

УДК 616.24-008.811-036.12:616-006.448

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОМ МИЕЛОФИБРОЗЕ

В.В.Войцеховский¹, Е.А.Филатова^{1,2}, Ю.С.Ландышев¹, А.А.Григоренко¹,
Е.С.Филатов², Т.А.Савинова¹, С.Ю.Ландышев¹, С.А.Горячева¹

¹Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

²Амурская областная клиническая больница, 675028, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26

РЕЗЮМЕ

Изучены особенности течения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у больных идиопатическим миелофиброзом. Проведено клинико-функциональное и бронхоскопическое обследование 35 пациентов с идиопатическим миелофиброзом. Установлено, что по частоте сопутствующих заболеваний при идиопатическом миелофиброзе ХОБЛ находится на третьем месте (31%) после гипертонической болезни и ишемической болезни сердца. У больных идиопатическим миелофиброзом в клеточной фазе заболевания значительно дольше сохраняются такие проявления обострения ХОБЛ, как одышка, слабость, потливость, повышение температуры тела, бронхоскопические признаки воспаления в трахеобронхиальном дереве. В фазе миелофиброза отмечается замедленная динамика всех клинических проявлений бронхообструктивного процесса. ХОБЛ у больных идиопатическим миелофиброзом приобретает более тяжелое и затяжное течение и, в свою очередь, осложняет гематологическую патологию вследствие присоединения дыхательной и легочно-сердечной недостаточности. Это свидетельствует о необходимости длительной и адекватной терапии бронхообструктивного процесса при идиопатическом миелофиброзе.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, идиопатический миелофиброз.

SUMMARY

FEATURES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AT IDIOPATHIC MYELOFIBROSIS

V.V.Voytsekhovskiy¹, E.A.Filatova^{1,2},
Yu.S.Landyshchev¹, A.A.Grigorenko¹, E.S.Filatov²,
T.A.Savinova¹, S.Yu.Landyshchev¹, S.A.Goryacheva¹

¹Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str.,
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²Amur Regional Clinical Hospital, 26 Voronkova Str.,
Blagoveshchensk, 675028, Russian Federation

The features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the patients with idiopathic myelofibrosis were studied. Clinical-functional and bronchoscopic examination of 35 patients with idiopathic myelofibrosis was done. It was found out that by the frequency of concomitant diseases at idiopathic myelofibrosis COPD took the third place (31%) after hypertonic and ischemic heart diseases. In the patients with idiopathic

myelofibrosis in the cellular phase of the disease such manifestations of COPD exacerbation as apnea, weakness, sweatiness, high body temperature, bronchoscopic inflammation signs in the tracheobronchial tree are maintained much longer. In the phase of myelofibrosis there is slow dynamics of all clinical manifestations of bronchoobstructive process. COPD in the patients with idiopathic myelofibrosis has a more severe and long course, which in its turn, complicates hematologic pathology as a result of concomitant breathing and pulmonary-cardiac failure. It was suggested the necessity of long and proper therapy of bronchoobstructive process at idiopathic myelofibrosis.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, idiopathic myelofibrosis.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в настоящее время, наряду с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом составляют ведущую группу хронических заболеваний; на их долю приходится более 30% всех форм патологии человека [13]. Современная концепция ХОБЛ, разработанная экспертами ВОЗ, учитывает тот факт, что тяжесть течения и прогноз заболевания во многом зависит от экстрапульмональных проявлений болезни [15]. Течение ХОБЛ, лечебные и профилактические программы в значительной степени зависят от наличия сопутствующей патологии. В настоящее время хорошо изучено сочетание ХОБЛ с другими респираторными заболеваниями, туберкулезом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом [4–7, 13, 10]. Достаточно изучены такие системные проявления ХОБЛ, как кахексия, остеопороз, метаболический синдром, вторичный эритроцитоз, анемия, дисфункция тромбоцитов и т.д. [1, 2, 11]. В тоже время встречается незначительное количество работ, посвященных сочетанию ХОБЛ с внелегочной онкопатологией, в частности с гемобластозами. Идиопатический миелофиброз (ИМФ) является довольно распространенным гемобластозом, с хроническим течением в подавляющем большинстве случаев [3]. При этом пациенты с ХОБЛ и ИМФ, как правило, принадлежат одной и той же возрастной группе [3, 13].

