

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ, АССОЦИИРОВАННОЙ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ**В.В.Войтцеховский, Ю.С.Ландышев, А.А.Григоренко, Т.А.Савинова, С.А.Горячева***Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95***РЕЗЮМЕ**

Цель исследования – изучить особенности течения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), ассоциированной с множественной миеломой (ММ). Среди 123 больных ММ, находившихся на лечении в гематологическом отделении Амурской областной клинической больницы за последние 10 лет, ХОБЛ была диагностирована у 20 (16,3%) человек (основная группа). ХОБЛ находится на пятом месте среди сопутствующих заболеваний при ММ. Группу сравнения составили 25 больных ХОБЛ без гемобластоза. Всем пациентам выполнено клиническое, лабораторное и функциональное обследование, эндобронхиальная лазерная доплеровская флоуметрия. Установлено, что у больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ, имеется значительное снижение параметров эндобронхиальной микрогемодикуляции, что обусловлено как синдромом повышенной вязкости крови, так и нарушениями системы эндобронхиальной микрогемодикуляции при бронхообструктивном процессе. Наличие ХОБЛ значительно ограничивает лечебную тактику при ММ, поскольку проведение протоколов, обладающих выраженной гематологической токсичностью и включающих высокие дозы глюкокортикоидных гормонов, может способствовать обострению воспалительного процесса в бронхах и развитию пневмонии. В то же время, у больных ММ при адекватном лечении обострений ХОБЛ динамика основных клинических проявлений бронхообструктивного процесса не имеет достоверных различий по сравнению с группой больных ХОБЛ без сопутствующего гемобластоза.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, множественная миелома.

SUMMARY**FEATURES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ASSOCIATED WITH MULTIPLE MYELOMA****V.V.Voytsekhovskiy, Yu.S.Landyshv, A.A.Grigorenko, T.A.Savinova, S.A.Goryacheva***Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*

The aim of the research is to study the features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) associated with multiple myeloma (MM). Among 123 patients with MM who have got treatment at the hematological department of the Amur Regional Clinical Hospital for the last 10 years COPD was diagnosed in 20 (16.3%) patients (study group). COPD is at the fifth place

among comorbidities at MM. The group of comparison included 25 patients with COPD without hemoblastosis. Clinical, laboratory and functional study, endobronchial laser Doppler flowmetry were done to all the patients. It was found out that patients with COPD associated with MM have a significant reduction in endobronchial microcirculatory parameters, which can be caused both by the syndrome of increased blood viscosity and by violations of endobronchial microcirculation at bronchoobstructive process. COPD significantly limits the treatment policy in MM, since the operation of protocols which have severe hematological toxicity and include high doses of glucocorticoids can exacerbate inflammation in the bronchi and can lead to the development of pneumonia. At the same time, with the adequate treatment of exacerbations of COPD in patients with MM the dynamics of main clinical manifestations of bronchial process has no significant difference compared with the group of COPD patients without concomitant hemoblastosis.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, multiple myeloma.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет составляют ведущую группу хронических заболеваний – на их долю приходится более 30% всех форм патологии человека [14]. Разработанная экспертами ВОЗ современная концепция ХОБЛ учитывает тот факт, что тяжесть течения и прогноз заболевания во многом зависят от экстрапульмональных проявлений болезни [16]. 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 [2, 3, 10, 13, 14]. Достаточно изучены такие системные проявления ХОБЛ, как кахексия, остеопороз, метаболический синдром, вторичный эритроцитоз, анемия, дисфункция тромбоцитов и т. д. [9, 12, 14]. В то же время встречаются лишь упоминания о сочетании ХОБЛ с внелегочной онкопатологией, в частности с гемобластозами. Множественная миелома (ММ) является злокачественным гемобластозом, заболеваемость которым постоянно растет [4, 7]. При этом пациенты ХОБЛ и ММ, как правило, принадлежат к одной и той же возрастной группе [5].

