

Хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с артериальной гипертонией: оценка системного воспаления и эндотелиальной дисфункции

С.И.Овчаренко, З.Н.Нерсисян, Т.Е.Морозова

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Минздрава России: 119992, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Резюме

Целью исследования явилось определение маркеров системного воспаления и эндотелиальной дисфункции (ЭД) и их взаимосвязь с различными параметрами, характеризующими состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в сочетании с артериальной гипертонией (АГ). *Материалы и методы.* В исследование были включены больные ХОБЛ I–IV стадии, страдающие АГ I–III степени ($n = 65$: 50 мужчин и 15 женщин). *Результаты.* Представлены результаты исследования по оценке уровня маркеров системного воспаления и ЭД у больных ХОБЛ в сочетании с АГ. По данным корреляционного анализа установлены статистически значимые взаимосвязи показателей маркеров воспалительного статуса и ЭД между собой и с различными характеристиками, отражающими состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у больных ХОБЛ + АГ. *Заключение.* У больных ХОБЛ + АГ выявлены высокие уровни маркеров воспаления и ЭД (высокочувствительного С-реактивного белка – hsCRP, растворимой формы молекулы межклеточной адгезии 1-го типа – sICAM-1, эндотелина-1 и sP-селектина). Установлены достоверные взаимосвязи изучаемых маркеров между собой и с различными характеристиками у больных ХОБЛ + АГ. В процессе обследования больных ХОБЛ + АГ следует учитывать, что по мере повышения систолического артериального давления и ухудшения бронхиальной проходимости (снижение показателя объема форсированного выдоха за 1-ю секунду) возрастает степень нарушения маркеров воспалительного статуса и ЭД.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертония, эндотелиальная дисфункция, системное воспаление, маркеры, С-реактивный белок, молекула межклеточной адгезии 1-го типа, эндотелин-1.

DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-5-561-565

Chronic obstructive pulmonary disease and comorbid hypertension: assessment of systemic inflammation and endothelial dysfunction

S.I.Ovcharenko, Z.N.Nersesyan, T.E.Morozova

State Institution «I.M.Sechenov First Moscow State Medical University», Healthcare Ministry of Russia: 8, build 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

Summary

This study was aimed at determination relationships between systemic inflammation and endothelial dysfunction biomarkers and different cardiovascular and respiratory parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and comorbid hypertension. *Methods.* Sixty five patients (50 males, 15 females) with stage 1–4 COPD and hypertension of different severity were involved in the study. *Results.* High levels of inflammation and endothelial dysfunction biomarkers (hsCRP, sICAM-1, endothelin-1, and sP-selectin) were found in patients with COPD and hypertension. Statistically significant relationships were found between inflammatory biomarkers and endothelial dysfunction biomarkers and between biomarkers and different cardiovascular and respiratory parameters in patients with COPD and comorbid hypertension. *Conclusion.* Inflammation and endothelial dysfunction biomarker levels change according to increasing in systemic arterial pressure and worsening of bronchial obstruction. This relationship should be considered while examining patients with COPD and comorbid hypertension.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, hypertension, endothelial dysfunction, systemic inflammation, biomarkers, C-reactive protein, ICAM-1, endothelin-1.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важнейших причин нарушения здоровья и смерти во всем мире. По данным Российского респираторного общества, в России зарегистрировано более 16 млн больных ХОБЛ.

Поскольку ХОБЛ обычно развивается у длительно курящих лиц в среднем и пожилом возрасте, такие пациенты часто страдают другими заболеваниями, связанными с курением или возрастом [1]. К наиболее распространенным и значимым сопутствующим заболеваниям при ХОБЛ относятся сер-

дечно-сосудистая патология (выявляется в 65 % случаев) [2]. По данным эпидемиологических исследований на больших популяциях у пациентов с ХОБЛ отмечается в 2–3 раза больший риск кардиоваскулярной смерти [3].

В клинической картине внутренних болезней артериальная гипертония (АГ) у больных ХОБЛ представляет одно из частых коморбидных состояний. По данным разных авторов, частота АГ при ХОБЛ варьируется в широких пределах, достигая 76,3 %, и составляет в среднем 34,3 % случаев [4–6].