Целью данного исследования явилось изучение особенностей течения ХОБЛ, ассоциированной с ИМФ.

Материалы и методы исследования

Обследовано 35 больных ИМФ, у 11 из них (31%) была диагностирована сопутствующая ХОБЛ. Среди сопутствующих заболеваний при ИМФ ХОБЛ зани-

мает третье место после гипертонической болезни и ишемической болезни сердца. Диагноз ХОБЛ всем был выставлен до того, как появились первые клинические и лабораторные признаки ИМФ. Среди обследованных было 9 мужчин и 2 женщины. Средний возраст пациентов составил $50,5 \pm 3,5$ года. У всех в анамнезе отмечалось длительное курение (от 20 до 40 лет), индекс курящего человека (ИКЧ) – $31,6 \pm 4,5$ пачка/лет. Продолжительность от первичной диагностики ХОБЛ до включения в исследование по ИМФ составила от 5 до 10 лет. У 6 пациентов диагностирован ИМФ в клеточной фазе, у 5 – в фазе миелофиброза и остеосклероза. Пациенты в клеточной фазе получали химиотерапию гидроксимочевинной или рекомбинантными интерферонами. У больных ИМФ в стадии миелофиброза использовали как цитостатическую терапию, так и лучевую терапию на область селезенки при ее значительном увеличении.

В контрольную группу включено 20 больных ХОБЛ без сопутствующего гемобластоза: 13 – со среднетяжелой степенью (II стадия), 7 – с тяжелым течением (III стадия), в соответствии с классификацией GOLD [14], в том числе 18 мужчин и 2 женщины, средний возраст – $53,2 \pm 2,2$ года. У всех в анамнезе отмечалось длительное курение (от 20 до 40 лет), ИКЧ – $31,9 \pm 5,0$ пачка/лет. Основными клиническими проявлениями ХОБЛ были одышка, кашель, выделение мокроты (слизисто-гнойного или гнойного характера), потливость, слабость, быстрая утомляемость, повышение температуры тела. У 4 пациентов имела место преимущественно эмфизематозная, у 4 человек – преимущественно бронхитическая, у 12 – смешанная (сочетанная) форма ХОБЛ. У 16 пациентов отмечался постоянный кашель с выделением мокроты слизисто-гнойного или гнойного характера, 4 человек беспокоил кашель в утренние часы. Одышку при физической нагрузке отмечали 13 больных, в покое – 7. Согласно модифицированного опросника MRS у 13 человек отмечена одышка средней степени тяжести (2 степень), у 7 – тяжелая (3 степень). Участие вспомогательной мускулатуры при дыхании диагностировано у 7 больных. У 7 пациентов отмечен выраженный цианоз. При физикальном обследовании у 14 человек отмечалась эмфизематозная форма грудной клетки. Легочный перкуторный звук определялся у 6 больных, коробочный – у 14. При аускультации легких у 10 больных дыхание было жестким, у 10 пациентов равномерно ослабленным вследствие наличия эмфиземы легких. У 16 человек выслушивались сухие свистящие хрипы, у 4 – влажные в нижних отделах за счет скопления в просветах бронхов секрета. При аускультации сердца у 14 больных тоны были приглушены вследствие наличия эмфиземы. У 7 человек выслушивался акцент II тона над легочной артерией. Частота дыхательных движений (ЧДД) была увеличена у 14 человек, у 5 больных отмечалась нормокардия, у 5 – тахикардия различной степени выраженности. При проведении бронхоскопии у 13 человек был выявлен двусторонний диффузный эндобронхит с интенсивностью воспаления (ИВ) II степени, у 7 – ИВ III степени. При проведении клинических,

инструментальных и лабораторных исследований у всех больных ХОБЛ из контрольной группы была выявлена хроническая дыхательная недостаточность: у 4 пациентов – по обструктивному, у 4 – по рестриктивному, у 12 – по смешанному типам. Дыхательная недостаточность II степени (появление одышки при обычной нагрузке) установлена у 13 больных, III степени (одышка в покое) – у 7 человек. При проведении рентгенологического исследования эмфизема легких диагностирована у 16 больных, диффузный пневмосклероз – у 13 пациентов.