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

Материалы и методы исследования

Среди 123 больных ММ, находившихся на лечении

в гематологическом отделении Амурской областной клинической больницы за последние 10 лет, ХОБЛ была диагностирована у 20 (16,3%) человек (1 группа). В этой группе было 18 мужчин и 2 женщины, их средний возраст составил $59 \pm 2,5$ года. Во 2 группу включено 25 больных ХОБЛ без сопутствующего гемобластоза, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении, по полу и возрасту соответствующих больным ММ и обследованных аналогичными методами. В контрольной группе находились 20 человек без гемобластоза и бронхолегочной патологии, обследованных аналогично, по полу и возрасту соответствующих больным 1 и 2 групп.

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 и газового состава крови проводилось при помощи автоматического газового анализатора AVL-995 Hb (Австрия).

Диагностическую бронхоскопию выполняли с использованием фибробронхоскопа «Olympus» (Япония). Эндобронхиальная лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) проводилась на лазерном анализаторе капиллярного кровотока ЛАКК-02 (ЛАЗМА, Москва). Оценивали следующие показатели: ПМ – параметр микрогемодиализации; σ – среднее квадратичное отклонение ПМ; K_v – коэффициент вариации; А – амплитуды колебаний в эндотелиальном (Аэ), нейрогенном (Ан), миогенном (Ам), дыхательном (Ад) и кардиальном (Ас) диапазонах, рассчитываемых с помощью непрерывного Вейвлет-преобразования [11].

Результаты исследования

У больных ММ среди всех сопутствующих заболеваний ХОБЛ находится на 5 месте, наряду с сахарным диабетом, патологией ЛОР-органов и мочекаменной болезнью (табл. 1). Диагноз ХОБЛ всем 20 пациентам был выставлен до того, как появились первые клинические и лабораторные признаки ММ. Продолжительность ХОБЛ составила от 5 до 20 лет. У 4 больных ХОБЛ миелома была диагностирована в стадии IA, у 1 – в стадии ПА, у 13 – в стадии ПИА, и у 2 – в стадии ПИБ [15]. У всех в анамнезе отмечалось длительное курение.

Средние показатели функции внешнего дыхания у больных 1 группы (ЖЕЛ – $53,9 \pm 3,0\%$ долж.; ОФВ₁ – $48,9 \pm 3,2\%$ долж.; ИВТ – $50 \pm 4,5\%$, ПОС – $34,8 \pm 4,0\%$ долж.; МОС₂₅ – $32,7 \pm 3,6\%$ долж.; МОС₅₀ – $30,8 \pm 2,6\%$ долж.; МОС₇₅ – $38,9 \pm 2,8\%$ долж.) не имели достоверных различий с показателями 2 группы.

В соответствии со спирометрической классификацией тяжести ХОБЛ [14, 16] в 1 группе диагностировано 9 больных II (среднетяжелой), 7 больных III (тяжелой) и 4 больных IV (крайне тяжелой) стадий, что в процентном соотношении соответствовало больным 2 группы (45, 35 и 20%).

В 1 и 2 группах преобладал смешанный фенотип ХОБЛ (у 16 и 20 человек, соответственно), бронхитический фенотип зарегистрирован, соответственно, у 2

и 3 пациентов, эмфизематозный фенотип имели по 2 человека в каждой из групп.

Основными клиническими проявлениями ХОБЛ у больных ММ были кашель, выделение мокроты (преимущественно слизисто-гнойного или гнойного характера), одышка, потливость, слабость, быстрая утомляемость. Кашель беспокоил пациентов в течение всех суток, но был более выражен по утрам, часто приступообразный. Мокрота была обильной или скудной, слизисто-гнойной или гнойной. Для всех 20 человек была характерна выраженная одышка с участием вспомогательных дыхательных мышц. Большинство пациентов отмечали усиление одышки при физической нагрузке. Основные клинические проявления ХОБЛ у больных ММ приведены в таблице 2.

