

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.155.1-07

DOI: 10.12737/21462

ГИПОКСИЧЕСКИЕ ЭРИТРОЦИТОЗЫ

В.В.Войцеховский, Ю.С.Ландышев, Н.Д.Гоборов

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

РЕЗЮМЕ

Приведен краткий обзор литературы, в котором представлена характеристика заболеваний бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем, при которых наиболее часто развиваются вторичные абсолютные гипоксические эритроцитозы. Представлены сведения по патогенезу изменений в крови при данных нозологиях. Изложены принципы дифференциальной диагностики между вторичными абсолютными гипоксическими эритроцитозами и хроническими миелопролиферативными заболеваниями – истинной полицитемией и идиопатическим миелофиброзом в эритремической стадии. В качестве примера приводятся три клинических случая из личной практики авторов: 1) пациент, у которого гипоксический эритроцитоз развился на фоне хронического легочного сердца, сформировавшегося вследствие сочетания ХОБЛ и синдромов Пиквика и «ночного апноэ»; 2) больной, поступивший в клинику первично, только в связи с изменениями в крови (эритроцитоз) для проведения дифференциального диагноза, и у которого была выявлена артериовенозная мальформация сосудов легких; 3) случай диагностики первичной легочной гипертензии у молодой пациентки с множественной сопутствующей патологией.

Ключевые слова: гипоксические эритроцитозы, хронические миелопролиферативные заболевания, дифференциальная диагностика.

SUMMARY

HYPOXIC ERYTHROCYTOSIS

V.V.Voytsekhovskiy, Yu.S.Landyshev, N.D.Goborov
*Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str.,
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*

The article presents a brief review of literature which shows the characteristic of bronchopulmonary and cardiovascular diseases that most often cause secondary absolute hypoxic erythrocytosis. The information about pathogenesis of blood changes at this nosology is given. The principles of differential diagnosis between secondary absolute hypoxic erythrocytosis and chronic myeloproliferative diseases, i.e. polycythemia vera and idiopathic myelofibrosis in erythremia stage are set. As an example three clinical cases of personal experience of the authors are given: 1) the patient who developed hypoxic erythrocytosis against chronic pulmonary heart disease formed due to a combination of COPD and Pickwick syndrome and "sleep apnea"; 2) the patient admitted to hospital initially only in connection with changes in the blood (erythrocytosis) for differential diagnosis and who was revealed to have arteriovenous malformation of the lung vessels; 3) the case of primary pulmonary hypertension diagnosis in a young patient with multiple comorbidities.

Key words: hypoxic erythrocytosis, chronic myeloproliferative diseases, differential diagnosis.

В клинической практике врачам различных специальностей приходится встречаться с ситуациями, когда в анализах крови отмечается повышение количества

эритроцитов и гемоглобина. От правильной трактовки результатов таких исследований во многом зависят дальнейшая лечебная тактика и прогноз заболевания. Увеличение количества эритроцитов в периферической крови, сочетающееся с повышением концентрации гемоглобина, показателей гематокрита и массы циркулирующих эритроцитов выше нормальных возрастных и физиологических значений называется **эритроцитозом**. Лабораторными признаками эритроцитозов являются: увеличение количества эритроцитов в периферической крови выше $5,0 \times 10^{12}/л$ у женщин и более $5,5 \times 10^{12}/л$ у мужчин; концентрации гемоглобина выше 164 г/л у женщин и 172 г/л у мужчин; показателя массы циркулирующих эритроцитов выше 32 мг/кг у женщин и более 36 мг/кг у мужчин; гематокрита, соответственно, выше 0,47 и 0,48 ($2,9 \pm 13,14$) [4]. Увеличение количества циркулирующих эритроцитов и гемоглобина в единице объема периферической крови может быть как отображением миелопролиферативного заболевания (истинная полицитемия, идиопатический миелофиброз), так и приспособительно-адаптационных реакций организма в ответ на системную или локальную гипоксию, а также патологического процесса, обусловленного избыточной продукцией факторов стимуляции эритропоэза, сгущения крови при обезвоживании, экзогенной стимуляции эритропоэза и наследственностью.

Классификация эритроцитозов: по количеству клеток – абсолютные и относительные, по происхождению – первичные и вторичные.

Эритроцитозы можно разделить на следующие группы [10]:

I. Истинная полицитемия (эритремия).

II. Вторичные абсолютные эритроцитозы (вследствие повышенного образования эритропоэтинов):

1. При генерализованной тканевой гипоксии (гипоксические, компенсаторные):

а) с артериальной гипоксемией: у людей, живущих в высокогорье, хронические обструктивные заболевания легких, врожденные «синие» пороки сердца, артериовенозные соустья, ожирение – синдром Пиквика, карбоксигемоглобинемия (у курильщиков);

б) без артериальной гипоксемии: гемоглобинопатии с повышенным сродством к кислороду, дефицит 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах.

2. При опухолях (паранеопластические, дисрегуляторные): гипернефроидный рак почек, гемангиобластома мозжечка, гепатома, синдром Гиппеля-Линдау, миома матки, опухоли надпочечников, аденома и киста гипофиза, маскулинизирующие опухоли яичников.

3. При локальной ишемии почек (дисрегуляторные, уменьшение кровоснабжения почки стимулирует продукцию эритропоэтина): атеросклеротическое поражение почечной артерии, при трансплантации почки, гидронефроз, кисты почек, фокальный гломерулонефрит.

4. Кобальтовые (преимущественно экспериментальные).

III. Вторичные относительные гемоконцентрацион-

ные эритроцитозы: стресс-эритроцитоз, синдром Гайсбека, псевдополицитемия и т.д.

IV. Первичный (наследственный, семейный) эритроцитоз. Под этим названием описан ряд семейных миелопролиферативных заболеваний с неясным и неоднозначным патогенезом.

Симптоматические эритроцитозы могут быть проявлением целого ряда разных по патогенезу заболеваний. Целесообразные или адекватные абсолютные эритроцитозы это отображение компенсаторно-приспособительных реакций организма в ответ на генерализованную или локальную гипоксию тканей [18, 19, 23]. Нецелесообразные или неадекватные абсолютные эритроцитозы являются следствием снижения или исключения гемолитической функции селезенки, чрезмерной продукции гуморальных факторов, которые стимулируют эритропоэз без физиологической потребности в этом [7, 20, 21]. Вследствие повышения вязкости крови нарушается гемодинамика: повышено тромбообразование, возникает гипоксия тканей – повышенная утомляемость, сонливость, ухудшение процесса мышления [2, 3, 9].

Спленомегалия, тромбоцитоз и лейкоцитоз при большинстве симптоматических эритроцитозов не являются. При обнаружении спленомегалии следует думать об истинной полицитемии или эритремической стадии идиопатического миелофиброза.

Эритроцитозы при патологии бронхолегочной системы возникают в тех случаях, когда нарушается оксигенация крови в легких и возникает гипоксемия, которая сопровождается генерализованной гипоксией тканей, гиперпродукцией эритропоэтина и стимуляцией эритропоэза. Появление эритроцитоза при этом является адекватной приспособительно-компенсаторной реакцией на гипоксию [31]. Чаще всего эритроцитозом сопровождаются хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма, если они протекают с признаками дыхательной недостаточности. Эритроцитоз является клинико-лабораторным проявлением декомпенсированного хронического легочного сердца. Бронхоспазм, гипертрофия мышечного слоя бронхов и наличие вязкой слизи в бронхах значительно нарушают процессы оксигенации крови при этих заболеваниях. Гипоксемия приводит к гипоксии тканей, что сопровождается гиперпродукцией эритропоэтина, стимуляцией эритропоэза и гемоглобинообразования. Эритроцитоз может наблюдаться и у больных хроническими необструктивными заболеваниями легких, если последние сопровождаются грубыми структурными изменениями бронхолегочной системы и истощением компенсаторных механизмов поддержки гомеостаза [17]. Так, пневмосклероз и эмфизема являются спутниками большинства хронических неспецифических заболеваний легких, а утолщение альвеолярно-капиллярных мембран, образование соединительнотканых периваскулярных муфт, изменение структуры и нарушение эластичности легочной ткани также могут обусловить нарушение оксигенации крови, развитие гипоксии и появление эритроцитоза

[17]. Нарушения оксигенации крови и развитие эритроцитоза возможно и в случаях наличия облитерации плевральных пространств, экссудативного плеврита, опухолевых процессов в легких, после резекции легких, при силикозе, асбестозе, антракозе, склеротических изменениях легочной артерии и ее ветвей, синдроме Аэрза-Аррилаго и синдроме Хаммена-Рича (диффузном прогрессирующем межлунном фиброзе легких) [9, 12].