При диагностике обострения ХОБЛ учитывали: клинические признаки: увеличение продукции мокроты и ее гнойный характер, нарастание одышки, кашля, ухудшение аускультативной картины в легких, увеличение степени ограничения физической активности, частоты дыхания, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, повышение температуры тела; функциональные критерии ухудшения: функция внешнего дыхания при спирографии и пикфлоуметрии; лабораторные признаки воспаления: ускорение СОЭ, ухудшение показателей PaO_2 , $PaCO_2$, pH; данные бронхоскопической картины (увеличение степени эндобронхита и интенсивности воспаления). Причинными факторами развития обострения ХОБЛ были ОРВИ и переохлаждение. Об угасании воспалительного процесса говорили по степени регрессии вышеперечисленных признаков. Уровень лейкоцитоза и нейтрофилии при диагностике обострения ХОБЛ не учитывали, так как незначительное увеличение количества лейкоцитов и нейтрофилов может иметь место при ИМФ.

Функцию внешнего дыхания определяли с помощью аппарата Fukuda (Япония). Ультразвуковое исследование сердца проводили на аппаратах Shimadzu SDU 500A и Aloka SSD 650 (Япония). Определение кислотно-щелочного состояния и газового состава крови проводилось при помощи автоматического газового анализатора AVL-995 Hb (Австрия).

Диагностическую фибробронхоскопию проводили с использованием фибробронхоскопа Olympus (Япония). Для определения ИВ слизистой оболочки трахеи и бронхов использовали известные критерии J.Lemoine (1965) в модификации Г.И.Лукомского и соавт. (1973, 1982).

Результаты исследования и их обсуждение

Основными клиническими проявлениями ХОБЛ у больных ИМФ были одышка, кашель, выделение мокроты (слизисто-гнойного или гнойного характера), потливость, слабость, быстрая утомляемость, повышение температуры тела и т.д. (табл. 1). У 7 пациентов отмечался постоянный кашель с выделением мокроты слизисто-гнойного или гнойного характера. Четырех больных кашель беспокоил только в утренние часы. Одышку при физической нагрузке отмечали 6 больных, в покое – 5. Согласно модифицированного опросника MRS у 6 пациентов имела место одышка средней тяжести (2 степени), у 5 – тяжелая одышка (3 степени). Участие вспомогательной мускулатуры при дыхании

диагностировано у 4 больных. Увеличение ЧДД отмечено у 7 пациентов. Все больные отмечали слабость и потливость. У 4 больных был отмечен легочный цианоз (табл. 1).

Таблица 1
Основные проявления ХОБЛ у больных ИМФ

Симптомы	Количество больных
Кашель	11
Одышка	11
Выделение мокроты: - слизисто-гнойная	11
- гнойная	8
	3
Увеличение ЧДД	7
Общая слабость	10
Потливость	10
Повышение t°	7
Быстрая утомляемость	7
Боли в мышцах грудной клетки и живота	4
Цианоз	4
Хрипы: - сухие	11
- влажные, в нижних отделах легких	11
	3
Жесткое дыхание	5
Ослабленное дыхание	6
Симптомы интоксикации	8
Похудание	7

Одышка, потливость, слабость, быстрая утомляемость, повышение температуры тела могут быть проявлением ИМФ при прогрессирующем течении заболевания, особенно в фазе миелофиброза, поэтому во всех подобных ситуациях мы пытались выяснить, являются данные симптомы проявлением ХОБЛ, ИМФ или ассоциированным проявлением обоих заболеваний. Одышка может быть как проявлением ХОБЛ, так и ИМФ при развитии анемии. У всех 5 больных ИМФ в фазе миелофиброза отмечался уровень гемоглобина ниже 100 г/л. У таких пациентов купировали анемический синдром, и если одышка сохранялась (у 4 больных), то ее расценивали, как проявление ХОБЛ.

При этом учитывали, что у всех пациентов в стадии миелофиброза были значительно увеличены селезенка и печень, что также могло способствовать развитию компрессионного синдрома и одышки. Однако, после проведения химиотерапии или лучевой терапии на область селезенки и ее сокращения, одышка сохранялась, что было дополнительным критерием в пользу отнесения этого симптома как проявления ХОБЛ.

Потливость, слабость, быстрая утомляемость и повышение температуры тела у больных ИМФ, ассоции-

рованным с ХОБЛ, в фазе миелофиброза и остеосклероза, расценивали как сочетанное проявление обоих заболеваний. Тем более, что у всех этих пациентов имели место выраженная гепато- и спленомегалия, кахексия, оссалгии, миалгии, что говорило в пользу прогрессирующего течения гемобластоза.

