

УДК 616.24-007.272-036.12-06:616.12-005.4

**Abstract****Shuper S.V.***SE "Lugansk state  
medical university",  
Lugansk, 91045, Ukraine***SOME RISK FACTORS FOR DISORDERS OF THE MICRO-  
RHEOLOGY OF BLOOD IN PATIENTS WITH CHRONIC OB-  
STRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN COMBINATION  
WITH ISCHEMIC HEART DISEASE**

**Introduction.** Comorbidity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) with Ischemic Heart Disease (IHD) is one of the important problems of the modern pulmonology. Microcirculatory disorders are the common pathogenic links of both diseases.

**The aim of this work** was to study the state of aggregation capacity of platelets in patients with a combination of COPD with IHD and to identify possible ways of its correction.

**Materials and methods.** 32 patients in average age ( $54,4 \pm 3,1$ ) years with a combination of exacerbation of COPD (clinical group B, GOLD II), combined with ischemic heart disease (stable angina pectoris, II functional class) - main group - were studied. 25 patients with exacerbation of COPD (comparison group I) and 27 with ischemic heart disease, stable angina pectoris, II functional class (comparison group II) were included in the comparison groups. Diagnoses of COPD and IHD, the volume of their treatment was determined in accordance with existing protocols. The state of spontaneous and ADP-induced platelet aggregation was studied in those patients.

**The results of the study.** All indicators of spontaneous and ADP-induced aggregating ability of platelets in patients of the main group were increased in comparing to the norm and parameters of the patients from the comparison group I. Indicators of the aggregating ability of platelets of patients from the comparison group I were multidirectional. Aggregation capacity of platelets in patients of comparison group II was high, but lower than in the main group. Increasing of the aggregation capacity of platelets in patients with a combination of COPD and IHD indicates an increased risk of complications due to the formation of the syndrome of hypercoagulability and requires selection of rational correction.

**Keywords:** COPD, ischemic heart disease, platelet aggregation.

**Corresponding author:** \* shoopер@inbox.ru

**Резюме****Шупер С.В.***ДЗ «Луганський державний ме-  
дичний університет»,  
Луганськ, 91045, Україна***ДЕЯКІ ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗЛАДІВ МІКРОГЕМОРЕО-  
ЛОГІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВО-  
РЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНЕ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРО-  
БОЮ СЕРЦЯ**

**Вступ.** Коморбідність хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) з ішемічною хворобою серця (ІХС) є одною із важливих проблем сучасної пульмонології. Одною із спільних патогенетичних ланок обох захворювань є мікроциркуляторні розлади.

**Метою роботи** було вивчити стан агрегаційної здатності тромбоцитів у хворих із поєднанням ХОЗЛ та ІХС і визначити можливі шляхи її корекції.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідженню підлягали 32 пацієнти середнім віком ( $54,4 \pm 3,1$ ) років із поєднанням загострення ХОЗЛ (клінічна група В, GOLD II) з ІХС (стабільна стенокардія напруги, II функціональний клас) – основна група. 25 пацієнтів із загостренням відповідного ступеня тяжкості ХОЗЛ (I група порівняння) та 27 – із ІХС, стабільною стенокардією напруги, II ф. кл. (II група порівняння) увійшли до груп порівняння. Діагнози ХОЗЛ та ІХС, обсяг їх лікування встановлювалися згідно з існуючими протоколами. У пацієнтів досліджувався стан спонтанної та АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів.

**Результати дослідження.** Визначення агрегаційної здатності тромбоцитів у пацієнтів основної групи показало підвищення всіх показників спонтанної та АДФ-індукованої агрегаційної здатності тромбоцитів порівняно з нормою та аналогічними показниками хворих I групи порівняння. У пацієнтів I групи порівняння досліджені показники мали різноспрямований характер. У осіб II групи стан агрегаційної здатності тромбоцитів був підвищеним, але нижчим за такий в основній групі. Підвищення агрегаційної здатності тромбоцитів у пацієнтів із поєднанням ХОЗЛ та ІХС вказує на ризик ускладнень внаслідок формування синдрому гіперкоагуляції та потребує підбору засобів раціональної корекції.