Коморбидность ХОБЛ и АГ представляет собой совокупность сложных многоступенчатых патогенетических процессов, среди которых трудно выделить ведущий фактор. Согласно современным представлениям, основными патогенетическими механизмами, приводящими к становлению и прогрессированию АГ при ХОБЛ, являются системное воспаление и оксидативный стресс, вызывающие дисфункцию и / или повреждение эндотелия [7–9], что служит независимым предиктором неблагоприятного прогноза большинства сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и делает эндотелий идеальной мишенью для терапии.

Накапливается все больше данных о том, что не только локальное воспаление в бронхах, но и персистирующее системное воспаление [10, 11], свойственное больным ХОБЛ, вносит существенный вклад в патогенез атеросклероза и других ССЗ у больных с бронхообструктивной патологией, способствуя развитию и прогрессированию дисфункции эндотелия, чем и определяется интерес к данной проблеме, заставляя продолжать ее изучение.

В исследовании *J.E.Repine et al.* [11] и *B.Henning et al.* [12] в крови у больных ХОБЛ выявлено повышение концентрации циркулирующих CD8⁺-лимфоцитов, интерлейкинов (IL)-6, -8, -1β, фактора некроза опухоли-α (TNF-α), лейкоцитарных молекул адгезии (sICAM-1), Р-селектина и острофазовых белков, включая С-реактивный белок (СРБ), не только в период обострения, но и в стадии ремиссии. По результатам клинических исследований [13, 14] показано, что повышенное содержание в плазме крови молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1), провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF-α), белков острой фазы (СРБ, фибриногена) свидетельствует о более высоком риске и неблагоприятном прогнозе ССЗ. В исследованиях [15–17] показано, что повышение уровня СРБ является неблагоприятным прогностическим фактором развития сердечно-сосудистой патологии и используется как суррогатный маркер эндотелиальной дисфункции (ЭД) при разнообразных патологиях, сопровождающихся системным воспалением низкой градации.

За последние годы накапливается все больше информации о том, что оценка состояния эндотелия может иметь важное клиническое значение для расширения понимания патогенеза многих заболеваний и прогнозирования развития осложнений. Все это свидетельствует о том, что развитие ЭД в настоящее время служит одним из основных составляющих в патогенезе АГ и ХОБЛ.

Таким образом, ЭД и хроническое персистирующее воспаление – взаимосвязанные процессы, играющие ключевую роль в развитии и прогрессировании как ХОБЛ, так и АГ. Данные механизмы постоянно потенцируют друг друга, создавая порочный круг, и способствуют становлению и прогрессированию АГ при ХОБЛ.

С учетом изложенных положений проведено исследование, целью которого явилось определение уровня маркеров воспаления, ЭД и их взаимосвязи

с различными параметрами, характеризующими состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у больных ХОБЛ в сочетании с АГ.

Материалы и методы

В исследование были включены больные ХОБЛ I–IV стадии стабильного течения, страдающие АГ I, II и III степени ($n = 65$: 50 мужчин и 15 женщин; средний возраст – $65,5 \pm 8,5$ года; индекс курения (ИК) – $44,6 \pm 19,9$ пачко-лет; объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) – $56,6 \pm 18,2$ %). Длительность ХОБЛ от момента постановки диагноза составила $5,5 \pm 4,1$ года, длительность АГ – $11,1 \pm 8,7$ года. При этом становление эссенциальной гипертонии существенно предшествовало развитию ХОБЛ.

Всем пациентам проводились суточное мониторирование артериального давления (АД) и спирометрия. В выборке преобладали больные со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ и АГ II стадии. При анализе распределения больных по степени повышения АД чаще встречалась II и III степень, преобладал высокий и очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений.

С целью определения прогностически значимых маркеров воспалительного статуса и ЭД у больных ХОБЛ + АГ и с учетом анализа ранее проведенных исследований в этой области были изучены следующие маркеры: высокочувствительный СРБ (hsСРБ), растворимая форма молекулы межклеточной адгезии 1-го типа (sICAM-1), эндотелин-1 (ЭТ-1) и sP-селектин.