Таблица 1
Сопутствующие заболевания, выявленные у больных ММ

Заболевание	Количество больных
Ишемическая болезнь сердца	66 (53,7%)
Артериальная гипертензия	50 (40,6%)
Гастрит	35 (28,4%)
Хронический панкреатит	31 (25,2%)
ХОБЛ	20 (16,3%)
Сахарный диабет	20 (16,3%)
Мочекаменная болезнь и хронический пиелонефрит	20 (16,3%)
Патология ЛОР-органов	20 (16,3%)
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	11 (9,0%)
Сопутствующая онкопатология	10 (8,0%)
Хронический необструктивный бронхит	5 (4,0%)
Туберкулёз лёгких	5

При этом учитывалось, что такие симптомы как одышка, слабость, потливость, повышение температуры тела, утомляемость могут быть проявлением ММ на поздних этапах опухолевой прогрессии вследствие интоксикации и анемии (III стадия). Тяжелая одышка развивается у больных с нефрогенным отеком легких, который имеет место в стадии ПИБ при наличии хронической почечной недостаточности. Поэтому ведущую роль в патогенезе вышеперечисленных симптомов у 13 больных ММ в стадии ПИА и 2 – в стадии ПИБ отводили гемобластоу, поскольку именно прогрессированием ММ у них была обусловлена тяжесть состояния.

У больных ММ на ранних этапах опухолевой прогрессии (IA и ПА стадии) отсутствует анемический синдром, не выражен остеодеструктивный процесс (не более 3 костных деструкций, выявленных рентгенологически), отсутствует синдром опухолевой интоксикации, не страдает функция почек. Поэтому у этих 5

пациентов одышку, слабость, потливость, повышение температуры тела, утомляемость объясняли только наличием ХОБЛ.

Таблица 2
Основные клинические проявления ХОБЛ
у больных ММ

Симптомы	Количество больных
Кашель	20
Одышка	20
Выделение мокроты:	20
- слизисто-гнойная	13
- гнойная	7
Слабость	18
Потливость	16
Повышение температуры	5
Быстрая утомляемость	20
Симптомы интоксикации	10
Цианоз	12
Хрипы:	20
- сухие	16
- влажные	9
Жесткое дыхание	13
Ослабленное дыхание	7

У больных ММ при достижении ремиссии или фазы стабильного плато клинико-лабораторные проявления гемобластоза отсутствовали или были минимальными, поэтому в данных ситуациях одышку, потливость, слабость, утомляемость, повышение температуры тела расценивали только как проявление ХОБЛ.

У 15 пациентов с ХОБЛ заподозрить ММ позволили выраженный болевой синдром в костях грудной клетки, позвоночнике и тазовых костях, повышение общего белка крови, значительное ускорение СОЭ, в двух случаях наличие почечной недостаточности. Проведение специальных исследований – стеральной пункции, определения Ig и рентгенологического исследования скелета позволило подтвердить этот диагноз.

У 5 больных на ранних стадиях ММ не было гиперпротеинемии, хронической почечной недостаточности, болевого синдрома в костях. Анемию легкой степени и потерю в весе тоже длительное время объясняли наличием ХОБЛ. Заподозрить ММ у них позволило наблюдение в динамике за показателем СОЭ, в определенный момент он достиг значений 50-70 мм/ч, что уже нельзя было объяснить только наличием бронхообструктивного процесса, и это явилось основанием для исследования костного мозга.

Характерная эмфизематозная деформация грудной клетки в большинстве случаев являлась проявлением ХОБЛ. Но у 8 больных ММ в III стадии сформировалась выраженная деформация грудной клетки вслед-

ствие остеодеструктивного процесса.

Обострение ХОБЛ у больных ММ в большинстве случаев развивалось после проведения цитостатической терапии, на фоне гранулоцитопении. В 5 случаях у таких пациентов после проведения цитостатической терапии диагностировали нозокомиальную пневмонию с тяжелым и затяжным течением.

При обострении ХОБЛ у больных ММ оценивали тяжесть обоих заболеваний. В большинстве случаев ведущими на этот момент были симптомы бронхообструктивного процесса (за исключением больных с почечной недостаточностью). В подобных ситуациях в начале проводили лечение обострения ХОБЛ и только после достижения ремиссии ХОБЛ назначали цитостатическую терапию.

