

В.Г. Бондарь, И.В. Хелимская

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У КУРЯЩИХ ЛИЦ И У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Резюме

В последнее время возрастает интерес ученых к исследованию изменений, происходящих на уровне микроциркуляторного русла при хронической обструктивной болезни легких. Это связано с различными системными эффектами при данной патологии. В результате исследования нами было выявлено нарушение показателей перфузии и сатурации, выражающееся в снижении эффективности транспорта кислорода в ткани как у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, так и у курящих лиц без данной патологии. Установлена взаимосвязь данных показателей с температурой выдыхаемого воздуха, что говорит об общности патологических процессов на уровне микроциркуляторного русла периферического кровотока и в малом круге кровообращения. В группе пациентов с хронической обструктивной болезнью легких было отмечено наибольшее снижение показателей регуляторных механизмов микроциркуляции и нарастание показателей шунтирующего кровотока. При проведении окклюзионной пробы в исследуемых группах выявлено нарушение адаптационных резервов микрокровоотока в сравнении с контролем.

Полученные данные возможно позволят в дальнейшем оптимизировать проводимую терапию хронической обструктивной болезни легких, а также совершенствовать лечебно-профилактические мероприятия у курящих лиц.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, микроциркуляция, курение.

V.G. Bondar, I.V. Khelimskaia

COMPARATIVE ASSESSMENT OF MICROCIRCULATION INDICATORS IN SMOKING PERSONS AND PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

At present, the attention of scientists to study the changes at the level of microcirculation in chronic obstructive pulmonary disease due to various systemic effects in this pathology, has greatly increased. As the result of this research, we have revealed the disturbance of indicators of perfusion and saturation by reducing the efficiency of oxygen transportation in tissue both in patients with chronic obstructive pulmonary disease and smokers without this pathology. The correlation of these indicators with the temperature of the exhaled air was established, it reflects the relation between the pathological processes at the level of microcirculation of peripheral blood flow and the pulmonary circulation. In the group of patients with chronic obstructive pulmonary disease the largest decline of regulatory mechanisms of microcirculation and increase in the indicators of shunt blood flow were marked. Occlusive probes showed the disturbance of adaptive reserves of the microcirculation in comparison with the control group. The obtained data give possibility to optimize the therapy of chronic obstructive pulmonary disease and to improve preventive measures for smoking persons.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, microcirculation, smoking.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее распространенных заболеваний во всем мире, занимая в начале нашего столетия 4-е место среди причин смертности и унося жизни около 3 млн человек в год [2, 9, 12, 15]. Ведущими международными и российскими рекомендациями ХОБЛ определяется как заболевание, которое можно предотвратить и лечить. Оно характеризуется персистирующим ограничением воздушного потока, обычно прогрессирующим, которое ассоциировано с усиленным воспалительным ответом в воздухоносных путях и легких на раздражающие частицы или газы. Основной причиной ХОБЛ по-прежнему является курение [12, 13, 14]. Со временем воспаление дыхательных путей приводит не только к изменениям в малом круге кровообращения, но и к значимым системным проявлениям, включая сердечно-сосудистые осложне-

ния [2, 10, 12, 17, 18, 19]. Крупные эпидемиологические исследования показали, что ХОБЛ повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в 2-3 раза, что можно объяснить вовлечением в патологический процесс системы микроциркуляции крови, в которой реализуется транспортная функция сердечно-сосудистой системы и обеспечивается трансапикалярный обмен, создающий необходимый для жизни тканевой метаболизм [21, 22]. Это приводит к частой ассоциации ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний [2, 9, 12]. Ряд исследователей указывают на ранние нарушения перфузии легочной ткани при ХОБЛ, проявляющиеся диффузными и локальными нарушениями микроциркуляции, а также асимметрией перфузии. При этом у большинства пациентов показатели функции внешнего дыхания могут изменяться незначительно [1]. В связи с этим на сегодняшний день возрастает интерес к

изучению легочной гемодинамики и периферического микрокровотока при ХОБЛ.

Целью данной работы явилась оценка состояния периферической микроциркуляции и температуры выдыхаемого воздуха (ТВВ) у курящих лиц и у пациентов с ХОБЛ.

