

КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ И АМПЛИПУЛЬСТЕРАПИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ НА КУРОРТЕ

Савченко Валентин Михайлович

профессор, д-р мед. наук, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», РФ, г. Симферополь

Гришин Михаил Николаевич

профессор, д-р мед. наук, зав. кафедрой фтизиатрии и пульмонологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», РФ, г. Симферополь

Дудченко Лейла Шамильевна

канд. мед. наук, зав. научно-исследовательским отделом пульмонологии ГБУЗРК «Академический НИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова», РФ, г. Ялта

Ковальчук Станислав Ильич

канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела пульмонологии ГБУЗРК «Академический НИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова», РФ, г. Ялта

Пьянков Александр Федорович

канд. мед. наук, ученый секретарь ГБУЗРК «Академический НИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова», РФ, г. Ялта

Аухадиев Наиль Нургаянович

канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», РФ, г. Симферополь

Корчагина Елена Олеговна

канд. мед. наук, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», РФ, г. Симферополь

E-mail: svm-yalta@yandex.ru

COMBINATION OF HYPOXIC AND HYPERCAPNIC STIMULATION OF AMPLIPULSE THERAPY AT BRONCHIAL ASTHMA DURING SANATORIUM TREATMENT

Valentyn Savchenko

prof., M.D., Professor of Department of Tuberculosis and Pulmonology of Medical Academy named after S.I. Georgievsky as part of Crimean Federal University named after V. Vernadskiy, Russia, Crimean Republic, Simferopol

Mikhail Grishin

prof., M.D., Head of Department of Tuberculosis and Pulmonology of Medical Academy named after S.I. Georgievsky as part of Crimean Federal University named after V. Vernadskiy, Russia, Crimean Republic, Simferopol

Leyla Dudchenko

cand. of med. Sciences, Head of Research Department of Pulmonology of Academic, Scientific Research Institute of Physical therapies, medical climatology and rehabilitation named after I.M. Sechenov, Russia, Crimean Republic, Yalta

Stanislav Kovalchuk

cand. of med. Sciences, a leading researcher at Research Department of Pulmanology, Academic Scientific Research Institute of Physical therapies, medical climatology and rehabilitation named after I.M. Sechenov, Russia, Crimean Republic, Yalta

Alexander Piyankov

cand. of med. Sciences, Scientific Secretary of Academic Scientific Research Institute of Physical therapies, medical climatology and rehabilitation named after I.M. Sechenov, Russia, Crimean Republic, Yalta

Nail Aukhadiyev

cand. of med. Sciences, Assistant of Department of Tuberculosis and Pulmonology of Medical Academy named after S.I. Georgievsky as part of Crimean Federal University named after V. Vernadskiy, Russia, Crimean Republic, Simferopol

Helen Korchagina

cand. of med. Sciences, Associate Professor of Department of Tuberculosis and Pulmonology of Medical Academy named after S.I. Georgievsky as part of Crimean Federal University named after V. Vernadskiy, Russia, Crimean Republic, Simferopol

АННОТАЦИЯ

У больных бронхиальной астмой изучено влияние амплипульстерапии в комбинации с гипоксически-гиперкапнической стимуляцией. Применение этих физических факторов позволило уменьшить реактивность бронхов и выраженность аллергического воспаления, оптимизировать вентиляцию легких и структуру легочных объемов, увеличить бронхиальную проходимость, улучшить физические возможности больных, уменьшить в крови дисиммуноглобулинемию, снизить повышенный уровень продуктов распада липидов и повысить антиокислительную активность крови. Улучшились контроль течения заболевания и качество жизни больных.

ABSTRACT

The effect of amplipulse therapy in combination with hypoxic-hypercapnic stimulation at patients with bronchial asthma was studied. The application of these physical factors helped to reduce of bronchial reactivity and allergic inflammation, to optimize of ventilation and the lung volumes, to increase of bronchial passability, to

improve physical condition of patients, to reduce disimmunoglobulinemia of blood, to lower the level of products of disintegration of lipids and to improve antioxidant activity of blood. Asthma control and quality of life was significantly improved.

Ключевые слова: бронхиальная астма; гипоксически-гиперкапническое воздействие; синусоидальные модулированные токи; амплипульстерапия; санаторно-курортное лечение.

Keywords: asthma; hypoxic-hypercapnic exposure; sinusoidal modulated currents; amplipulse; spa treatment.

Введение

В настоящее время главным итогом лечения бронхиальной астмы (БА) является достижение контролируемого течения, которое предполагает отсутствие обострений на протяжении длительного периода. Для этого используются преимущественно лекарственные препараты [20]. В дополнение к ним на этапе медицинской реабилитации применяются лечебные физические факторы [7]. К таким факторам относятся синусоидальные модулированные токи (амплипульстерапия — АПТ), гипоксические и гиперкапнические воздействия. Имеются сведения об использовании гипоксических воздействий у пульмонологических больных [5], в т. ч. при БА [3]. Нами показаны клинические эффекты комбинированного применения гипоксически-гиперкапнической стимуляции (ГГС) при БА [12]. Цель работы — изучить влияние на больных БА комбинированного применения методов АПТ и ГГС на этапе санаторно-курортного лечения (СКЛ).

