

© РАДАЕВА Е. В., ГОВОРИН А. В., ЧИСТЯКОВА М. В.

УДК:612.118.7:616.36-002.2

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

Е. В. Радаева, А. В. Говорин, М. В. Чистякова

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, ректор — д. м. н., проф. А. В. Говорин;
кафедра факультетской терапии, зав. — д. м. н., проф. А. В. Говорин; кафедра функциональной
и ультразвуковой диагностики, зав. — д. м. н. Е. В. Гончарова.

Цель работы. Изучить особенности микроциркуляции у больных хроническим вирусным гепатитом.

Материалы и методы. 138 больным хроническим вирусным гепатитом, 19 из которых ранее получили противовирусную терапию, проведена лазерная доплеровская флоуметрия.

Результаты. Во всех исследуемых группах были снижены основные параметры микроциркуляции и нарушена регуляция сосудистого тонуса, наиболее выраженная в группе больных с лабораторно активным гепатитом.

Заключение. Особенностью микроциркуляции у больных хроническим вирусным гепатитом является снижение тканевой перфузии и уменьшение вариабельности микрогемодинамики.

Ключевые слова: микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, хронический вирусный гепатит, противовирусная терапия.

MICROCIRCULATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS

E. V. Radaeva, A. V. Govorin, M. V. Chistyakova

Chita State Medical Academy

The aim of the research. To study the characteristics of microcirculation in patients with chronic viral hepatitis.

Materials and methods. 138 patients with chronic viral hepatitis, 19 of them had previously received antiviral therapy, performed laser Doppler flowmetry.

The Results. In all study groups were reduced basic parameters of microcirculation and impaired regulation of vascular tone, mostly pronounced in patients with laboratory active hepatitis.

Conclusion. A feature of the microcirculation in patients with chronic viral hepatitis is reducing tissue perfusion and reducing variability of microhemodynamics.

Key words: microcirculation, laser Doppler flowmetry, chronic viral hepatitis, antiviral therapy.

Введение

Хронические вирусные гепатиты относятся к наиболее распространенным заболеваниям печени. По данным ВОЗ, в настоящее время насчитывается более 180 млн. хронических носителей HCV и около 350 млн. — HBV-инфекции. По общей численности и распространенности инфекции в России до сих пор нет надежных данных [13]. Тот факт, что возрастной ценз пациентов в большинстве случаев не достигает 50 лет, придает этой проблеме особое социальное значение.

Изучение хронических вирусных поражений печени выявило широкий спектр внепеченочных проявлений хронических гепатитов, одними из которых являются системные васкулиты. При этом поражаются сосуды разного диаметра, что приводит к нарушению как печеночной, так и системной макро- и микрогемодинамики [1,2,9]. В то же время именно от состояния микроциркуляции непосредственно зависит течение воспалительных и репаративных процессов, поддержание адекватного уровня биохимических реакций в тканях и осуществление клеточных функций [4,6,7,10,11].

Наиболее перспективным неинвазивным инструментальным методом, позволяющим определить функциональное состояние микроциркуляторного русла (МЦР), является лазерная доплерофлоуметрия (ЛДФ) [6,7,8,10,11].

Имеющиеся литературные данные по исследованию микроциркуляции при поражениях печени немногочисленны и весьма противоречивы [3,5,9]. Сведения о состоянии микрокровотока у больных хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) после проведенной противовирусной терапии единичны [5]. В связи с чем, целью нашего исследования явилось изучение особенностей микроциркуляции у больных хроническим вирусным гепатитом.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 138 больных хроническим вирусным гепатитом, средний возраст которых составил $36,5 \pm 8,7$. Подавляющее большинство больных были инфицированы вирусом гепатита С — 104, 25 — вирусом гепатита В, 9 — В+С. Диагноз хронического вирусного гепатита был верифицирован выявлением серологических