**Ключові слова:** ХОЗЛ, ІХС, агрегація тромбоцитів.

#### Резюме

Шупер С.В.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»,  
Луганск, 91045, Украина

#### НЕКОТОРЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА НАРУШЕНИЙ МИКРОГЕМОРЕОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАНЫМ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**Вступление.** Коморбидность хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) с ишемической болезнью сердца (ИБС) является одной из важных проблем современной пульмонологии. Одним из общих патогенетических звеньев обоих заболеваний являются микроциркуляторные расстройства.

**Целью исследования** - было изучить состояние агрегационной способности тромбоцитов у больных с сочетанием ХОЗЛ и ИБС и определить возможные пути ее коррекции.

**Материал и методы исследования.** Были обследованы 32 пациента в среднем возрасте ( $54,4 \pm 3,1$ ) лет с сочетанием обострения ХОЗЛ (клиническая группа В, GOLD II) с ИБС (стабильная стенокардия напряжения, II функциональный класс) – основная группа. 25 пациентов с обострением ХОЗЛ соответствующей степени тяжести (I группа сравнения) и 27 – с ИБС, стабильной стенокардией напряжения, II ф. кл. (II группа сравнения) составили группы сравнения. Диагнозы ХОЗЛ и ИБС, объем их лечения устанавливались в соответствии с существующими протоколами. У пациентов исследовалось состояние спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов.

**Результаты исследования.** Определение агрегационной способности тромбоцитов у пациентов основной группы показало повышение всех показателей спонтанной и АДФ-индуцированной



агрегационной способности тромбоцитов в сравнении с нормой и аналогичными показателями больных I группы сравнения. У пациентов I группы сравнения исследованные показатели имели разнонаправленный характер. У лиц II группы состояние агрегационной способности тромбоцитов было повышенным, но ниже, чем в основной группе. Повышение агрегационной способности тромбоцитов у пациентов с сочетанием ХОЗЛ и ИБС указывает на риск осложнений вследствие формирования синдрома гиперкоагуляции и требует подбора средств рациональной коррекции.

**Ключевые слова:** ХОЗЛ, ИБС, агрегация тромбоцитов.

**Автор, відповідальний за листування:** \* shoopер@inbox.ru

## Вступ

Ко- та поліморбідність є ключовими проблемами сучасної медицини. Несприятлива екологічна ситуація, шкідливі звички, хроніостреси, розвиток вто-ринних імунодефіцитних станів поряд із постарінням населення, створюють підстави для існування поєднання захворювань внутрішніх органів [1]. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є одним із розповсюджених захворювань органів дихання в світі і в Україні. Смертність від ХОЗЛ займає 4-е місце серед усіх причин смерті, а до 2020 року очікується, що воно буде займати 3-тє місце [2]. Наявність захворювання на ХОЗЛ у осіб старших вікових груп, тісний анатомо-функціональний зв'язок із серцево-судинною системою, робить проблему поєднання ХОЗЛ із ІХС актуальною. Ось чому поєднання ХОЗЛ з ішемічною хворобою серця (ІХС) у пацієнтів старше 40 років зустрічається достатньо часто. На сучасному етапі ХОЗЛ розглядають як захворювання дихальних шляхів і легень із системними наслідками [3]. До основних системних проявів ХОЗЛ відносять гіпотрофію та дисфункцію скелетних м'язів, остеопороз, анемію і серцево-судинні ускладнення.

На необхідність лікування коморбідної патології серцево-судинної системи при ХОЗЛ вказують сучасні нормативні документи [4]. Сполучення із ІХС обтяжує перебіг ХОЗЛ, сприяє більш ранньому виникненню ускладнень та утруднює вибір адекватного лікування. Погляд на ХОЗЛ як на хронічний системний запальний процес та на ІХС як на результат атеросклерозу, що також розглядається як системний запальний процес із ураженням судин, зумовлює пошук спільних патогенетичних механізмів для ефективного лікування.

Порушення мікрогемоциркуляції у хворих на ХОЗЛ пов'язують із сладжем еритроцитів у мік-

росудинах внаслідок негативних метаболічних процесів у мембранах клітин крові, що приводить до погіршення їх деформованості та формування «монетних стовпчиків» у мікроциркуляторному руслі. При цьому нерідко змінюється агрегаційна здатність тромбоцитів при ХОЗЛ відзначалися різноспрямованими. При розвитку ускладнень ХОЗЛ з боку серцево-судинної системи у вигляді легеневого серця значення агрегації еритроцитів посилюється. Сладж еритроцитів у мікросудинах погіршує реологічні властивості крові. Зміни реологічних властивостей крові у бік розвитку синдрому гіперкоагуляції при-водять до порушень легеневої та серцевої мікрогемоциркуляції [6, 7]. ІХС теж супроводжується підвищенням агрегаційної здатності тромбоцитів, і цей процес має також негативні наслідки [9, 10]. Проте, стан агрегації тромбоцитів при поєднанні ХОЗЛ та ІХС залишається недостатньо з'ясованим.