Материалы и методы

В исследование были включены 3 группы обследуемых: здоровые добровольцы ($n=30$, средний возраст – $49\pm 4,6$ года), курящие лица без ХОБЛ ($n=55$, средний возраст – $50\pm 5,1$ года) и пациенты с ХОБЛ средней степени тяжести вне обострения, ранее не получавшие регулярного лечения ($n=31$, средний возраст – $52,3\pm 4,7$ года, индекс курения (ИК) составил $34,96\pm 7,23$ пачка/лет). Из группы курящих лиц было выделено 2 подгруппы в зависимости от стажа и интенсивности курения: 1-я группа – со стажем менее 20 лет ($n=27$) и ИК – $12,67\pm 2,82$ пачка/лет; 2-я группа – со стажем более 20 лет ($n=28$) и ИК – $28,28\pm 3,05$ пачка/лет. По ИК вторая группа курящих лиц была сопоставима с группой пациентов, имеющих ХОБЛ. Первичная диагностика осуществлялась с помощью клинико-функциональных методов исследования (жалобы, анамнез, физикальные данные, исследование функции внешнего дыхания, электрокардиография, эхокардиография, рентгенография органов грудной полости).

Изучение показателей микроциркуляции проводилось с использованием аппарата ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Москва), который обеспечивает одновременную регистрацию перфузии ткани кровью, показатель фракционного объемного кровенаполнения ткани в зоне измерения (V_f) и средний относительный уровень кислородной сатурации (оксигенации) крови микроциркуляторного русла биоткани (SO_2). Оценка перфузии осуществлялась методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), а вычисление SO_2 и V_f производилось по методологии абсорбционной спектроскопии [7]. Для выявления адаптационных резервов тканевого кровотока применяли окклюзионную пробу.

Для измерения ТВВ использовали электронный X-halo термометр, разработанный нидерландской фирмой Royal Philips Electronics.

Статистическая обработка и анализ полученных результатов была выполнена с применением пакета программ MS Office и статистических программ Statistica 10.0 и SPSS 17.0. Достоверность полученных данных оценивали с помощью параметрических и непараметрических методов оценки. Определение значимых различий между двумя независимыми выборками проводилось по U-критерию Манна – Уитни. Для выявления взаимосвязей между отдельными показателями применяли корреляционный анализ. Критерием статистической достоверности, получаемых выводов, мы считали общепринятую в медицине величину $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

В процессе исследования выявлены особенности состояния микрокровотока в группах исследуемых лиц. Как видно из таблицы 1, средний показатель микроциркуляции (ПМ) в группах колебался от $3,05\pm 0,19$ до $6,25\pm 1,37$ и был достоверно выше во 2-й группе

курящих лиц по сравнению с группой здоровых добровольцев и 1-й группой ($p<0,05$), что согласуется с данными Тихоновой И.В. и соавторов [10]. При этом у курящих лиц с большим стажем также отмечался достоверный рост variability кровотока (σ), что свидетельствовало об активизации компенсаторных механизмов, направленных на сохранение кровоснабжения органов и тканей ($p<0,05$). Достоверный рост показателя объемного кровенаполнения (V_f) ($p<0,05$), а также рост амплитуды в дыхательной области спектра ($p<0,01$) у лиц с большим стажем отражает формирование застойной формы микрокровотока.