Также были проанализированы взаимосвязи показателей воспалительного статуса и ЭД с параметрами, характеризующими состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у пациентов с ХОБЛ + АГ.

Результаты и обсуждение

При анализе результатов активности маркеров воспалительного статуса и ЭД у больных ХОБЛ + АГ выявлены высокие уровни изучаемых показателей (hsСРБ, sICAM-1, ЭТ-1 и sP-селектина).

Результаты исследования уровня маркеров воспалительного статуса и ЭД обследованных представлены в табл. 1.

Таблица 1
Активность маркеров воспаления и ЭД у больных ХОБЛ + АГ

Table 1
Activity of inflammatory and endothelial dysfunction markers in patients with COPD and comorbid hypertension

Маркер	Исходный уровень маркеров, $n = 40$, Me (25-й, 75-й процентиля)	Нормальное значение
Воспалительный статус		
hsСРБ, мг / л	6,3 (4,55; 8,15)	0–1,1
sICAM-1, нг / мл	875,4 (763,2; 984,7)	102–825
ЭД		
ЭТ-1, фмоль / мл	3,97 (0,70; 7,03)	Me 0,26
sP-селектин, нг / мл	195,89 (115,59; 262,69)	67–193

У больных ХОБЛ в сочетании с АГ уровень hsCRP составил 6,3 (4,55; 8,15) мг / л, что значительно превышает нормальные значения данного показателя. Уровень sICAM-1 исходно составил 875,4 (763,2; 984,7) нг / мл, что также превышает нормальные значения данного показателя и свидетельствует о наличии эндотелийповреждающих факторов у больных ХОБЛ + АГ.

У большинства обследованных больных ХОБЛ + АГ уровни ЭТ-1 и sP-селектина превысили нормальные значения и в среднем составили 3,97 (0,70; 7,03) фмоль / мл и 195,89 (115,59; 262,69) нг / мл соответственно. Повышенный уровень биохимических маркеров ЭД может быть следствием повреждения эндотелия.

Проведен отдельный корреляционный анализ показателей маркеров воспалительного статуса и ЭД с различными параметрами, отражающими состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у пациентов с ХОБЛ + АГ. Выявлены статистически значимые взаимосвязи активности hsCRP и sICAM-1 между собой, с маркерами ЭД и с различными характеристиками у больных ХОБЛ + АГ (табл. 2).

Получена достоверная прямая связь уровня hsCRP с ИК ($r = 0,395$; $p = 0,035$), ИМТ ($r = 0,325$; $p = 0,047$), САД₂₄ ($r = 0,687$; $p < 0,001$), sICAM-1 ($r = 0,841$; $p < 0,001$) и уровнем ЭТ-1 ($r = 0,680$; $p < 0,001$). По результатам корреляционного анализа показано, что уровень hsCRP сыворотки крови обследуемых тесно связан с длительностью и степенью респираторных нарушений при ХОБЛ. Выявлена статистически значимая обратная корреляционная связь hsCRP с показателем ОФВ₁ ($r = -0,656$; $p < 0,001$) и прямая – с длительностью ХОБЛ ($r = 0,443$; $p = 0,001$).

Активность sICAM-1 у больных ХОБЛ + АГ достоверно коррелировала с ИК ($r = 0,495$; $p = 0,015$),

Таблица 2
Взаимосвязь маркеров воспаления (hsCRP; sICAM-1) с различными параметрами больных ХОБЛ + АГ
Table 2
Relationships between inflammatory markers (hsCRP, sICAM-1) and other parameters in patients with COPD and comorbid hypertension

Показатель	r	p
hsCRP		
ИК	0,395	0,035
ИМТ	0,325	0,047
Длительность ХОБЛ	0,443	0,001
ОФВ ₁ , л	-0,656	< 0,001
ОФВ ₁ , %	-0,697	< 0,001
САД ₂₄	0,687	< 0,001
sICAM-1	0,841	< 0,001
ЭТ-1	0,680	< 0,001
sICAM-1		
ИК	0,495	0,015
ОФВ ₁	-0,603	< 0,001
САД ₂₄	0,604	0,002
hsCRP	0,841	< 0,001

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; САД₂₄ – среднесуточное систолическое АД.