**Мета роботи** – вивчити стан агрегаційної здатності тромбоцитів у хворих із поєднанням ХОЗЛ та ІХС та визначити можливі шляхи її корекції.

Дослідження виконувалось відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і є фрагментом теми НДР «Клініко-патогенетичні особливості поєднаної патології внутрішніх органів, їх лікування та прогнозування перебігу» (№ держ. реєстрації 0109U002725).

**Матеріал та методи дослідження.** Досліджено 32 хворих у середньому віці ( $54,4 \pm 3,1$ ) років із загостренням ХОЗЛ (кл. гр. В, GOLD II), поєднаним з ІХС – основна група. 25 пацієнтів із загостренням ХОЗЛ (I група порівняння) та 27 – із ІХС, стабільною стенокардією напру-ги, II функціональний клас (II група порівняння) увійшли до груп порівняння. Віковий та гендер-



ний склад груп порівняння відповідав такому у основній групі. Діагнози ХОЗЛ та ІХС, обсяг їх лікування встановлювалися згідно з існуючими протоколами. Всім хворим проводилося спірометричне дослідження за допомогою спірометру «Spirobank» (MIR, Італія), електрокардіографічне обстеження.

Визначення спонтанної та АДФ-індукованої агрегаційної здатності тромбоцитів проводили із використанням стандарту АДФ (аденозин-5'-дифосфат динатрієвая сіль, «Ренам») у концентрації 2,5 і 5 мкм на лазерному агрегометрі НПФ БИОЛА 230-ЛА. Дослідження агрегації тромбоцитів проводилось турбидометричним методом Борна (1962).

Розраховували СРАсп, ум. од. – показник спонтанної агрегації, СРАадф, ум. од. – показник АДФ-індукованої агрегації, СРМНсп, од./хв. – максимальний нахил кривої середнього радіуса спонтанної агрегації, СРМНадф, од./хв. – максимальний нахил кривої середнього радіуса АДФ-індукованої агрегації, СРt,c – час максимальної агрегації по кривій середнього радіуса, СРДА (%) – ступінь дезагрегації (див. таблицю).

Стан агрегації тромбоцитів оцінювали на основі аналізу показників кривої світлопропускання та кривої середнього радіуса агрегатів. При цьому світлопропускання збідненої тромбоцитами плазми аналізатор автоматично приймає за 100 %, багатой – за 0 %.

По кривій світлопропускання розраховували показники ступеня й швидкості агрегації тромбоцитів. Ступінь агрегації визначається як максимальний приріст світлопропускання після додавання індуктора й вимірюється у відсотках (СПсп, % – ступінь спонтанної агрегації по кривій світлопропускання, СПадф, % – ступінь АДФ-індукованої агрегації по кривій світлопропускання). Швидкість агрегації визначається як максимальний нахил кривої світлопропускання, і вимірюється у відсотках у хвилину (СПМНсп, %/хв. – максимальний нахил кривої світлопропускання спонтанної агрегації, СПМНадф, %/хв. – максимальний нахил кривої світлопропускання АДФ-індукованої агрегації).

Математична обробка отриманих даних виконувалась на IBM-сумісній ЕОМ Pentium II 450 Intel MMX Technology із використанням ліцензійних програм „Microsoft Excel” і „Statistica”, розрахованих на статистичну обробку медичної інформації – пакет Mathcad 7 Professional (Math Soft Inc.1997).

Для розробки референтної норми були обстежені 29 практично здорові особи у тому ж віковому та гендерному діапазоні.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Серед пацієнтів із ХОЗЛ, поєднаним з ІХС, тривалість захворювання на ХОЗЛ складала (10,2±2,1) роки, на ІХС вони страждали (4,7±0,5) роки. Серед хворих основної групи чоловіків було 28 (84,8 %), жінок – 5 (15,2 %). Всі пацієнти із ХОЗЛ палили, стаж паління складав (27,2±2,7) пачко-років. У пацієнтів I групи порівняння стаж паління був рівним (25,4±2,9) пачко-років, термін захворювання на ХОЗЛ – (9,7±1,9) роки, хворі II групи порівняння мали стаж паління (11,3±1,7) пачко-років, термін захворювання на ІХС – (8,4±1,6) роки.