Таблица 1

Параметры микроциркуляции в группе здоровых добровольцев и курящих лиц

Параметр		Здоровые добровольцы ($n=30$)	Курящие 1-й группы ($n=27$)	Курящие 2-й группы ($n=28$)
Показатель микроциркуляции, ПМ (пф. ед.)		$3,05\pm 0,19$	$2,93\pm 0,54$	$6,25\pm 1,37$ ($p_1<0,05$, $p_2<0,01$)
Среднеквадратическое отклонение, σ		$0,54\pm 0,03$	$0,51\pm 0,10$	$0,93\pm 0,27$ ($p_1<0,05$)
Коэффициент вариации (K_v)		$18,61\pm 1,02$	$18,98\pm 1,93$	$16,03\pm 2,56$
Сатурация кислорода в крови, SO_2 (%)		$71,09\pm 1,66$	$69,73\pm 2,62$	$68,25\pm 2,11$
Объемное кровенаполнение, V_f (%)		$8,34\pm 0,47$	$8,16\pm 0,79$	$13,41\pm 2,05$ ($p_1<0,05$, $p_2<0,05$)
Показатель шунтирования, ПШ (отн.ед.)		$0,99\pm 0,05$	$1,00\pm 0,06$	$1,04\pm 0,16$
A_{max}	Э	$0,21\pm 0,02$	$0,16\pm 0,03$	$0,35\pm 0,05$ ($p_1<0,05$, $p_2<0,05$)
	Н	$0,27\pm 0,02$	$0,21\pm 0,02$ ($p_1<0,05$)	$0,34\pm 0,07$ ($p_2<0,05$)
	М	$0,29\pm 0,02$	$0,21\pm 0,03$ ($p_1<0,05$)	$0,38\pm 0,08$ ($p_1<0,05$, $p_2<0,05$)
	Д	$0,15\pm 0,01$	$0,10\pm 0,01$ ($p_1<0,01$)	$0,22\pm 0,04$ ($p_1<0,01$, $p_2<0,01$)
	С	$0,10\pm 0,01$	$0,07\pm 0,01$ ($p_1<0,05$)	$0,18\pm 0,04$ ($p_2<0,05$)
Индекс перфузионной сатурации кислорода, S_m (отн.ед.)		$28,22\pm 2,43$	$29,69\pm 2,19$	$17,64\pm 2,34$ ($p_1<0,05$, $p_2<0,05$)
Параметр удельного потребления кислорода, U (отн.ед.)		$90,31\pm 0,63$	$81,08\pm 9,08$	$92,81\pm 1,84$
ТВВ, °C		$34,36\pm 0,11$	$33,52\pm 0,16$	$33,56\pm 0,26$
Стаж курения (лет)		–	$14,80\pm 1,93$	$30,90\pm 2,60$ ($p_1<0,001$)
Индекс курения (пачка/лет)		–	$12,67\pm 2,82$	$28,28\pm 3,05$ ($p_2<0,01$)

Примечание. Различия достоверны: p_1 – с группой здоровых лиц; p_2 – между группами курящих лиц. ПМ – показатель микроциркуляции; SO_2 – относительное насыщение кислородом крови микроциркуляторного русла биоткани; V_f – объемное кровенаполнение; M – среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции; σ – среднее колебание перфузии относительно значения потока крови M ; K_v – коэффициент вариации; ПШ – показатель шунтирования; A_{max} – амплитуда максимальная; Э – колебания эндотелиальной природы; Н – колебания нейrogenной природы; М – колебания миогенной природы; Д – колебания дыхательной природы; С – колебания сердечной природы; S_m – индекс перфузионной сатурации кислорода; U – параметр удельного потребления кислорода; ТВВ – температура выдыхаемого воздуха.

У курящих лиц со стажем менее 20 лет наблюдалось достоверное снижение амплитуд активных регуляторных ритмов: были отмечены более низкие значения амплитуд нейrogenных и миогенных рит-