маркеров HCV и HBV-инфекции методом ИФА, результатами ПЦР-исследования. Функциональное состояние печени оценивали с помощью определения содержания в сыворотке крови ряда биохимических показателей регламентированных стандартами ведения больных с заболеваниями печени. 19 пациентов ранее (от 1 до 12 месяцев) получили противовирусную терапию (ПВТ) (14 – пегилированными α 2-интерферонами в сочетании с аналогами нуклеозидов в течение 24-48 недель, 3 – короткими α 2-интерферонами в сочетании с аналогами нуклеозидов в течение 24 недель, 1 – ламивудином в течение 48 недель). У всех пациентов был получен вирусологический ответ в конце лечения, на момент обследования вирусная нагрузка не определялась. Критериями исключения из исследования явились: возраст старше 50 лет, цирроз печени, эссенциальная и симптоматические артериальные гипертензии, заболевания сердца, хронический алкоголизм и другая тяжелая сопутствующая патология. Группу контроля составили 22 практически здоровых человека сопоставимых с исследуемой группой по возрасту и полу.

Оценку состояния микроциркуляции производили методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-02 производства НПП «Лазма» (Россия). Обследование проводилось с соблюдением стандартных условий для методики ЛДФ [7,8]. Во время тестирования все обследуемые находились в положении сидя, кисть на уровне сердца. ЛДФ-граммы регистрировались в течение 10 минут, датчик устанавливался в стандартной точке расположенной по срединной линии на 4 см выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой костей правого предплечья. Определялись следующие показатели базального кровотока:

– показатель микроциркуляции (M) – величина среднего потока крови в интервалах времени регистрации или среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции. Изменение M (увеличение или уменьшение) характеризует повышение или снижение перфузии.

– среднеквадратическое отклонение (σ) – среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови M, в пф.ед. Параметр σ отражает среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах.

– коэффициент вариации (Kv) – показатель, отражающий соотношение между перфузией ткани и величиной ее изменчивости (M/ σ).

На втором этапе обработки ЛДФ-грамм базального кровотока проводился более детальный анализ функционирования микроциркуляторного русла (вычисление амплитудно-частотного спектра) с помощью вейвлет-преобразования. Амплитуды миогенного (A_m – 0,06 – 0,15 Гц), нейрогенного (A_n – 0,02 – 0,046 Гц), эндотелиального (A_e – 0,0095 – 0,02 Гц), дыхательного (A_d – 0,15 – 0,4 Гц) и сердечного (A_c – 0,8 – 1,6 Гц) компонентов тонуса оценивали по максимальным значениям осцилляций кровотока (A_{max}) в указанных частотных диапазонах [6,7,8,11]. Кроме абсолютных значений A_{max} осцилляций, оценивали

функциональный вклад каждого компонента в модуляцию микрокровотока по формуле ($A_{max}/3\delta$) \times 100%, а также вклад в общий уровень перфузии по формуле (A_{max}/PM) \times 100%. Кроме того оценивали нейрогенный тонус (НТ) прекапиллярных резистивных микрососудов, миогенный тонус (МТ) метартериол и прекапиллярных сфинктеров. Данные параметры рассчитывали в автоматическом режиме после определения значения A_{max} в соответствующем диапазоне. Показатель шунтирования (ПШ) вычисляли по формуле: $PШ = A_{max} / A_m$ [7,8]. Все параметры ЛДФ-метрии представлены в условных перфузионных единицах (п.ф.).

Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом при ЧГМА (протокол № 16 от 26 ноября 2010 г.). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи пакета программ «Statistica v.6.1». Так как не все изучаемые показатели подчинялись нормальному закону распределения, применялись непараметрические методы. Описательная статистика изучаемых параметров представлена как M (медиана) \pm [25-й; 75-й перцентили]. Сравнение независимых выборок проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Учитывая, что степень выраженности микроциркуляторных нарушений у больных ХВГ может зависеть от активности воспаления, все больные были разделены на 2 группы: 1-ю составили 38 пациентов без биохимической активности гепатита, 2-ю – 81 с лабораторной активностью заболевания, 3-ю группу – пациенты с авиремией после проведенной ПВТ. Результаты флоуметрии приведены в табл. 1.