У хворих із ХОЗЛ, поєднаним з ІХС, рівень об'єму форсованого видиху за першу сек. (FEV1) дорівнював (68,3±3,9) %, післядилатаційний FEV1/FVC становив (67,2±4,2) %. У пацієнтів I групи порівняння FEV1 був рівним (66,5±4,1) %, післядилатаційний FEV1/FVC – (65,9±3,8) %. У досліджених II групи порівняння FEV1 досягав (83,4±4,1) %, FEV1/FVC – (77,4±3,3) %.

Визначення агрегаційної здатності тромбоцитів у досліджених пацієнтів основної групи (див. таблицю) продемонструвало підвищення всіх показників спонтанної та АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів стосовно аналогічних практично здорових осіб, скорочення часу агрегації та вірогідне зменшення показників середнього радіуса дезагрегації (СРДА).

У осіб I групи порівняння показники спонтанної та АДФ-індукованої агрегації відзначались різноспрямованими, у хворих II групи порівняння – були підвищеними порівняно із здоровими, але виразність підвищення була меншою.

У пацієнтів основної групи показник СПсп дорівнював (3,4±1,1) % та був вірогідно вищим, ніж в нормі, у 2,8 рази ( $p < 0,01$ ), перебільшував аналогічний в I групі порівняння у 3,1 рази ( $p < 0,01$ ) та відповідний в II групі порівняння – у 1,3 рази ( $p < 0,05$ ). Рівень СПадф у хворих основної групи становив (75,3±5,8) % і перевищував такий у практично здорових осіб у 2,2 рази ( $p < 0,01$ ) та відповідні в I групі порівняння – у 1,5 рази ( $p < 0,05$ ) та в II групі порівняння – у 1,3 рази ( $p < 0,05$ ). Значення СРМНсп у досліджених основної групи були більшими за референтну норму у 6 разів, досягаючи (1,8±0,6) од./хв., що було вищим стосовно аналогічних в I групі



порівняння у 6,7 ( $p < 0,001$ ) рази та у II групі порівняння – у 1,4 рази ( $p < 0,05$ ).

Таблиця

Стан агрегаційної здатності тромбоцитів у хворих досліджених груп ( $M \pm m$ )

Досліджений показник	Показник здорових осіб ( $n = 29$ )	Хворі основної групи ( $n = 32$ )	I група порівняння ( $n = 25$ )	II група порівняння ( $n = 27$ )
СПсп (%)	1,2±0,6	3,4±1,1*	<u>1,1±0,4</u>	2,6±0,7*
СПадф (%)	35,0±6,2	75,3±5,8*	<u>48,9±5,5*</u>	59,3±6,2*
СРМНсп (од./хв. )	0,3±0,1	1,8±0,6*	<u>0,27±0,04</u>	<u>1,3±0,3*</u>
СРМНадф (од./хв.)	14,3±1,5	26,6±3,4*	<u>15,1±2,5</u>	19,5±3,2*
СРАсп (ум. од.)	1,1±0,4	2,9±0,7*	<u>1,9±0,5*</u>	2,3±0,4*
СРАадф (ум. од.)	34,7±5,9	57,2±6,1*	<u>44,2±5,2</u>	<u>46,8±4,7*</u>
СПМНсп (%/хв)	3,9 ± 1,4	6,8±1,2*	4,1±1,6	5,3±1,5*
СПМНадф (%/хв)	49,6 ± 7,7	79,4±6,6*	<u>58,4±5,2</u>	87,3±8,4*
СРt (с)	67,8±3,6	87,1±7,5*	<u>73,8±5,3</u>	81,3±6,7*
<b>СРДА (%)</b>	38,4±2,3	26,8±2,7*	<u>48,8±2,4*</u>	<u>38,6±2,8</u>

Примітка:

- 1.\* –  $p < 0,05$  при порівнянні з показниками здорових осіб,
2. \_  $p < 0,05$  при порівнянні показників із основною групою

Рівень СРМНадф у пацієнтів основної групи у 1,9 рази вірогідно перевищував значення норми та аналогічні в I та II групах порівняння відповідно у 1,8 та 1,4 рази ( $p < 0,05$ ).

