

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОБРОНХИАЛЬНОЙ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ

Е.А.Филатова^{1,2}, В.В.Войцеховский¹, А.А.Григоренко¹¹Амурская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95²Амурская областная клиническая больница, 675028, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование эндобронхиальной микрогемодициркуляции у 30 больных истинной полицитемией без сопутствующих бронхолегочных заболеваний, в том числе 18 пациентов на момент обследования была диагностирована ПА стадия истинной полицитемии (без миелоидной метаплазии селезенки), у 12 больных установлена ПБ стадия заболевания (с наличием миелоидной метаплазии селезенки). Всем пациентам проведена бронхоскопия с эндобронхиальной лазерной доплеровской флоуметрией, 12 больным выполнена биопсия слизистой оболочки правого верхнедолевого бронха. В результате гистологического исследования биоптатов у всех пациентов было диагностировано переполнение сосудов кровью и их расширение, дистрофические изменения стенки сосудов, периваскулярный склероз, эритроцитарные стазы в сосудах мелкого калибра, агрегаты тромбоцитов внутри сосудов, агломераты из эритроцитов и тромбоцитов в мелких артериях и капиллярах без образования фибринового сгустка. Сладж-синдром («закупорка» мелких сосудов) в значительно большей степени был выражен у пациентов со ПБ стадией заболевания. У всех 30 больных установлены низкие показатели эндобронхиальной микроциркуляции при лазерной доплеровской флоуметрии. Таким образом, у больных истинной полицитемией в стадии выраженных клинико-гематологических проявлений имеет место нарушение эндобронхиальной микрогемодициркуляции, при этом более значительные изменения микроциркуляторного кровотока диагностированы у больных в стадии ПБ. Ведущая роль в нарушении микрогемодициркуляции при истинной полицитемии принадлежит сладж-синдрому, развивающемуся вследствие выраженных эритроцитоза и тромбоцитоза, способствующих формированию эритроцитарных и тромбоцитарных стазов. В результате лечения и нормализации в периферической крови показателей эритроцитов, гемоглобина и гематокрита, параметры эндобронхиальной микрогемодициркуляции улучшаются, но полностью не нормализуются, что можно объяснить полиэтиологичностью нарушений функционирования микроциркуляторного русла. Выявленные изменения способствуют развитию тканевой гипоксии, обменному ацидозу, атрофическим изменениям слизистой оболочки бронхов и присоединению интеркуррентных инфекций дыхательной системы.

Ключевые слова: истинная полицитемия, эндоброн-

хиальная микрогемодициркуляция.

SUMMARY

PEQUILIARITIES OF ENDOBRONCHIAL MICROHEMOCIRCULATION IN PATIENTS WITH POLYCYTHEMIA VERA

Е.А.Filatova^{1,2}, V.V.Voytsekhovskiy¹, A.A.Grigorenko¹¹Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation²Amur Regional Clinical Hospital, 26 Voronkova Str., Blagoveshchensk, 675028, Russian Federation

The study of endobronchial microhemocirculation in 30 patients with polycythemia vera without concomitant bronchopulmonary diseases was done. At the moment of examination IIA stage of polycythemia vera (without spleen myeloid metaplasia) was diagnosed in 18 patients, IIB stage of the disease (with spleen myeloid metaplasia) was diagnosed in 12 patients. All the patients had the bronchoscopy with endobronchial laser Doppler flowmetry; the biopsy of the right proximal bronchus mucous tunic was done to 12 patients. As a result of histological study of biopsy material, the overflow of vessels with blood and their widening, dystrophic changes of vessels walls, perivascular sclerosis, erythrocytostases in the vessels of a small size, thrombocytes aggregates inside the vessels, agglomerates from erythrocytes and thrombocytes in arteriols and capillaries without a fibrin clot were diagnosed in all the patients. Sludge-syndrome (small vessels occlusion) was significantly more typical for the patients with IIB stage of the disease. All the rest 30 patients were found to have low parameters of endobronchial microhemocirculation at laser Doppler flowmetry. Thus, in the patients with polycythemia vera at the stage of intensive clinical and hematologic manifestations there was a disturbance of endobronchial microhemocirculation, and the most significant changes of microcirculatory blood flow were diagnosed in the patients in IIB stage. Sludge-syndrome plays the most important role in the disturbance of microhemocirculation at polycythemia vera. It develops as a result of intensive polycythemia and thrombocytosis which contribute to the formation of erythrocyte and thrombocyte stases. After treatment and normalization of erythrocytes parameters, hemoglobin, hematocrit in the peripheral blood, the parameters of endobronchial microhemocirculation improve but do not normalize fully as a result of polyetiology of the disturbances of microcirculatory channel functioning. Revealed changes lead to the development of tissue