Материалы и методы исследования

Объектом исследования явились 127 больных БА. Возраст обследуемых варьировал от 18 до 73 лет и в среднем ($M \pm \sigma$) составил $48,8 \pm 16,2$ лет. Мужчин было 45 (35,4 %), женщин — 82 (64,6 %) человек. При поступлении интермитирующее течение заболевания было установлено у 3 (2,4 %), персистирующее легкой степени — 14 (11,0 %), средней степени — у 94 (74,0 %)

и тяжелой степени — у 16 (12,6%) больных. Средняя продолжительность заболевания составила $16,9 \pm 14,6$ лет. Все больные были с неконтролируемым течением БА, что указывало на неадекватное базисное лечение.

Больные распределены на 4 группы: в лечебный комплекс 1-й (контрольной) группы (n=32) включались только средства лечебной физкультуры (ЛФК), 2-й группы (n=32) — дополнительно ГГС в виде специальных тренировок, 3-й группы (n=31) — дополнительно АПТ и 4-й группы (n=32) — дополнительно комбинация ГГС и АПТ. Группы были сопоставимы по основным конституциональным (возраст, пол) и общеклиническим параметрам (тяжесть течения заболевания, осложнения).

Всем больным проведено комплексное обследование в предусмотренном для таких случаев объеме [11]. Клиническое обследование больных традиционно включало опрос, осмотр, выявление физикальных изменений: частота (ПУчас) и выраженность приступов удушья (ПУвыр), использование бронходилататоров (ИБД) и гормональных препаратов (ИГП) для устранения явлений дыхательного дискомфорта, выраженность одышки (ОдыВ), частота (КашЧ) и выраженность кашля (КашВ), количество (МокК), характер (МокХ) и вязкость мокроты (МокВ), характер дыхания (ДыхХ), постоянство (СХп), распространенность (СХр) и количество (СХк) сухих хрипов. Для анализа качественных клинических показателей проводилась формализация признаков согласно рекомендациям Савченко В.М. (2010) [13]: изменения отсутствуют — 0, незначительно — 1, умеренно — 2, значительно — 3 и резко выражены — 4 балла.

При помощи валидизированной русскоязычной версии вопросника в начале лечения и через полгода после лечения определяли тест контроля астмы (Asthma Control Test — АСТ) [19]. Пациент отвечал на пять вопросов, характеризующих степень контроля заболевания в течение последних 4 недель. Результат теста выражался суммой баллов. Трактовка теста: 25 баллов — полный контроль астмы, 20—24 баллов — хороший контроль астмы, менее 20 баллов — отсутствие контроля астмы.

Из лабораторных методик использовали клинический анализ крови и цитологическое исследование мокроты. В капиллярной крови подсчитывали количество лейкоцитов (ЛейК), относительное содержание палочкоядерных (ПЯНК) и сегментоядерных (СЯНК) нейтрофилов, эозинофилов (ЭозК), лимфоцитов (ЛимК) и моноцитов (МонК), а также измеряли скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Цитологический анализ мокроты предполагал подсчет в полях зрения количества лейкоцитов (ЛейМ), эозинофилов (ЭозМ) и альвеолярных макрофагов (АММ).

Функция внешнего дыхания (ФВД) у всех больных исследовалась на аппаратно-компьютерном комплексе «Пульмомент» (Сенсор-Теком, Украина) с соблюдением необходимых требований к регистрации параметров. Проведен анализ следующих функциональных показателей: частота дыхания (ЧД), минутный объем дыхания (МОД), емкость вдоха (Евдо), жизненная емкость легких (ЖЕЛ) вдоха (ЖЕЛвдо) и выдоха (ЖЕЛвыд), резервный объем (РО) вдоха (Ровдо), резервный объем выдоха (Ровыд), отношение дыхательного объема (ДО) к ЖЕЛ (ДО/ЖЕЛ), форсированная ЖЕЛ (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ, отношение ОФВ₁/ЖЕЛ (тест Тиффно), пиковая объемная скорость выдоха (ПОСВ), максимальная средняя объемная скорость выдоха на уровне 25—75 % (СОС₂₅₋₇₅) ФЖЕЛ, максимальная объемная скорость выдоха на уровне 25 % (МОС₂₅), 50 % (МОС₅₀) и 75 % (МОС₇₅) ФЖЕЛ. В необходимых случаях функциональные показатели оценивались в процентах к должным величинам (ДВ) [22]. Методом пикфлоуметрии (ПФМ) измерялись максимальная (пиковая) скорость воздуха во время форсированного выдоха после полного вдоха утром (ПФМу) и вечером (ПФМв). Вычисляли разницу между утренними и вечерними значениями ПФМ, что отражало суточное колебание этого показателя (ПФМск).

Физические (двигательные) возможности больных измерялись 6-ти минутным шаговым тестом (6МШТ) [17]. Состояние сердечно-сосудистой системы оценивалось методом электрокардиографии.