Установлено, что в обеих группах больных ХВГ показатель микроциркуляции (M) и среднеквадратическое отклонение, характеризующего среднюю модуляцию кровотока (σ), были снижены почти в 2 раза по сравнению со здоровыми лицами. При этом обращало на себя внимание, что у больных с лабораторно активным гепатитом эти показатели были несколько выше, чем у пациентов с неактивным заболеванием печени, что вероятнее всего является компенсаторно-приспособительной реакцией в ответ на воспаление. В группе пациентов после ПВТ наблюдались аналогичные изменения: сохранялся сниженный уровень тканевой перфузии и σ в сравнении со здоровыми лицами. Однако снижение σ не является основанием для вывода об ухудшении модуляции микроциркуляторного кровотока у больных ХВГ. Изменения σ нельзя интерпретировать однозначно, целесообразнее ориентироваться на соотношение величин M и σ , то есть на коэффициент вариации (Kv) [7,8,10]. В нашем исследовании Kv был снижен только у пациентов с лабораторно активным гепатитом. Таким образом, при оценке базального микрокровотока у больных ХВГ, в том числе у лиц с авиремией после ПВТ, было выявлено снижение основных параметров микроциркуляции с ухудшением модуляции кровотока при наличии лабораторной активности гепатита.

Таблица 1

Показатели микроциркуляции у больных хроническим вирусным гепатитом

Показатель	1 группа (n=38)	2 группа (n=81)	3 группа (n=19)	Контроль (к) (n=20)	
M (п.ф.)	4,55[3,62;5,70] $P_{к-1} < 0,00001$	5,91[4,87;7,29] $P_{к-2} < 0,00001$ $P_{1-2} < 0,0002$	5,09[4,46;6,67] $P_{к-3} < 0,00001$	9,78[7,27;13,21]	
σ (п.ф.)	0,65[0,56;0,89] $P_{к-1} < 0,00001$	0,82[0,62;1,20] $P_{к-2} < 0,00001$ $P_{1-2} = 0,046$	0,76[0,58;1,08] $P_{к-3} = 0,001$	1,61[1,0;3,91]	
Kv (п.ф.)	14,07[12,47;19,17]	15,06[11,80;20,65] $P_{к-2} = 0,046$	14,55[11,34;20,02]	20,01[14,33;31,73]	
Э	Аэмах (п.ф.)	0,30[0,22;0,43] $P_{к-1} = 0,004$	0,33[0,23;0,50] $P_{к-2} = 0,004$	0,32[0,21;0,40] $P_{к-3} = 0,02$	0,57[0,33;1,51]
	(Аэмах/3 σ)*100%	14,23[11,30;16,30]	12,45[10,50;15,07]	13,74[11,38;15,40]	11,94[9,38;16,13]
	(Аэмах/М)*100%	6,50[5,23;8,20]	5,59[4,39;8,17]	6,82[5,07;8,18]	7,56[4,75;10,63]
Н	Анмах (п.ф.)	0,28[0,20;0,37] $P_{к-1} = 0,0003$	0,29[0,22;0,42] $P_{к-2} = 0,00006$	0,30[0,23;0,35] $P_{к-3} = 0,002$	0,62[0,39;1,45]
	(Анмах/3 σ)*100%	13,06[10,85;15,25]	11,65[10,07;14,31]	11,98[10,54;14,01]	12,58[11,65;15,22]
	(Анмах/М)*100%	5,64[4,91;8,39]	5,15[4,10;7,27]	5,10[3,69;10,37]	6,88[4,50;11,77]
М	Аммах (п.ф.)	0,22[0,19;0,34] $P_{к-1} < 0,00001$	0,24[0,18;0,36] $P_{к-2} < 0,00001$	0,30[0,25;0,38] $P_{к-3} = 0,0003$	0,53[0,37;1,45]
	(Аммах/3 σ)*100%	12,33[10,06;14,41]	9,84[7,91;12,88] $P_{к-2} = 0,003$ $P_{1-2} = 0,007$ $P_{2-3} = 0,03$	11,81[9,51;15,04]	12,33[10,03;15,48]
	(Аммах/М)*100%	5,30[3,99;7,65]	4,30[3,43;5,87] $P_{к-2} = 0,0003$	4,35[3,65;11,04]	6,96[5,16;10,51]
Д	Адмах (п.ф.)	0,15[0,11;0,27] $P_{к-1} < 0,00001$	0,16[0,11;0,21] $P_{к-2} < 0,00001$	0,20[0,15;0,21] $P_{к-3} = 0,002$	0,46[0,27;0,73]
	(Адмах/3 σ)*100%	8,54[6,21;10,10]	6,34[5,01;7,77] $P_{к-2} = 0,002$ $P_{1-2} = 0,0009$ $P_{2-3} = 0,01$	7,84[6,49;11,66]	8,07[6,47;11,01]
	(Адмах/М)*100%	3,18[2,40;5,33]	2,76[2,16;3,63] $P_{к-2} = 0,001$	2,92[2,45;4,73]	5,71[2,89;7,10]
С	Асмах (п.ф.)	0,12[0,10;0,18] $P_{к-1} = 0,0008$	0,12[0,10;0,16] $P_{к-2} < 0,00001$	0,13[0,10;0,18] $P_{к-3} = 0,005$	0,21[0,15;0,79]
	(Асмах/3 σ)*100%	6,69[5,21;7,68]	4,90[3,92;6,39] $P_{1-2} = 0,0004$	5,52[4,71;7,04]	5,43[3,78;7,25]
	(Асмах/М)*100%	2,61[2,12;4,03]	2,11[1,67;2,91] $P_{1-2} = 0,002$	2,30[1,70;4,29]	2,59[1,50;5,80]
НТ (п.ф.)	2,55[2,18;3,07]	2,86[2,33;3,31]	2,80[2,41;3,17]	2,65[2,19;2,86]	
МТ (п.ф.)	2,71[2,32;3,32]	3,39[2,59;4,21] $P_{к-2} = 0,002$ $P_{1-2} = 0,009$ $P_{2-3} = 0,03$	2,83[2,28;3,53]	2,70[2,15;3,32]	
ПШ (п.ф.)	1,05[0,90;1,28]	1,19[1,0;1,38] $P_{к-2} = 0,0001$ $P_{1-2} = 0,04$ $P_{2-3} = 0,004$	0,97[0,80;1,21]	0,96[0,64;1,34]	

