

УДК: 616-71:616.1:616.2:616-005.3
DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00001

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ СОЧЕТАННОМ ТЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

С.В. Булгакова¹, Е.А. Овчинникова², Н.О. Захарова,¹Е.В. Тренева¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара

²ГБУЗ «Самарская МСЧ №2 Промышленного района», г. Самара

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) достаточно часто являются проявлениями полиморбидной патологии у гериатрических пациентов. По данным различных авторов, в 62% наблюдений среди больных ХОБЛ старших возрастных групп выявлены сердечно-сосудистые заболевания, в том числе ИБС. Общность патофизиологических процессов в формировании гипоксемии, усугубляющей клиническое течение обоих заболеваний и составляющей основу развития сердечной недостаточности, обуславливает интерес к изучению интимных механизмов развития заболеваний и их сочетанного течения.

Целью исследования явилось изучение функционального состояния микроциркуляции у гериатрических пациентов с ИБС и ХОБЛ методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной цели обследовано 90 человек в возрасте от 75 до 89 лет с ИБС и ХОБЛ. Оценку функционального состояния микроциркуляторного русла проводили анализатором микроциркуляции крови ЛАКК-02 («ЛАЗМА», г. Москва). Проводили изучение базального кровотока и изменения при проведении окклюзионной пробы.

Результаты. У гериатрических пациентов с ИБС и ХОБЛ определяются нарушения функционального состояния микроциркуляторного русла, прогрессирующие с нарастанием степени ХОБЛ. У больных с полиморбидностью формируются патологические типы микроциркуляции, свидетельствующие о функциональном и структурном разряжении микроциркуляторной сети.

Выводы. При сочетанном течении ИБС и ХОБЛ наблюдаются более выраженные нарушения в капиллярном кровотоке. Синтропия заболеваний вместе с нарушениями гемостаза, возникающими при старении, обуславливает высокий риск развития осложнений у гериатрических пациентов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, гериатрия, старческий возраст, микроциркуляция, функция внешнего дыхания

STUDY THE STATE OF MICROCIRCULATION SYSTEM IN CO-MORBID CORONARY HEART DISEASE AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN OLD AGE

S.V. Bulgakova¹, E.A. Ovchinnikova², N.O. Zakharova¹, E.V. Treneva¹

¹ Samara state medical University, Samara

² Samara mediko-sanitary part N 2 Industrial district, Samara

Ischemic heart disease (CHD) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are often manifestations of polymorbid pathology in geriatric patients. According to various authors, 62% of cases among older age groups with COPD revealed cardiovascular diseases, including CHD. The similarity of pathophysiological processes in the formation of hypoxemia, which aggravates the clinical course of both diseases and forms the basis for the development of heart failure, causes interest in the study of intimate mechanisms of disease development and their combined course.

The aim of the study was to study the functional state of microcirculation in geriatric patients with IHD and COPD using laser Doppler flowmetry (LDF).

Research materials and methods. To achieve this goal, 90 people aged 75 to 89 years with IHD and COPD were examined. The functional state of the microcirculatory bed was evaluated using the lack-02 blood microcirculation analyzer (LAZMA, Moscow). The study of basal blood flow and changes during the occlusion test was performed. The study of external respiratory function (FVD) was performed on a spirograph Spirolab II (Medical International Research, Italy) with automated parameter processing.

Results. In geriatric patients with IHD and COPD, violations of the functional state of the microcirculatory bed are determined, progressing with an increase in the degree of COPD. Pathological changes are characterized by a decrease in the density of the capillary network, the deterioration of vasomotor activity of smooth muscle cells in precapillary link of the microvasculature, increased intravascular resistance, which leads to stiffening of the vascular wall. In patients with polymorbidity, pathological types of microcirculation are formed, indicating a functional and structural discharge of the microcirculatory network.

Conclusions. Age is a predictor of hypoxia and vascular remodeling. In the combined course of IHD and COPD, there are more pronounced violations in the capillary blood flow. Syntropy of diseases, together with hemostatic disorders that occur during aging, causes a high risk of complications in geriatric patients.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, geriatrics, senile age, microcirculation, respiratory function

Хроническая обструктивная болезнь легких - заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока, которое обычно прогрессирует и является следствием хронического воспалительного ответа дыхательных путей и легочной ткани на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов. Обострения и коморбидные состояния являются неотъемлемой частью болезни и вносят значительный вклад в клиническую картину и прогноз [1,2].

Следует отметить, что ХОБЛ - предотвратимое и поддающееся лечению заболевание, которое обычно прогрессирует в связи с усилением хронического воспалительного ответа в дыхательных путях и легких на вредные частицы или газы [3,4]. Наиболее распространенными симптомами ХОБЛ являются одышка со снижением физической активности и кашель [5]. ХОБЛ - это не просто «кашель курильщика», а недиагностированное легочное

расстройство, которое может постепенно привести к значительному ухудшению качества жизни и преждевременной смерти пациентов [6].