Диагностическая бронхоскопия была проведена 15 больным 1 группы. У 4 человек был выявлен двусторонний диффузный эндобронхит I степени, у 6 – II степени и у 5 – III степени. С целью изучения микрогемодинамики в проксимальных отделах бронхиального дерева 10 больным ХОБЛ, ассоциированной с ММ (вне ремиссии и фазы плато) и 10 больным ХОБЛ без гемобластоза была выполнена эндобронхиальная ЛДФ. У всех больных диагностировали значительные нарушения микроциркуляторного кровотока. ПМ, характеризующий состояние перфузии тканей, в обеих группах больных ХОБЛ был значительно снижен по сравнению со здоровыми лицами. Значения σ у всех пациентов с ХОБЛ были ниже показателей контроля. K_v в обеих группах был значительно выше аналогичного в контроле. Достоверных различий вышеуказанных показателей в обеих группах больных ХОБЛ выявлено не было (табл. 3).

При проведении амплитудно-частотного анализа доплерограмм выявлено, что амплитуды колебаний в Э-диапазоне, у больных ХОБЛ обеих групп оказались ниже контрольных значений. Амплитуды колебаний в Н-диапазоне, обусловленном симпатическими влияниями на гладкомышечные клетки артериол и артериоловеноулярных анастомозов, у больных 1 группы были повышены. Во 2 группе, наоборот, отмечали снижение амплитуд нейрогенных колебаний. Амплитуда колебаний в М-диапазоне, характеризующем состояние мышечного тонуса прекапилляров, у больных 1 группы по сравнению с контролем достоверно не изменялась. У больных во 2 группе амплитуды миогенных колебаний были снижены. Отмечены достоверные различия этого показателя ($p < 0,01$) между двумя группами больных ХОБЛ. Амплитуды колебаний в С-диапазоне, характеризующие поступление крови в микроциркуляторное русло из артерий, были уменьшены по сравнению с контролем в обеих группах больных ХОБЛ. У больных ХОБЛ обеих групп амплитуды колебаний в Д-диапазоне, характеризующие отток крови из микроциркуляторного русла, не изменялись.

При исследовании газового состава крови у больных 1 группы, отмечено увеличение pCO_2 ($49,6 \pm 1,7$ мм рт. ст.; $p < 0,001$), снижение pO_2 ($64,2 \pm 1,5$ мм рт. ст.; $p < 0,001$) и pH ($7,365 \pm 0,004$; $p < 0,001$) капиллярной крови по сравнению с контролем. Показатели pO_2 и pH

в 1 группе были ниже ($p < 0,05$) аналогичных параметров во 2 группе ($69,1 \pm 0,9$ и $7,38 \pm 0,006$, соответственно), что является характерным для больных ММ [5].

Показатель среднего давления крови в легочной артерии у 1 группы составил $32,4 \pm 4,2$ мм рт. ст., 2 группы – $29,0 \pm 1,5$ мм рт. ст. ($p > 0,05$). При этом в 1 группе клинические проявления декомпенсированного легочного сердца имели место у 6 больных, во 2 группе – у 7 пациентов.

Лечение обострений ХОБЛ у больных ММ прово-

дилось в соответствии с российскими и международными стандартами [1, 14, 16]. Динамика клинических проявлений ХОБЛ в стадии обострения у больных ММ сопоставлялась с динамикой этих показателей у больных ХОБЛ без сопутствующего гемобластоза. Так как при ММ, в анализах крови имеет место значительное ускорение СОЭ, этот показатель для оценки регрессии проявлений ХОБЛ не учитывали. У больных 1 группы по сравнению со 2 группой значительно дольше сохранялись слабость, лейкоцитоз и нейтрофилез (табл. 4).