Параметры микроциркуляции у курящих лиц
и пациентов с ХОБЛ

Параметр		Здоровые добровольцы (n=30)	Курящие 2-й группы (n=28)	Пациенты с ХОБЛ (n=31)
Показатель микроциркуляции, ПМ (пф. ед.)		3,05±0,19	6,25±1,37 (p ₁ <0,05)	3,59±0,34
Среднеквадратическое отклонение, σ		0,54±0,03	0,93±0,27 (p ₁ <0,05)	0,53±0,05 (p ₂ <0,05)
Коэффициент вариации (K _v)		18,61±1,02	16,03±2,56	16,47±1,15
Сатурация кислорода в крови, SO ₂ (%)		71,09±1,66	68,25±2,11	56,91±2,84 (p ₁ <0,01, p ₂ <0,05)
Объемное кровенаполнение, V _r (%)		8,34±0,47	13,41±2,05	11,16±0,54 (p ₁ <0,05)
Показатель шунтирования, ПШ (отн. ед.)		0,99±0,05	1,04±0,16	1,54±0,05 (p ₁ <0,01, p ₂ <0,05)
A _{max}	Э	0,21±0,02	0,35±0,08	0,16±0,02 (p ₂ <0,05)
	Н	0,27±0,02	0,34±0,07	0,23±0,02 (p ₂ <0,05)
	М	0,29±0,02	0,38±0,08	0,18±0,02 (p ₁ <0,01, p ₂ <0,001)
	Д	0,15±0,01	0,22±0,04 (p ₁ <0,05)	0,14±0,01 (p ₂ <0,05)
	С	0,10±0,01	0,18±0,04	0,14±0,01
Индекс перфузионной сатурации кислорода, Sm (отн. ед.)		28,22±2,43	17,64±2,34 (p ₁ <0,05)	21,33±2,34 (p ₁ <0,05, p ₂ <0,05)
Параметр удельного потребления кислорода, U (отн. ед.)		90,31±0,63	92,81±1,84	84,50±3,51 (p ₁ <0,05, p ₂ <0,05)
Индекс курящего человека, ИК, пачка/лет		—	28,28±3,05	34,96±7,23
Стаж курения (лет)		—	30,90±2,60	27,52±3,69
ТВВ		—	33,56±0,26	31,4°C±0,18 (p ₁ <0,01)

Примечание. Различия достоверны: p₁ – с группой здоровых лиц; p₂ – между группами курящих лиц. ПМ – показатель микроциркуляции; SO₂ – относительное насыщение кислородом крови микроциркуляторного русла биоткани; V_r – объемное кровенаполнение; M – среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции; σ – среднее колебание перфузии относительно значения потока крови; K_v – коэффициент вариации; ПШ – показатель шунтирования; A_{max} – амплитуда максимальная; Э – колебания эндотелиальной природы; Н – колебания нейrogenной природы; М – колебания миогенной природы; Д – колебания дыхательной природы; С – колебания сердечной природы; S_m – индекс перфузионной сатурации кислорода; U – параметр удельного потребления кислорода; ТВВ – температура выдыхаемого воздуха.

мов (p<0,05). Та же особенность зафиксирована и для пассивных респираторных колебаний: было отмечено снижение амплитуды в дыхательной и кардиальной области спектра ЛДФ-граммы у данной группы лиц (p<0,01). Эти изменения, при нормальном показателе M, могут свидетельствовать о переходном состоянии между венозным застоем и ишемическим формой микрокровотока.

Также было отмечено достоверное снижение индекса перфузионной сатурации кислорода (S_m) во 2-й группе по сравнению со здоровыми добровольцами и 1-й группой (p<0,05).

Во время 3-минутной окклюзии происходило резкое уменьшение перфузии кожи кровью во всех трех группах, при этом показатель микроциркуляции в процессе окклюзии (M_{окл.}), характеризующий уровень «биологического нуля» кровотока в отсутствие артериального притока был достоверно выше в группе лиц, имеющих стаж курения менее 20 лет, но достоверно ниже у лиц с большим стажем курения в сравнении со здоровыми добровольцами (p<0,01). Кроме того отмечалось достоверное удлинение среднего значения времени полувосстановления кровотока (T_{1/2}) у курящих лиц обеих подгрупп по сравнению с группой контроля, что свидетельствует о развитии эндотелиальной дисфункции и снижении реактивности и эластичности микрососудов у данных групп исследуемых (p<0,05).

При анализе показателя резервного кровотока (РКК) было выявлено его достоверное снижение в группе курящих лиц со стажем более 20 лет в сравнении с группой контроля (p<0,05), что также подтверждает мнение о наличии застойных явлений в веноулярном отделе микроциркуляторного русла. Достоверных различий в показателях базального кровотока и сатурации в группе лиц, имеющих стаж курения менее 20 лет в сравнении со здоровыми, выявлено не было.