hypoxia, exchange acidosis, atrophic changes of bronchi mucous tunic and respiratory tract intercurrent infections.

Key words: polycythemia vera, endobronchial microhemocirculation.

Истинная полицитемия (ИП) является хроническим неопластическим миелопролиферативным заболеванием с поражением стволовой клетки, пролиферацией трех ростков кроветворения, повышенным образованием эритроцитов и, в меньшей степени, лейкоцитов и тромбоцитов. На определенном этапе, а иногда и с самого начала, к пролиферации гемопоэтических клеток в костном мозге присоединяется миелоидная метаплазия селезенки [3, 4]. Для ИП, как и для всех других гемобластозов, характерен выраженный вторичный иммунодефицит, что проявляется присоединением интеркуррентных инфекций, в том числе и болезней органов дыхания. В тоже время лишь незначительное количество работ посвящено изучению патологии бронхолегочной системы при ИП, в основном это морфологические исследования [3, 4, 5]. Достаточно часто встречаются работы, посвященные изучению микрогемодикуляции и состоянию гемодинамики при ИП [2, 6]. В развернутой стадии ИП наблюдаются максимальные отклонения нарушения кровотока вплоть до стазов вследствие агрегации эритроцитов и тромбоцитов с развитием так называемого «сладж-феномена» (сладж-синдрома) [3, 4]. Образующиеся агрегаты вызывают блокаду микроциркуляции, гипоксию тканей и органов, обменный ацидоз. В свою очередь тканевая гипоксия, сладж-синдром способствуют развитию застойных явлений в легких, и, как следствие, присоединению инфекционных осложнений [8]. ИП относится к заболеваниям, при которых развивается вторичная легочная гипертензия (ЛГ) [10]. Ведущая роль в возникновении ЛГ при ИП отводится полнокро-

вию сосудов, наличие эритроцитарных и тромбоцитарных стазов [3, 4, 10].

Вместе с тем, у больных ИП до настоящего времени не изучены закономерности нарушения эндобронхиальной микрогемодикуляции, несмотря на то, что система микрогемодикуляции, играет основополагающую роль в развитии и прогрессировании воспалительного процесса в бронхах и легких.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей эндобронхиальной микрогемодикуляции у больных ИП.

Материалы и методы исследования

Обследовано 30 больных ИП без сопутствующих бронхолегочных заболеваний. При диагностике ИП использовали критерии ВОЗ [9, 11]. 18 пациентов, у которых на момент обследования была диагностирована II А стадия (без миелоидной метаплазии селезенки), были отнесены к 1 группе. Во 2 группу были включены 12 больных с ИП во II Б стадии (с миелоидной метаплазией селезенки). Пациенты во II Б стадии ИП, у которых на фоне увеличения селезенки отмечалась тенденция к нормализации уровня эритроцитов и тромбоцитов, не зависящая от проведения кровопусканий и цитостатической терапии (поздний этап II Б стадии), исключались из исследования. Средний возраст больных составил $57,4 \pm 6,5$ лет. Наблюдалось незначительное преобладание женщин над мужчинами (16 и 14 человек, соответственно). В 1 группе находилось 9 женщин и 9 мужчин, во 2 группе – 7 женщин и 5 мужчин. Основные клинко-лабораторные показатели больных ИП приведены в таблице 1. В контрольную группу включено 20 человек, без гемобластоза и бронхолегочной патологии, соответствующих по полу и возрасту пациентам с ИП и обследованных аналогичными методами диагностики.