ХОБЛ представляет собой респираторное заболевание высокой распространенности с прогрессивно растущей смертностью и огромным глобальным социально-экономическим воздействием. Недавние исследования показали, что распространенность ХОБЛ составляет 5–25% [7]. Общая заболеваемость ХОБЛ колеблется в широких пределах от 1,5% до 11%. [8]. Эпидемиологическую изменчивость можно объяснить различными факторами риска, генетической гетерогенностью населения и критериями, используемыми для подтверждения ХОБЛ. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, ХОБЛ станет третьей по значимости причиной смерти к 2030 году, и, согласно прогнозам, бремя ХОБЛ в ближайшие десятилетия еще более возрастет из-за постоянного воздействия факторов риска и старения населения планеты [1]. Так, общемировая распространенность ХОБЛ в возрасте 40 лет составляет приблизительно 9-10%, значительно увеличиваясь в возрасте 70 лет и старше, достигая отметки в 20% [7].

Частые обострения и сопутствующие заболевания способствуют увеличению тяжести течения заболевания. Анализ эпидемиологических данных показал, что среди пациентов с хронической обструктивной болезнью легких частота встречаемости сердечно-сосудистой патологии варьирует в различных странах в пределах от 2 до 70%, являясь в 42% случаев причиной госпитализации и прогрессивным ростом смертельных исходов у пациентов с бронхолегочным заболеванием. В свою очередь, ХОБЛ у пациентов с сердечно-сосудистой патологией является независимым показателем смертности, удваивая летальные исходы данной когорте больных [1,2,6,9].

В настоящее время отмечается тенденция к увеличению количества больных с хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца в старших возрастных группах [10,11]. До настоящего времени патогенез коморбидной патологии полностью не раскрыт, однако существует мнение, что в основе лежит персистирующее воспаление, инициирующее эндотелиальное повреждение [11,12]. В подтверждение данной точки зрения опубликованы изменения воспалительных маркеров при ХОБЛ и ИБС: увеличение сывороточной концентрации С-реактивного пептида, фибриногена, фактора некроза опухоли α у больных [12,14]. Кроме того, никотиновая зависимость приводит к эндотелиальной дисфункции, усиливая системное воспаление, являясь таким образом важным этиологическим фактором в развитии обоих заболеваний [1,2,6].

У лиц гериатрического профиля прогрессирующая гипоксия, ассоциированная как с возраст-зависимыми изменениями при старении, так и с патологическими процессами, – ведущий механизм атерогенеза и развития сердечно – сосудистой патологии при ХОБЛ [15]. По данным Боева С.С., Доценко Н.Я. (2015г.), около 50% больных ХОБЛ в Российской популяции имеют сопутствующие заболевания: ИБС, артериальную гипертензию или сердечную недостаточность, а в возрасте 85% данный показатель достигает 63%, значительно усугубляя прогноз [11]. Имеются сведения о том, что в период обострения ХОБЛ стабильная стенокардия наблюдается у 63% больных, прогрессирующая стенокардия – у 57%, инфаркт миокарда - в 47% случаев у госпитализированных больных в возрасте 65 лет и старше [11].

Состояние хронической гипоксии, которое носит многофакторный характер, включающий респираторный, дисциркуляторный и тканевой компоненты, в конечном итоге приводит к снижению транспорта кислорода к тканям [14]. Вызываемый гипоксией оксидативный стресс способствует патологической иммунной активации компонентов респираторной системы и повреждению эндотелия сосудов с формированием атеросклероза [8]. Атеросклеротический процесс инициируется повреждением эндотелия, причиной чего может быть дислипидемия, курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет [10]. Последующая эндотелиальная дисфункция изменяет гомеостатические свойства эндотелиального барьера, который начинает избыточно продуцировать поверхностные молекулы адгезии и вызывает проникновение лейкоцитов и окисленных частиц липопротеидов низкой плотности в эндотелий [12]. Цитокины, факторы роста и другие медиаторы, синтезируемые в воспаленной интиме, побуждают моноциты к проникновению в атеротромботическую бляшку, где они дифференцируются сначала в макрофаги, а затем в пенистые клетки, которые в последующем стимулируют таксис Т-лимфоцитов к зоне воспаления, влияя на процессы ремоделирования сосудистой стенки с формированием ригидности [14]. Аналогичный процесс, индуцированный воспалением, протекает в слизистой оболочке бронхов и связан с местным увеличенным производством слизи, паренхиматозной деструкцией, околобронхиолярным фиброзом под действием активированных макрофагов. Стимулируя процессы ремоделирования в альвеолах, воспаление приводит к дисбалансу клиренса реснитчатого эпителия, разрушая защитный эпителиальный барьер [6].