В отличие от других симптоматических эритроцитозов, дифференциальная диагностика гипоксических эритроцитозов с истинной полицитемией облегчается наличием очевидного заболевания бронхолегочной или кардиореспираторной систем [24, 28]. Для наиболее частых гипоксических эритроцитозов, встречающихся преимущественно у пациентов с патологией бронхолегочной системы, характерен «синий цианоз» – гипоксический, окраска кожи у них будет более синюшной. В то же время для больных истинной полицитемией более характерна красно-вишневая окраска кожного покрова. Выраженность красного или синеватого оттенка кожи зависит еще и от степени дилатации периферической сосудистой сети и скорости кровотока в этих участках, потому что эти факторы обуславливают количество редуцированного гемоглобина [17, 20]. Другие клинические проявления абсолютных эритроцитозов (инъекция сосудов склер, симптом Купермана – четкая граница между гиперемированным мягким небом и бледным твердым небом, симптом «тромбированной иглы» и др.) не специфичны. Обнаруживаемое при пальпации увеличение селезенки исключает вторичный характер эритроцитоза. В то же время при патологии бронхолегочной системы могут иметь место умеренные лейкоцитоз и тромбоцитоз (невысокий) вследствие наличия в организме хронического очага инфекции [2, 3].

Таким образом, сложности в проведении дифференциального диагноза возникают с начальной стадией истинной полицитемии когда у таких пациентов еще нет определяемой пальпаторно спленомегалии и панцитоза [8, 9, 29]. Помогает в диагностике выявление причины для вторичного эритроцитоза. Важное значение в дифференциальной диагностике между истинной полицитемией и гипоксическими эритроцитозами имеет показатель насыщения артериальной крови кислородом [5, 26]. Уменьшение этого показателя ниже 92% свидетельствует в пользу эритроцитоза [4, 26]. Для симптоматических эритроцитозов при определении параметров транспорта кислорода кровью свойственно смещение кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, а для истинной полицитемии – влево [4, 26].

При симптоматических эритроцитозах всегда наблюдается эритропоэтинзависимое стимулирование эритропоэза, в то время как эритроцитоз при эритремии отображает клональное миелопролиферативное заболевание; и уровень эритропоэтина в плазме крови в начальных стадиях развития этого заболевания может также быть диагностическим критерием. При нарастании эритроцитоза развивается дисциркуляторная гипоксия тканей, прежде всего, эритропоэтинпродуцирующих, поэтому и диагностическое значение этого показателя уменьшается [4, 5].

Важным звеном дифференциальной диагностики эритроцитозов является изучение культуры эритроидного ростка *in vitro*. Ее рост без добавления эритропоэтина наблюдают при истинной полицитемии, в то время как при симптоматических эритроцитозах он отрицательный.

Большое значение для диагностики истинной полицитемии имеет трепанобиопсия подвздошной кости с последующим исследованием костного мозга. Истинная полицитемия морфологически может быть идентифицирована как панмиелоз (трехростковая гиперплазия костного мозга) в виде гиперплазии эритроидного и гранулоцитарного ростков, гиперплазии эритроцитарного и мегакариоцитарного ростков, изолированной гиперплазии эритроцитарного ростка. При симптоматических эритроцитозах костный мозг в трепанобиоптате будет в пределах нормальных показателей [6].

В настоящее время установлено, что причиной клональной пролиферации при истинной полицитемии, как и при ряде других миелопролиферативных заболеваний, является мутация в гене тирозинкиназы JAK2 (JAK2V661F), расположенном на хромосоме 9. Считается, что данная мутация встречается в 97% при истинной полицитемии, что является важным диагностическим критерием при проведении дифференциального диагноза с симптоматическими эритроцитозами [30].

По классификации комитета экспертов ВОЗ, все заболевания, способствующие развитию *хронического лёгочного сердца (ХЛС)*, можно разделить на три большие группы: 1) бронхолегочная форма; болезни, поражающие воздухоносные пути и альвеолы: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), эмфизема лёгких, бронхиальная астма, пневмокониозы, бронхоэктазы, поликистоз лёгких, саркоидоз, диффузный пневмосклероз и т.д.; 2) торакодиафрагмальная форма; болезни, поражающие грудную клетку с ограничением подвижности: кифосколиотическая грудная клетка, болезнь Бехтерева, состояние после торакопластики, нервно-мышечные болезни, парез диафрагмы, синдром Пиквика и т.д.; 3) васкулярная форма; болезни, поражающие сосуды легких: первичная лёгочная гипертензия, васкулиты (аллергический, облитерирующий, узелковый, волчаночный и др.), атеросклероз лёгочной артерии, сдавление ствола лёгочной артерии и лёгочных вен опухолями средостения, и др. В основе развития ХЛС лежит легочная гипертензия (повышение давления в малом круге кровообращения вследствие патологических процессов в лёгких и бронхах). При обструктивных процессах вследствие нарушения бронхиальной проходимости снижается альвеолярная вентиляция, нарушается газообмен и уменьшается содержание кислорода в альвеолярном воздухе (развивается альвеолярная гипоксия), что способствует нарушению снабжения тканей кислородом. По мере

прогрессирования ХЛС наступают сдвиги кислотно-щелочного состояния, которые первоначально компенсированы, но в дальнейшем может наступить декомпенсация нарушений. Основными признаками лёгочного сердца являются увеличение размеров правого желудочка и изменения в крупных сосудах малого круга в виде перерастания мышечной оболочки, сужения просвета с последующим склерозированием. Выраженный эритроцитоз, диагностируемый у многих больных ХОБЛ, сопровождается увеличением агрегации эритроцитов и вязкости крови, что еще больше затрудняет кровоток по сосудистому руслу легких, увеличивая его сопротивление. Повышение вязкости и замедление кровотока способствуют образованию пристеночных тромбов мелких ветвей легочной артерии [13, 16]. Со временем в увеличенном и измененном миокарде развиваются дистрофические и некротические изменения [13, 16].

Различают компенсированное и декомпенсированное ХЛС. В фазе компенсации клиническая картина характеризуется главным образом симптоматикой основного заболевания и хронической дыхательной недостаточностью. Клинические признаки увеличения правого желудочка обычно выражены неярко и наблюдаются не во всех случаях. У ряда больных выявляется пульсация в верхней части живота. Развернутая клиническая симптоматика наблюдается при декомпенсированном легочном сердце. Основной жалобой больных является одышка, которая обусловлена как дыхательной недостаточностью, так и присоединением правожелудочковой недостаточности. Одышка усиливается при физическом напряжении, вдыхании холодного воздуха, в положении лежа. Нередко больные предъявляют жалобы на боли в области сердца, не связанные с физической нагрузкой и не купируемые приемом нитроглицерина. Причинами болей в области сердца при этом заболевании являются обменные нарушения миокарда, а также относительная недостаточность коронарного кровообращения в увеличенном правом желудочке. Болевые ощущения в области сердца можно объяснить также наличием легочно-коронарного рефлекса вследствие легочной гипертензии и растяжения ствола легочной артерии. На фоне распространенного теплого цианоза, являющегося симптомом основного легочного заболевания, появляется «холодный» цианоз, синюшное окрашивание конечностей. Важным признаком легочного сердца является набухание шейных вен. В отличие от дыхательной недостаточности, когда шейные вены набухают в период вдоха, при декомпенсированном легочном сердце шейные вены остаются набухшими как на вдохе, так и на выдохе. Характерна пульсация в верхней части живота, обусловленная увеличением правого желудочка. Основными клиническими признаками правожелудочковой недостаточности являются учащенное сердцебиение, увеличение печени, сопровождающиеся чувством тяжести в правом подреберье, отеки на нижних конечностях. При аускультации сердца отмечается

глухость сердечных тонов. Артериальное давление обычно нормальное или пониженное. В терминальной стадии нарастают отеки, отмечается увеличение печени, снижение количества выделяемой мочи, возникают нарушения со стороны нервной системы (головные боли, головокружение, шум в голове, сонливость, апатия), что связано с нарушением газового состава крови и накоплением недоокисленных продуктов.