Таблица 1

Характеристика основных клинических (абс.) и лабораторных (М±m) показателей больных ИП

Показатели		1 группа (n=18)	2 группа (n=12)
Спленомегалия		10	10*
Нижний полюс селезенки определяется пальпаторно:	не ниже 2 см изпод края реберной дуги**	10	-
	3 см и более изпод края реберной дуги	-	5
	10 см и более изпод края реберной дуги	-	5
Сосудистые осложнения в анамнезе		4	6
Артериальная гипертензия		14	10
Эритромелалгия		8	12
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$		$6,5 \pm 1,3$	$6,9 \pm 1,3$
Гемоглобин, г/л		$182,5 \pm 5,5$	$190 \pm 4,2$
Тромбоциты, $\times 10^9/л$		$400 \pm 15,2$	$490 \pm 20,0$
Лейкоциты, $\times 10^9/л$		$11,1 \pm 1,2$	$17,8 \pm 1,3$
Гематокрит, %		$58,6 \pm 2,6$	$64,0 \pm 3,2$

Примечание: * – у 2 больных селезенка удалена; ** – у больных в стадию II А селезенка была умеренно увеличена за счет плевротического синдрома и сокращалась после кровопусканий.

Диагностическая фибробронхоскопия (ФБС) проводилась фибробронхоскопом Olympus (Япония). Для определения интенсивности воспаления слизистой оболочки трахеи и бронхов использовали известные критерии J.Lemoine (1965) в модификации Г.И.Лукомского и соавт. (1973, 1982). Эндобронхиальная лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) проводилась на лазерном анализаторе капиллярного кровотока ЛАКК-02 (ЛАЗМА, Москва) [7] по методике Ю.С. Ландышева и соавт. (пат. 2281684 РФ, 2006). После визуального осмотра бронхиального дерева световодный зонд прибора с длиной волны лазерного излучения 0,63 мкм проводили через биопсийный канал фибробронхоскопа и под контролем зрения устанавливали на слизистой оболочке на 1,5 см дистальнее шпоры правого верхнедолевого бронха. Производили запись доплерограмм в течение 3 минут при помощи прикладной компьютерной программы (LDF версия 2.20.0 507WL). Оценивали следующие показатели: ПМ – параметр микрогемодикуляции; σ – среднее квадратичное отклонение ПМ; Kv – коэффициент вариации; А – амплитуды колебаний в эндотелиальном (Аэ), нейрогенном (Ан), миогенном (Ам), дыхательном (Ад) и кардиальном (Ас) диапазонах, рассчитываемых с помощью непрерывного Вейвлет-преобразования [1, 7].

При проведении исследования соблюдены все этические нормы. Статистический анализ результатов производился при помощи программы Statistica v.6.1. Для сравнения двух зависимых выборок применяли тест согласованных пар Уилкоксона. Наличие связей между явлениями устанавливали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (Rs). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий групп был принят равным 0,05.

Результаты исследования

При проведении рентгенологических методов исследования легких у 25 больных (13 пациентов из 1 группы и 12 больных из 2 группы) диагностировано

усиление легочного рисунка. Какой-либо бронхолегочной патологии у этих пациентов выявлено не было. Усиление сосудистого рисунка в данном случае можно объяснить полнокровием легочных сосудов и замедлением в них тока крови.

Диагностическая ФБС выполнена всем 30 больным. В 1 группе у 12 человек выявлена гиперемия слизистой оболочки, сосуды были полнокровными, извитыми. У 2 больных отмечалась гипертрофия слизистой оболочки бронхов, атрофические изменения слизистой – у 2 пациентов. У 2 человек визуальных изменений слизистой оболочки не выявлено. Во 2 группе у 4 больных наблюдалась гиперемия слизистой бронхов, истончение слизистой (атрофия) – у 8 человек. Полнокровие сосудов выявлено у всех больных в данной группе.