У больных в клеточной фазе ИМФ, ассоциированного с ХОБЛ, анемии, кахексии, оссалгий, миалгий и других проявлений прогрессирования опухолевого процесса не выявлено. Значительно увеличенная в дебюте заболевания селезенка после проведения химиотерапии уменьшалась в размерах, но одышка, потливость, слабость, быстрая утомляемость, и у 2 человек – повышение температуры тела сохранялись, поэтому данные симптомы расценивали как проявление ХОБЛ.

При проведении клинического, инструментальных и лабораторных исследований у всех пациентов была выявлена хроническая дыхательная недостаточность: у 2 больных по обструктивному, у 3 – по рестриктивному, у 6 – по смешанному типам. Дыхательная недостаточность II степени была диагностирована у 6 пациентов, III степени у – 5 человек. При проведении рентгенологического исследования эмфизема легких диагностирована у 9 больных, диффузный пневмосклероз – у 7 пациентов.

У 3 больных была диагностирована преимущественно эмфизематозная, у 2 – преимущественно бронхитическая, у 6 пациентов – смешанная (сочетанная) форма ХОБЛ.

При физикальном обследовании у 6 больных отмечена эмфизематозная форма грудной клетки. При перкуссии над всей поверхностью легких у них выслушивался коробочный звук, аускультативно – равномерно ослабленное дыхание. У 5 пациентов при перкуссии отмечали легочный звук, при аускультации жесткое дыхание. У всех выслушивали свистящие хрипы, в 3 случаях рассеянные, в 8 случаях выраженные по всем полям. Влажные хрипы за счет скопления секрета в просветах бронхов выслушивали у 3 больных. При аускультации сердца у 6 человек тоны были приглушены за счет наличия эмфиземы. У 4 человек выслушивался акцент второго тона над легочной артерией. У 6 больных отмечалась нормокардия, у 5 – тахикардия.

Диагностическая бронхоскопия была проведена всем 11 больным с ХОБЛ, ассоциированной с ИМФ. У 8 человек был выявлен двусторонний диффузный эндобронхит II степени, у 3 больных – III степени.

Среднегрупповые показатели функции внешнего дыхания при спирографии у больных ХОБЛ в сочетании с ИМФ были следующие: ЖЕЛ – 52,2±3,0% долж., ОФВ₁ – 50,1±2,5% долж., ИВТ – 49,6%±4,5% долж., ПОС_{выд} – 34,9±2,5% долж., МОС₂₅ – 30,2±4,0% долж., МОС₅₀ – 32,2±2,9% долж., МОС₇₅ – 35,7±2,8% долж. Они не имели достоверных различий с аналогичными показателями у больных ХОБЛ без сопутствующего гемобластоза: ЖЕЛ – 54,2±2,7% долж., ОФВ₁ – 52,5±2,2% долж., ИВТ – 51,9±2,1% долж., ПОС_{выд} – 36,7±2,7% долж., МОС₂₅ – 33,5±2,5% долж., МОС₅₀ –

34,9±3,3% долж., МОС₇₅ – 39,8±4,1% долж.

В соответствии с классификацией тяжести ХОБЛ [14, 15] диагностировано 6 больных II стадии – (среднетяжелая) – 3 пациента в клеточной фазе ИМФ и 3 в фазе миелофиброза, и 5 больных III стадии (тяжелая) – 3 пациента в клеточной фазе ИМФ и 2 в фазе миелофиброза.

Причинными факторами развития обострения ХОБЛ были переохлаждение и ОРВИ. Диагностировали легкую, среднюю, тяжелую степени обострения, крайне тяжелой и угрожающей степеней не регистрировали. Из мокроты выделяли в патогенном титре следующие возбудители: *S. Pneumonia*, *H. Influenza*, *M. Catarrhalis*.

