

УДК 616-006.446 : 616.233 : 616.161

К.М. Мишкурова,<sup>1</sup> В.В. Войцеховский<sup>2</sup>ГАУЗ АО «Амурская областная  
клиническая больница»<sup>1</sup>

г. Благовещенск

ФГБОУ ВО Амурская ГМА

Минздрава России<sup>2</sup>

г. Благовещенск

**ОСОБЕННОСТИ  
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА  
БРОНХОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ  
ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ**

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) представляет собой доброкачественную опухоль, её субстрат составляют преимущественно зрелые лимфоциты, которые в подавляющем большинстве случаев имеют В-фенотип [3, 4, 6]. В-клеточный хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) является одним из самых распространенных гемобластозов. Современная цитостатическая терапия позволяет в значительной степени контролировать опухолевый рост при ХЛЛ [2, 13]. В то же время успех в лечении этих больных часто определяется возможностями борьбы с инфекционными осложнениями [9, 10]. Инфекционные заболевания встречаются у 75-80% больных ХЛЛ, в 50-75% случаев они являются непосредственной причиной смерти [3, 14]. При этом наиболее частым осложнением являются болезни органов дыхания, на их долю приходится от 50 до 80% всех инфекционных осложнений ХЛЛ [3, 7, 14].

В современной литературе достаточно полно изучены специфические лейкемические поражения дыхательной системы у больных данным гемобластозом. Склонность к возникновению респираторных инфекций объясняется выраженным вторичным иммунодефицитом, в ряде случаев - гиперплазией лимфоидных фолликулов бронхиального дерева, лейкемической инфильтрацией легких и бронхов [4, 7, 10]. В то же время при ХЛЛ может отмечаться очень высокий лейкоцитоз, способствующий формированию лейкостазов в мелких

сосудах [1, 4, 10]. При ХЛЛ в большинстве случаев лейкостазы не имеют клинических проявлений [1, 7, 11], но могут способствовать нарушению микрогемодициркуляции и развитию инфекционных осложнений бронхолегочной системы [1, 4, 7].

Целью настоящего исследования является изучение особенностей эндобронхиальной микрогемодициркуляции у больных ХЛЛ на разных этапах опухолевой прогрессии и влияние на них проводимой цитостатической терапии.

**Материалы и методы исследования**

Обследовано 60 больных ХЛЛ, не злоупотреблявших курением и вне присоединения болезней органов дыхания. Классификация J. Binet (1981) взята за основу при разделении пациентов с ХЛЛ на три группы, поскольку она позволяет проводить стадирование гемобластоза с учетом этапов опухолевой прогрессии. Распределение больных ХЛЛ по группам было следующим: I группа (20 человек) – больные ХЛЛ в стадии А, средний возраст на момент диагностики заболевания – 58,7±2,0 года; II группа (20 человек) – пациенты со стадией В, средний возраст – 58,5±3,2 года, III группа (20 человек) – больные ХЛЛ в стадии С, средний возраст – 61,2±5,5 лет. Контрольную группу составили 20 человек без гемобластоза и бронхолегочной патологии, по возрасту и полу соответствующие больным ХЛЛ.

Диагностическая фибробронхоскопия проводилась с использованием фибробронхоскопа Olympus (Япония). Для определения интенсивности воспаления слизистой оболочки трахеи и бронхов использовали критерии Lemoine в модификации Г.И. Лукомского, М.Г. Орлова, С.И. Овчаренко и соавт. Эндобронхиальная лазерная доплеровская флоуметрия проводилась на лазерном анализаторе капиллярного кровотока ЛАКК-02 («ЛАЗМА», г. Москва; регистрационное удостоверение Минздрава России № 29/03020703/5555-03 от 11.09.2003). 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

**Резюме** Изучены особенности эндобронхиальной микрогемодициркуляции у больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ). Установлено, что по мере прогрессирования ХЛЛ значительно снижаются показатели эндобронхиальной микрогемодициркуляции. Важными причинами нарушения микрогемодициркуляции являются гиперлейкоцитоз в периферической крови и анемический синдром. После проведения цитостатического лечения показатели эндобронхиальной микрогемодициркуляции улучшаются, но полностью не нормализуются вследствие многофакторности нарушений микроциркуляторного русла. Патология микрогемодициркуляции приводит к нарушениям трофики тканей и местного обмена веществ, развитию тканевой гипоксии, что в свою очередь способствует нарушению дренажной функции бронхов и развитию воспалительного процесса.