Таблица 3

Характеристика показателей ЛДФ в проксимальных отделах бронхов у больных 1 и 2 группы ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n=20)	Больные ХОБЛ	
		1 группа (n=10)	2 группа (n=10)
ПМ, ПЕ	$82,3 \pm 5,3$	$30,4 \pm 3,2^{***}$	$14,4 \pm 4,9^{***}$
σ , ПЕ	$10,7 \pm 0,5$	$8,6 \pm 0,4^{**}$	$6,1 \pm 1,7^*$
Кv, %	$13,8 \pm 1,2$	$35,4 \pm 4,5^{***}$	$44,8 \pm 6,4^{***}$
Аэ, ПЕ	$3,9 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,13^*$	$2,09 \pm 0,6^*$
Ан, ПЕ	$3,2 \pm 0,7$	$5,5 \pm 0,8^{\#}$	$2,3 \pm 0,5^*$
Ам, ПЕ	$3,6 \pm 0,8$	$5,4 \pm 0,7^{\#}$	$2,1 \pm 0,7^*$
Ад, ПЕ	$3,7 \pm 0,5$	$3,1 \pm 0,6$	$2,9 \pm 0,4$
Ас, ПЕ	$3,4 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,13^*$	$1,9 \pm 0,3^*$

Примечание: ПЕ – перфузионные единицы; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – уровень статистической значимости различий по сравнению с контрольной группой; # – $p < 0,01$ – уровень статистической значимости различий между 1 и 2 группами.

Таблица 4

Динамика клинических и лабораторных проявлений ХОБЛ у больных 1 и 2 групп ($M \pm m$)

Симптомы	Длительность сохранения симптома (дни)		p
	1 группа (n=20)	2 группа (n=25)	
Кашель	$13,8 \pm 1,8$	$11,9 \pm 1,8$	$> 0,05$
Одышка	$2,9 \pm 0,8$	$2,7 \pm 0,5$	$> 0,05$
Выделение мокроты	$8,6 \pm 1,0$	$8,5 \pm 1,5$	$> 0,05$
Хрипы	$7,2 \pm 0,9$	$7,0 \pm 1,0$	$> 0,05$
Слабость	$10,8 \pm 1,1$	$6,2 \pm 0,9$	$< 0,01$
Потливость	$7,0 \pm 1,1$	$6,9 \pm 1,0$	$> 0,05$
Повышение температуры	$6,0 \pm 1,0$	$5,2 \pm 0,9$	$> 0,05$
Лейкоцитоз	$10,8 \pm 1,2$	$7,9 \pm 0,8$	$< 0,05$
Нейтрофилез	$10,8 \pm 1,2$	$7,9 \pm 0,8$	$< 0,05$

Обсуждение полученных результатов

В данном исследовании у больных ММ в 16,3% случаев имело место сопутствующее заболевание – ХОБЛ. По частоте сопутствующих заболеваний при ММ ХОБЛ находится на пятом месте, разделяя его с сахарным диабетом, мочекаменной болезнью и патологией ЛОР-органов. Во всех случаях ХОБЛ была диагностирована намного раньше, чем ММ.

Основными клиническими проявлениями обострения ХОБЛ у больных ММ в III стадии следует считать кашель с выделением мокроты и аускультативные данные. Одышка, слабость, потливость, повышение температуры тела, повышенная утомляемость могут быть проявлением гемобластоза на поздних этапах опухоле-

вой прогрессии. На начальных этапах опухолевой прогрессии при ММ такие симптомы, как одышка, слабость, потливость, повышение температуры тела, утомляемость являются только проявлениями ХОБЛ.

У больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ, и пациентов с ХОБЛ без гемобластоза изменения показателей внешнего дыхания, регистрируемые при помощи спирографии, зависят только от степени тяжести бронхообструктивного процесса.

У больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ, имеют место значительные нарушения эндобронхиальной микрогемодикуляции. Снижение показателя ПМ обусловлено как изменениями системы эндобронхиальной микрогемодикуляции при ХОБЛ [8], так и

наличием гипервискозного синдрома и белковых стазов в сосудах микроциркуляторного русла [5, 6]. Снижение амплитуд колебаний в эндотелиальном диапазоне можно объяснить как исходным снижением колебаний в данном диапазоне у больных ММ на поздних этапах опухолевой прогрессии [5, 6], так и их уменьшением у больных ХОБЛ без сопутствующего гемобластоза [8]. Амплитуды колебаний в Н- и М-диапазонах у больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ, были повышены по сравнению с группой больных ХОБЛ без гемобластоза. Этот факт следует объяснить наличием парапротеинемического гемобластоза. Возможно, имеет место снижение периферического сопротивления артериол и развитие артериоларной вазодилатации в качестве компенсаторной реакции на нарушение тока крови при наличии гипервискозного синдрома. Снижение амплитуд колебаний в сердечном диапазоне указывает на снижение притока артериальной крови в микроциркуляторное русло, что может быть обусловлено как гипервискозным синдромом [5, 6], так и изменением микроциркуляторного русла бронхов при ХОБЛ [8].

У больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ, по сравнению с группой больных ХОБЛ без гемобластоза, отмечается замедленное разрешение таких симптомов, как слабость, лейкоцитоз и нейтрофилез. Однако слабость у больных ММ может быть проявлением синдрома опухолевой интоксикации. Лейкоцитоз и нейтрофилез в периферической крови также могут быть как проявлениями гемобластоза, так и следствием проведения курсов полихимиотерапии, включающих высокие дозы глюкокортикоидов. Динамика основных клинических проявлений ХОБЛ в этих двух группах не имеет достоверных различий. Это позволило сделать заключение о том, что при адекватном лечении обострения ХОБЛ у больных ММ достаточно быстро удается добиться улучшения течения бронхообструктивного процесса.

В то же время необходимо отметить, что эти два тяжелых заболевания взаимноотягощают друг друга. Наличие ХОБЛ значительно затрудняет проведение современных курсов терапии ММ, особенно включающих высокие дозы дексаметазона, поскольку после проведения таких протоколов высок риск обострений бронхообструктивного процесса. Наличие ХОБЛ затрудняет лечение опухоли, поскольку во избежание развития пневмонии необходимо сначала купировать обострение ХОБЛ.

Высокий риск развития обострения воспалительного процесса в бронхах и нозокомиальной пневмонии после проведения курсов полихимиотерапии диктует необходимость профилактической антибактериальной терапии при проведении подобных протоколов у больных ММ, ассоциированной с ХОБЛ. Необходимо назначение антибактериальной терапии у больных ММ, ассоциированной с ХОБЛ, при развитии агранулоцитоза.

Выводы

1. У больных ММ в 16,3% случаев встречается со-

путствующее заболевание – ХОБЛ. По частоте сопутствующих заболеваний при ММ ХОБЛ находится на пятом месте.

2. У больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ, диагностировано значительное снижение параметров эндобронхиальной микрогемоциркуляции, что обусловлено как синдромом повышенной вязкости крови, так и нарушениями микрогемоциркуляторного русла бронхов при ХОБЛ.

3. Наличие ХОБЛ значительно ограничивает лечебную тактику при ММ, поскольку проведение протоколов, обладающих выраженной гематологической токсичностью и включающих высокие дозы глюкокортикоидных гормонов, может способствовать обострению бронхообструктивного процесса и развитию пневмонии.

4. В то же время при адекватном лечении обострений ХОБЛ у больных ММ динамика основных клинических проявлений бронхообструктивного процесса не имеет достоверных различий по сравнению с группой больных ХОБЛ без сопутствующего гемобластоза. У больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ, отмечается замедленное разрешение только общих клинических и лабораторных симптомов, таких как слабость, лейкоцитоз и нейтрофилез.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Антибактериальная терапия при обострении хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2010. №2. С.96–106.
2. Нозокомиальная пневмония у больных хронической обструктивной болезнью легких / С.Н.Авдеев [и др.] // Пульмонология. 2010. №4. С.58–65.
3. 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.
4. Анализ результатов лечения больных множественной миеломой / В.В.Войцеховский [и др.] // Дальневост. мед. журн. 2007. №1. С.47–50.
5. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Григоренко А.А. Бронхолегочные осложнения хронического лимфолейкоза и множественной миеломы. Благовещенск: Зея, 2010. 254 с.
6. Нарушение эндобронхиальной микрогемоциркуляции у больных множественной миеломой / В.В.Войцеховский [и др.] // Дальневост. мед. журн. 2010; 2:30–33.
7. Анализ инфекционных осложнений гемобластов в Амурской области / В.В.Войцеховский [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.46. С.64–68.
8. Даниленко С.А., Ландышев Ю.С. Микрогемоциркуляторные нарушения в слизистой оболочке бронхов при хронической обструктивной болезни легких // Регионар. кровообр. и микроцикул. 2010. №1. С.38–41.
9. Дворецкий Л.И. Анемия у больных хронической обструктивной болезнью легких: коморбидность или системное проявление? // Пульмонология. 2012. №2. С.5–11.