Клинических проявлений декомпенсированного легочного сердца у больных ХОБЛ, ассоциированной с ИМФ, выявлено не было. В то же время у всех 11 пациентов по данным эхокардиографии была диагностирована легочная гипертензия (среднее давление в легочной артерии 29,4±1,7 мм рт. ст.). Толщина миокарда передней стенки правого желудочка в диастолу достоверно увеличивалась и не имела различий с контрольной группой. Конечный диастолический размер, конечно-диастолический и конечно-диастолический объемы правого желудочка также достоверно повышались и были такими же, как в группе пациентов с ХОБЛ без гемобластоза. Отмечено снижение фракции выброса правого желудочка. Диагностировано снижение максимальной скорости кровотока в фазу раннего (быстрого) диастолического наполнения правого желудочка (E_{тк}), значительное повышение максимальной скорости кровотока во время систолы предсердий в

фазу позднего диастолического наполнения правого желудочка (A_{тк}) и, соответственно, снижение отношения E_{тк}/A_{тк} (p<0,001). Таким образом, у больных ИМФ, ассоциированной с ХОБЛ, имеют место легочная гипертензия и нарушение систолической и диастолической функции правого желудочка, что можно трактовать как проявление компенсированного легочного сердца. Ведущая роль в развитии нарушений легочной гемодинамики при ассоциации этих заболеваний принадлежит ХОБЛ.

Шестеро больных со среднетяжелым течением ХОБЛ получали терапию β₂-агонистами короткого действия по потребности. Среди больных с тяжелой стадией ХОБЛ 2 пациента получали β₂-агонисты короткого действия и 3 – длительно действующие антихолинергические препараты. При обострении ХОБЛ всем больным назначались антихолинергические препараты пролонгированного действия (тиотропия бромид), β₂-агонисты через небулайзер (сальбутамол в суточной дозе 10 мг), ингаляционные глюкокортикоиды (будесонид в суточной дозе 0,75-1 мг), антибиотикотерапия, бронхоскопическая санация бронхиального дерева, муколитическая терапия и т.д. Динамика клинических проявлений обострения ХОБЛ у больных ИМФ сопоставлялась с динамикой этих показателей у больных ХОБЛ без ИМФ (табл. 2). Ввиду особенностей ИМФ, для которого характерны лейкоцитоз и нейтрофилез в анализах крови, показатели количества лейкоцитов и нейтрофилов не учитывались при оценке степени тяжести и динамики клинических проявлений ХОБЛ в период обострения.

Таблица 2

Динамика основных клинических симптомов обострения ХОБЛ у больных ИМФ (M±m)

Симптом / признак	Длительность сохранения симптома (дни)		
	Больные ХОБЛ без гемобластоза (n=20)	Больные ХОБЛ, ассоциированной с ИМФ в клеточной фазе (n=6)	Больные ХОБЛ, ассоциированной с ИМФ в фазе миелофиброза (n=5)
Кашель	11,9±1,8	14,2±2,0	19,3±3,0*
Одышка	2,7±0,5	5,1±0,9*	14,5±2,0***
Выделение мокроты	8,5±1,5	9,8±1,5	16,5±1,9**
Хрипы	7,0±1,0	7,5±1,1	11,9±1,5*
Слабость	6,2±0,9	12,3±1,5**	17,6±2,5***
Потливость	6,9±1,0	14,8±1,2*	14,9±1,3*
Повышение температуры	5,2±0,9	11,9±1,3***	15,1±1,8***
Повышение СОЭ	13,0±1,1	15,1±1,5	19,1±2,5**
Бронхоскопическая динамика	14,0±1,2	18,1±1,4*	18,8±1,2*
Спирографическая динамика	15,5±1,3	16,1±1,2	21,5±1,5***

Примечание: как «положительную динамику» расценивали возвращение к показателям до «стабильной фазы»; * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой больных ХОБЛ.

У пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с ИМФ в клеточной фазе, по сравнению с больными ХОБЛ без гемобластоза отмечается замедленная динамика следующих проявлений обострения бронхообструктивного процесса: одышка, слабость, потливость, повышение температуры тела (табл. 2). У больных ХОБЛ, ассоциированной с ИМФ в фазе миелофиброза, значительно дольше сохраняются все клинические и лабораторные проявления бронхообструктивного процесса (табл. 2). При этом учитывалось, что у этих больных одышка, слабость, потливость, повышение температуры тела и ускорение СОЭ могут быть как проявлениями ХОБЛ, так и ИМФ. Однако кашель, выделение мокроты и хрипы в бронхах являются только проявлениями бронхообструктивного процесса. У больных ИМФ в обеих фазах была отмечена замедленная бронхоскопическая динамика. Затяжная спирографическая динамика обострения ХОБЛ диагностирована только в фазу миелофиброза.