**Ключевые слова:** хронический лимфолейкоз, эндобронхиальная микрогемодициркуляция.

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 показатели: ПМ - параметр микрогемоциркуляции;  $\sigma$  - среднее квадратичное отклонение ПМ; Kv - коэффициент вариации; А - амплитуды колебаний, Аэ - в эндотелиальном, Ан - в нейрогенном, Ам - в миогенном, Ад - в дыхательном, Ас - в кардиальном диапазонах, рассчитываемых с помощью непрерывного вейвлет-преобразования [8].

### Результаты исследования

Диагностическая фибробронхоскопия (ФБС) проведена всем 60 больным ХЛЛ. У всех больных I группы имелась бронхоскопическая картина нормального трахеобронхиального дерева. У 10 больных II группы при проведении ФБС диагностирован двусторонний диффузный эндобронхит, интенсивность воспаления (ИВ) I степени. У этих больных не было клинических проявлений бронхита. У 14 больных III группы при проведении фибробронхоскопии диагностирован двусторонний диффузный эндобронхит, ИВ I - II степеней (12 и 2 человека соответственно). Лишь четверо больных отмечали незначительный кашель по утрам. У других пациентов не было клинических симптомов бронхита. Таким образом, при проведении фибробронхоскопического исследования у 60% больных с прогрессирующим течением ХЛЛ (40% от общего количества больных ХЛЛ) диагностировано латентное течение хронического необструктивного бронхита.

Эндобронхиальная биопсия выполнена 10 пациентам I группы, 10 больным II группы и 5 больным III группы. Топика взятия биоптатов - на 1,5 см дистальнее шпоры правого верхнедолевого бронха. У больных II и III групп при гистологическом исследовании биоптатов определяли признаки хронического

воспаления, отек, атрофию слизистой оболочки бронхов, под базальной мембраной выявляли диффузную лимфоцитарную инфильтрацию разной степени выраженности. У 6 больных II группы и у всех больных III группы в сосудах микроциркуляторного русла были диагностированы скопления лимфоцитов с образованием лейкостазов.

С целью изучения микрогемоциркуляции в проксимальных отделах бронхиального дерева 25 больным ХЛЛ была проведена эндобронхиальная лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Результаты сопоставлялись с данными 20 человек из контрольной группы, которым были проведены ФБС и ЛДФ. Метод ЛДФ основан на зондировании ткани лазерным излучением и последующей обработке отраженного от ткани излучения в соответствии с доплеровским эффектом. Снижение показателей микрогемоциркуляции может быть обусловлено изменением количества форменных элементов крови и скорости их движения в микрососудах зондируемой области [5]. При ХЛЛ нарушениях микрогемоциркуляции в легких и бронхах, несомненно, способствуют скопления лимфоцитов в сосудах мелкого калибра и анемический синдром. Чтобы максимально снизить влияние анемии на показатели ПМ, у больных III группы (стадия С по классификации J. Binet) анемический синдром был купирован до проведения исследования. Уровень гемоглобина при проведении ЛДФ был не ниже 100 г/л, содержание эритроцитов не менее  $3 \times 10^{12}/л$ . Таким образом попытались установить снижение скорости движения эритроцитов в микрососудах, что при ХЛЛ может быть обусловлено в первую очередь наличием сосудистых скоплений лимфоцитов.