Среди причин развития ХЛС важное место занимает крайняя степень ожирения с альвеолярной гиповентиляцией (рис.), т.н. *синдром Пиквика* (по имени литературного героя произведения Ч.Диккенса «Посмертные записки Пиквикского клуба», страдавшего ожирением). Это состояние, при котором люди с повышенной массой тела испытывают альвеолярную гиповентиляцию (не способны дышать достаточно глубоко и быстро), что ведет к низкому уровню кислорода и высокому уровню углекислого газа в крови. Этот синдром считается подтипом обструктивного апноэ сна. Возникает в возрасте 40-60 лет, встречается в основном у мужчин. Ожирение приводит высокому стоянию диафрагмы, к постоянной обструкции верхних дыхательных путей и уменьшению легких, особенно ночью [27]. Это способствует развитию альвеолярной гиповентиляции в дневное время, что ведёт к хроническому обогащению CO_2 [27]. Хроническая гиперкапния является механизмом, который защищает органы дыхания от истощения. В результате дыхательный центр все меньше реагирует на содержание CO_2 в крови. Так сдвигается установка в регуляции дыхания. Организм реагирует на гипоксию увеличением количества эритроцитов. Появляются глубокие нарушения дыхания, сопровождающие сон: храп и апноэ. Через неадекватный сон возникает выраженная дневная усталость. Развивается дыхательная недостаточность. Гиповентиляция легких приводит к гипоксии с вторичным эритроцитозом и к гипертензии малого круга кровообращения с развитием ХЛС, а также к гиперкапнии с нарушением кислотно-щелочного равновесия [14]. Клинико-лабораторная картина синдрома Пиквика складывается из следующих проявлений: ожирение 3-4 степени при длительном ограничении легочного дыхания; выраженная сонливость в дневное время; центральный цианоз и акроцианоз; одышка в покое с затрудненным вдохом и выдохом, усиливающаяся при физической нагрузке и засыпании; прерывистое дыхание и периодические остановки дыхания (апноэ), особенно во время сна; храп и расстройства сна; быстрая утомляемость; отеки – вначале на нижних конечностях, позже развивается анасарка, жидкость может скапливаться в естественных полостях тела; эритроцитоз; легочная и артериальная гипертензия; гиперкапния и гипоксия.

В качестве примера приводим случай гипоксического эритроцитоза, развившегося у пациента на фоне ХЛС, сформировавшегося вследствие сочетания ХОБЛ и синдромов Пиквика и «ночного апноэ».



Рис. Внешний вид больного с синдромом Пиквика.

Больной Р., 1973 года рождения, впервые поступил в пульмонологическое отделение Амурской областной клинической больницы (АОКБ) в январе 2010 г. машинной скорой помощи с жалобами на выраженную одышку при небольшой физической нагрузке, боль в грудной клетке слева, не купирующуюся приемом нитратов, слабость, кашель со скудным количеством слизистой мокроты, периодически кровохарканье.

В анамнезе длительное курение (20 лет по пачке сигарет в день), ожирение с молодого возраста.

Состояние больного при поступлении расценено как тяжелое. На коже – умеренно выраженный диффузный цианоз. Периферические лимфоузлы не увеличены. Ожирение III ст., первичное, алиментарное, абдоминальный тип. Тахикардия до 120 ударов в минуту. Артериальное давление 110 и 60 мм рт. ст. При аускультации сердца отмечено усиление и акцент II тона над лёгочной артерией и трёхстворчатым клапаном, систолический шум в этих точках, расщепление II тона. В нижних отделах правого лёгкого выслушивали ослабление дыхания, влажные хрипы, шум трения плевры. Нижний край печени выступает на 5 см ниже правой реберной дуги. Селезенка пальпаторно не определяется. Патологии почек не выявлено. На обеих голени отеки.

Клинический анализ крови: гемоглобин 197 г/л; эритроциты – $7,25 \times 10^{12}/л$; лейкоциты – $14,9 \times 10^9/л$; СОЭ – 22 мм/ч; палочкоядерные – 3%; сегментоядер-

ные – 90%; моноциты – 3%; лимфоциты – 4%; тромбоциты – $220 \times 10^9/л$.

На ЭКГ определялись все признаки, характерные для тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

КТ органов грудной полости: КТ-признаки единичных участков звездчатого локального пневмосклероза в заднем субплевральном отделе S6 правого легкого. Признаки легочной гипертензии. Субплевральное уплотнение легочной ткани в области задней поверхности S6, S10 правого легкого.

Выставлен клинический диагноз: ХОБЛ, смешанная форма, тяжёлое течение обострение. ДН II. ХЛС, декомпенсация. Вторичный (симптоматический) эритроцитоз. Ожирение III ст. Первичное. Синдром Пиквика. Синдром ночного апноэ (выставлен анамнестически со слов родственников). ТЭЛА. Инфаркт легкого S6, S10 справа. ДН II.

При исследовании коагулограммы и генетических полиморфизмов, связанных с тромботическим риском, каких-либо данных, которые можно было бы трактовать в пользу «наследственной гематогенной тромбофилии» выявлено не было. В качестве причинных факторов ТЭЛА расценили сгущение крови вследствие плеторы, морфологические изменения легочной артерии при гипертензии, ожирение и дислипидемию.

После проведения лечения прямыми антикоагулянтами (гепарин, фраксипарин), антибактериальной терапии, последствия ТЭЛА разрешились. Был выписан

в удовлетворительном состоянии. В дальнейшем два раза в год наблюдается в пульмонологическом отделении АОКБ. Периодически беспокоят боли в сердце, постоянно отеки на нижних конечностях, кашель и одышка при небольшой физической нагрузке. В начале в качестве постоянной профилактической антитромботической терапии принимал варфарин в различных дозировках, в дальнейшем – препарат дабигатрана (Прадакса) 300 мг в сутки. Принимает так же гипотензивные, мочегонные, бронхолитики и ингаляционные глюкокортикостероиды.

Последняя госпитализация в январе 2016 г. Основной диагноз: ХОБЛ, смешанный тип, тяжелое течение, обострение. Осложнение: ХЛС ст. декомпенсации. ДН 2 ст. Вторичный эритроцитоз. Фоновое заболевание: Ожирение. Синдром Пиквика. Синдром обструктивного ночного апноэ. Стеатогепатоз, акт. 1. Сопутствующие заболевания: ИБС. Стенокардия напряжения ФК II. АГ IIА ст., риск 4, ХСН IIА. Дистантная симметричная дисметаболическая полиневропатия, вегето-сенсорный вариант.

При поступлении выраженные явления ДН, одышка в покое (ЧД 24 в мин.) Диффузный цианоз. Отмечает храп, беспокойный ночной сон, дневную сонливость, снижение работоспособности. При объективном осмотре – ожирение, рост 165 см, вес 156 кг (рис.). Геморрагического синдрома на коже нет. В легких ослабленное дыхание. Тоны сердца ритмичные. Живот увеличен в объеме за счет подкожно-жировой клетчатки. Печень на 4 см выступает из под реберного края. Селезенка пальпаторно не определяется. Со стороны органов мочеиспускания без патологии. Отеки на нижних конечностях.

Клинический анализ крови: гемоглобин – 187 г/л; эритроциты – $6,6 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты – $7,9 \times 10^9$ /л; СОЭ – 22 мм/ч; палочкоядерные – 2%; сегментоядерные – 67%; моноциты – 6%; лимфоциты – 35%; тромбоциты – 250×10^9 /л. Биохимический анализ крови: глюкоза – 4,4-6,8-7,8 ммоль/л; Газы крови – выраженная гипоксемия венозной крови. Субкомпенсированный дыхательный ацидоз.

Спирография от 12.04.10 – резкие нарушения ВФЛ по смешанному типу. ЖЕЛ – 38%Д; ФЖЕЛ – 38%Д; ОФВ₁ – 37%Д; ОФВ₁/ЖЕЛ – 97%Д; ПОС – 23%Д; МОС₂₅ – 22%Д; МОС₅₀ – 40%Д; МОС₇₅ – 34%Д.

ЭКГ – признаки характерны для ХЛС.

УЗДС вен нижних конечностей: глубокие и поверхностные вены нижних конечностей проходимы, сжимаемы при компрессии, внутриполостных образований не выявлено.

ЭХОКГ – дилатация правых камер сердца, признаки легочной гипертензии I ст. Расширение ствола легочной артерии.