На втором этапе исследования проводилась сравнительная оценка параметров микрокровотока у курящих пациентов с ХОБЛ. Как видно из таблицы 2, среднее относительное насыщение кислородом микроциркуляторного русла биоткани (параметр SO₂) и индекс перфузионной сатурации кислорода (параметр S_m) достоверно были ниже у пациентов с ХОБЛ как по сравнению со здоровыми добровольцами, так и курящими лицами. Также отмечалось падение параметра удельного потребления кислорода тканью (U) в этой группе (p<0,05). При этом фракционное кровенаполнение пациентов с ХОБЛ было выше, чем в норме, но менее выраженное в сравнении с курящими лицами (p<0,05). Это можно объяснить ростом показателя шунтирования, который был достоверно выше в группе пациентов с ХОБЛ (p<0,01). Данные изменения указывают на то, что кислородтранспортная функция крови при ХОБЛ оказывается сниженной за счет сброса крови через артериоловеноулярные шунты. Полученные данные согласуются с результатами исследования Амосова В.И. и соавторов, выявивших по данным сцинтиграфии и СКТ легких ранние нарушения микроциркуляции и перфузии у пациентов с ХОБЛ [1].

Анализ механизмов регуляции сосудистого тонуса в системе микрогемодикуляции выявил тенденцию к снижению амплитуды миогенного тонуса пациентов с ХОБЛ по сравнению с двумя другими группами (p<0,05). Такие же изменения наблюдались и в частотном диапазоне эндотелиальной активности, что может свидетельствовать о развитии эндотелиальной дисфункции при данной патологии (p<0,05). Изменения амплитуд колебаний кровотока у пациентов с ХОБЛ в частотных диапазонах нейrogenного, кардио- и респираторного ритмов относительно здоровых испытуемых характеризовались снижением всех показателей. Показатели M и σ были достоверно ниже у пациентов с ХОБЛ (p<0,05) в сравнении с курящими лицами с аналогичной длительностью и интенсивностью курения. При этом в группе пациентов с ХОБЛ

также отмечалась тенденция к снижению K_v в сравнении со здоровыми лицами. Это может говорить об истощении компенсаторных механизмов, направленных на сохранение микрокровотока у пациентов с ХОБЛ, что соответствует результатам исследований других авторов [10], изучавших кровоток, в том числе, методом ЛДФ непосредственно на слизистой бронхиального дерева [3].

При проведении окклюзионной пробы у пациентов с ХОБЛ происходило достоверное удлинение среднего значения времени полувосстановления кровотока ($T_{1/2}$) по сравнению с группой контроля и курящими лицами ($p < 0,05$). Показатель резервного кровотока (РКК) достоверно снижался в группе пациентов с ХОБЛ в сравнении с группой контроля ($p < 0,01$), что может свидетельствовать о явлениях застоя крови в венах и истощении регуляторных механизмов микроциркуляции у данных пациентов.

Проведенные ранее нами и другими исследователями работы показали, что косвенным показателем микроциркуляции в легких может служить ТВВ [11, 16].

Состояние микроциркуляции в бронхиальном дереве не может не отразиться и на показателях ТВВ. Как показали наши исследования, средняя температура выдыхаемого воздуха у здоровых добровольцев составила $34,36 \pm 0,11$ °C, у курящих лиц она снижалась до $33,56 \pm 0,26$ °C, а у пациентов с ХОБЛ до $31,4 \pm 0,18$ °C ($p < 0,01$). Полученные данные коррелируют с результатами исследования Даниленко С.А. и соавторов, выявивших нарастание нарушений микроциркуляции у пациентов с ХОБЛ по мере прогрессирования заболевания [3]. Нами выявлена достоверная прямая корреляционная связь между ТВВ и показателями перфузии ($r = 0,43$, $p < 0,05$), сатурации ($r = 0,36$, $p < 0,05$), ОФВ₁

($r = 0,39$, $p < 0,05$) и обратная связь со стажем курения ($r = -0,33$, $p < 0,05$).

Выводы

1. Оценка состояния микроциркуляции указывает на неблагоприятные изменения кровообращения на уровне микрососудов как при хронической обструктивной болезни легких, так и у курящих лиц без ХОБЛ.

