболеваВ.В.Карнута Г.Г., Завьялова А.И.
4. Experience of Lisinopril Treatment in patients with arterial hypertension and polycythemia vera. (Опыт лечения лизиноприлом больных артериальной гипертензией при истинной полицитемии.) // European Society of Hypertension Eleventh European meeting on Hypertension. -Milan, Italy, June 15-19, 2001. -S. 279. A.I. Marrynov, G.N. Gorochovskay, E. Peresechenski, A.I. Zavialova, V.V. Soboleva, G.G. Karnouta.
5. Перераспределение продуктов перекисного окисления липидов между плазмой крови и эритроцитами у больных с эритремией. // Национальная научно-практическая конференция с международным участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека». - Смоленск, 19-22 сентября, 2001. -С. 84. Фортинская Е.С., Торховская Т.И., Кочетова М.М., Гороховская Г.Н.,НикитинаН.Н., Авсецина О.П., Соболева В.В., Завьялова А.И., Халилов Э.М., Мартынов А.И.
6. Мононитраты в лечении болевой и безболевой ишемии миокарда у больных истинной полицитемией с ИБС. // Материалы VI Международной научно-практической конференции "Пожилой больной. Качество жизни". - Москва, 1-2 октября, 2001. / Клиническая геронтология. - 2001. -№8. - С П. Мартынов А.И., Авсецина О.П., Гороховская Г.Н., Соболева В.В., Завьялова А.И., Акатова Е.В.
7. Гипотензивный эффект лизиноприла у больных артериальной гипертензией при истинной полицитемии по данным суточного мониторирования артериального давления. // Российский национальный конгресс кардиологов ВНОК "Кардиология:



- эффективность и безопасность диапюстики и лечения. - Москва, 9-11 октября, 2001. - С.99. Гороховская Г.Н., Завьялова А.И., Соболева В.В., Акатова Е.В., Мартынов А.И.
8. Неатерогенный характер спектра липопротеинов плазмы у больных ишемической болезнью сердца, развившейся на фоне эритремии. // Российский национальный конгресс кардиологов ВНОК "Кардиология: эффективность и безопасность диапюстики и лечения". - М., 9-11 октября, 2001. - С. 367. Гороховская Г.Н., Торховская Т.И., Фортинская Е.С., Соболева В.В., Кочетова М.М., Никитина Н.А., Завьялова А.И., Халилов Э.М., Мартынов А.И.
9. Гипотензивная терапия метопрололом у больных артериальной гипертонией при истинной полицитемии. // Материалы ежегодной конференции общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) "От артериальной гипертонии к сердечной недостаточности". -Москва, 13-14декабря, 2001. -С.86. Гороховская Г.Н., Завьялова А.И., Соболева В.В., Акатова Е.В., Мартынов А.И.
- Ю.Результаты лечения больных артериальной гипертонией при истинной полицитемии бета-блокатором эгилок. //Материалы III терапевтического форума. - Тюмень, 15-16 января, 2002. -С.73. Мартынов А.И., Гороховская Г.Н., Завьялова А.И., Акатова Е.В.
11. Опыт использования бета-блокатора эгилока в лечении больных артериальной гипертензией при истинной полицитемии. // Материалы докладов IX-го Российского национального конгресса «Человек и лекарство». -Москва,8-12апреля, 2002. -С. 160. Завьялова А.И., Мартынов А.И., Гороховская Г.Н., Кондрахин А.П.
12. Применение лизиноприла и метопролола у больных артериальной гипертонией при истинной полицитемии. // Материалы докладов II -го съезда кардиологов Южного федерального округа. - Ростов-на-Дону, 28-29 мая, 2002. - С. 201-202. Завьялова А.И., Гороховская Г.Н., Мартынов А.И., Акатова Е.В., Кондрахин А.П.
13. Неатерогенный генез ИБС у больных истинной полицитемией. // VI Европейский конгресс по клинической геронтологии. - Москва, 18-21 июня, 2002. -С. 64. Г.Н. Гороховская, Т.И. Торховская, ОЛ. Авсецина, В.В. Соболева, А.И. Завьялова, А.И. Мартынов.
14. Опыт применения лизиноприла у больных артериальной гипертонией при истинной полицитемии по данным суточного мониторирования артериального давления. // Российский национальный конгресс кардиологов "От исследований к клинической