КТ ОГК – признаки артериальной гипертензии. Участок уплотнения в нижней доле правого легкого необходимо дифференцировать между участком инфаркт-пневмонии и плевропневмофиброза. Высокое стояние купола диафрагмы.

КТ-ангиопульмонография – данных за ТЭЛА не выявлено. Справа в нижней доле участок пневмоплевро-

фиброза.

Рентгенография ОГК – очаговых и инфильтративных изменений нет.

Ангиохирург – патологии магистрального кровотока в нижних конечностях не выявлено.

Невролог – дистантная симметричная дисметаболическая полиневропатия, вегето-сенсорный вариант.

КТ головного мозга от 19.01.16 – умеренно выраженная заместительная смешанная гидроцефалия.

Офтальмолог – антиопатия сетчатки.

Пациент получал следующее лечение: увлажненный кислород, небулайзер с бронхолитиком, гепарином, муколитики, преднизолон внутривенно, антибиотики, гипотензивные, препараты калия, мочегонные, ноотропы, прадакса.

На фоне лечения самочувствие улучшилось. Сатурация 98%.

Рекомендовано для амбулаторного лечения: небулайзер (беродуал 15-20 кап. 3-4 раза в сут., буденит 0,5 2-3 раза в сут., амбробене 20 кап. 2-3 раза в сут.); спирола респимат 1 раз в сут. постоянно; серетид 50/500 2 дозы 2 раза в сут.; прадакса (150 мг) 1 таб. 2 раза в сут.; таб. гипотиазид 50-100 мг утром через день; верошпирон; кислородный концентратор.

В данном случае причиной эритроцитоза является наличие ХЛС, сформировавшегося вследствие ХОБЛ, синдрома «ночного апноэ» (бронхолегочный механизм), синдрома Пиквика (торако-диафрагмальный механизм). Тяжелое, затяжное течение обструктивного процесса в бронхах, нарушение экскурсии диафрагмы способствуют развитию гипоксемии, что является стимулом для выработки повышенного количества эритроцитов.

Одной из причин «легочных» эритроцитозов может явиться **артериовенозная мальформация сосудов легких**. Сосудистая мальформация (malformation – неправильное развитие) это аномалия развития сосудистого русла, характеризующаяся неправильным соединением артерий, вен или обеих. Возможны мальформации нормальных вен (венозная ангиома) или артерий, прямую переходящих в вены (артериовенозная мальформация). Артериовенозные мальформации – аномальное сплетение кровеносных сосудов, в этом случае артериальная кровь из артерий попадает прямо в вены, минуя капиллярную сеть. Поэтому вены обычно расширяются, так как принимают дополнительный объем крови. Патологическое действие артериовенозной мальформации обусловлено наличием синдрома обкрадывания ткани органа в бассейне данных сосудов [22, 25]. Следствием артериовенозной мальформации легких является развитие циркуляторной гипоксии и вторичного эритроцитоза.

Учитывая редкость данной патологии, приводим случай из собственной практики.

Больной Ш., 1977 года рождения, переведен в гематологическое отделение АОКБ в июне 2003 г. из неврологического отделения, где находился на лечении по поводу синдрома позвоночной артерии. При обследовании выявлен эритроцитоз – $6,8 \times 10^{12}$ /л. При объ-

ективном осмотре обращает внимание умеренно выраженный плевротический синдром: пациент предъявляет жалобы на эпизодическую головную боль, редкие головокружения, «чувство тяжести» в голове, лицо и верхняя половина туловища имеют незначительную красно-цианотичную окраску. Ногтевые фаланги имеют вид «барабанных палочек», ногтевые пластинки по типу «часовых стекол». Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный, артериальное давление 140 и 90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 88 в минуту. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Со стороны органов мочеиспускания без патологии.

Клинический анализ крови от июля 2003 г.: гемоглобин – 200 г/л, эритроциты – $6,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $6,5 \times 10^9$ /л, тромбоциты – 180×10^9 /л, СОЭ – 5 мм/ч, сегментоядерные – 54%, лимфоциты – 38%, моноциты – 8%.

Выполнены все необходимые исследования для исключения истинной полицитемии и выявления причины симптоматического эритроцитоза. Миелограмма: расширение эритроидного ростка. Газовый состав крови: сатурация кислорода 56%. По данным рентгенограммы органов грудной клетки в левом легком выявляются тени дополнительных образований малой интенсивности полигональной формы. Прилежащие к образованиям участки легочной ткани повышенной прозрачности. Корни легких структурные. Синусы свободные. Диафрагма расположена обычно, подвижна. Сердце обычной конфигурации, камеры не увеличены. Для уточнения диагноза выполнена КТ органов грудной клетки: в левом легком определяются патологические образования неправильной формы с четкими контурами, размерами 20 на 13 мм в поперечнике, к образованиям подходят крупные сосуды, воздушность легочной ткани левого легкого значительно повышена, калибр сосудов уменьшен. Заключение: КТ-картина артериовенозной мальформации левого легкого.

Больному был выставлен диагноз: Множественная сосудистая мальформация левого легкого, симптоматический эритроцитоз. Осмотрен торакальным хирургом: учитывая множественное поражение всего левого легкого оперативное лечение не показано. Выполнено четыре кровопускания по 400-500 мл с последующим возмещением солевыми растворами, назначен постоянный прием антиагрегантов. В дальнейшем проводятся ежегодные госпитализации в отделение гематологии для проведения симптоматической терапии (кровопускания и т.д.).

Эритроцитоз у курильщиков связан с резким повышением уровня карбоксигемоглобина. Оксид углерода (СО), связывая гемоглобин, блокирует не только его связь с кислородом, но и увеличивает аффинитет оставшегося гемоглобина к кислороду. У бросивших курить людей показатели красной крови возвращаются к норме.

Карбоксигемоглобинемия. Классическим приме-

ром повреждающего действия на кровь с нарушением ее дыхательной функции, обусловленным инактивацией кровяного пигмента – гемоглобина, служит образование карбоксигемоглобина (НbСО) под влиянием СО. Проникая в кровь, СО абсорбируется эритроцитами, вступает во взаимодействие с железом гемоглобина, образуя стойкое соединение НbСО. Известно, что каждый грамм гемоглобина способен связывать СО. Однако «сродство» гемоглобина к СО в 200-290 раз больше, чем к O_2 . Образование НbСО приводит к торможению оксигенации гемоглобина, нарушению его транспортной функции и развитию гемической гипоксии. В присутствии НbСО диссоциация оксигемоглобина замедляется, в связи с чем развивается кислородная недостаточность. Кроме того, СО действует на тканевые биохимические системы, содержащие железо – миоглобин, цитохром, цитохромоксидазу, цитохром С, пероксидазу, каталазу. В патогенетических механизмах хронической интоксикации окисью углерода важную роль играет увеличение негемоглобинового железа плазмы, которое обладает более высоким сродством к окиси углерода, чем железо гемоглобина и, связывая СО, является защитным буфером, предупреждающим образование НbСО [14, 16]. Одновременно имеют место нарушения порфиринового обмена, свидетельствующие о возможном непосредственном действии СО на ферментные системы, участвующие в биосинтезе порфиринов [14, 16].

Карбоксигемоглобинемия встречается как на производстве (работники автотранспорта, химической, горнодобывающей промышленности), так и в быту («угорание» при топке печей, пожары, аварийная утечка газа, попытки самоубийства). Клиническая картина острой интоксикации СО характеризуется полиморфизмом. Различают три степени интоксикации: легкую, средней тяжести и тяжелую. Легкая интоксикация СО (содержание НbСО в крови составляет 20-30%) проявляется субъективными ощущениями: головной болью в области висков и лба («пульсация в висках»), тяжестью в голове, головокружением, слабостью, сонливостью, шумом в ушах, тошнотой, рвотой.

Интоксикация средней тяжести (содержание НbСО достигает 35-40%) протекает с более или менее продолжительной потерей сознания, двигательным беспокойством, судорогами, одышкой, сердцебиением. Этим явлениям могут предшествовать сильная головная боль, мышечная слабость, головокружение, тошнота, рвота. Видимые слизистые приобретают малиново-красный оттенок.