Примечание: $P_{к-1}$ – статистическая значимость различий между показателями 1-й и контрольной группы; $P_{к-2}$ – статистическая значимость различий между показателями 2-й и контрольной группы; $P_{к-3}$ – статистическая значимость различий между показателями 3-й и контрольной группы; P_{1-2} – статистическая значимость различий между показателями пациентов 1-й и 2-й группы; P_{2-3} – статистическая значимость различий между показателями пациентов 2-й и 3-й группы.

Параметры М, σ и Kv дают общую оценку состояния микроциркуляции крови, поэтому на втором этапе был проведен детальный анализ функционирования МЦР. Регуляция микроциркуляции осуществляется через изменения диаметра микрососудов с участием активных факторов контроля, к которым относятся эндотелиальный, миогенный и нейрогенный компоненты. Дыхательный и пульсовой компоненты относятся к пассивным факторам [6, 7, 8, 10, 11].

Параметр микроциркуляции (М), сниженный кратно в группах больных ХВГ, отражает объемный кровоток в 1 мм³. Основной вклад в объемные характеристики микрокровотока вносят пассивные звенья модуляции микрогемодинамики. Анализ этих механизмов регуляции сосудистого тонуса, проведенный с помощью вейвлет-преобразования, выявил значительное снижение амплитуд как пульсовой (Асмах), так и дыхательной (Адмах) волн во всех

исследуемых группах пациентов, без четкой разницы между группами. Эти изменения в сочетании со снижением М могут указывать на ухудшение притока в МЦР и формирование ишемического типа микроциркуляции у больных ХВГ, сохраняющееся и в группах пациентов после ПВТ.