По нашему мнению, тяжелому и затяжному течению основных проявлений ХОБЛ у больных ИМФ, помимо характерного для всех гемобластозов вторичного иммунодефицита, способствует специфическое лейкоэмическое поражение легких и бронхов при данном гемобластозе – расширение и полнокровие кровеносных сосудов, тромбоцитарные агрегаты в сосудах микроциркуляторного русла при наличии тромбоцитоза в периферической крови, у больных с бластным кризом и высоким лейкоцитозом в периферической крови – лейкостазы в мелких сосудах, лейкозная инфильтрация лёгких и бронхов, нарушение эндобронхиальной микрогемодикуляции [9, 12]. Кроме того, ИМФ это гемобластоз, при котором имеет место наибольшее увеличение печени и селезенки, что способствует компрессии диафрагмы, нарушению ее экскурсии и соответственно снижению вентиляционной функции легких [8].

Таким образом, сочетание ХОБЛ и ИМФ взаимно отягощает течение обоих заболеваний. Патологией бронхолегочной системы и диафрагмы при данном гемобластозе в значительной степени обусловлено тяжелое и затяжное течение ХОБЛ. В свою очередь ХОБЛ утяжеляет течение лейкоза вследствие уже существующих структурных нарушений бронхолегочной системы и развития дыхательной и легочно-сердечной недостаточности. Замедленная динамика основных проявлений ХОБЛ свидетельствует о необходимости длительной и адекватной терапии бронхообструктивного процесса при ИМФ.

Выводы

1. У больных ИМФ в 31% встречается сопутствующее заболевание – ХОБЛ. По частоте сопутствующих заболеваний при ИМФ ХОБЛ находится на третьем месте.

2. У пациентов с ИМФ в клеточной фазе заболевания значительно дольше сохраняются такие проявления обострения ХОБЛ, как одышка, слабость, потливость, повышение температуры тела, замедленная бронхоскопическая динамика. В фазе миелофиб-

роза отмечается замедленная динамика всех клинических проявлений ХОБЛ.

3. Коморбидность ХОБЛ и ИМФ взаимно отягощает течение обоих заболеваний. Патологией бронхолегочной системы и диафрагмы при ИМФ в значительной степени обусловлено тяжелое и затяжное течение ХОБЛ. В то же время ХОБЛ утяжеляет течение гематологических заболеваний вследствие уже существующих структурных нарушений бронхолегочной системы.

4. Затяжное течение ХОБЛ у больных гемобластозами диктует необходимость более длительной, адекватной противовоспалительной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вахрушев Я.М., Шаверская Э.Ш. Клинико-патогенетическая оценка сочетанного течения хронической обструктивной болезни легких и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Пульмонология. 2012. №4. С.85–88.

2. Дворецкий Л.И. Анемия у больных хронической обструктивной болезнью легких: коморбидность или системное проявление? // Пульмонология. 2012. №2. С.5–11.

3. Демидова А.В. Хронический идиопатический миелофиброз // Клиническая онкогематология / под ред. М.А.Волковой. М.: Медицина, 2007. С.606–616.

4. Колосов В.П., Добрых В.А., Одиреев А.Н., Луценко М.Т. Диспергационный и мукоцилиарный транспорт при болезнях органов. Владивосток: Дальнаука, 2011. 276 с.

5. Колосов В.П., Павленко В.И. Прогнозирование частоты обострений хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с ишемической болезнью сердца // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.45. С.35–37.

6. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Перельман Ю.М. Скрининговая оценка хронических респираторных заболеваний: итоги реализации I этапа проекта ВОЗ – GARD на территории Амурской области // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.46. С.8–18.

7. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Кику П.Ф., Полянская Е.В. Заболевания органов дыхания на Дальнем Востоке России: эпидемиологические и социально-гигиенические аспекты / Владивосток: Дальнаука, 2013. 220 с.

8. Нарушение сократительной способности диафрагмы у больных хроническими миелопролиферативными опухолями / Ю.С.Ландышев [и др.] // Дальневост. мед. журн. 2011. №1. С.30–33.

9. Эндобронхиальная микрогемодикуляция при заболеваниях внутренних органов / Ю.С.Ландышев [и др.] // Дальневост. мед. журн. 2012. №1. С.6–12.