12 больным (по 6 пациентов из 1 и 2 групп) была выполнена биопсия слизистой оболочки бронхов. Топика взятия биоптатов – на 1,5 см дистальнее шпоры правого верхнедолевого бронха. У пациентов обеих групп при гистологическом исследовании биоптатов были диагностированы следующие изменения: переполнение сосудов кровью и их расширение, дистрофические изменения стенки сосудов, периваскулярный склероз, эритроцитарные стазы в сосудах мелкого калибра, агрегаты тромбоцитов внутри сосудов, агломераты из эритроцитов и тромбоцитов в мелких артериях и капиллярах без образования фибринового сгустка. Сладж-синдром («закупорка» мелких сосудов) в значительно большей степени также был выражен у пациентов 2 группы.

С целью изучения микрогемодикуляции в проксимальных отделах бронхиального дерева 30 больным ИП выполнена эндобронхиальная ЛДФ. Показатель ПМ у всех пациентов был достоверно снижен по сравнению с контролем. У больных 1 группы диагностировано достоверное повышение значений Kv и σ , что свидетельствует о высокой вазомоторной активности. Во 2 группе Kv также был повышен, но достоверного изменения σ выявлено не было (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей ЛДФ в проксимальных отделах бронхов у больных ИП и в контрольной группе

Показатели	Клинические группы		
	Контрольная группа	1 группа	2 группа
ПМ, ПЕ	82,3 $\pm$ 5,3	46,5 $\pm$ 2,96; p<0,001	43,6 $\pm$ 5,25; p<0,001; p ₁ >0,05
σ , ПЕ	10,7 $\pm$ 0,5	14,9 $\pm$ 1,23; p<0,01	12 $\pm$ 4,46; p>0,05; p ₁ <0,001
Kv, %	13,8 $\pm$ 1,2	30,6 $\pm$ 1,51; p<0,001	34,7 $\pm$ 3,18; p<0,001; p ₁ <0,001
Аэ, ПЕ	3,9 $\pm$ 0,4	6,44 $\pm$ 0,37; p<0,001	6,65 $\pm$ 0,32; p<0,001; p ₁ <0,001
Ан, ПЕ	3,2 $\pm$ 0,7	5,91 $\pm$ 0,47; p<0,01	3,45 $\pm$ 0,71; p>0,05; p ₁ <0,001
Ам, ПЕ	3,6 $\pm$ 0,6	5,59 $\pm$ 0,55; p<0,05	1,95 $\pm$ 0,2; p<0,05; p ₁ <0,001
Ад, ПЕ	3,7 $\pm$ 0,5	6,33 $\pm$ 0,52; p<0,001	1,95 $\pm$ 0,31; p<0,01; p ₁ <0,001
Ас, ПЕ	3,4 $\pm$ 0,4	3,83 $\pm$ 0,34; p>0,05	1,33 $\pm$ 0,28; p<0,001; p ₁ <0,001

Примечание: ПЕ – перфузионные единицы; p – достоверность различий показателей по сравнению с контролем; p₁ – между группами больных ИП.

У больных 1 группы были значительно повышены показатели активных факторов контроля микроциркуляции – амплитуды колебаний в эндотелиальном, нейрогенном, миогенном диапазонах. Значения Ад также повышались по сравнению с контролем, достоверного изменения параметров Ас не выявлено (табл.2).

У пациентов 2 группы значения Аэ также были значительно повышены по сравнению с контролем. Достоверных изменений Ан выявлено не было. Диагностировано значительное снижение Ам, Ад и Ас (табл. 2).