При тяжелых формах интоксикации (увеличение уровня карбоксигемоглобина до 50%) наблюдаются длительная потеря сознания, клонические и тонические судороги, коматозное состояние, непроизвольное мочеиспускание или дефекация, одышка с расстройством дыхания, тахикардия, лихорадка. При острой интоксикации и в отдаленном ее периоде возможно поражение различных органов и систем. Больше всего страдает нервная система, чувствительность которой к токсическому действию СО объясняется исключительной требовательностью ее к регулярному снабжению

кислородом. При тяжелой интоксикации после выхода из комы появляется двигательное беспокойство с последующей вялостью, заторможенностью, сонливостью. Могут развиваться ретроградная амнезия, психические расстройства, которые протекают с различными фобиями, галлюцинациями, маниакальным состоянием, галлюцинаторным бредом. Описаны синдром паркинсонизма, а также психические нарушения в форме корсаковского симптомокомплекса (невозможность запоминания нового материала, недавних событий при сохранности памяти на прошлые события).

В первые сутки интоксикации возможно развитие отека легких, характерной особенностью которого является скудность перкуторных и аускультативных данных по сравнению с выраженностью рентгеноморфологических изменений («немые» формы). К более поздним осложнениям относятся случаи пневмонии, возникающие на 2-3-й день после отравления.

Наряду с функциональными расстройствами в виде тахикардии, экстрасистолии, изменением предсердно-желудочковой проводимости наблюдаются приступы мерцательной аритмии, признаки поражения сердечной мышцы и нарушение коронарного кровообращения вплоть до очагового инфаркта миокарда. Эти изменения носят транзиторный характер и исчезают через 2-3 недели.

Изменения крови характеризуются увеличением количества эритроцитов и содержания гемоглобина, что приводит к увеличению вязкости крови и замедлению СОЭ. Изменения белой крови проявляются кратковременным нейтрофильным лейкоцитозом с палочкоядерным сдвигом, появляющимся в первые сутки интоксикации с последующей нормализацией. Центральное место занимают нарушения в газовом составе крови: характерно снижение содержания кислорода в артериальной крови, уменьшение содержания углекислоты, уменьшение артериовенозного различия кислорода и коэффициента утилизации кислорода тканями. Степень выраженности гипоксемии находится в прямой зависимости от количества образовавшегося карбоксигемоглобина и тяжести интоксикации.

Эритроцитозы у людей, живущих в высокогорье. Пребывание в местности, расположенной на большой высоте, приводит к неполному насыщению артериальной крови кислородом, что стимулирует продукцию дополнительного количества эритроцитов. Насыщение кислородом крови в большей степени, чем напряжение кислорода в крови, определяет эритропоэтическую реакцию на хроническую гипоксию. Это расстройство может начинаться исподволь, после нескольких лет проживания на большой высоте, приводя к развитию состояния, известного под названием хроническая горная болезнь, или *seroche* – болезнь Монже (Monge), причина развития которой заключается в развитии альвеолярной гиповентиляции, усугубляющей отрицательное влияние вдыхания воздуха с низким содержанием кислорода.

Заболевания сердечно-сосудистой системы также

могут сопровождаться эритроцитозом. Это, в первую очередь, все врожденные пороки сердца «синего» типа (триада, тетрада, пентада Фалло, болезнь Эбштейна и т.д.), когда происходит смешивание артериальной и венозной крови, и другие виды сердечно-сосудистых аномалий (синдромы Тоссиг-Бинга, Тоссиг, Тоссиг-Снеллена-Альберса, Эйзенменгера и т.д.). Эритроцитозы при этих заболеваниях получили название «**дисциркуляторные**».

Самым распространенным пороком является **тетрада Фалло** (75% «синих» пороков и 8% всех пороков сердца) [1], состоящая из стеноза легочной артерии, высокого дефекта межжелудочковой перегородки, транспозиции аорты вправо, гипертрофии правого желудочка. Возможно сочетание тетрады Фалло с дефектом межпредсердной перегородки (**пентада Фалло**) или отсутствие в составе порока декстропозиции аорты (**триада Фалло**). В подавляющем большинстве случаев порок формируется за счет врожденного клапанного стеноза легочной артерии. Значительно реже он обусловлен препятствием в инфундибулярном отделе правого желудочка. Для преодоления препятствия, обусловленного стенозом, правый желудочек продлевает повышенную работу. В случаях умеренного стеноза компенсация его осуществляется повышением систолического давления в правом желудочке, которое обеспечивает нормальный уровень легочного кровотока. В этих случаях еще не наступает повышения давления в правом предсердии и через дефект межпредсердной перегородки может происходить небольшой сброс артериальной крови из левого в правое предсердие. В такой стадии порок протекает без цианоза, а минутный объем малого круга бывает даже несколько увеличенным по сравнению с нормой. При более выраженном стенозе возрастает перегрузка правого желудочка, приводящая не только к значительному повышению систолического, но и диастолического давления в нем. Это, в свою очередь, вызывает возрастание давления в правом предсердии и сброс венозной крови из правого в левое предсердие. Систолическое давление в легочной артерии по сравнению с нормой значительно снижено. Вследствие нарастающей концентрической гипертрофии наступает уменьшение объема полости правого желудочка. При возникновении значительного венозного сброса появляются признаки гипоксемии, уменьшается минутный объем малого круга и на соответствующую величину возрастает минутный объем большого круга кровообращения, что клинически проявляется одышкой, приступами удушья, синкопальными состояниями, цианозом, развитием абсолютного эритроцитоза и утолщением пальцев в виде барабанных палочек. Решающим в диагностике и дифференциальной диагностике порока является зондирование полостей сердца, в результате которого можно получить достоверные признаки как стеноза легочной артерии (высокое систолическое давление в правом желудочке и градиент давления между ним и легочной артерией), так и дефекта межпредсердной перегородки (проведение зонда через дефект из правого в левое предсердие и опреде-

ление по газовому составу крови направления и величины сброса крови). Ангиокардиография выявляет не менее достоверные признаки порока.

Комплекс Эйзенменгера – врожденный порок сердца, при котором имеется сочетание трех признаков: декстрапозиции аорты (аорта как бы «сидит верхом» на правом и левом желудочках, т.е. сообщается с обоими желудочками), дефекта межжелудочковой перегородки и гипертрофии правого желудочка. Таким образом, это та же тетрада Фалло, но без стеноза легочной артерии и инфундибулярной части правого желудочка. Обнаруживается гораздо реже, чем тетрада Фалло, составляя 5% всех случаев врожденных пороков сердца, сопровождающихся цианозом [1]. Порок совместим с утробной жизнью. После рождения овальное отверстие и артериальный проток закрываются нормально. Венозная кровь течет из правого предсердия в правый желудочек. Отсюда большая часть крови выбрасывается в легочную артерию и легкие, откуда по легочным венам возвращается в левое предсердие. Так как аорта «сидит верхом» на дефекте межжелудочковой перегородки, то часть крови из правого желудочка выбрасывается в аорту. При этом пороке значительно повышается давление в легочной артерии. Оно может достигать величин давления в аорте или даже превышает его. Повышение давления в малом круге кровообращения объясняется увеличением сопротивления в легочных артериолах (минутный объем крови в легочном круге не повышается, он в норме или, чаще, снижен). Оно может быть равно величине сопротивления в большом круге кровообращения. Это целесообразная компенсаторная реакция, предохраняющая малый круг кровообращения от гиперволеми, а больного – от отека легких. Нарушение кровообращения при комплексе Эйзенменгера ведет к гипертрофии правого желудочка. Рано или поздно появляется цианоз. Это связано с венозно-артериальным шунтированием. Объем сбрасываемой в аорту венозной крови зависит от нескольких факторов: размера дефекта межжелудочковой перегородки, степени декстрапозиции аорты, соотношения систолического давления в правом желудочке и аорте. Объем венозно-артериального шунта с нарастанием легочной гипертензии увеличивается. С патофизиологической точки зрения можно говорить о двух периодах развития комплекса Эйзенменгера: стадии без цианоза и стадии с цианозом. В первой стадии кислородное насыщение периферической артериальной крови нормальное или почти нормальное, так как шунтирование идет слева направо, т.е. по артериально-венозному типу (благодаря более низкому сосудистому сопротивлению в малом круге кровообращения по сравнению с большим). Во второй, дианетической стадии, кислородное насыщение периферической артериальной крови снижено, так как шунтирование идет справа налево, т.е. по венозно-артериальному шунту (в связи с более высоким сосудистым сопротивлением в малом круге кровообращения по сравнению с большим).