Наиболее интересным является функциональное состояние «активных», тонусформирующих звеньев модуляции микрокровотока. Анализ полученных результатов показывает, что у пациентов с ХВГ миогенные осцилляции были снижены (Амтах), при этом различий между исследуемыми группами также выявлено не было. Однако только во 2-й группе отмечается достоверное уменьшение вклада миогенного компонента как в модуляцию микрокровотока, так и в общий уровень перфузии тканей, что позволяет говорить о снижении активности миогенных колебаний и уменьшении числа функционирующих капилляров у этой категории пациентов. Миогенный тонус метартериол и прекапиллярных сфинктеров, который характеризует показатель МТ был повышен также только в группе больных с лабораторно активным гепатитом. Повышение мышечного тонуса прекапилляров, регулирующих приток крови в нутритивное русло, свидетельствует о снижении объема крови, поступающего в обменное звено. На это указывает и возросший почти наполовину во 2-й группе показатель шунтирования (ПШ).

Физиологическая природа нейрогенных колебаний связана с симпатическими адренергическими влияниями на гладкие мышцы артериол и артериолярных участков артериоловнулярных анастомозов [6,7,8,10,11]. При выраженной активации симпатических вазомоторных волокон симпатическая импульсация усиливается, приводя к увеличению нейрогенного компонента артериолярного тонуса, возрастанию жесткости сосудистой стенки и снижению амплитуд осцилляций кровотока в нейрогенном диапазоне [7,8,14]. У больных ХВГ была снижена только ненормированная амплитуда нейрогенных осцилляций, тогда как их нормированные характеристики и показатель нейрогенного тонуса не отличались между исследуемыми группами и контролем.

В условиях нормы при остром повышении перфузионного давления, когда повышение миогенного тонуса прекапилляров приводит к уменьшению диаметра сосуда, происходит возрастание сдвигового напряжения на сосудистой стенке и эндотелий высвобождает оксид азота, который и препятствует вазоконстрикторному эффекту [7,8]. При патологии эти регуляторные механизмы нарушаются. В обеих группах больных ХВГ, также как и в группе пациентов после ПВТ, отмечено снижение ненормированной амплитуды осцилляций эндотелиального происхождения, что позволяет говорить о тенденции к снижению NO-зависимой эндотелиальной активности. Тем не менее, нарушение функций эндотелия при хроническом вирусном гепатите подтверждено клиническими исследованиями [2,12,15].

Анализируя данные амплитудно-частотного спектра исходной ЛДФ-метрии, можно констатировать, что активность тонус формирующих звеньев модуляции микрокровотока демонстрируют изменения, которые указывают

на повышение сосудистого тонуса в группе активного гепатита, а параметры «пассивных» звеньев модуляции микрокровотока на то, что при ХВГ формируется ишемический тип микроциркуляции, при этом эти изменения наблюдаются и у пациентов после успешной ПВТ.

Заключение

Таким образом, при оценке состояния МЦР методом ЛДФ у пациентов с ХВГ выявлены следующие особенности микроциркуляции: снижение тканевой перфузии и уменьшение вариабельности микрогеомодинамики. Кроме того, полученные данные косвенно указывают на наличие эндотелиальной дисфункции. При этом наиболее выраженные изменения выявлены у пациентов с биохимической активностью гепатита. У данной категории больных дополнительно отмечено повышение миогенного тонуса микрососудов и увеличение сброса крови через анастомозы. Успешная противовирусная терапия, позволяя устранить воспаление в печеночной ткани, возможно снижает напряжение регуляторных механизмов микрокровотока, однако при этом у пациентов с авиремией после ПВТ сохраняются снижение тканевой перфузии и нарушения регуляции сосудистого тонуса.