При проведении корреляционного анализа выявлены статистически значимые связи между уровнем эритроцитоза, тромбоцитоза, размерами селезенки и показателями ЛДФ. Установлена достоверная обратная корреляционная связь между снижением показателя ПМ и увеличением в периферической крови количества эритроцитов ($r=-0,61$, $p<0,001$), тромбоцитов ($r=-0,43$, $p<0,05$), повышением гематокрита ($r=-0,48$, $p<0,05$). Достоверных корреляционных связей между площадью селезенки, уровнем гемоглобина и показателем ПМ не выявлено.

При корреляционном анализе выявлена прямая связь между повышением амплитуды в Э-диапазоне и эритроцитозом ($r=0,86$, $p<0,001$), уровнем гемоглобина

($r=0,50$, $p<0,01$) и размерами селезенки ($r=0,45$, $p<0,05$). Достоверной корреляционной связи между амплитудами колебаний в различных диапазонах, уровнем тромбоцитов и гематокрита не выявлено.

У больных ИП изучалось влияние проводимого лечения на показатели эндобронхиальной микрогемодициркуляции. Пациенты получали лечение гидроксимочевинной ($n=10$), рекомбинантными α_2 -интерферонами ($n=10$), кровопускания и/или эритроцитозферез ($n=30$), дезагреганты ($n=30$) и др. После нормализации показателей эритроцитов (ниже $5 \times 10^9/\text{л}$), гемоглобина (не выше 150 г/л) и гематокрита (не выше 45%) повторно проводили ФБС и эндобронхиальную ЛДФ. Двенадцати пациентам, которым в начале исследования была выполнена эндобронхиальная биопсия, после нормализации содержания в периферической крови эритроцитов, гемоглобина и гематокрита это исследование проводили повторно. При гистологическом исследовании отмечалась положительная динамика, только у трех пациентов 2 группы и одного из 1 группы диагностировали единичные эритроцитарные стазы и агрегаты тромбоцитов в сосудах. Но сохранялись дилатация и дистрофические изменения стенки сосудов слизистой оболочки бронхов.

Таблица 3

Показатели эндобронхиальной микрогемодициркуляции у больных ИП в процессе лечения

Показатели	Клинические группы				
	Контрольная группа	1 группа		2 группа	
		Больные в стадии обострения	При нормализации гематокрита	Больные в стадии обострения	При нормализации гематокрита
ПМ, ПЕ	82,3±5,3	46,5±2,96 $p<0,001$	62,2±3,7 $p<0,01$; $p_1<0,01$	43,6±5,25 $p<0,001$	59,5±5,1 $p<0,01$; $p_1<0,05$
σ, ПЕ	10,7±0,5	14,9±1,23 $p<0,01$	11,1±2,03 $p<0,05$; $p_1>0,05$	12±4,46 $p>0,05$	12,2±2,02 $p>0,05$; $p_1>0,05$
Kv, %	13,8±1,2	30,6±1,51 $p<0,001$	31,8±2,33 $p<0,001$; $p_1>0,05$	34,7±3,18 $p<0,001$	33,9±2,8 $p<0,001$; $p_1>0,05$
Аэ, ПЕ	3,9±0,4	6,44±0,37 $p<0,001$	5,99±0,73 $p<0,05$; $p_1>0,05$	6,65±0,32 $p<0,001$	4,95±0,7 $p>0,05$; $p_1<0,05$
Ан, ПЕ	3,2±0,7	5,91±0,47 $p<0,01$	5,1±0,9 $p>0,05$; $p_1>0,05$	3,45±0,71 $p>0,05$	4,57±0,27 $p>0,05$; $p_1>0,05$
Ам, ПЕ	3,6±0,6	5,59±0,55 $p<0,05$	3,99±0,5 $p>0,05$; $p_1<0,05$	1,95±0,2 $p<0,05$	2,08±0,25 $p<0,05$; $p_1>0,05$
Ад, ПЕ	3,7±0,5	6,33±0,52 $p<0,001$	4,53±0,32 $p>0,05$; $p_1<0,01$	1,95±0,31 $p<0,01$	4,0±0,52 $p>0,05$; $p_1<0,01$
Ас, ПЕ	3,4±0,4	3,83±0,34 $p>0,05$	3,8±0,58 $p>0,05$; $p_1>0,05$	1,33±0,28 $p<0,001$	2,98±0,64 $p>0,05$; $p_1>0,05$

Примечание: p – достоверность различий показателей по сравнению с контролем; p_1 – по сравнению с показателями в период обострения заболевания.