СРАсп в основній групі дорівнював (2,9±0,7) ум. од., що було більшим за референтні значення у рази та за аналогічні в I групі порівняння у 1,5 рази ( $p < 0,05$ ), та суттєво не відрізнялося від такого в II групі порівняння. СРАадф хворих основної групи становив (57,2±6,1) ум. од. і перевищував відповідний у практично здорових осіб у 1,6 рази ( $p < 0,05$ ), в I групі порівняння – у 1,3, а в II групі порівняння – у 1,2 рази ( $p < 0,05$ ).

СПМНсп у досліджених основної групи досягав (6,8±1,2) %/хв. і був вищим за норму у 1,7 рази ( $p < 0,05$ ) та за значення в I та II групах порівняння відповідно у 1,6 та у 1,3 рази ( $p <$

0,05). СПМНадф пацієнтів основної групи становив (79,4±6,6) %/хв., перебільшуючи аналогічні значення у здорових осіб у 1,6 рази ( $p < 0,05$ ), а в I групі порівняння – у 1,4 рази ( $p < 0,05$ ), суттєво не відрізняючись від такого в II групі порівняння.

СРt досліджених основної групи подовжився стосовно норми у 1,3 рази ( $p < 0,05$ ), досягаючи (87,1±7,5) с та був довшим, ніж в I групі порівняння у 1,2 рази ( $p < 0,05$ ), не відрізняючись від аналогічного в II групі порівняння. Подовження часу максимальної агрегації супроводжувалося зменшенням СРДА до (26,8±2,7) % або 1,3 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з нормою та у 1,8 рази ( $p < 0,05$ ) менше, ніж в I групі порівняння та у 1,3 рази менше, ніж в II групі порівняння.

В I групі порівняння більшість досліджених показників спонтанної та АДФ-індукованої аг-

регаційної здатності тромбоцитів не відрізнялись від норми, за виключенням СПадф, який досягав  $(48,9 \pm 5,5)$  % і вірогідно перевищував норму у 1,4 рази, а також показника СРАсп  $(1,9 \pm 0,5)$  ум. од., що був більшим за аналогічний у практично здорових осіб у 1,7 рази ( $p < 0,05$ ) і значень СРДА, які були вищими за норму у 1,3 рази ( $p < 0,05$ ). Як видно, значення показників агрегаційної здатності тромбоцитів пацієнтів I групи порівняння мали різноспрямований характер, що узгоджується із даними інших досліджень [5, 8].

У хворих II групи порівняння всі показники спонтанної та АДФ-індукованої агрегаційної здатності тромбоцитів були вищими за норму, що свідчило про ризик виникнення синдрому гіперкоагуляції, і є характерним при ІХС [6], але більшість з них була нижчою за такі в основній групі. Це вказує на негативний вплив при ХОЗЛ на стан агрегаційної здатності тромбоцитів коморбідності з ІХС.

Між показником СРt у пацієнтів основної групи та рівнем FEV1 існувала негативна кореляційна залежність середньої сили ( $r = -0,578$ ,  $p < 0,05$ ), яка була відсутня у хворих I та II груп порівняння. Негативний слабкий кореляційний

зв'язок також відзначався між показником СРt та значеннями форсованої життєвої ємності легень пацієнтів основної групи і II групи порівняння і був слабким негативним – відповідно ( $r = -0,357$ ,  $p < 0,05$ ) та ( $r = -0,369$ ,  $p < 0,05$ ).

Підвищення показників агрегаційної здатності тромбоцитів у хворих із поєднанням ХОЗЛ та ІХС, на відміну від різноспрямованого характеру їх змін у пацієнтів із ХОЗЛ без ІХС, очевидно, обумовлено додатковим негативним впливом ІХС на стан мікроциркуляторного русла та підвищення здатності тромбоцитів до агрегації. На нашу думку, саме ця ланка сприяє порушенням мікрогемореології, і є одним із факторів фатальних наслідків з боку ІХС при такому поєднанні за рахунок ризику формування мікротромбів, а також – передумовою для розвитку ускладнень з боку ХОЗЛ у вигляді наростання легеневої недостатності [11]. На це ж вказує спрямованість визначених кореляційних зв'язків. Визначені зміни потребують раціональної корекції із впливом саме на зменшення здатності тромбоцитів до агрегації та позитивним впливом на інші патогенетичні ланки коморбідності ХОЗЛ та ІХС.