При проведении данного исследования больные ХЛЛ были разделены на две подгруппы. При лейкоцитозе более  $50 \times 10^9/л$  значительно возрастает риск развития

---

## PECULIARITIES OF A MICROCIRCULATORY BED OF BRONCHI IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

SAHI AR "Amur Regional Clinical Hospital",<sup>1</sup> Blagoveshchensk

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia,<sup>2</sup> Blago-veshchensk

K.M. Mishkurova,<sup>1</sup> V.V. Voytsekhovskiy<sup>2</sup>

**Abstract** Features of endobronchial microcirculation in patients, suffering from chronic lymphocytic leukemia (CLL) have been studied. It has been found out, that the indicators of endobronchial microcirculation considerably decrease in the process of CLL progressing. The most important reasons of microcirculation disturbance are hyperleucocytosis in the peripheral blood and the anemic syndrome. After the cytostatic therapy the endobronchial microcirculation indicators become better, but they don't get a normal state because of different disturbances of a microcirculatory bed. The microcirculation pathology leads to the trophic, tissue disorders and the local metabolism disturbance, tissue hypoxia, which can lead to the damage of drain function of bronchi and development of inflammation.

**Kew word:** chronic lymphocytic leukemia, endobronchial microcirculation.

DOI 10.22448/AMJ.2019.2.9-14

10 «Амурский медицинский журнал» №2 (26) 2019

**Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей ЛДФ в проксимальных отделах бронхов у здоровых лиц и больных ХЛЛ**

Показатели	Клинические группы		
	Контроль (n=20)	Больные ХЛЛ с лейкоцитозом в периферической крови <math><50 \times 10^9 / \text{л}</math> (n=10)	Больные ХЛЛ с лейкоцитозом в периферической крови >math>>100 \times 10^9 / \text{л}</math> (n=15)
ПМ, ПЕ	82,3±5,3	63,85±7,7	26,81±2,5***
$\sigma$ , ПЕ	10,7±0,5	12,4±0,7	9,21±0,7
Kv, %	13,8±1,2	20±3	33,23±4,7***
Аэ, ПЕ	3,9±0,4	2,9±0,3	4,07±0,35
Ан, ПЕ	3,2±0,7	2,84±0,22	4,5±0,44
Ам, ПЕ	3,6±0,8	5,7±0,7	3,8±0,3
Ад, ПЕ	3,7±0,5	3,73±0,25	2,5±0,2*
Ас, ПЕ	3,4±0,4	3,24±0,25	2,18±0,18**

Примечание: ПМ – параметр микрогемоциркуляции,  $\sigma$  – среднее квадратичное отклонение ПМ; Kv – коэффициент вариации, А – амплитуды колебаний: Аэ в эндотелиальном, Ан в нейрогенном, Ам в миогенном, Ад в дыхательном, Ас в сердечном диапазонах. Достоверность различий по сравнению с контролем \* <math><0,05</math>; \*\* <math><0,01</math>; \*\*\* <math><0,001</math>.

лейкостазов в сосудах легких, при лейкоцитозе более  $200 \times 10^9 / \text{л}$  лейкоцитозы развиваются почти всегда [10]. В первую подгруппу включено 10 больных с доброкачественным течением ХЛЛ (из I группы), лейкоцитоз в периферической крови у которых не превышал  $50 \times 10^9 / \text{л}$ . Вторую подгруппу составили 15 больных из II и III групп с уровнем лейкоцитов в периферической крови от 100 до  $850 \times 10^9 / \text{л}$ .