У больных обеих групп показатель ПМ достоверно повышался по сравнению с периодом обострения, но полностью не нормализовался ни у одного пациента.

Диагностировано снижение значений Аэ и Ан у больных 1 группы, однако полной нормализации этих показателей не наблюдалось. Параметры Ад и Ам воз-

вращались к норме (табл. 3).

Во 2 группе, при нормализации показателей эритроцитов, гемоглобина и гематокрита, диагностированы следующие изменения. Значения Аэ не имели достоверных различий по сравнению с контролем, а у 10 больных отмечена их полная нормализация. Параметры Ад и Ас нормализовались. Значительного изменения Ам в процессе лечения ИП не отмечено. Значения Ан в этой группе достоверно не отличались от показателей контроля ни в стадии обострения, ни при нормализации гематокрита (табл. 3).

Обсуждение результатов исследования

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных ИП имеют место значительные нарушения в системе эндобронхиальной микрогемоциркуляции, а, следовательно, и в микроциркуляторном русле всей бронхолегочной системы. Важную роль в нарушении эндобронхиальной микрогемоциркуляции у этих пациентов играют повышенная масса циркулирующих эритроцитов и тромбоцитов, повышение агрегационной способности тромбоцитов, сладж-синдром. При анализе ритмических составляющих колебаний кровотока у больных ИП в стадиях ПА и ПБ было отмечено значительное повышение амплитуд колебаний в Э-диапазоне, что может косвенно свидетельствовать о гиперпродукции оксида азота в дыхательных путях. Изучение нейрогенной активности микрососудов показало различное распределение ее значений в зависимости от стадии заболевания. У пациентов в стадии ПА диагностировано увеличение амплитуд колебаний в Н-диапазоне, которое указывало на снижение периферического сопротивления артериол и развитие артериолярной вазодилатации. Амплитуды колебаний в нейрогенном диапазоне у больных в стадии ПБ достоверно не отличались от аналогичных в контроле. Амплитуды миогенных колебаний были повышены в стадии ПА, что свидетельствовало о расслаблении прекапилляров, в стадии ПБ амплитуды миогенных колебаний были снижены, что указывало на усиление тонуса прекапилляров. По нашему мнению, одной из причин развития артериальной вазодилатации и расслабления тонуса прекапилляров у больных ИП на ранних этапах опухолевой прогрессии является необходимость лучшего кровоснабжения тканей при наличии полнокровия, эритроцитарных и тромбоцитарных стазов. На поздних стадиях гемобластоза дистрофические изменения стенки сосудов, периваскулярный склероз, эритроцитарные стазы и агрегаты тромбоцитов внутри сосудов, агломераты из эритроцитов и тромбоцитов в мелких артериях и капиллярах, как показали данные гистологического исследования, выражены в гораздо большей степени. В стадии ПБ установлен более высокий уровень эритроцитов и гемоглобина, что способствует прогрессированию синдрома повышенной вязкости крови. Все это препятствует адекватному кровотоку в микроциркуляторном русле.

Анализ пассивных механизмов регуляции показал снижение амплитуд колебаний в дыхательном диапазоне, при сохранении кардиальных амплитуд у боль-

ных ИП в стадии ПА, что свидетельствует о нарушении оттока крови из нутритивного русла при сохраненном поступлении в него крови. У больных в стадии ПБ значительно снижены приток крови в микроциркуляторное русло и ее отток в вены, о чем можно судить по снижению кардиальной и дыхательной амплитуд. Основной причиной этого является наличие эритроцитарных стазов, агрегатов тромбоцитов, агломератов из эритроцитов и тромбоцитов в сосудах микроциркуляторного русла бронхов, развитие сладж-синдрома.