Воспалительные реакции также являются патогенетической основой нарушений микрокровотока, вызывая дисбаланс тромбических/антитромбических механизмов, с увеличенной прокоагулянтной активностью [15,16,17]. В проведенных ранее исследованиях

было доказано, что с возраст также является важнейшим независимым фактором тромбообразования [15,18]. Возраст-ассоциированное уменьшение количества функционирующих капилляров приводит к изменению калибра микрососудов, что ассоциируется со значительным изменением структуры микроциркуляторной сети [19]. При патологических сдвигах системной гемодинамики априори формируются патологические сдвиги на микроциркуляторном уровне, что опосредует возникновение стазов, способствуя тромбозам [20, 21,22].

Метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) представляет собой неинвазивную методику оптического зондирования тканей лазерным излучением [23]. Регистрация процессов микроциркуляции основывается на различных оптических эффектах рассеянного и отраженного излучения от движущихся в микроциркуляторном русле эритроцитов, которое имеет доплеровское смещение частоты относительно зондирующего сигнала [24,25]. Для оценки резервных возможностей микрососудов выполняются констрикторные, дилатационные, фармакологические функциональные пробы [22,23,25].

Исследования сочетанной патологии ХОБЛ и ИБС в большинстве случаев охватывают лиц среднего возраста. Работ по изучению показателей микроциркуляции у людей старших возрастных групп недостаточно, в связи с чем целью нашего исследования явилось изучение функционального статуса сосудов микроциркуляторного русла у гериатрических больных в условиях хронической гипоксии.

Целью исследования явилось изучение функционального состояния микроциркуляции методом ЛДФ у гериатрических пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией напряжения II функционального класса в соответствии с классификацией Канадской ассоциации кардиологов, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) 2 функционального класса по NYHA в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких различной степени.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной цели на базе ГБУЗ СОКГВВ было проведено проспективное исследование 90 пациентов старческого возраста по классификации ВОЗ (1963). При проведении обследования пациентов разделили на четыре группы: первую группу (I) составили 28 пациентов (средний возраст – $83,05 \pm 0,73$ лет) с ИБС и ХСН; вторую группу (II) - 24 больных с ИБС, ХСН и ХОБЛ 2 степени тяжести (средний возраст – $84,27 \pm 0,86$ лет); в третью группу (III) вошло 17 пациентов с ИБС, ХСН и ХОБЛ 3 степени тяжести (средний возраст – $85,33 \pm 0,73$ лет). Четвертую группу (IV,

контрольную) составили пациенты 21 человек без клинических и инструментальных проявлений сердечно-сосудистой и легочной патологии (средний возраст $83,24 \pm 0,73$ лет).

Критерием включения пациентов в исследование было: добровольное письменное согласие пациента на участие в исследовании, наличие ХОБЛ, диагноз которой выставлялся согласно Клиническим рекомендациям (2018) [2].

К критериям исключения из исследования относились: отказ от исследования, эндокринные нарушения, онкологические заболевания, тяжелая сопутствующая патология с полиорганной недостаточностью, анемия любого генеза с уровнем гемоглобина менее 100 г/л, острые нарушения мозгового кровообращения в сроки до 1 года.

В рамках лабораторного обследования больным проводили общеклинические и специальные исследования. В комплекс общеклинических исследований входили клинический анализ крови и мочи, а также общепринятые биохимические тесты.

Все пациенты получали терапию согласно Российским клиническим рекомендациям и протоколам.

Особенности функционального состояния микроциркуляции изучали методом ЛДФ на анализаторе микроциркуляции крови ЛАКК-02, производимом НПП «ЛАЗМА», г. Москва. При исследовании базального кровотока рассчитывались следующие параметры: показатель микроциркуляции (ПМ, п.е.), среднее квадратичное отклонение (СКО) ПМ (σ) – показатель изменчивости нутритивного кровотока, амплитуда медленных (вазомоторных) колебаний кровотока (ALF, отн.ед), амплитуда пульсовых колебаний (ACF, отн.ед.), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), характеризующий соотношение активной и пассивной модуляции кровотока, тонус микрососудов (MT), внутрисосудистое сопротивление (СС, %). При анализе результатов окклюзионной пробы оценивали такие показатели, как резерв капиллярного кровотока (РКК, %), отражающий адаптационно-компенсаторные возможности микроциркуляторного русла при воздействии раздражителя, биологический ноль ($M \min$, п.е.), характеризующий уровень микроциркуляции при максимальной окклюзии, Максимальный показатель реактивной гиперемии (ПМ max, п.е.) – характеристика максимального кровотока после окклюзии, время полувосстановления кровотока ($T_{1/2}$, сек) – характеристика реактивности микрососудов прекапиллярного звена. При сопоставлении РКК и ПМ вычисляли гемодинамический тип микроциркуляции, отражающий функциональные возможности микроциркуляторного русла [26].