Показатель параметра микроциркуляции (ПМ), характеризующий состояние перфузии тканей, достоверно уменьшался по мере прогрессирования ХЛЛ и увеличения лейкоцитоза в периферической крови (табл. 1). У больных первой подгруппы показатель ПМ, несмотря на его снижение у некоторых больных, в целом достоверно не отличался от показателя ПМ у здоровых лиц. У больных второй подгруппы диагностировано значительное снижение ПМ (табл. 1). Установлена достоверная обратная корреляционная связь между уровнем лейкоцитоза и снижением ПМ ( $r = -0,75, P < 0,01$ ), между длительностью заболевания ХЛЛ и снижением ПМ ( $r = -0,6, P < 0,05$ ). Значения среднего квадратичного отклонения ПМ ( $\sigma$ ), отражающего сохранность механизмов регуляции кровотока в микроциркуляторном русле, у больных обеих подгрупп не отличались от показателя контроля (табл. 1). Коэффициент вариации (Kv), характеризующий зависимость перфузии ткани от модуляции кровотока, повышался в процессе опухолевой прогрессии и во второй подгруппе значительно превышал контроль ( $P < 0,001$ ) (табл. 1).

При анализе ритмических составляющих колебаний кровотока не отмечено достоверных различий колебаний в Э-диапазоне у больных ХЛЛ всех подгрупп ( $P > 0,05$ ) (табл. 1). Колебания в Э-диапа-

зоне на доплерограммах обусловлены метаболической активностью эндотелия сосудов, а именно выработкой оксида азота [5]. Поскольку не диагностировано нарушений эндотелиальных колебаний у больных ХЛЛ, сделан вывод об отсутствии значительных нарушений метаболической активности эндотелия сосудов микроциркуляторного русла при этом заболевании.

Амплитуды колебаний в Н-диапазоне (обусловленные симпатическими влияниями на гладкомышечные клетки артериол и артериоловеноулярных анастомозов) и в М-диапазоне (характеризующие состояние мышечного тонуса прекапилляров, регулирующего приток крови в нутритивное русло) не имели достоверных различий с контролем (табл. 1).

Амплитуды колебаний в Д-диапазоне у больных первой подгруппы не имели достоверных различий по сравнению с показателями контроля, во второй подгруппе отмечено снижение амплитуды колебания в Д-диапазоне ( $P < 0,05$ ) (табл. 1). Уменьшение амплитуд дыхательных волн обусловлено недостаточным поступлением крови в вены, что может быть связано с наличием лейкостазов у больных ХЛЛ на поздних этапах опухолевой прогрессии.

Амплитуды колебаний в С-диапазоне снижались в процессе опухолевой прогрессии, в первой подгруппе они не имели достоверных различий, по сравнению с контролем, во второй подгруппе показатели кардиальных волн уменьшались ( $P < 0,01$ ). Уменьшение значений кардиальных волн свидетельствует о снижении притока артериальной крови в микроциркуляторное русло, что может быть обусловлено наличием сосудистых скопле-

**Таблица 2. ЛДФ-показатели в проксимальных отделах бронхов больных ХЛЛ с исходным высоким лейкоцитозом, у которых удалось добиться полной ремиссии заболевания ( $M \pm m$ )**

Показатели	Контроль (n=20)	До лечения (n =10)	После достижения ремиссии (n = 10)
Пм, ПЕ	82,3±5,3	27,0±1,6; $P_1 < 0,001$	62,1±4,7; $P_1 < 0,01$ ; $P_2 < 0,001$
$\sigma$ , ПЕ	10,7±0,5	10,9±1,8; $P_1 > 0,05$	8,7±0,7; $P_1 < 0,05$ ; $P_2 > 0,05$
Kv, %	13,8±1,2	48±5,8; $P_1 < 0,001$	37±1,5; $P_1 < 0,001$ ; $P_2 > 0,05$
Аэ, ПЕ	3,9±0,4	4,28±0,4; $P_1 > 0,05$	4,0±0,35; $P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$
Ан, ПЕ	3,2±0,4	4,4±0,54; $P_1 > 0,05$	4,4±0,66; $P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$
Ам, ПЕ	3,6±0,8	3,67±0,35; $P_1 > 0,05$	3,3±0,4; $P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$
Ад, ПЕ	3,7±0,5	2,2±0,3; $P_1 < 0,05$	2,9±0,4; $P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$
Ас, ПЕ	3,4±0,4	1,92±0,2; $P_1 < 0,01$	2,4±0,2; $P_1 < 0,05$ ; $P_2 < 0,05$

Примечание: ПМ – параметр микрогемоциркуляции,  $\sigma$  – среднее квадратичное отклонение ПМ; Kv – коэффициент вариации, А – амплитуды колебаний: Аэ в эндотелиальном, Ан в нейрогенном, Ам в миогенном, Ад в дыхательном, Ас в сердечном диапазонах;  $P_1$  – достоверность различий по сравнению с контролем;  $P_2$  – достоверность различия между показателями ЛДФ до и после достижения ремиссии.