При нормализации в процессе лечения количества эритроцитов и гемоглобина в периферической крови, гематокрита, у больных ИП нормализуются показатели пассивных механизмов регуляции кровотока — амплитуды колебаний в сердечном и дыхательном диапазоне, что свидетельствует о ведущей роли сладж-синдрома в нарушении поступления крови в микроциркуляторное русло и ее оттока (механическое препятствие кровотоку). Нормализацию амплитуд в дыхательном и сердечном диапазонах можно объяснить восстановлением кровотока в микроциркуляторном русле при нормальном гематокрите. Нормализация показателей амплитуды в эндотелиальном диапазоне у пациентов 2 группы, очевидно, обусловлена нормализацией выработки оксида азота. Активные механизмы регуляции кровотока — амплитуды колебания в нейрогенном, миогенном и эндотелиальном диапазонах в процессе лечения изменяются в меньшей степени. Это можно объяснить полиэтиологичностью нарушений функционирования микроциркуляторного русла. Кроме гипервискозного синдрома, обусловленного эритроцитозом и тромбоцитозом, на нарушение параметров микрогемоциркуляции оказывают влияние патология плазменного звена гемостаза, состояние эндотелия сосудов, регуляция тканевого сосудистого тонуса, показатели рН и pO_2 , гормональный фон и многие другие факторы [7]. У больных ИП немаловажную роль в нарушении активных механизмов регуляции микроциркуляторного кровотока играют также стойкие дистрофические изменения стенки сосудов, периваскулярный склероз и дилатация сосудов. В связи с этим, при нормализации гематокрита у больных ИП не наблюдается полного восстановления параметров микрогемоциркуляции.

Заключение

Таким образом, на основании проведенного исследования можно сделать заключение о том, что у больных ИП в стадии выраженных клинико-гематологических проявлений (развернутая, эритремическая, II стадия) имеет место нарушение эндобронхиальной микрогемоциркуляции. Более значительные изменения микроциркуляторного кровотока диагностированы у больных в стадии ПБ. Ведущая роль в нарушении микрогемоциркуляции при ИП принадлежит сладж-синдрому, развивающемуся вследствие выраженного эритроцитоза и тромбоцитоза, ведущих к формированию эритроцитарных и тромбоцитарных стазов. При нормализации в процессе лечения содержания эритроцитов и гемоглобина в периферической крови, гематокрита, показатели эндобронхиальной микрогемоциркуляции улучшаются, но полностью не

нормализуются, что можно объяснить полиэтиологичностью нарушений функционирования микроциркуляторного русла. Выявленные изменения способствуют развитию гипоксии тканей, обменному ацидозу, атрофическим изменениям слизистой бронхов и присоединению интеркуррентных инфекций дыхательной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нарушение эндобронхиальной микрогемодиализации у больных хроническим лимфолейкозом / В.В.Войцеховский [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.46. С.52–57.
2. Особенности центральной и внутрисердечной гемодинамики у больных истинной полицитемией / Г.Н.Гороховская [и др.] // Клини. геронтол. 2000. Т.6, №9/10. С.15–20.
3. Демидова А.В., Хорошко Н.Д. Эритремия и эритроцитозы // Руководство по гематологии / под ред. А.И.Воробьева: в 3-х т. М.: Ньюдиамед, 2003. Т.2. С.21–28.
4. Демидова А.В. Истинная полицитемия // Клиническая онкогематология / под ред. М.А.Волковой. М.: Медицина, 2001. С.272–289.
5. Дульцин М.С., Кассирский И.А., Раушенбах М.Ю. Лейкозы. Этиология, патогенез, клиника, лечение. М.: Медицина, 1965. 432 с.
6. Коцюбинский Н.Н., Дыгин В.П., Коваль Ю.В. Цитометрическая характеристика эритроцитов при истинной полицитемии // Пробл. гематол. и переливания крови. 1982. №3. С.33–35.
7. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / под ред. А.И.Крупаткина, В.В.Сидорова. М.: Медицина, 2005. 254 с.
8. Соколов А.Н., Галстян Г.М., Савченко В.Г. Гематологические заболевания // Респираторная медицина: в 2-х т. / под ред. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т.2. С.605–619.
9. Campbell P.J., Green A.R. Management of polycythemia vera and essential thrombocythemia // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2005. P.201–208.
10. Clinical classification of pulmonary hypertension / G.Simonneau [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. 2004. Vol.43, №12 (Suppl. S). P.5S–12S.
11. Streiff M.B., Smith B., Spivak J.L. The diagnosis and management of polycythemia vera in the era since the Polycythemia Vera Study Group: a survey of American Society of Hematology members' practice patterns // Blood. 2002. Vol.99, №4. P.1144–1149.