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) осуществляли на спирографе Spirolab II (Medical International Research, Италия) с автоматизированной обработкой параметров.

Исследовали такие показатели, как: Жизненную емкость легких (ЖЕЛ, VC, л), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ, FVC, л), объем форсированного выдоха за 1сек. (ОФВ1, FEV1, л) с расчетом индекса Тиффно (FEV1/ FVC,%), пиковую скорость выдоха (ПСВ, PEF, л/мин) [21,27].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональной электронно-вычислительной машине с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6,0». Рассчитывались средние значения (M) и их ошибки репрезентативности ($\pm m$). Достоверность различий средних величин определяли с помощью t-критерия Стьюдента [17].

Результаты и обсуждение. При оценке изучаемых показателей микроциркуляторного русла в группе контроля отмечается отсутствие колебаний параметров за пределы референсных значений, что обусловлено удовлетворительным тонусом микрососудов, функционированием артериоловеноулярных анастомозов при физиологическом старении, что представлено в таблице 1.

Таблица 1

Показатели функции внешнего дыхания и состояния микроциркуляторного русла у обследованных пациентов старческого возраста

Параметры	I группа n=28	II группа n=24	III группа n=17	IV группа n=21
ФЖЕЛ (FVC, л)	3,34 \pm 0,11	2,02 \pm 0,09 ^{1,2}	2,13 \pm 0,18 ^{1,2}	3,27 \pm 0,17
ОФВ1 (FEV1, л)	2,67 \pm 0,09	1,19 \pm 0,05 ^{1,2}	0,93 \pm 0,07 ^{1,2}	2,50 \pm 0,14
ОФВ1/ФЖЕЛ (FEV1/FVC, %)	80,17 \pm 1,07	58,89 \pm 1,18 ^{1,2}	44,05 \pm 1,10 ^{1,2,3}	76,09 \pm 1,74
PEF (л/мин)	4,33 \pm 0,20	2,74 \pm 0,20 ^{1,2}	1,94 \pm 0,16 ^{1,2,3}	4,85 \pm 0,34
ЖЕЛ (VC, л)	2,87 \pm 0,10	2,04 \pm 0,09 ^{1,2}	2,14 \pm 0,17 ^{1,2}	3,17 \pm 0,16
ПМ, п.е.	4,26 \pm 0,08 ¹	3,40 \pm 0,07 ^{1,2}	3,12 \pm 0,04 ^{1,2,3}	6,34 \pm 0,10
ALF, отн.ед.	0,70 \pm 0,03	0,34 \pm 0,01 ^{1,2}	0,34 \pm 0,02 ^{1,2}	0,81 \pm 0,05
ACF, отн.ед.	0,27 \pm 0,01 ¹	0,31 \pm 0,01 ^{1,2}	0,31 \pm 0,01 ^{1,2}	0,53 \pm 0,01
СКО, п.е.	2,13 \pm 0,01 ¹	1,32 \pm 0,03 ^{1,2}	1,24 \pm 0,04 ^{1,2}	2,82 \pm 0,03
ИЭМ, ед.	1,19 \pm 0,01 ¹	1,26 \pm 0,01 ^{1,2}	1,27 \pm 0,01 ^{1,2}	1,80 \pm 0,03
MT, %	75,70 \pm 0,35 ¹	81,88 \pm 0,35 ^{1,2}	82,39 \pm 0,45 ^{1,2}	72,18 \pm 0,28
M min, п.е.	4,18 \pm 0,02 ¹	4,34 \pm 0,02 ^{1,2}	4,41 \pm 0,02 ^{1,2}	3,13 \pm 0,07
РКК, %	242,75 \pm 2,74 ¹	178,68 \pm 1,31 ^{1,2}	169,49 \pm 2,15 ^{1,2,3}	266,36 \pm 1,03

T ½, сек	44,00±0,26 ¹	43,61±0,22 ¹	40,29±0,45 ^{1,2,3}	29,77±0,46
----------	-------------------------	-------------------------	-----------------------------	------------

Примечание: достоверность различий p<0,05

1 – по сравнению с IV группой

2 - по сравнению с I группой

3 - по сравнению со II группой

Наиболее грубые изменения показателей микроциркуляции связаны с наличием кардиореспираторной патологии. Исследование функционального состояния микроциркуляторного русла выявляет значительное уменьшение ПМ у пациентов старческого возраста с ИБС в I группе по сравнению с контрольной в 1,49 раз (p<0,05). У больных с ХОБЛ II и III групп сохраняется тенденция к снижению перфузии в 1,84 и 2,0 раз, соответственно, по сравнению с контролем (p<0,05) и на 20,2 % и 26,7%, соответственно, относительно пациентов I группы (p<0,05). Полученные значения находятся ниже границ физиологической нормы (референсные значения от 4,5 до 6 п.е.). Снижение показателя микроциркуляции сигнализирует о нарушении перфузионной способности эритроцитов.