10. 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.

11. Способ диагностики микроциркуляторных расстройств в слизистой оболочке бронхов у больных бронхиальной астмой: пат. 2281684 RU / авторы и заявители Ю.С.Ландышев, Н.П.Красавина, Е.С.Кравец, С.И.Ткачева, Л.И.Каленбет, Гын Ен Ким; патентообладатель Амурская государственная медицинская академия. №2005117772/14; заявл. 08.06.2005; опубл. 20.08.2006, Бюл. №23.

12. 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.

13. Павленко В.И., Нарышкина С.В., Колосов В.П. Клинико-функциональное течение хронической обструктивной болезни легких в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне комплексной терапии с применением крестора // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.45. С.29–34.

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

15. Durie B.G., Salmon S.E. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment and survival // Cancer. 1975. Vol.36, №3. P.842–854.

16. 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>.

REFERENCES

1. Avdeev S.N. *Pul'monologiya* 2010; 2:96–106.
2. Avdeev S.N., Baymakanova G.E., Zubairova P.A., Chuchalin A.G. *Pul'monologiya* 2010; 4:58–65.
3. Vakhrushev Ya.M., Shaverskaya E.Sh. *Pul'monologiya* 2012; 4:85–88.
4. Voytsekhovskiy V.V., Landyshev Yu.S., Esenin V.V., Skripkina N.S., Esenina T.V., Chaplenko T.N., Kosova

E.M., Filippova I.S., Gorodovich S.N., Goborov N.D., Khamula A.Yu. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2007; 1:47–50.

5. Voytsekhovskiy V.V., Landyshev Yu.S., Grigorenko A.A. *Bronkholegichnyye oslozhneniya khronicheskogo limfoleykoza i mnozhestvennoy mielomy* [Bronchopulmonary complications of chronic lymphocytic leukemia and multiple myeloma]. Blagoveshchensk: Zeya; 2010.

6. Voytsekhovskiy V.V., Landyshev Yu.S., Grigorenko A.A., Tkacheva S.I., Kalenbet L.I. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2010; 2:30–33.

7. Voytsekhovskiy V.V., Gruzдова A.V., Filatova E.A., Goborov N.D., Makarova N.V., Sinyuk A.A., Kondrakhina A.P. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2012; 46:64–68.

8. Danilenko S.A., Landyshev Yu.S. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya* 2010; 1:38–41.

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

10. Kolosov V.P., Pavlenko V.I. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2012; 45:35–37.

11. Landyshev Yu.S., Krasavina N.P., Kravets E.S., Tkacheva S.I., Kalenbet L.I., Kim Gyn En. *Patent 2281684 RU. Sposob diagnostiki mikrotsirkulyatornykh rasstroystv v slizistoy obolochke bronkhov u bol'nykh bronkhial'noy astmoy* (Patent 2281684 RU. The way of diagnosis of microcirculatory violations in the mucous tunic of bronchi in patients with bronchial asthma); published 20.08.2006.

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

13. Pavlenko V.I., Naryshkina S.V., Kolosov V.P. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2012; 45:29–34.

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

15. Durie B.G.M., Salmon S.E. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment and survival. *Cancer* 1975; 36(3):842–854.

16. 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>.

Поступила 30.07.2013

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, Associated professor of Department of Hospital Therapy,
Amur State Medical Academy,
95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.
E-mail: voitsehovskij@yandex.ru