REFERENCES

1. Voytsekhovskiy V.V., Landyshev Yu.S., Grigorenko A.A., Tkacheva S.I., Kalenbet L.I., Kostrova I.V. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2012; 46:52–57.
2. Gorokhovskaya G.N., Kurnaya I.V., Zits S.V., Svertilova E.A. *Klinicheskaya gerontologiya* 2000; 6(9-10):15–20.
3. Demidova A.V., Khoroshko N.D. *Eritremiya i eritrotsitozy Vkn.: Vorob'ev A.I. (red.). Rukovodstvo po gematologii* [Erythremia and polycythemia. In: Vorob'ev A.I., editor. Manual on Hematology]. Moscow: N'yudiamed; 2003(Book 2):pp.21–28.
4. Demidova A.V. *Istinnaya politsitemiya. V kn.: Volkova M.A. (red.). Klinicheskaya onkogematologiya* [Polycythemia vera. In: Volkova M.A., editor. Clinical oncohematology]. Moscow: Meditsina; 2001:pp.272–289.
5. Dul'tsin M.S., Kassirskiy I.A., Raushenbakh M.Yu. *Leykozy. Etiologiya, patogenez, klinika, lechenie* [Leukemia, etiology, pathogenesis, clinical picture, treatment]. Moscow: Meditsina; 1965.
6. Kotsyubinskiy N.N., Dygin V.P., Koval' Yu.V. *Problemy gematologii i perelivaniya krovi* 1982; 3:33–35.
7. Krupatkin A.I., Sidorov V.V., editors. *Lazernaya dopplerovskaya floumetriya mikrotsirkulyatsii krovi* [Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation]. Moscow: Meditsina; 2005.
8. Sokolov A.N., Galstyan G.M., Savchenko V.G. *Gematologicheskie zabolevaniya. V kn.: Chuchalin A.G. (red.). Respiratornaya meditsina* [Hematologic disorders. In: Chuchalin A.G., editor. Respiration medicine]. Moscow: GEOTAR-Media, 2007; Book 2: pp.605–619.
9. Campbell P.J., Green A.R. Management of polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program* 2005: 201–208.
10. Simonneau G., Galiè N., Rubin L.J., Langleben D., Seeger W., Domenighetti G., Gibbs S., Lebrech D., Speich R., Beghetti M., Rich S., Fishman A. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43(12 Suppl. S):5S–12S.
11. Streiff M.B., Smith B., Spivak J.L. The diagnosis and management of polycythemia vera in the era since the Polycythemia Vera Study Group: a survey of American Society of Hematology members' practice patterns. *Blood* 2002; 99(4):1144 – 1149.

Поступила 06.02.2013

Контактная информация

Екатерина Александровна Филатова,
аспирант кафедры госпитальной терапии,
Амурская государственная медицинская академия,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.
E-mail: Ekaterina.gladun.86@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Ekaterina A. Filatova,
MD, Postgraduate student of Department of Hospital Therapy,
Amur State Medical Academy,
95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.
E-mail: Ekaterina.gladun.86@mail.ru