Установлено достоверное снижение величины СКО на 24,5% в I группе пациентов по сравнению с контрольной (p<0,05), у пациентов с ХОБЛ отмечается более выраженное изменения параметра по сравнению с контролем – более, чем в 2 раза (p<0,05). Среди больных с сочетанной патологией данный параметр значительно ниже относительно пациентов с ИБС: во II группе снижен в 2 раза, в III группе - в 1,5 раза (p<0,05). Уменьшение величины среднего квадратичного отклонения свидетельствует не только о возраст-зависимом угнетении вазомоторной активности сосудов, но и о более интенсивном ее снижении при гипоксии, что говорит о грубых нарушениях в механизмах регуляции микроциркуляции.

С возрастом происходит изменение эффективности микроциркуляции. Закономерно уменьшается ИЭМ у больных I группы на 24,4%, на 53,2% и 56% во II и III группах, соответственно, в сравнении с контрольной группой (p<0,05). В среднем на 40% происходит уменьшение данного индекса в группах при сочетанном течении ИБС и ХОБЛ в сравнении с показателями пациентов с ИБС (p<0,05).

При исследовании различных колебаний базального кровотока прослеживается снижение амплитуды медленных колебаний в первой группе по сравнению с контролем (p<0,05), у коморбидных пациентов эти изменения выражены более, чем в 2 раза в сравнении с пациентами IV группы (контроля) (p<0,05). У больных в группах ИБС и ХОБЛ

II степени тяжести и ИБС и ХОБЛ III степени тяжести показатель базального кровотока достоверно не различается. Изменение ALF свидетельствует о снижении активности гладких мышечных клеток в стенке артериол и прекапиллярных сфинктеров, что связано с нарушением со стороны путей притока крови. Увеличение амплитуды пульсовых колебаний на 14% во II и III группах по сравнению с I группой связано с изменениями скорости движения эритроцитов в условиях гипоксии ($p < 0,05$).

Прослеживается статистически значимое повышение тонуса микрососудов во всех группах при сравнении с контрольной: на 4 % в I группе, на 13% во II и III группах ($p < 0,05$).

При проведении окклюзионной пробы прослеживается возрастное увеличение времени полувосстановления капиллярного кровотока. В первой группе он увеличивается на 47,7%, во II – на 46,4% и в III – на 35,3% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). При сравнении показателей во II и III группах выявляется динамика к снижению резерва капиллярного кровотока по мере прогрессирования гипоксии на 7,6% ($p < 0,05$).

Полученные нами данные характеризуют уменьшение способности эндотелия к выработке вазодилаторов при утяжелении ХОБЛ, что не противоречит проведенным ранее исследованиям [22,28,29], а сочетание циркуляторной и дыхательной гипоксии приводит к более грубым нарушениям микроциркуляции, тканевого «дыхания» [14].

При определении функциональных возможностей микроциркуляторного русла выявлены следующие типы микроциркуляции. У пациентов контрольной группы с физиологическим старением отмечается нормоциркуляторный тип гемодинамики. У больных с ИБС в сочетании с ХОБЛ наблюдаются патологические типы микроциркуляции, которые нарастают по мере утяжеления степени ХОБЛ. У пациентов с ХОБЛ II и III групп определяется застойно-стазический тип микроциркуляции. Это связано как с изменением реологических свойств крови на фоне гипоксии, которая является основой для стимуляции внутрисосудистого тромбообразования, так и с вазомоторными реакциями, что в итоге приводит к застою крови в венулах и ишемизации тканей. Спастический тип расстройств характерен для пациентов I группы, что связано с развитием пассивных механизмов регуляции кровотока, спазмом артериол, уменьшением числа функционирующих капилляров за счет структурного разряжения микроциркуляторной сети [21, 29]. Выше перечисленные изменения приводят к уменьшению притока крови в микроциркуляторное русло, нарушению трансапикалярного обмена [21], снижая резервно-адаптационные возможности нутритивного русла [13,25].

Выводы

Возраст является важным фактором в изменении как тромбоцитарного, так и сосудистого компонентов гемостаза. В процессе старения происходит физиологическое разрежение плотности капиллярной сети, ухудшение вазомоторной активности гладкомышечных клеток в прекапиллярном звене микроциркуляторного русла, повышение внутрисосудистого сопротивления [18]. Системная гипоксия у лиц старческого возраста вкупе с патологическими нарушениями, вызванными ИБС, ХСН и ХОБЛ, усугубляет нарушения функционального состояния микроциркуляторного русла, приводя к декомпенсации имеющейся соматической патологии [18,22,29]. Синтропия заболеваний вместе с нарушениями гемостаза, возникающими при старении, обуславливает высокий риск развития осложнений у гериатрических пациентов.