- практике". - Санкт-Петербург, 8-11 октября, 2002. - С. 111. Гороховская Г.Н., Завьялова А.И., Соболева В.В., Акатова Е.В., Мартынов А.И.
15. Метопролол в лечении, больных артериальной гипертонией при истинной полицитемии. // Украинская научно-практическая конференция с международным участием "Новые направления в диагностике, лечении и профилактике артериальной гипертензии и её осложнений". - Харьков, 19-20 ноября, 2002. - С. 12. Гороховская Г.Н., Мартынов А.И., Завьялова А.И., Соболева В.В., Акатова Е.В., Кондрахин А.П.
16. Оценка показателей суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией при истинной полицитемии на фоне лечения эгилком. // Научно-практический рецензируемый журнал "Кардиоваскулярная терапия и профилактика". - 2002. - №3. - С. 25-30. Гороховская Г.Н., Завьялова А.И., Мартынов А.И.
17. Особенности лечения артериальной гипертонии. I часть. Обзор материалов XI Европейского конгресса по гипертонии. - Милан, Италия, 15-19 июня, 2001. // "Научный вестник Тюменской медицинской академии". - 2003. - №2. - С. 10-14. Мартынов А.И., Завьялова А.И., Гороховская Г.Н.
18. Терапия диуретиком больных артериальной гипертензией с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. // Материалы докладов X-го Российского национального конгресса «Человек и лекарство». - Москва, 7-11 апреля, 2003. - С. 187. Завьялова А.И., Гороховская Г.Н., Мартынов А.И.
19. Влияние эгилка на показатели двойного произведения у больных артериальной гипертензией. // Материалы докладов X-го Российского национального конгресса «Человек и лекарство». - Москва, 7-11 апреля, 2003. - С. 187. Завьялова А.И., Гороховская Г.Н., Мартынов А.И.
20. Гемодинамическая нагрузка у больных артериальной гипертензией в сочетании с истинной полицитемией на фоне гипотензивной терапии. // Сборник трудов XXV Итоговой научной конференции молодых ученых МГМСУ. - М., 4 апреля, 2003. - С. 7. Завьялова А.И., Кондрахин А.П.
21. Транзиторные ишемические атаки у больных гипертонической болезнью. // Сборник трудов XXV Итоговой научной конференции молодых ученых МГМСУ. - Москва, 4 апреля, 2003. - С. 10. Кондрахин А.П., Завьялова А.И.

22. Изменение гемодинамической нагрузки у больных артериальной гипертензией с истинной полицитемией в процессе лечения метопрололом. // Материалы докладов научно-практической конференции "Пути снижения заболеваемости и смертности от основных сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца)". -М.,3-4июня,2003.-С.38. Гороховская Г.Н., Завьялова А.И., Мартынов Л.И.
23. Влияние диуретона на показатели суточного мониторирования артериального давления у больных артериальной гипертензией с истинной полицитемией. // Тер. архив. - 2003. - №8. - С. 26-32. Гороховская Г.Н., Завьялова А.И., Мартынов А.И.
24. Effects of metoprolol on gemodynamic load in patients with hypertension and polycythemia vera. (Влияние метопролола на гемодинамическую нагрузку у пациентов с артериальной гипертензией и истинной полицитемией.) // 5th International Congress on Coronary Artery Disease from prevention to intervention. - Florence, Italy, October 19-22, 2003. G. Gorohovskaja, A. Zavalova, A. Martynov, E. Presechenskaya.
25. Лечение артериальной гипертензии при истинной полицитемии. // Материалы научно-практической конференции, посвященной 35-летию лечебного факультета МГМСУ «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины». - М., 2004. -С. 114-115. Гороховская Г.Н., Соболева В.В., Авсецина О.П., Завьялова А.И., Куликова АЛ., Никулин Ю.А.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	- Артериальное давление
АГ	- Артериальная гипертензия
АТ Ш	- Антитромбин Ш
АЧТВ	- Активированное частичное тромбопластиновое время
Бета-АРМ	- Бета-адренорецепция клеточных мембран
БИМ	- Безболевого ишемия миокарда
ГГБ	- Гемоглобин
ГМЛЖ	- Гипертрофия миокарда левого желудочка
ГТК	- Гематокрит
ДП	- Двойное произведение
ИВ	- Индекс времени
ИАЭ	- Индекс агрегации эритроцитов
ИДЭ	- Индекс деформируемости эритроцитов
ИММЛЖ	- Индекс массы миокарда левого желудочка
ИП	- Истинная полицитемия
КДО	- Конечно-диастолический объем
КСО	- Конечно-систолический объем
КДР	- Конечно-диастолический размер
КСР	- Конечно-систолический объем
ЛП	- Липопротеиды
ММЛЖ	- Масса миокарда левого желудочка
МО	- Минутный объем
САС	- Симпатоадреналовая система
САТ	- Спонтанная агрегация тромбоцитов
СМАД	- Суточное мониторирование артериального давления
ПД	- Пульсовое давление
ПИ	- Протромбиновый индекс
ПОЛ	- Перекисное окисление липидов
РКФМ	- Растворимые комплексы фибрин - мономеров
ТВ	- Тромбиновое время
ТГ	- Триглицериды
УО	- Ударный объем
ФВ	- Фракция выброса
Хс	- Холестерин







#13461