Таблица 3
Взаимосвязь маркеров ЭД (ЭТ-1; sP-селектин) с различными параметрами больных ХОБЛ + АГ

Table 3
Relationships between endothelial dysfunction biomarkers (endothelin-1, sP-selectin) and other parameters in patients with COPD and comorbid hypertension

Показатель	r	p
ЭТ-1		
Возраст	0,329	0,038
ИК	0,515	0,009
ИМТ	0,475	0,023
Длительность ХОБЛ	0,395	0,002
Длительность АГ	0,414	0,001
ОФВ ₁	-0,673	< 0,001
САД ₂₄	0,787	< 0,001
hsCRP	0,680	< 0,001
sP-селектин	0,855	< 0,001
sP-селектин		
Длительность АГ	0,720	0,001
САД ₂₄	0,513	0,008
ЭТ-1	0,855	0,003

САД₂₄ ($r = 0,604$; $p = 0,002$) и уровнем hsCRP ($r = 0,841$; $p < 0,001$). Выявлена отрицательная корреляционная связь между sICAM-1 и ОФВ₁ ($r = -0,603$; $p < 0,001$).

Данные, полученные при исследовании корреляционных связей маркеров ЭД с показателями воспалительного статуса и параметрами состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, приведены в табл. 3.

Установлена статистически значимая прямая корреляционная связь ЭТ-1 с возрастом ($r = 0,329$; $p = 0,038$), ИК ($r = 0,515$; $p = 0,009$), ИМТ ($r = 0,475$; $p = 0,023$), длительностью ХОБЛ и АГ ($r = 0,395$; $p = 0,002$; $r = 0,414$; $p = 0,001$), САД₂₄ ($r = 0,787$; $p < 0,001$), hsCRP ($r = 0,680$; $p < 0,001$) и sP-селектином ($r = 0,855$; $p < 0,001$). Получена отрицательная корреляционная связь между ЭТ-1 и показателем ОФВ₁ ($r = -0,673$; $p < 0,001$), что подтверждает роль гипоксии в увеличении степени сосудистого повреждения и развитии ЭД.

Наряду с этим установлены статистические значимые зависимости уровня sP-селектина с длительностью АГ ($r = 0,720$; $p = 0,001$), САД₂₄ ($r = 0,513$; $p = 0,008$) и уровнем ЭТ-1 ($r = 0,855$; $p = 0,003$).

Полученные результаты показали повышение уровня исследуемых маркеров (hsCRP, sICAM-1, ЭТ-1, sP-селектин), что свидетельствует о наличии активного системного воспаления и ЭД у больных ХОБЛ + АГ.

Заключение

Установлено, что поражение сосудистой стенки у больных ХОБЛ + АГ характеризуется высоким уровнем растворимой формы sICAM-1, что подтверждает наличие эндотелийповреждающих факторов.

Эти данные сопоставимы с результатами ранее проведенных работ зарубежных [18] и отечественных [19, 20] исследований, в которых изучалось влияние гипоксии на интенсивность маркеров системного воспаления и экспрессию адгезивных молекул.

Показано, что увеличение hsCRP может косвенно свидетельствовать о более высоком сердечно-сосудистом риске при ХОБЛ + АГ, т. к. CRP признается независимым предиктором кардиоваскулярных осложнений.

Выявленные статистически значимые линейные корреляционные связи между уровнем hsCRP, ЭТ-1 с ОФВ₁ и САД₂₄ подтверждают роль бронхиальной обструкции в становлении и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии, свидетельствуют о наличии общих патогенетических процессов у больных ХОБЛ + АГ.

В процессе обследования больных ХОБЛ + АГ следует учитывать, что по мере повышения САД и ухудшения бронхиальной проходимости (снижения показателя ОФВ₁) возрастает степень нарушения маркеров воспалительного статуса и ЭД.