Список литературы

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2017 // www.goldcopd.com. (<http://www.goldcopd.com>)
2. Клинические рекомендации «Хроническая обструктивная болезнь легких 2018» http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_324821/8efd5f17af55cb35a770f73937590c642437b7eb/).
3. Хроническая обструктивная болезнь легких: уч.-мет. пособие для врачей, студентов, интернов, ординаторов // С.В. Булгакова, Н.О. Захарова, А.В. Николаева, Е.В. Тренева, Е.А. Овчинникова / ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. - Самара, 2016. - 57 с.
4. Andersson M, Stridsman C, Rönmark E, Lindberg A, Emtner M. Physical activity and fatigue in chronic obstructive pulmonary disease – a population based study. *Respir Med.* 2015; 109 (8):1048–1057.
5. Liu Y, Pleasants R, Croft J, et al. Smoking duration, respiratory symptoms, and COPD in adults aged ≥ 45 years with a smoking history. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:1409–1416.
6. World Health Organisation [webpage on the Internet]. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) [updated October, 2013]. Available from: <http://www.who.int/respiratory/copd/en/>.
7. Rycroft CE, Heyes A, Lanza L, Becker K. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a literature review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:457–494.

8. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al; BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007;370(9589):741–750.
9. Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 5 февраля 2016 г. № 164.
10. Боев С.С., Доценко Н.Я., Шехунова И.А. и др. ж. Сочетание хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца. Вопросы рациональной терапии // *Терапия*. – 2015. - №2 (95). – С. 30-32.
11. Гречушкина И. В., Гречкин В. И., Павлидина Е. Д. и др. Исследование распространенности ИБС у больных ХОБЛ // *Молодой ученый*. — 2011. — №12, Т.2. — С. 168-171.
12. Верткин А. Л., Скотников А. С., Губжокова О. М. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких: роль хронического системного воспаления и клинико-фармакологические ниши рофлумиласта // *Лечащий врач*. – 2013. - №9, ч.1.
13. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н, Родионова О.В. Нарушения функции внешнего дыхания присочетанном течении ХОБЛ и ИБС // *Consilium medicum*. – 2014. – vol. 16. – С. 28-32.
14. Agusti A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should) // *Proc Am Thorac Soc*. – 2007 - №4. – P. 522–525.
15. Коркушко О.В., Лишневецкая В.Ю. Значение изменения отдельных показателей внутрисосудистого гомеостаза в развитии циркуляторной гипоксии при старении // *Успехи геронтологии*. - 2002. – вып. 9, Т. 3. – С. 262.
16. Мишина Н.А. Особенности структурно-функциональных свойств эритроцитов у больных хронической обструктивной болезнью легких : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2011 - 26с.
17. Александрова Н.П., Фирсов Н.Н. Особенности реологии крови у больных острым артериальным и венозным тромбозом // *Тромбоз гемостаз и реология*. - 2014. - N 3. - С.67-71.
18. Кирилина Е.В., Захарова Н.О. Функциональное состояние сосудов микроциркуляторного русла у гериатрических больных с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий // *Клиническая геронтология*. – 2014. – Т. 20 (5-6). – С. 15-17.
19. Бархатов И.В. Применение лазерной доплеровской флоуметрии для оценки нарушений системы микроциркуляции крови человека // *Казанский медицинский журнал*. – 2014. - №1. - С.63-69.

20. Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Меркулов М.В. и др. Функциональная оценка периваскулярной инервации конечностей с помощью лазерной доплеровской флоуметрии: пособие для врачей. — М.: Медицина, 2004. — 26 с.
21. Овчинникова Е.А., Николаева А.В., Тренева Е.В. Микроциркуляторные нарушения у больных ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких гериатрического профиля // Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы (материалы V Всероссийской конференции). - 2016. С. 158.
22. Захарова Н.О., Тренева Е.В., Ивкина О.Н. и др. Возрастные особенности агрегации тромбоцитов и микроциркуляции при сердечно-сосудистой патологии // Врач. – 2014. - №6. - С. 73-77.
23. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия. — М.: Медицина, 2005. — 256 с.
24. Bergstrand S., Lindberg L.G., Ek A.C. et al. Blood flow measurement at different depths using photoplethysmography and laser Doppler techniques // Skin. Res. Technol. — 2009. — Vol. 15. — P. 139–147.
25. Humeau A., Steenbergen W., Nilsson H. et al. Laser Doppler perfusion monitoring and imaging: novel approaches // Med. Biol. Eng. Comput. — 2007. — Vol. 45. — P. 421–435.
26. Тренева Е.В. Синдром ускоренного старения у ветеранов боевых действий, страдающих артериальной гипертонией : дисс. ... канд. мед. наук. – Самара, 2016 - 175с.
27. Овчинникова Е.А. Нарушение повседневной функциональной активности у пациентов старческого возраста при сочетанном течении ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких // Аспирантский вестник Поволжья. - № 1-2. – С. 100-107.
28. Гусейнова Н. Н. Взаимосвязь ишемической болезни сердца и ее отдельных форм с хронической обструктивной болезнью легких среди населения вынужденных переселенцев г. Сумгаит // Вісник проблем біології і медицини. - 2012. - №3. - С.49-52.
29. Коркушко О.В., Лишневецкая В.Ю. Значение изменения отдельных показателей внутрисосудистого гомеостаза в развитии циркуляторной гипоксии при старении // Успехи геронтологии. - 2002. – вып. 9, Т. 3. – С. 262.