### Висновки

1. У пацієнтів із поєднанням ХОЗЛ та ІХС в період загострення ХОЗЛ відзначається підвищення всіх показників, що характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів.

2. У пацієнтів із ХОЗЛ без ІХС більшість показників агрегаційної здатності тромбоцитів відзначаються у межах норми, а зміни СПадф, СРАсп та СРДА мають різноспрямований характер. У хворих із ІХС всі значення агрегаційної здатності тромбоцитів є підвищеними.

3. Спрямованість кореляційних зв'язків між показником СРt та FEV1 у пацієнтів основної групи, а також – між СРt та у хворих основної групи та II групи порівняння FVC вказують на негативний вплив підвищення агрегаційної здатності тромбоцитів на показники функції зовнішнього дихання та підвищений ризик ускладнень.

Подальші дослідження будуть присвячені більш детальному вивченню мікрогемореології у досліджених пацієнтів.

### References (список літератури)

1. Kovalenko, V.M. Komorbidnist' i shlyahy ratsionalnoi pharmacoterapii v revmatologii: dumka specialista [Text] / V.M. Kovalenko // Ukr. revmatol. zhurn. – 2014. – № 2. – S. 12-13.
2. Feschenko Ju.I. Khronicheskoye obstruktivnoye zabojevanije legkikh – aktualnaja medico-socialnaja problema [Text] / Ju.I. Feschenko // Ukr. pulmonol. zhurn. – 2011. – № 2. – S. 6-10.
3. Yashina L.A. Operezhaja COPD na shag / L.A. Yashina, T.A. Pertseva, N.N. Ostrovskii [Text] // Zdorovja Ukraini. – 2012. – № 4 (20). – S. 8-10.
4. Gostri kuty kvadrata: konsultativna rada [Text] / Ju.M. Mostovoj, T.V. Konstantinovich, L.V. Rasputina [et.al.] // Zdorovja Ukraini. – 2014. – № 2 (26). – S. 19-21.
5. Gavrisiuk V.K. Klinicheskaja klassifikacija dykhatelnykh i hemodinamicheskikh narushenij pri zabojevanijakh legkikh [Text] / V.K. Gavrisiuk // Liky Ukraine. – 2004. – № 11 (88). – S. 29-31.
6. Buriachkovskaja, L.I. Aktivacija trombocitov i markery vospalenija u bolnykh ishemicheskoy boleznju serdtsa s depressiej ST



- [Text] / L.I. Buriachkovskaja, E.O. Poliakova, A.V. Zorin [et al.] // *Terapevt. arkhiv.* – 2006. – № 10. – S. 9-14.
7. Paleev N.R. Reologicheskiye svoistva krovi u bolnykh khronicheskimi nespecificheskimi zabolevanijami legkikh [Text] / H.R. Paleev, V.I. Karandashov, V.A. Zhomov // *Klin. med.* – 2002. – № 6. – S. 25–28.
  8. Gumeniuk, N.I. Vlijaniye odnokratnoj infuzii reosorbilacta na pokazateli viazkosti krovi u bolnykh khronicheskimi obstructivnim zabolevanijem legkikh [Text] / N.I. Gumeniuk, N.D. Morskaja, A.Ja. Dz'ublik // *Ukr. pulmonol. zhurn.* – 2008. – № 3 (dodatok). – S. 109.
  9. Ambrose, J.A. New Paradigm for Plaque Stabilization [Text] / Ambrose J.A., Martinez E.E // *Circulation.* – 2002. – № 105. – P. 2000-2004.
  10. Marquis K. Cardiovascular manifestations in patients with COPD [Text] // *Rev. Mal. Respir.* – 2008. – Vol. 25, № 6. – P. 663-673.
  11. Reologicheskiye svoistva krovi i tiazhest' dykhatelnoj nedostatochnosti pri obostrenii khronicheskogo obstructivnogo bronchita (COB) [Text] / A.V. Lutaj, E.G. Efimova, V. A. Bobkov [et al.] // *Sbornik rez'ume XI Natsionalnogo kongressa po bolezniam organov dykhanija.* – Moskow, 2001. – S. 104.
- (received 13.05.2014, published online 30.03.2015)*
- (отримано 13.05.2014, опубліковано 30.03.2015)*