2. У курящих лиц вначале преобладают спастические изменения микроциркуляции на фоне снижения перфузионных показателей, ТВВ и сатурации кислорода, а в дальнейшем формируется застойная форма микрокровотока с активизацией компенсаторных механизмов, направленных на сохранение кровоснабжения органов и тканей.

3. Присоединение ХОБЛ способствует формированию застойно-ишемических изменений в микрокровотоке, увеличению сброса крови через анастомозы и значительного уменьшения параметра удельного потребления кислорода и ТВВ.

4. Полученные данные косвенно указывают на эндотелиальную дисфункцию, повышение микроциркуляторного давления и снижение эластичности сосудистой стенки при данной патологии.

5. ТВВ коррелирует с прогрессирующими нарушениями в микроциркуляторном русле у курящих лиц и пациентов с ХОБЛ, что говорит об общности патологических процессов на уровне микроциркуляторного русла периферического кровотока и в малом круге кровообращения.

Механизмы микроциркуляторных нарушений у пациентов с ХОБЛ остаются не до конца изученными и требуют более детального исследования для развития новых терапевтических стратегий у пациентов с данной патологией.

Литература

- Амосов В.И., Золотницкая В.П., Лукина О.В., Кузубова Н.А., Осипова Н.П. Микроциркуляторные дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2005. – № 4. – С. 41-45.
- Авдеев С.Н. Современные подходы к диагностике и терапии легочной гипертензии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. – 2009. – № 1. – С. 90-93.
- Даниленко С.А., Ландышев Ю.С. Микроциркуляторные нарушения в слизистой оболочке бронхов при хронической обструктивной болезни легких // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2010. – № 1. – С. 39-41.
- Жила О.В., Шапорова Н.Л., Меншутина М.А., Ачкасова В.В., Кадинская М.И., Галкина О.В. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе хронической обструктивной болезни легких на фоне курения и отказа от него // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – № 11. – С. 15-21.
- Золотницкая В.П., Лукина О.В. Значение лучевой диагностики в исследовании легочной перфузии у больных ХОБЛ // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – № 3. – С. 35-39.
- Кароли Н.А., Ребров А.П. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение у больных ХОБЛ // Клиническая медицина. – 2005. – № 9. – С. 10-16.
- Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. – М.: Медицина, 2013. – 256 с.
- Ландышева И.В., Григоренко А.А., Ландышев С.Ю. Клинико-функциональные, метаболические и морфологические особенности формирования хронического легочного сердца при хроническом обструктивном бронхите. – Благовещенск, 2008. – 176 с.
- Пульмонология. Национальное руководство / под ред. А.Г. Чучалина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 782 с.
- Тихонова И.В., Танканаг А.В., Косякова Н.И., Чемерис Н.К. Изменение уровня маркеров воспаления и состояние периферического кровотока в микроциркуляторном русле кожи у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. – 2008. – № 1. – С. 64-68.
- Хелимская И.В. Первый опыт измерения температуры выдыхаемого воздуха для ранней диагностики обструктивных заболеваний легких // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 18-20.

12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease – 2014.
13. Joppa P., Petrasova D., Stancak B., Tkacova R. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension // *Chest*. – 2006. – № 130. – P. 326-333.
14. Man S.F.P., Connett J.E., Anthonisen N.R. C-reactive protein and mortality in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease // *Thorax*. – 2006. – № 61. – P. 849-853.
15. Mannino D.M., Buist A.S. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends // *Lancet*. – 2007. – № 370. – P. 765-773.
16. Paredi P., Kharitonov S.A., Barnes P.J. Correlation of exhaled breath temperature with bronchial

- blood flow in asthma // *Respiratory Research*. – 2006. – Vol. 6. – P. 1-10.
17. Rutten F.H., Cramer M.J., Grobbee D.E. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Heart J.* – 2005. – № 26. – P. 1887-1894.
18. Tockman M.S., Pearson J.D., Fleg J.L. Rapid decline in FEV1: a new risk factor for coronary heart disease mortality // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995. – № 151. – P. 390-398.
19. Wedzicha J.A., Seemungal T.A., MacCallum P.K. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease are accompanied by elevations of plasma fibrinogen and serum IL-6 levels // *Thromb. Haemost.* – 2000. – № 84. – P. 210-215.