References

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2017 // www.goldcopd.com. (<http://www.goldcopd.com>)

2. Klinicheskie rekomendacii «Xronicheskaya obstruktivnaya bolezn` legkix 2018» http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_324821/8efd5f17af55cb35a770f73937590c642437b7eb/. (In Russian)
3. Chronicheskaya obstruktivnaya bolezn` legkix: uch.-met. posobie dlya vrchaej, studentov, internov, ordinatorov // S.V. Bulgakova, N.O. Zaxarova, A.V. Nikolaeva, E.V. Treneva, E.A. Ovchinnikova / FGBOU VO SamGMU Minzdrava Rossii. - Samara, 2016. - 57 s.
4. Andersson M, Stridsman C, Rönmark E, Lindberg A, Emtner M. Physical activity and fatigue in chronic obstructive pulmonary disease – a population based study. *Respir Med.* 2015;109(8):1048–1057.
5. Liu Y, Pleasants R, Croft J, et al. Smoking duration, respiratory symptoms, and COPD in adults aged ≥ 45 years with a smoking history. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:1409–1416.
6. World Health Organisation [webpage on the Internet]. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) [updated October, 2013]. Available from: <http://www.who.int/respiratory/copd/en/>.
7. Rycroft CE, Heyes A, Lanza L, Becker K. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a literature review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:457–494.
8. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al; BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet.* 2007;370(9589):741–750.
9. Strategiya dejstvij v interesax grazhdan starshego pokoleniya v Rossijskoj Federacii do 2025 goda. *Rasporyazhenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 5 fevralya 2016 g. № 164.* (In Russian)
10. Boev S.S., Docenko N.Ya., Shexunova I.A. i dr. zh. Sochetanie xronicheskij obstruktivnoj boleznij legkix i ishemicheskij boleznij serdca. *Voprosy` racional'noj terapii // Terapiya.* – 2015. - №2 (95). – S. 30-32. (In Russian)
11. Grechushkina I. V., Grechkin V. I., Pavlidina E. D. i dr. Issledovanie rasprostranyonnosti IBS u bol'ny`x CHOBL // *Molodoj uchenyj.* — 2011. — №12, T.2. — S. 168-171. (In Russian)
12. Vertkin A. L., Skotnikov A. S., Gubzhokova O. M. Komorbidnost` pri xronicheskij obstruktivnoj boleznij legkix: rol` chronicheskogo sistemnogo vospaleniya i kliniko-farmakologicheskie nishi roflumilasta // *Lechashhij vrach.* – 2013. - №9, ch.1. (In Russian)
13. Ignatova G.L., Antonov V.N, Rodionova O.V. Narusheniya funkcii vneshnego dy`haniya prisochetannom techenii XOBL i IBS // *Sonsilium medicum.* – 2014. – vol. 16. – S. 28-32. (In Russian)