Литература

1. Mannino D.M., Ford E.S., Red S.C. Obstructive anrestrictive lung disease and markers of inflammation: data from the Third National Health and Nutrition Examination. *Am. J. Med.* 2003; 114: 758–762.
2. Schneider K.M., O'Donnell B.E., Dean D. Prevalence of multiple chronic conditions in the United States' Medicare population. *Health Qual. Life Outcomes.* 2009; 7: 82.
3. Sin D.D., Man S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation.* 2003; 107: 1514–1519.
4. Задонченко В.С. Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких — клинико-патогенетические параллели и возможности терапии. *Российский кардиологический журнал.* 2009; 6: 62–69.
5. Кароли Н.А., Ребров А.П. Коморбидность у больных хронической обструктивной болезнью легких: место кардиоваскулярной патологии. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 1999; 4: 9–16.
6. Anthonisen N.R., Connett J.E., Enright P.L., Manfreda J. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 333–339.
7. Suylen R.I., Smits J.F., Daemen M.J. Pulmonary artery remodeling difference in hypoxia and monocrotaline induced pulmonary hypertension. *Am. J. Respir. Erit. Care Med.* 2008; 157: 1423–1428.
8. Heitzer T., Schlinzig T., Krohn K. et al. Endothelial dysfunction, oxidative stress and risk of cardiovascular events in patients with coronary disease. *Circulation.* 2001; 104: 263–268.
9. Lucher T.F., Noll G. The pathogenesis of cardiovascular disease: role of the endothelium as a target and mediator. *Atherosclerosis.* 1995; 118: 81–90.
10. Nosratola D., Bernardo R. Mechanisms of disease: oxidative stress and inflammation in the pathogenesis of hypertension. *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 2006; 2 (10): 582–593.
11. Repine J.E., Bast A., Lankhorst L. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156: 341–357.

12. Henning B., Diana J.N., Toborek M., McClain C.J. Influence of nutrients and cytokines on endothelial cell metabolism. *J. Am. Coll. Nutr.* 1994; 13: 224–231.
13. Constans J., Conri C. Circulating markers of endothelial function in cardiovascular disease. *Clin. Chim. Acta.* 2006; 368: 33–47.
14. Corrado E., Rizzo M., Tantillo R. et al. Markers of inflammation and infection influence the outcome of patients with baseline asymptomatic carotid lesions: a 5-year follow-up study. *Stroke.* 2006; 37: 482–486.
15. Ridker P.M., Haughie P. Prospective studies of C-reactive protein as a risk factor for cardiovascular disease. *J. Invest. Med.* 1998; 46: 391–395.
16. Ridker P.M., Hennekens C.H. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 836–843.
17. Saetta M., Baraldo S., Corbino L. et al. CD8⁺ve cells in the lungs of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 711–717.
18. Beatrice B., Ralph C., Caveh M. et al. Mediates increased neutrophil and macrophage adhesiveness to alveolar epithelial cells. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2001; 25 (6): 780–787.
19. Воронкова О.О. Состояние системы провоспалительных цитокинов и неспецифических маркеров воспаления у больных ХОБЛ и динамика их на фоне лечения: Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2006.
20. Ольбинская Л.И., Цветкова О.А., Воронкова О.О. Исследование активности провоспалительных цитокинов у больных ХОБЛ. В кн.: Актуальные вопросы внутренней медицины. М.: *Русский врач*; 2003: 198–205.