10. Нарышкина С.В., Коротич О.П., Круглякова Л.В. Клиническая пульмонология (учебное пособие). Благовещенск, 2010. 142 с.

11. Привалова Е.В., Вавилова Т.В., Кузубова Н.А. Тромбоцитарная дисфункция у длительно курящих пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. 2010. №2. С.40–45.

12. Филатова Е.А., Григоренко А.А., Демуря О.В. Особенности эндобронхиальной микрогемодиализации у больных идиопатическим миелофиброзом // Амурский мед. журн. 2013. №1. С.53–57.

13. Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А.Г.Чучалина. М.: Атмосфера, 2008. 567 с.

14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2011. URL: <http://www.goldcopd.org>.

15. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary / J.Vestbo [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013. Vol.187, №4. P.347–365.

REFERENCES

1. Vakhrushev Ya.M., Shaverskaya E.Sh. *Pul'monologiya* 2012; 4:85–88.

2. Dvoretzkiy L.I. *Pul'monologiya* 2012; 2: 5–11.

3. Demidova A.V. *Khronicheskiy idiopaticheskiy mielofibro. V knige: Volkova M.A. (red.). Klinicheskaya onkogematologiya* [Chronic idiopathic myelofibrosis. In: Volkova M.A., editor. Clinical oncohematology]. Moscow: Meditsina; 2007. pp.606–616.

4. Kolosov V.P., Dobrykh V.A., Odireev A.N., Lutsenko M.T. *Dispergatsionnyy i mucotsiliarnyy transport pri boleznyakh organov dykhaniya* [Dispergation and mucociliary transport at respiratory diseases]. Vladivostok: Dal'nauka; 2011.

5. Kolosov V.P., Pavlenko V.I. Prognostication of the frequency of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation combined with the ischemic heart disease. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya – Bulletin physiology and pathology of respiration* 2012; 45:35–37 (in russian).

6. Kolosov V.P., Manakov L.G., Perelman J.M. Screening estimation of chronic respiratory diseases: the results of realization of World Health Organization project first

stage – GARD on the territory of the Amur region. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya – Bulletin physiology and pathology of respiration* 2012; 46:8–18 (in russian).

7. Kolosov V.P., Manakov L.G., Kiku P.F., Polyanskaya E.V. *Zabolevaniya organov dykhaniya na Dal'nem Vostoke Rossii: epidemiologicheskie i sotsial'no-gigienicheskie aspekty* [Respiratory diseases in the Far East of Russia: epidemiologic and social-hygienic aspects]. Vladivostok: Dal'nauka; 2013.

8. Landyshev Yu.S., Gladun E.A., Voytsekhovskiy V.V., Vinokhodova I.N., Mazharova O.A. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2011; 1:30–33.

9. Landyshev Yu.S., Voytsekhovskiy V.V., Scherban N.A., Lazutkina E.L., Kravets E.S., Danilenko S.A., Gladun E.A., Tkacheva S.I., Kalenbet L.I. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2012; 1:6–12.

10. Naryshkina S.V., Korotich O.P., Kruglyakova L.V. *Klinicheskaya pul'monologiya* [Clinical Pulmonology]. Blagoveshchensk; 2010.

11. Privalova E.V., Vavilova T.V., Kuzubova N.A. *Pul'monologiya* 2010; 2:40–45.

12. Filatova E.A., Grigorenko A.A., Demura O.V. *Amurskiy meditsinskiy zhurnal* 2013; 1:53–57.

13. Chuchalin A.G., editor. *Khronicheskaya obstruktivnaya bolezniy legkikh* [Chronic Obstructive Pulmonary Disease]. Moscow: Atmosfera; 2008.

14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2011. Available at: <http://www.goldcopd.org>.

15. Vestbo J., Hurd S.S., Agustí A.G., Jones P.W., Vogelmeier C., Anzueto A., Barnes P.J., Fabbri L.M., Martinez F.J., Nishimura M., Stockley R.A., Sin D.D., Rodriguez-Roisin R. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 187(4):347–365.

Поступила 28.10.2014

Контактная информация

Валерий Владимирович Войцеховский,
доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии,
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, Associate professor of Department of Hospital Therapy,
Amur State Medical Academy,
95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.
E-mail: voitsehovskij@yandex.ru