14. Agusti A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should) // Proc Am Thorac Soc. – 2007 - №4. – R. 522–525.
15. Korkushko O.V., Lishnevskaya V.Yu. Znachenie izmeneniya otdel'ny`x pokazatelej vnutrisosudistogo gomeostaza v razvitii cirkulyatornoj gipoksii pri starenii // Uspexi gerontologii. - 2002. – vy`p. 9, T. 3. – S. 262. (In Russian)
16. Mishina N.A. Osobennosti strukturno-funktional'ny`ch svojstv e`ritroцитов u bol'ny`ch chronicheskoy obstruktivnoj bolezni`yu legkix : avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – Samara, 2011 - 26s. (In Russian)
17. Aleksandrova N.P., Firsov N.N. Osobennosti reologii krovi u bol'ny`x ostrym arterial'ny`m i venozny`m trombozom // Tromboz gemostaz i reologiya. - 2014. - N 3. - S.67-71. (In Russian)
18. Kirilina E.V., Zaxarova N.O. Funkcional'noe sostoyanie sudov mikroциркуляторного русла u geriatricheskix bol'ny`x s ishemicheskoy bolezni`yu serdca i fibrillyaciej predserdij // Klinicheskaya gerontologiya. – 2014. – T. 20 (5-6). – S. 15-17. (In Russian)
19. Barxatov I.V. Primenenie lazernoj dopplerovskoj floumetrii dlya ocenki narushenij sistemy` mikroциркуляции krovi cheloveka // Kazanskij medicinskij zhurnal.– 2014. - №1. - S.63-69. (In Russian)
20. Krupatkin A.I., Sidorov V.V., Merkulov M.V. i dr. Funkcional'naya ocenka perivaskulyarnoj inervacii konechnostej s pomoshh`yu lazernoj dopplerovskoj floumetrii: posobie dlya vrachej. — M.: Medicina, 2004. — 26 s. 14. (In Russian)
21. Ovchinnikova E.A., Nikolaeva A.V., Treneva E.V. Mikroциркуляторны`e narusheniya u bol'ny`x ishemicheskoy bolezni`yu serdca i xronicheskoy obstruktivnoj bolezni`yu legkix geriatricheskogo profilya // Protivorechiya sovremennoj kardiologii: sporny`e i nereshenny`e voprosy` (materialy` V Vserossijskoj konferencii). - 2016. S. 158. (In Russian)
22. Zacharova N.O., Treneva E.V., Ivkina O.N. i dr. Vozrastny`e osobennosti agregacii trombocitov i mikroциркуляции pri serdechno-sosudistoj patologii // Vrach. – 2014. - №6. - S. 73-77. (In Russian)
23. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Lazernaya dopplerovskaya floumetriya. — M.: Medicina, 2005. — 256 s. (In Russian)
24. Bergstrand S., Lindberg L.G., Ek A.C. et al. Blood flow measurement at different depths using photoplethysmography and laser Doppler techniques // Skin. Res. Technol. — 2009. — Vol. 15. — P. 139–147.
25. Humeau A., Steenbergen W., Nilsson H. et al. Laser Doppler perfusion monitoring and imaging: novel approaches // Med. Biol. Eng. Comput. — 2007. — Vol. 45. — P. 421–435.

26. Treneva E.V. Sindrom uskorenogo stareniya u veteranov boevy`x dejstvij, stradayushhix arterial`noj gipertoniej : diss. ... kand. med. nauk. – Samara, 2016 - 175s. (In Russian)
27. Ovchinnikova E.A. Narushenie povsednevnoj funkcional`noj aktivnosti u pacientov starcheskogo vozrasta pri sochetannom techenii ishemicheskoy bolezni serdcza i xronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkix // Aspirantskij vestnik Povolzh`ya. - № 1-2. – S. 100-107. (In Russian)
28. Gusejnova N. N. Vzaimosvyaz` ishemicheskoy bolezni serdcza i ee otdel`ny`x form s xronicheskoy obstruktivnoj boleznyu legkix sredi naseleniya vy`nuzhdenny`x pereselencev g. Sumgait // Visnik problem biologii i medicini. - 2012. - №3. - S.49-52. (In Russian)
29. Korkushko O.V., Lishnevskaya V.Yu. Znachenie izmeneniya otdel`ny`x pokazatelej vnutrisosudistogo gomeostaza v razvitii cirkulyatornoj gipoksii pri starenii // Uspexi gerontologii. - 2002. – vy`p. 9, T. 3. – S. 262. (In Russian)

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Булгакова Светлана Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail:osteoporosis63@gmail.com,
ORCID 0000-0003-0027-1786

Овчинникова Екатерина Александровна – врач-терапевт ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть №2 Промышленного района», 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail: kartblansh.new@gmail.com,
ORCID 0000-0003-5168-5481

Захарова Наталья Олеговна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail:nozakharova@mail.ru
ORCID 0000-0001-7501-830X

Тренева Екатерина Вячеславовна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail:geriatry@mail.ru
ORCID 0000-0003-0097-7252

About the authors

Bulgakova Svetlana Viktorovna - MD, PhD, the associate professor, Head of department of geriatrics and ageing endocrinology of «Samara state medical university» of the Russian Ministry of Health, 443099, Samara, Chapaevskaya st., 89, e-mail: osteoporosis63@gmail.com, ORCID 0000-0003-0027-1786

Ovchinnikova Ekaterina Aleksandrovna – therapist of «Samara Health-care unit №2», 443099, Samara, Chapaevskaya st., 89, e-mail: kartblansh.new@gmail.com, ORCID 0000-0003-5168-5481

Zakharova Natalya Olegovna -MD, PhD, professor of department of geriatrics and ageing endocrinology of «Samara state medical university» of the Russian Ministry of Health, 443099, Samara, Chapaevskaya st., 89, e-mail: nozakharova@mail.ru, ORCID 0000-0001-7501-830X

Trenea Ekaterina Vyacheslavovna - MD, the associate professor of department of geriatrics and ageing endocrinology of «Samara state medical university» of the Russian Ministry of Health, 443099, Samara, Chapaevskaya st., 89, e-mail: geriatry@mail.ru, ORCID 0000-0003-0097-7252

Статья получена: 15.01.2020 г.
Принята к публикации: 25.03.2020 г.