Литература

1. Байкова Т.А., Лопаткина Т.Н. Многообразие внепеченочных проявлений хронических вирусных гепатитов В и С, общие принципы лечения // Терапевтический архив. – 2013. – № 4. – С. 106-110.
2. Булатова И.А., Щёколов В.В., Щёколова А.П. Функциональное состояние эндотелия при хроническом гепатите С // Российский журнал гепатологии, гастроэнтерологии и колопроктологии. – 2009. – Т. 19, № 3. – С. 42-46.
3. Бурдули Н.М., Крифариди А.С. Нарушения микроциркуляции у больных хроническим гепатитом и их коррекция низкоинтенсивной лазерной терапией // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. 15, № 1. – С. 160-162.
4. Говорин А.В. Некоронарогенные поражения миокарда. – Новосибирск: Наука, 2014. – 447 с.
5. Зафирова В.Б. Взаимосвязь состояния микроциркуляторного русла и эндотелиальных маркеров с гистологическими изменениями печени при хронической вирусной патологии // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2010. – Т. 20, № 4. – С. 74-75.
6. Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин Ф.Б. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови: методическое пособие для врачей. – М., 2012. – 32 с.
7. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. – М.: Медицина, 2005. – 254 с.
8. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем. Колебания, информация, нелинейность: руководство для врачей. – М.: Книжный дом «Либроком», 2013. – 496 с.
9. Левитан Б.Н., Хок М.М., Бредихин М.В. Гемодинамические типы кожной микроциркуляции по данным лазерной доплерофлоуметрии при хронических гепатитах

и циррозах печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – Т. 18, № 5. – С. 185.

10. Маколкин В. И., Подзолков В. И., Бранько В. В. Микроциркуляция в кардиологии. – М.: Визарт, 2004. – 136с.

11. Поленов С. А. Основы микроциркуляции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2008. – Т. 7, № 1(25). – С. 5-19.

12. Чистякова М. В., Говорин А. В., Радаева Е. В. Функциональное состояние эндотелия у пациентов с вирусным гепатитом и циррозом печени // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 1. – С. 41-45.

13. Шахгильдян И. В., Ясинский А. А., Михайлов М. И., Ершова О. Н., Хухлович П. А., Хасанова В. А., Лыткина И. Н., Шулакова Н. И., Романенко В. В., Патлусова В. В., Коленова Т. В., Ооржак Н. Д., Коршунова Г. С., Клименко С. М. Хронические гепатиты в Российской Федерации // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 6. – С. 12-15.

14. Bernjak A., Deitrick G. A., Bauman W. A., Stefanovska A., Tuckman J. Basal sympathetic activity to the microcirculation in tetraplegic man revealed by wavelet transform of laser Doppler flowmetry // Microvasc. Res. – 2011. – Vol. 81. – P. 313-318.

15. Guzman-Fulgencio M., Berenguer J., De Castro I., Micheloud D., Lopez J. C., Cosin J., Miralles P., Lorente R., Aldamiz-Echevarria T., Munoz-Fernandez M. A., Resino S. Sustained virological response to interferon- α plus ribavirin decreases inflammation and endothelial dysfunction markers in HIV/HCV co-infected patients // J. Antimicrob. Chemother. – 2011. – Vol. 66, № 3. – P. 645-649.

References

1. Baykova T. A., Lopatkina T. N. The variety of extrahepatic manifestations of chronic viral hepatitis B and C, the general principles of treatment // Therapeutic Archive. – 2013. – № 4. – P. 106-110.

2. Bulatova I. A., Schyokotov V. V., Schyokotova A. P. Endothelial functional state in chronic hepatitis C // Russian Journal of Hepatology, Gastroenterology and Coloproctology. – 2009. – Т. 19, № 3. – P. 42-46.

3. Burduli N. M., Krifaridi A. S. Microcirculatory disorders in patients with chronic hepatitis and correction of low-intensity laser therapy // Bulletin of New Medical Technologies. – 2008. – Vol. 15, № 1. – P. 160-162.

4. Govorin A. V. Noncoronary myocardial damage. – Novosibirsk: Nauka, 2014. – 447 p.

5. Zafirova V. B. Relationship of the microcirculatory channel state and endothelial markers with histological changes in the liver in chronic viral pathology // Medical Bulletin of the North Caucasus. – 2010. – Vol. 20, № 4. – P. 74-75.

6. Kozlov V. I., Azizov G. A., Gurov O. A., Litvin F. B. Laser Doppler flowmetry in the assessment of conditions and disorders of blood microcirculation. Handbook for doctors. – М., 2012. – 32 p.