Врожденная недостаточность трехстворчатого клапана, известная под названием *аномалии Эбштейна*,

принадлежит к числу редких пороков сердца. Вместе с тем, тяжесть проявления порока без хирургического вмешательства наряду с возможностью распознавания и радикального лечения дают основание для внесения его в число наиболее распространенных аномалий [1]. Гемодинамические нарушения при пороке заключаются в недоразвитии створок трикуспидального клапана и смещении его вниз от фиброзного кольца, особенно по наружному краю желудочка. Фиброзное кольцо остается на обычном месте, овальное окно обычно открытое или имеется дефект перегородки предсердий. Часть правого желудочка, оставшаяся над заслонкой, вместе с правым предсердием образует одну камеру, которая растягивается застоем крови в ней и расширяется до весьма больших размеров. Смещение трехстворчатой заслонки может действовать как сужение или как недостаточность, и в том и в другом случае давление в общей камере правого предсердия и части правого желудочка повышается, венозная кровь выбрасывается через овальное окно или через дефект перегородки предсердий в левое предсердие, кровоток через легкие резко уменьшен. Этим объясняются все симптомы аномалии (приступы пароксизмальной тахикардии, артериальная гипоксемия, одышка, цианоз). Границы сердца расширены, особенно за счет правого предсердия, что выявляется перкуссией, рентгенологически и ангиокардиографией.

Тоссиг синдром – вид врожденных сердечно-сосудистых аномалий: дефект межпредсердной перегородки, транспозиция аорты; дефект межжелудочковой перегородки, место отхождения легочной артерии перегибается над дефектом. ЭКГ в норме или с признаками неполной блокады ножки пучка Гиса без выраженной декстраграммы. На ФГК – высокочастотный систолический шум с максимумом парастернально во втором-третьем межреберье слева от грудины. Катетеризация сердца выявляет незначительное увеличение систолического давления в правом желудочке и легочной артерии.

Тоссиг-Бинга синдром. Форма врожденных сердечно-сосудистых аномалий: транспозиция аорты, синистрапозиция легочной артерии, высокорасположенный дефект межжелудочковой перегородки, гипертрофия правого желудочка. Цианоз отмечается с момента рождения, пальцы быстро приобретают вид «барабанных палочек», характерен абсолютный эритроцитоз. Громкий систолический шум по левому краю грудины, хорошо выслушиваемый в подмышечной области и на спине. На ЭКГ – выраженные признаки перегрузки правого желудочка. Рентгенологически диагностируется изогнутая дуга легочной артерии, усиленный легочный рисунок.

Тоссиг-Снеллена-Альберса синдром. Форма врожденных сердечно-сосудистых аномалий: неправильное впадение всех легочных вен в левую безымянную вену и межпредсердные коммуникации обеих частей сердца, хрупкое телосложение, склонность к рецидивирующим бронхопневмониям, цианоз и одышка при незначительной физической нагрузке. На ЭКГ – легочный зубец Р, нарушение внутрижелудочковой проводимости.

мости (часто блокада правой ножки пучка Гиса с выраженными признаками перегрузки правого сердца). Рентгенологически конфигурация сердца напоминает восьмерку в связи с расширением верхней части средостения и увеличением сердца, усиленный легочный рисунок. Сердечная недостаточность с отеком легких часто является причиной преждевременной смерти

Идиопатическая (первичная) легочная гипертензия (ИЛГ) (синонимы: синдром Аэрза–Арилаго, болезнь Аэрза, болезнь Эскудеро) редкое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся устойчивым повышением давления в легочной артерии (среднее давление более 25 мм рт. ст. в покое и более 30 мм рт. ст. – при физической нагрузке, или систолическое давление выше 40 мм рт. ст. при доплерографии), не обусловленным известными причинами. Клинические исследования семейных случаев заболевания показали аутосомнодоминантный тип наследования с низкой пенетрацией (10-20%), гетерозиготная мутация гена костного морфогенетического белкового рецептора-II установлена в 50% случаев семейной ИЛГ и в 25% спорадических случаев [15]. В современных теориях патогенеза болезни Аэрза главную роль отводят дисфункции или повреждению эндотелия с возникновением дисбаланса между вазоконстрикторными и вазодилатирующими веществами и развитием вазоконстрикции. В патогенезе ИЛГ выделяют 4 основных патофизиологических механизма: 1) вазоконстрикция, 2) редукция легочного сосудистого русла, 3) снижение эластичности легочных сосудов, 4) облитерация легочных сосудов (тромбоз *in situ*, пролиферация гладкомышечных клеток) [15]. В результате перечисленных изменений в легочной артерии постепенно повышается давление, что влечет за собой гипертрофию правого желудочка с последующим развитием правожелудочковой недостаточности. Кроме того, заболевание может осложниться тромбообразованием – тромбозом легочной артерии. Клинически ИЛГ проявляется нарастающей со временем одышкой, утомляемостью, сердцебиением, редко могут отмечаться боль в области сердца и обмороки. У некоторых больных еще до появления признаков заболевания могут возникать боль в различных суставах (артралгии) и расстройства кровообращения в конечностях (синдром Рейно). При объективном исследовании определяются появление симптома «барабанных палочек», набухание шейных вен, пульсация правого желудочка, расщепление и акцент II тона над легочной артерией, систолический шум над трехстворчатым клапаном, возможен ритм галопа, увеличение печени, отеки на нижних конечностях. С целью диагностики синдрома ИЛГ применяются ЭКГ, перфузионное и вентиляционное сканирование легких, ЭхоКГ, катетеризация легочной артерии с измерением гемодинамических показателей в системе малого круга кровообращения, магнитно-резонансное исследование.

Учитывая редкость заболевания, приводим пример из собственной практики.

Больная Н., 32 года, находилась на лечении в пульмонологическом отделении АОКБ с 26 января по 3 фев-

раля 2011 г. с диагнозом: Идиопатическая легочная гипертензия, ХСН IIБ, ФК IV, ДН III. ХЛС, стадия декомпенсации. Симптоматический эритроцитоз, кровохарканье. Нозокомальная двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелое течение, фаза разгара.

Больна хроническим бронхитом с раннего детского возраста, неоднократно перенесла пневмонии, частые простудные заболевания. Ухудшение состояния с сентября 2009 г., когда на фоне ОРВИ впервые появилась одышка. За медицинской помощью впервые обратилась в декабре 2009 г., осмотрена участковым терапевтом, выполнена флюорография (без патологии). Короткое время получала антибиотики, муколитики, без эффекта. С того же времени в анализах крови отмечается повышение количества эритроцитов и гемоглобина. В апреле 2010 г. выявлены изменения на ЭКГ, направлена в кардиохирургический центр (КХЦ) на обследование. В сентябре 2010 г. в КХЦ впервые по данным УЗИ сердца выявлена легочная гипертензия до 90 мм рт. ст. Диагноз: Легочная гипертензия, врожденный порок сердца, дренаж легочных вен в левое предсердие.

В сентябре 2010 г. обследовалась в НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н.Мешалкина (г. Новосибирск). По данным обследования (ЭхоКГ – давление в легочной артерии 88-90 мм рт. ст.) был выставлен диагноз: Первичная легочная гипертензия, ХСН IIБ, ФК 4, ХЛС, декомпенсация. В хирургическом лечении отказано. Назначена терапия: каптоприл, верошпирон, кардиомагнил.

В октябре 2010 г. находилась на обследовании и лечении в гастроэнтерологическом отделении АОКБ с диагнозом: «Хронический вирусный гепатит В минимальной активности. Хронический эрозивный гастрит, обострение. Первичная легочная гипертензия. ХСН IIБ, ФК IV. Хронический сальпингоофорит, ремиссия. Отягощенный гинекологический анамнез. Бактериальный вагиноз». 26 января 2011 г. госпитализирована в пульмонологическое отделение АОКБ. Общее состояние тяжелое. Сознание ясное. Кожа сухая, выраженный диффузный цианоз. Склеры субиктеричные. Периферические лимфоузлы не увеличены. Выраженные отеки голеней и стоп на обеих конечностях. Деформация ногтей, дистальных фаланг кистей по типу «барабанных палочек», «часовых стеклышек». Дыхание через нос, не затруднено, с частотой 28 в минуту. Грудная клетка эмфизематозной формы. Обе половины грудной клетки симметрично участвуют в акте дыхания, так же в акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура. Перкуторно: над всей поверхностью легких звук с коробочным оттенком. Аускультативно: дыхание жесткое, сухие рассеянные хрипы с удлинненным выдохом по всем полям. Со стороны сердечно-сосудистой системы при осмотре визуально определяются набухание и пульсация сосудов шеи, эпигастральная пульсация. Область сердца деформирована сердечным горбом. Верхушечный толчок визуально не определяется, пальпаторно в пятом межреберье по средне-ключичной линии, раз-

литой, слабой силы и резистентности. Аускультативно: тоны сердца приглушены, выраженный акцент и расщепление 2 тона над легочной артерией, короткий систолический шум в третьем межреберье слева от грудины и на верхушке. АД 90 и 60 мм рт. ст. ЧСС 110 в мин. Слизистая полости рта и языка покрыта белым налетом, определяется ангулярный стоматит. Живот правильной формы, участвует в акте дыхания. При пальпации мягкий, безболезненный. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Печень: нижний край пальпируется на 6 см ниже реберной дуги, острый, умеренно болезненный. Селезенка пальпаторно не определяется.