ний лимфоцитов, в ряде случаев полностью перекрывающих просветы мелких сосудов.

Всем больным, у которых при проведении ФБС был выявлен диффузный эндобронхит, проводилось лечение воспалительного процесса (активная аспирация содержимого бронхов, селективный/посегментарный лаваж с раствором диоксида, местное введение антибиотиков и т.д.). Через 3 недели этим больным повторно проводили эндобронхиальную ЛДФ. Изменения микроциркуляторного кровотока в слизистой проксимальных бронхов у больных ХЛЛ после нормализации бронхоскопической картины сохранялись, что объясняется морфологическими изменениями в сосудах микроциркуляторного русла у больных ХЛЛ.

Изучалось влияние цитостатической терапии на показатели микрогемоциркуляции у больных ХЛЛ. У больных II и III групп, пролеченных по протоколам RFC, FC, R-FCM, после достижения полной ремиссии заболевания и нормализации количества лейкоцитов, повторно проводили эндобронхиальную ЛДФ. У всех отмечалось значительное улучшение показателей ПМ, амплитуд колебаний в дыхательном и сердечном диапазонах, но ни в одном случае они полностью не нормализовались (табл. 2). Сохранение нарушений эндобронхиальной микрогемоциркуляции у больных ХЛЛ после достижения полной ремиссии объясняется полиэтиологичностью факторов, влияющих на показатели микрогемоциркуляции. Кроме лейкоцитоза и анемии на снижение параметров микрогемоциркуляции оказывают влияние нарушения тромбоцитарного и плазменного гемостаза, состояние эндотелия сосудов, регуляция тканевого сосудистого тонуса, показатели pH и  $pO_2$ , гормональный фон и многие другие факторы [5].

Терапия хлорамбуцилом в настоящее время расценивается как паллиативное

лечение и применяется в случаях спокойного течения В-ХЛЛ у пожилых больных с неблагоприятным соматическим статусом. Полной ремиссии ХЛЛ при лечении хлорамбуцилом ни в одном случае достичь не удалось, лейкоцитоз сохранялся. У пациентов, получавших лечение этим препаратом, не отмечено существенного улучшения показателей микрогемоциркуляции.

#### Обсуждение полученных данных

У больных ХЛЛ в процессе опухолевой прогрессии в большей степени изменялись показатели, характеризующие пассивные факторы ЛДФ-граммы (вызывающие колебания кровотока вне системы микрогемоциркуляции) – амплитуды колебаний в сердечном и дыхательном диапазонах (пульсовая волна со стороны артерий и присасывающее действие «дыхательного насоса» со стороны вен). Эти колебания проникают с кровотоком в зондируемую область. Выявлены достоверные обратные корреляционные связи между уровнем лейкоцитоза в периферической крови и снижением колебаний в Д и С – диапазонах (соответственно  $r = - 0,64$ ,  $P < 0,01$  и  $r = - 0,68$ ,  $P < 0,01$ ), между длительностью заболевания и снижением колебаний в Д и С – диапазонах (соответственно  $r = - 0,52$ ,  $P < 0,05$  и  $r = - 0,56$ ,  $P < 0,05$ ). Таким образом, у больных ХЛЛ на поздних этапах опухолевой прогрессии снижается приток артериальной крови в микроциркуляторное русло и ее отток в вены вследствие наличия лейкостазов. Показатели активных факторов контроля микроциркуляции непосредственно воздействующих на систему микроциркуляции – амплитуды колебаний в эндотелиальном (обусловленном выработкой оксида азота), нейрогенном (обусловленном симпатическими влияниями на гладкомышечные клетки артериол и артериолотенулярных анастомозов) и миогенном (характеризующем состояние мышечного тонуса прекапилляров) диапазонах, модулирующих поток крови со

стороны сосудистой стенки и реализующиеся через ее мышечный компонент, изменялись в гораздо меньшей степени.