Literature

1. Amosov V.I., Zolotnitskaya V.P., Lukina O.V., Kuzybova N.A., Osipova N.P. Microcirculatory dysfunction in patients with chronic obstructive lung disease // *Regional circulation and microcirculation*. – 2005. – № 4. – P. 41-45.
2. Avdeev S.N. Modern approaches in diagnosis and therapy of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive lung disease // *Pulmonology*. – 2009. – № 1. – P. 90-93.
3. Danilenko S.A., Landishev Yu.S. Microcirculatory disorders in bronchial mucosal layer in patients with chronic obstructive lung disease // *Regional circulation and microcirculation*. – 2010. – № 1. – P. 39-41.
4. Zhila O.V., Shaporova N.L., Menshutina M.A., Achkasova V.V., Kadinskaya M.I., Galkina O.V. Endothelial dysfunction in pathogenesis of chronic obstructive lung disease under conditions of smoking and refusal of smoking // *Regional circulation and microcirculation*. – 2012. – № 11. – P. 15-21.
5. Zolotnitskaya V.P., Lukina O.V. Influence of X-ray diagnosis in evaluation of lung perfusion in patients with COPD // *Regional circulation and microcirculation*. – 2007, № 3. – P. 35-39.
6. Karoli N.A., Rebrov A.P. Endothelial dysfunction and its clinical meaning in patients with COPD // *Clinical medicine*. – 2005, № 9. – P. 10-16.
7. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Laser Doppler fluometry and microcirculation – M.: Medicine, 2013 – P. 256.
8. Landisheva I.V., Grigorenko A.A., Landishev S.Yu. Clinical and functional metabolic and morphologic peculiarities of chronic cor pulmonale formation in patients with chronic obstructive bronchitis. – Blagoveshensk, 2008. – P. 176.
9. Pulmonology. National guideline / Edited by Chuchalina A.G. – M.: GEOTAR-Media, 2013. – P. 782.
10. Tikhonova I.V., Tankanag A.V., Kosyakova N.I., Chemeris N.K. Evaluation of inflammatory marker levels and condition of skin peripheral microcirculation in

- patients with COPD // *Pulmonology*. – 2008. – № 1. – P. 64-68.
11. Khelinskaya I.V. First experience of exhaled air temperature evaluation for diagnosis of early forms of obstructive lung diseases // *Far Eastern Medical Journal*. – 2010. – № 4. – P. 18-20.
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. – 2014.
13. Joppa P., Petrasova D., Stancak B., Tkacova R. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension // *Chest*. – 2006. – № 130. – P. 326-333.
14. Man S.F.P., Connett J.E., Anthonisen N.R. C-reactive protein and mortality in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease // *Thorax*. – 2006. – № 61. – P. 849-853.
15. Mannino D.M., Buist A.S. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends // *Lancet*. – 2007. – № 370. – P. 765-773.
16. Paredi P., Kharitonov S.A., Barnes P.J. Correlation of exhaled breath temperature with bronchial blood flow in asthma // *Respiratory Research*. – 2006. – Vol. 6. – P. 1-10.
17. Rutten F.H., Cramer M.J., Grobbee D.E. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Heart J.* – 2005. – № 26. – P. 1887-1894.
18. Tockman M.S., Pearson J.D., Fleg J.L. Rapid decline in FEV1: a new risk factor for coronary heart disease mortality // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995. – № 151. – P. 390-398.
19. Wedzicha J.A., Seemungal T.A., MacCallum P.K. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease are accompanied by elevations of plasma fibrinogen and serum IL-6 levels // *Thromb. Haemost.* – 2000. – № 84. – P. 210-215.

Координаты для связи с авторами: Бондарь Валентина Григорьевна – аспирантка кафедры госпитальной терапии ДВГМУ, тел. +7-924-118-14-75, e-mail: Valentina_vikt@mail.ru; Хелимская Ирина Васильевна – профессор кафедры госпитальной терапии ДВГМУ, тел. +7-914-776-06-80.