7. Krupatkin A. I., Sidorov V. V. Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation. – М.: Medicine, 2005. – 254 p.

8. Krupatkin A. I., Sidorov V. V. Functional diagnostics of microcirculation-tissue systems. Fluctuations, information,

nonlinearity. Guidelines for doctors. – М.: Book House "LIBROKOM", 2013. – 496 p.

9. Levitan B. N., Khok M. M., Bredikhin M. V. Hemodynamic types of cutaneous microcirculation by laser dopplerfluometry data at chronic hepatitis and liver cirrhosis // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2008. – Vol. 18, № 5. – P. 18

10. Makolkin V. I., Podzolokov V. I., Bran'ko V. V. Microcirculation in cardiology. – М.: Wizart, 2004. – 136 p.

11. Polenov S. A. Base of the microcirculation // Regional Circulation and Microcirculation. – 2008. – Vol. 7, № 1 (25). – P. 5-19.

12. Chistyakov M. V., Govorin A. V., Radaeva E. V. Functional state of endothelium in patients with viral hepatitis and cirrhosis // Kazan Medical Journal. – 2014. – Vol. 95, № 1. – P. 41-45.

13. Shakhgildyan I. V., Yasinskiy A. A., Mikhaylov M. I., Yershova O. N., Khukhlovich P. A., Hasanova V. A., Lytkina I. N., Shulakova N. I., Romanenko V. V., Patlusova V. V., Kolenova T. V., Oorzhak N. D., Korshunova G. S., Klimenko S. M. Chronic hepatitis in the Russian Federation // Epidemiology and Infectious Diseases. – 2008. – № 6. – P. 12-15.

14. Bernjak A., Deitrick G. A., Bauman W. A., Stefanovska A., Tuckman J. Basal sympathetic activity to the microcirculation in tetraplegic man revealed by wavelet transform of laser Doppler flowmetry // Microvasc. Res. – 2011. – Vol. 81. – P. 313-318.

15. Guzman-Fulgencio M., Berenguer J., De Castro I., Micheloud D., Lopez J. C., Cosin J., Miralles P., Lorente R., Aldamiz-Echevarria T., Munoz-Fernandez M. A., Resino S. Sustained virological response to interferon- α plus ribavirin decreases inflammation and endothelial dysfunction markers in HIV/HCV co-infected patients // J. Antimicrob. Chemother. – 2011. – Vol. 66, № 3. – P. 645-649.

Сведения об авторах

Радаева Евгения Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии, ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 672090, г. Чита, ул. Горького г. 39а; тел. 8(3022) 354324; e-mail: ya.evgenika075@yandex.ru.

Говорин Анатолий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, ректор, заведующий кафедрой факультетской терапии, ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 672090, г. Чита, ул. Горького г. 39а; тел. 8(3022) 354324; e-mail: pochta@chitgma.ru.

Чистякова Марина Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики, ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 672090 г. Чита, ул. Горького г. 39а; тел. 8(3022) 354324; e-mail: pochta@chitgma.ru.

Authors

Radaeva Evgenia Vladimirovna – Cand. Med. Sc., Assistant of the Department of Faculty Therapy, Chita State Medical Academy, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 39 a, Gorky Str., Chita, RF, 672090; Phone: 8 (3022) 354324, fax: 8(3022) 32-30-58; e-mail: ya.evgenika075@yandex.ru.

Govorin Anatoly Vasilyevich – Dr. Med. Sc., Professor, Rector, Head of Faculty Therapy Department, Chita State Medical Academy, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 39 a, Gorky Str., Chita, RF, 672090; Phone: 8(3022) 354324, fax: 8(3022) 32-30-58; -mail: pochta@chitgma.ru.

Chistyakova Marina Vladimirovna – Cand. Med. Sc., Assistant of the Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, Chita State Medical Academy, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 639 a, Gorky Str., Chita, RF, 672090; Phone: 8 (3022) 354324, fax: 8 (3022) 32-30-58; e-mail: pochta@chitgma.ru.