Нарушение микрогемоциркуляции приводит к развитию гипоксии тканей, нарушению обмена веществ в клетках слизистой оболочки бронхов и, наряду с выраженным вторичным иммунодефицитом, способствуют возникновению воспалительного процесса в бронхах. Нарушение микрогемоциркуляции поддерживает воспалительную реакцию в бронхах, способствует ее рецидивирующему течению, развитию нарушений газообмена и неэффективности антибактериальной терапии. Поэтому у 60% больных с прогрессирующим течением ХЛЛ (40% от общего количества больных ХЛЛ) при проведении ФБС был диагностирован воспалительный процесс в бронхах, не имеющий выраженных клинических проявлений. Тем не менее наличие хронического очага инфекции может способствовать развитию пневмонии у больных с прогрессирующим течением ХЛЛ. Учитывая сказанное выше, таким больным при отсутствии противопоказаний рекомендуется проведение диагностической бронхоскопии и при наличии воспалительного процесса в бронхах - назначение лечебных мероприятий.

Нарушение показателей микрогемоциркуляции регистрируется ранее, чем появляются клинические проявления поражения бронхолегочной системы. Поэтому изучение эндобронхиальной микрогемоциркуляции может способствовать прогнозированию возникновения воспалительных заболеваний бронхолегочной системы у больных ХЛЛ. Высока информативность метода эндобронхиальной ЛДФ в диагностике сосудистых и внутрисосудистых нарушений микроциркуляторного русла слизистой бронхов, в выявлении ранних признаков нарушения микрогемоциркуляции. Применение данного метода позволяет проводить оценку динамики микроциркуляторных нарушений в слизистой оболочке проксимальных бронхов в процессе лечения ХЛЛ.

### **Заключение**

Таким образом, кроме выраженного вторичного иммунодефицита, лимфоидной инфильтрации легочной ткани, гиперплазии лимфатических фолликулов бронхиального дерева в патогенезе заболеваний бронхолегочной системы у пациентов с ХЛЛ важная роль принадлежит гиперлейкоцитозу в периферической крови. Высокий лейкоцитоз в периферической крови способствует развитию лейкостазов в сосудах микроциркуляторного русла. При ХЛЛ в большинстве случаев лейкостазы не имеют клинических проявлений. Но они играют важную роль в нарушении микроциркуляции.

Вследствие наличия лейкостазов значительно затрудняется приток артериальной крови в микроциркуляторное русло и ее отток в венулы. Патология микрогемоциркуляции приводит к нарушениям трофики тканей и местного обмена веществ, развитию тканевой гипоксии. В результате у таких больных развиваются атрофические изменения в слизистой оболочке бронхов, что в свою очередь способствует нарушению дренажной функции бронхов и развитию воспалительного процесса. Нарушение микрогемоциркуляции поддерживает воспалительную реакцию, способствует ее рецидивирующему течению, развитию нарушений газового состава крови и неэффективности антибактериальной терапии.