Поступила 09.07.15

УДК [616.24-036.12-06:616.12-008.331.1]-092

References

1. Mannino D.M., Ford E.S., Red S.C. Obstructive anrestrictive lung disease and markers of inflammation: data from the Third National Health and Nutrition Examination. *Am. J. Med.* 2003; 114: 758–762.
2. Schneider K.M., O'Donnell B.E., Dean D. Prevalence of multiple chronic conditions in the United States' Medicare population. *Health Qual. Life Outcomes.* 2009; 7: 82.
3. Sin D.D., Man S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation.* 2003; 107: 1514–1519.
4. Zадонченко V.S. Hypertension and chronic obstructive pulmonary disease: clinical and pathological parallels and therapeutic approach. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2009; 6: 62–69 (in Russian).
5. Karoli N.A., Rebrov A.P. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a role of cardiovascular disease. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii.* 1999; 4: 9–16 (in Russian).
6. Anthonisen N.R., Connett J.E., Enright P.L., Manfreda J. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 333–339.
7. Suylen R.I., Smits J.F., Daemen M.J. Pulmonary artery remodeling difference in hypoxia and monocrotaline induced pulmonary hypertension. *Am. J. Respir. Erit. Care Med.* 2008; 157: 1423–1428.
8. Heitzer T., Schlinzig T., Krohn K. et al. Endothelial dysfunction, oxidative stress and risk of cardiovascular events in patients with coronary disease. *Circulation.* 2001; 104: 263–268.

9. Lucher T.F., Noll G. The pathogenesis of cardiovascular disease: role of the endothelium as a target and mediator. *Atherosclerosis*. 1995; 118: 81–90.
10. Nosratola D., Bernardo R. Mechanisms of disease: oxidative stress and inflammation in the pathogenesis of hypertension. *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 2006; 2 (10): 582–593.
11. Repine J.E., Bast A., Lankhorst L. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156: 341–357.
12. Henning B., Diana J.N., Toborek M., McClain C.J. Influence of nutrients and cytokines on endothelial cell metabolism. *J. Am. Coll. Nutr.* 1994; 13: 224–231.
13. Constans J., Conri C. Circulating markers of endothelial function in cardiovascular disease. *Clin. Chim. Acta.* 2006; 368: 33–47.
14. Corrado E., Rizzo M., Tantillo R. et al. Markers of inflammation and infection influence the outcome of patients with baseline asymptomatic carotid lesions: a 5-year follow-up study. *Stroke*. 2006; 37: 482–486.
15. Ridker P.M., Haughey P. Prospective studies of C-reactive protein as a risk factor for cardiovascular disease. *J. Invest. Med.* 1998; 46: 391–395.
16. Ridker P.M., Hennekens C.H. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 836–843.
17. Saetta M., Baraldo S., Corbino L. et al. CD8⁺ve cells in the lungs of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 711–717.
18. Beatrice B., Ralph C., Caveh M. et al. Mediates increased neutrophil and macrophage adhesiveness to alveolar epithelial cells. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2001; 25 (6): 780–787.
19. Voronkova O.O. Proinflammatory cytokines and non-specific inflammatory biomarkers in patients with COPD and change under the treatment: Diss. Moscow; 2006 (in Russian).
20. Ol'binskaya L.I., Tsvetkova O.A., Voronkova O.O. Activity of proinflammatory cytokines in COPD patients. In: Actual Issues of Internal Medicine. Moscow: *Russkiy vrach*; 2003: 198–205 (in Russian).

Receives July 09, 2015

UDC [616.24-036.12-06:616.12-008.331.1]-092

Информация об авторах

Овчаренко Светлана Ивановна – д. м. н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России; тел.: (499) 248-56-67; e-mail: svetftk@mail.ru
Нерсисян Зара Никитична – ассистент кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России; тел.: (499) 248-45-23, e-mail: zara_nersesian@mail.ru
Морозова Татьяна Евгеньевна – д. м. н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии института профессионального образования ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России; тел.: (499)248-75-44, e-mail: temorozova@gmail.com

Author information

Ovcharenko Svetlana Ivanovna, MD, Professor at Department of General Internal Medicine No. 1, Medical Faculty, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499) 248-56-67; e-mail: svetftk@mail.ru
Nersesyan Zara Nikitichna, Assistant Lecturer at Department of General Internal Medicine No. 1, Medical Faculty, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499) 248-45-23, e-mail: zara_nersesian@mail.ru
Morozova Tat'yana Evgen'evna, MD, Professor, Head of Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, Institute of Postgraduate Training, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499)248-75-44, e-mail: temorozova@gmail.com