При проведении дополнительных методов обследования выявлены следующие изменения.

Спирограмма – значительные нарушения вентиляции по смешанному типу, преимущественно обструктивному.

ЭКГ – синусовая тахикардия с ЧСС 92 в мин. Неполная АВ-блокада 1 степени, признаки острой перегрузки правых отделов сердца.

ЭхоКГ – гипертрофия правых отделов, повышенное давление в легочной артерии (90 мм рт. ст.).

Обзорная рентгенография органов грудной клетки – выраженность сосудистого рисунка в корнях легких.

КТ органов грудной клетки – определяется диффузное усиление бронхо-сосудистого рисунка по всем полям, от центральных до периферических отделов. В верхней доле справа – две воздушные полости с тонкими неровными стенками размером 12 и 23 мм. Сердце расширено в поперечнике, определяется расширение ствола и обеих легочных артерий.

Клинический анализ крови: гемоглобин – 210 г/л; эритроциты – $7,2 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты – $9,9 \times 10^9$ /л; СОЭ – 27 мм/ч; палочкоядерные – 6%; сегментоядерные – 77%; моноциты – 5%; лимфоциты – 18%; тромбоциты – 280×10^9 /л.

Больной проводилось лечение: капотен, верошпирон, лазикс, ацетилсалициловая кислота, антибиотика (метрогил, цефтриаксон), вентолин, фраксипарин, верапамил, дилтиазем, дигоксин, микосист, вазопрессоры, квамател, лазикс, оксигенотерапия с переходом на ИВЛ.

Несмотря на проводимую терапию, состояние больной оставалось тяжёлым, нарастала одышка при малейшей физической нагрузке, отёки, цианоз. Ухудшение наступило 2 февраля, усугубилась гипотония (АД 80 и 0 мм рт. ст.), $Sa O_2$ 79-80%, выросла одышка, присоединилась рвота. Больная была переведена в отделение реанимации, интубирована, вводились вазопрессоры, антибиотики, антикоагулянты. Несмотря на лечение, состояние больной ухудшалось, смерть наступила при нарастающей дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности.

При патологоанатомическом исследовании – совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов по основному и сопутствующим заболеваниям. Непосредственной причиной смерти послужила массивная легочная тромбоэмболия с развитием пульмонокоронарного шока.

Рассмотрение данного клинического случая интересно тем, что ИЛГ является редко встречаемым заболеванием (1-2 случая на миллион в год). Трудности диагностики связаны с тем, что клинические симптомы неспецифичны и имитируют многие распространённые заболевания сердца и лёгких. При жизни вовлечение в процесс лёгких диагностируются редко, что связано с минимальным количеством клинических симптомов и отсутствием специфических изменений при физикальном обследовании пациента. Важным диагностическим критерием является проведение ЭхоКГ. Трудности в лечении данной больной заключались в наличии множества сопутствующих заболеваний (хронический бронхит, гепатит В, ХЛС и др.), что привело к сложностям подборе необходимых лекарственных препаратов с учётом показаний и противопоказаний для конкретной больной, а также их дозировки. Несмотря на проводимое лечение, заболевание прогрессировало и привело к летальному исходу. Причинами легочной тромбоэмболии в данной ситуации явились морфологические изменения в легочной артерии при ИЛГ, синдром повышенной вязкости крови при эритроцитозе.

Приведённые клинические случаи представляют интерес вследствие следующих причин.

1. Диагностика гипоксического эритроцитоза на фоне хронического легочного сердца не является диагностической редкостью. Интерес в данном случае представляет сочетанный патогенез развития ХЛС, вследствие коморбидности – ХОБЛ и синдромов Пиквика и «ночного апноэ», т.е. сочетание бронхолегочного и торакодифрагмального механизмов. Вторичный абсолютный гипоксический эритроцитоз в данном случае не протекал бессимптомно. На фоне повышенной вязкости крови развилось серьезное осложнение – ТЭЛА.

2. Пациент, у которого была диагностирована артериовенозная мальформация сосудов легких, впервые поступил в отделение без клинических проявлений основного заболевания. Проводился сложный комплекс дифференциально-диагностических мероприятий между истинной полицитемией и другими причинами эритроцитозов. Данный пример показателен в отношении того, что эритроцитоз может быть первым доклиническим проявлением данной бронхолегочной патологии и тщательный диагностический поиск позволит своевременно установить правильный диагноз.

3. Редкий случай диагностики первичной легочной гипертензии у молодой пациентки показателен в плане трудности диагностики данной патологии и сложности проведения терапии при наличии коморбидности. В данной ситуации тоже эритроцитоз был диагностирован задолго до постановки диагноза ИЛГ, что говорит о необходимости тщательного диагностического поиска при выявлении этого изменения в крови.

Таким образом «гипоксические эритроцитозы» это гематологическое проявление большой группы заболеваний бронхолегочной системы, костно-мышечного аппарата грудной клетки и ее сосудов, сердца. Во всех случаях выявления эритроцитоза в молодом возрасте,

при исключении миелопролиферативных опухолей, необходимо проведение большого комплекса диагностических исследований для установления причины эритроцитоза, поскольку от этого напрямую будет зависеть прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоконов Н.А., Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца. М.: Медицина, 1991. 351 с.
2. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Целуйко С.С., Лысенко А.В. Лейкемоидные реакции и эритроцитозы. Благовещенск: Зея, 2013. 250 с.
3. Войцеховский В.В., Груздова А.В., Филатова Е.А., Гоборов Н.Д., Макарова Н.В., Синюк А.А., Кондрахина А.П. Анализ инфекционных осложнений гемобластозов в Амурской области // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012. Вып.46. С.64–68.
4. Выдыборец С.В. Симптоматические эритроцитозы: обзор литературы // Врачебное дело. 1989. №12. С.31–35.
5. Гематология / под ред. Н.Н.Мамаева, С.И. Рябова. СПб.: СпецЛит, 2011. 608 с.
6. Гематология. Национальное руководство / под ред. О.А.Рукавицына. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 776 с.
7. Гериатрическая гематология / под ред. Л.Д.Гриншпун, А.В.Пивник. Т.1,2. М.: Медиум, 2011-2012.
8. Демидова А.В. Анализ причин диагностических ошибок при краснокровии. Современные подходы к дифференциальной диагностике эритремии и вторичных эритроцитозов // Терапевтический архив. 1984. Т.56, №6. С.147–153.
9. Демидова А.В. Вторичные эритроцитозы // Терапевтический архив. 1985. Т.57, №7. С.49–54.
10. Демидова А.В., Хорошко Н.Д. Эритремия и эритроцитозы // Руководство по гематологии / под ред. А.И.Воробьева; изд. третье (в 3-х т.). Т.2. М.: Ньюдиамед, 2003. С.21–28.
11. Демидова А.В. Истинная полицитемия // Клиническая онкогематология / под ред. М.А.Волковой. М.: Медицина, 2007. С.586–605.
12. Ландышев Ю.С., Леншин А.В. Руководство по пульмонологии. Благовещенск: РИО, 2003. 183 с.
13. Ландышева И.В., Григоренко А.А., Ландышев Ю.С., Дубяга Е.В. Клинико-функциональные, метаболические и морфологические особенности формирования хронического легочного сердца при хроническом обструктивном бронхите. Благовещенск: Зея, 2008. 169 с.
14. Федосеев Г.Б., Игнатов Ю.Д. Синдромная диагностика и базисная фармакотерапия заболеваний внутренних органов. Т.2. СПб.: Нордмедиздат, 2004. 728 с.
15. Чазова И.Е. Идиопатическая (первичная) легочная гипертензия // Кардиология. Национальное руководство / под ред. Ю.Н.Беленкова, Р.Г.Оганова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С.940–955.
16. Пульмонология. Национальное руководство / под ред. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 960 с.