### **Литература**

1. Войцеховский В.В., Заболотских Т.В., Григоренко А.А., Филатова Е.А. Бронхолегочные осложнения хронических лейкозов. Благовещенск, изд. ДальГАУ. 2019. 168 с.
2. Волкова М.А. Моноклональные антитела к антигену CD52: Оптимизация терапии хронического лимфолейкоза // Гематология и трансфузиология. 2006. № 2. С. 27–33.
3. Волкова М.А. Хронический лимфолейкоз // Клиническая онкогематология. М.: Медицина, 2007. С. 771 – 807.
4. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. Издание третье в 3-х т. Т. 2. М.: Ньюдиамед, 2003. 277 с.
5. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М.: Медицина, 2005. 254 с.
6. Ландышев Ю.С., Филиппова И.С., Войцеховский В.В. и др. Эпидемиологические исследования хронического лимфолейкоза в Амурской области // Дальневосточный медицинский журнал. 2006. № 4. С. 51 – 54.
7. Ландышев Ю.С., Войцеховский В.В., Щербань Н.А. и др. Эндобронхиальная микрогемоциркуляция при заболеваниях внутренних органов // Дальневосточный медицинский журнал. 2012. № 1. С. 6 – 13.
8. Пат. 2281684 Российская Федерация. Способ диагностики микроциркуляторных расстройств в слизистой оболочке бронхов у больных бронхиальной астмой / Ландышев Ю.С., Красавина Н.П., Кравец Е.С., Ткачева С.И., Каленбет Л.И., Ким Гын Ен; заявитель и патентообладатель Амурская государственная медицинская академия. № 2005117772/14; заявл. 08. 06. 2005.; опубл. 20. 08. 2006, Бюл. № 23 (II ч) – С. 4.
9. Птушкин В.В. Инфекционные осложнения у больных с онкогематологическими заболеваниями // Клиническая

онкогематология / под ред. М. А. Волковой. М., 2007. С. 1001–1024.

10. Соколов А.Н., Галстян Г.М., Савченко В.Г. Гематологические заболевания // Респираторная медицина: рук. для врачей / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т.2. С. 605 – 619.

11.Файнштейн Ф.Э., Козинец Г.И., Бахрамов С.М., Хохлова М.П. Хронический лимфолейкоз // Болезни системы крови. Ташкент: «Медицина», 1987. С. 248 – 272.

12.Binet J.L., Auquer A., Dighiero G., et al. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from multivariate survival analysis. Cancer 1981; 48: P. 198 – 206.

13.Cheson B.D., Bennet J.M., Grever M. et al. National Cancer Institute – sponsored Working Group guidelines for chronic lymphocytic leukemia: revised guidelines for diagnosis and treatment // Blood. 1996 – 87(12): 4990 – 4997

14.Montserrat E. Chronic Lymphoproliferative disorders // Curr. Opin. Oncol. - 1997. Jan. 9:1; P. 34 – 41.

Статья поступила в редакцию 22.04.2019

#### Координаты для связи

Мишкурова Кристина Михайловна, врач гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница».

Войцеховский Валерий Владимирович, д-м.н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: voitsehovskij@yandex.ru

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница»: 675027, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

Е.А. Филатова, Л.Н. Тихонова,  
Н.В. Тубольцева

ГАУЗ АО «Амурская областная  
клиническая больница»  
г. Благовещенск

### НАРУШЕНИЕ ЭНДОБРОНХИАЛЬНОЙ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИИ

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 [2, 3]. 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 [2, 3, 4]. Достаточно часто встречаются работы, посвященные изучению микрогемоциркуляции и состоянию гемодинамики при ИП [5, 7, 8]. 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) [2, 3, 8]. Образующиеся агрегаты вызывают блокаду микроциркуляции, гипоксию тканей и органов, обменный ацидоз [8]. В свою очередь тканевая гипоксия, сладж-синдром способствуют развитию застойных явлений в легких и, как следствие, – присоединение инфекционных осложнений [10]. ИП относится к заболеваниям, при которых развивается вторичная легочная гипертензия (ЛГ) [12]. Ведущая роль в возникновении ЛГ при ИП отводится полнокровию сосудов, наличию эритроцитарных и тромбоцитарных стазов [2, 3, 12].

В то же время у больных ИП до настоящего времени не изучены закономерности нарушения эндобронхиальной микрогемоциркуляции, несмотря на то, что система микрогемоциркуляции играет основополагающую роль в развитии и прогрессировании воспалительного процесса в бронхах и легких.