17. Шиффман Ф.Дж. Патофизиология крови: пер. с англ. М.: Бином, 2015. 448 с.

18. Adamson J.W. Erythropoietin: in vitro and in vivo studies of the regulation of erythropoiesis // Schweiz. Med. Wochenschr. 1988. Vol.118, №42. P.1501–1506.

19. Agarwal M.B. Polycythemia // Indian Pract. 1984. Vol.33, №1. P.55–61.

20. Balcerzak S.P., Bromberg P.A. Secondary polycythemia // Semin. Hematol. 1975. Vol.12, №4. P.353–382.

21. Berlin N.J. Diagnosis and classification the polycythemia // Semin. Hematol. 1975. Vol.12, №4. P.339–351.

22. Coulier B. Detection of pulmonary arteriovenous malformations by multislice spiral CT angiography // JBR-BTR. 2003. №86. P.28.

23. Erslev A.J., Caro J. Pathophysiology and classification of polycythemia // Scand. J. Haematol. 1983. Vol.31, №4. P.287–292.

24. Hoffman, R., Benz, E. J., Shattil, S.J., Furie, B., Cohen H. J., Silberstein, L.E., McGlave P. Hematology: basic principles and practice, 3rd edition. New York: Churchill Livingstone, 2000. 2369 p.

25. Khurshid I, Downie G. H. Pulmonary arteriovenous malformation // Postgrad. Med. J. 2002. Vol.78, №918. P.191–197.

26. Napier J.A.F., Janovska-Wieczorek A. Erythropoietin measurements in the differential diagnosis of polycythemia // Brit. J. Haematol. 1981. Vol.48, №3. P.393–401.

27. Orwoll E.S., Orwoll R.J. Hematologic abnormalities in patients with endocrine and metabolic disorders // Hematol. Oncol. Clin. North Am. 1987. Vol.1, №2. P.261–279.

28. Rodak B.F. Diagnostic hematology. Philadelphia: WB Saunders, 1995. 720 p.

29. 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.

30. Vainchenker W., Constantinescu S. N. A unique activating mutation in JAK2 (V617F) at the origin of polycythemia vera and allows a new classification of myeloproliferative diseases // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2005. P.195–200.

31. Wedzicha J.A., Cotes P.M., Empey D.W., Newland A.C., Royston J.P., Tam R.C. Serum immunoreactive erythropoietin in hypoxic lung disease with and without polycythemia // Clin.Sci. (Lond.). 1985. Vol.69, №4. P.413–422.

REFERENCES

1. Belokon' N.A., Podzolkov V.P. Congenital heart defects. Moscow: Meditsina; 1991 (in Russian).
2. Voytsekhovskiy V.V., Landyshev Yu.S., Tseluyko S.S., Lysenko A.V. Leukemoid response and erythrocytoses. Blagoveshchensk: Zeya; 2013 (in Russian).
3. Voytsekhovskiy V.V., Gruzдова A.V., Filatova E.A., Goborov N.D., Makarova N.V., Sinyuk A.A., Kondrakhina A.P. The analysis of infectious complications of hemoblas-

tosis in the Amur region. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2012; 46:64–68 (in Russian).

4. Vydyborets S.V. Symptomatic erythrocytosis: review. *Vrachebnoe delo* 1989; 12:31–35.

5. Mamaev N.N., Ryabov S.I., editors. Hematology. St. Petersburg: SpetsLit; 2011 (in Russian).

6. Rukavitsyn O.A., editor. Hematology. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2015 (in Russian).

7. Grinshpun L.D., Pivnik A.V., editors. Geriatric Hematology. Vol.1,2. Moscow: Medium; 2011–2012 (in Russian).

8. Demidova A.V. Analysis of the causes of diagnostic errors of erythremia. Modern approaches to differential diagnosis of erythremia and secondary erythrocytosis. *Terapevticheskiy arkhiv* 1984; 56(6):147–153 (in Russian).

9. Demidova A.V. Secondary erythrocytosis. *Terapevticheskiy arkhiv* 1985; 57(7):49–54 (in Russian).

10. Demidova A.V., Khoroshko N.D. Erythremia and erythrocytoses. In: Vorob'ev A.I., editor. Manual on Hematology. Vol.3. Moscow: N'yudiamed; 2002. pp.21–28 (in Russian).

11. Demidova A.V. Polycythemia Vera In: Volkova M.A., editor. Clinical Oncohematology. Moscow: Meditsina; 2007. pp.586–605 (in Russian).

12. Landyshev Yu.S., Lenshin A.V. Manual on Pulmonology. Blagoveshchensk: RIO; 2003 (in Russian).

13. Landysheva I.V., Grigorenko A.A., Landyshev Yu.S., Dubyaga E.V. Clinical and functional, metabolic and morphological features of the formation of chronic pulmonary heart disease in chronic obstructive bronchitis. Blagoveshchensk: Zeya; 2008 (in Russian).

14. Fedoseev G.B., Ignatov Yu.D. Syndromic diagnosis and basic pharmacotherapy of internal medicine. Vol.2. St. Petersburg: Nordmedizdat; 2004 (in Russian).

15. Chazova I.E. Idiopathic (primary) pulmonary hypertension. In: Belenkov Yu.N., Oganov R.G., editors. Cardiology. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. pp.940–955 (in Russian).

16. Chuchalin A.G., editor. Pulmonology. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2009 (in Russian).

17. Shiffman F.J. Blood Pathophysiology. Moscow: Binom; 2015 (in Russian).

18. Adamson J.W. Erythropoietin: in vitro and in vivo

studies of the regulation of erythropoiesis. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1988; 118(42):1501–1506.

19. Agarwal M.B. Polycythemia. *Indian Pract.* 1984; 33(1):55–61.

20. Balcerzak S.P., Bromberg P.A. Secondary polycythemia. *Semin. Hematol.* 1975; 12(4):353–382.

21. Berlin N.J. Diagnosis and classification the polycythemia. *Semin. Hematol.* 1975; 12(4):339–351.

22. Coulter B. Detection of pulmonary arteriovenous malformations by multislice spiral CT angiography. *JBR-BTR* 2003; 86:28.

23. Erslev A.J., Caro J. Pathophysiology and classification of polycythemia. *Scand. J. Haematol.* 1983; 31(4):287–292.

24. Hoffman, R., Benz, E. J., Shattil, S.J., Furie, B., Cohen H. J., Silberstein, L.E., McGlave P. Hematology: basic principles and practice, 3rd edition. New York: Churchill Livingstone; 2000.

25. Khurshid I., Downie G. H. Pulmonary arteriovenous malformation. *Postgrad. Med. J.* 2002; 78(918):191–197.

26. Napier J.A.F., Janovska-Wieczorek A. Erythropoietin measurements in the differential diagnosis of polycythemia. *Brit. J. Haematol.* 1981; 48(3):393–401.

27. Orwoll E.S., Orwoll R.J. Hematologic abnormalities in patients with endocrine and metabolic disorders. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 1987; 1(2):261–279.

28. Rodak B.F. Diagnostic hematology. Philadelphia: WB Saunders; 1995.

29. 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.

30. Vainchenker W., Constantinescu S.N. A unique activating mutation in JAK2 (V617F) at the origin of polycythemia vera and allows a new classification of myeloproliferative diseases. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program* 2005: 195–200.

31. Wedzicha J.A., Cotes P.M., Empey D.W., Newland A.C., Royston J.P., Tam R.C. Serum immunoreactive erythropoietin in hypoxic lung disease with and without polycythemia. *Clin.Sci. (Lond.)* 1985; 69(4):413–422.

Поступила 08.07.2016

Контактная информация

Валерий Владимирович Войцеховский,

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии,

Амурская государственная медицинская академия,

675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: voitsehovskij@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Valeriy V. Voytsekhovskiy,

MD, PhD, DSc, Associate Professor, Head of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course,

Amur State Medical Academy,

95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: voitsehovskij@yandex.ru