Оценка иммунного статуса проводилась общепринятыми методиками. Относительное количество Т-лимфоцитов (Т-л), их хелперной (Т-х) и цитотоксической (Т-цт) субпопуляций, В-лимфоцитов (В-л) в сыворотке крови устанавливали моноклональными антителами типа CD-3 (против Т-л), CD-4 (против Т-х), CD-8 (против Т-цт) и CD-20 (против В-л) производства фирмы «Orto Diagnostic Systems Inc.» (США). Концентрацию основных классов сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов А, М и G измеряли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Mancini et al. Выявление циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови осуществляли реакцией дифференциальной преципитации с использованием полиэтиленгликоля-6000 по Haskova (1979) [21].

Для оценки состояния липидного обмена, перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в сыворотке крови определялись уровни общих липидов (ЛипО) по N. Zollner, K. Kirsch [6], β-липопротеидов (ВЛП) по Бурштейн и Самай [6], общего холестерина (ХолО) по Ильку [6]; диеновых конъюгатов (КонД) [2], диеновых кетонов (КетД) [16] и малонового диальдегида (МДА) [18] с пересчетом результатов на 1 мл сыворотки. Состояние АОЗ устанавливалось по активности ферментов каталазы (КатА) [8], пероксидазы (ПерА) [10] и общей антиокислительной активности (ОАА) [14] с соотношением результатов к объему сыворотки.

Качество жизни (КЖ) больных в начале и через 6 месяцев после лечения изучено при помощи вопросника MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). Использовался официальный русскоязычный аналог этого вопросника [15]. По результатам анкетирования проводился расчет 8 параметров: физической активности (ФА), роли физических проблем в ограничении жизнедеятельности (РФ), боли, жизнеспособности (ЖС), социальной активности (СА), роли эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭ), психического здоровья (ПЗ) и общего здоровья (ОЗ). Каждый показатель вычислялся в соответствии со шкалой от 0 до 100 баллов, при этом, чем был ниже балл, тем хуже расценивалось КЖ.

Лечение больных БА осуществлялась на курорте. Срок лечения составлял около 20 дней. Базовое медикаментозное лечение всех больных проводилось в соответствии с рекомендациями GINA [20]. Базовое курортное лечение включало сезонные климатические процедуры и методы лечебной физкультуры: курсы классического лечебного массажа на грудную клетку (10 процедур) и лечебной гимнастики (14—15 процедур).

Больным 3-й и 4-й групп применялась АПТ аппаратом «Амплипульс-5». Воздействовали на два поля: межлопаточная область и зона проекции надпочечников. Электроды площадью 150 см² вначале располагали паравертебрально в межлопаточной области. Режим переменный, род работы III и IV, по 5 минут каждый, глубина модуляций 50—75—100 %, частота импульсов 80—100 Гц, длительность полупериодов 2:3 сек. Затем по такой же методике воздействовали на второе поле: паравертебрально на уровне нижних грудных и верхних поясничных позвонков. На курс 10 ежедневных процедур.

Больным 2-й и 4-й групп дополнительно назначался ГГС в виде специальных тренировок. Для проведения гипоксически-гиперкапнических тренировок использовали спирограф ПТ-400 (Венгрия). Общий объем закрытой системы, включая воздухопроводные трубки, составлял 12 литров. Пациент через загубник и трубку дышал в спирограф с выключенным поглотителем углекислого газа. В процессе дыхания постоянно выделяющийся углекислый газ накапливался и приводил к постепенному увеличению дыхательной активности, вплоть до максимально возможной, после чего пациент прекращал дышать в спирограф (в закрытом объеме в течение 5—10 минут постепенно достигались концентрации CO₂ 6—7 % и O₂ 15—17 %). Тренировки проводились ежедневно, средняя продолжительность одной процедуры от 5 до 15 мин, курс тренировок составлял 10 процедур [9].

Статистическое описание выборкам давалось методами стандартной вариационной статистики с определением среднего арифметического (M) и его стандартного отклонения (σ). Значимость различий между выборками определялась при помощи непараметрических методов для зависимых выборок

(Т-критерий Вилкоксона). Обработка данных исследования выполнялась при помощи программного продукта STATISTICA 6.0 (фирма StatSoft, США).

Результаты исследования и их обсуждение

Достигнутые в результате СКЛ значения клинических показателей и показателей пикфлоуметрии, отражающих состояние реактивности бронхов представлены в табл. 1. Из этой таблицы следует, что при сопоставимом до лечения клиническом состоянии у больных всех групп после лечения наступила благоприятная динамика клинических показателей. Так, в контроле частота ПУ уменьшилась с $4,07 \pm 2,72$ до $1,31 \pm 1,81$ раз в сутки ($p < 0,001$), при использовании ГГС — с $4,17 \pm 2,15$ до $0,92 \pm 2,26$ раз в сутки ($p < 0,001$), АПТ — с $4,08 \pm 2,39$ до $0,72 \pm 2,34$ раз в сутки ($p < 0,001$), а при комбинированном применении ГГС+АПТ — с $4,27 \pm 2,77$ до $0,32 \pm 2,83$ раз в сутки ($p < 0,001$).

Показатели пикфлоуметрии в результате лечения также улучшились: в контроле суточное колебание уменьшилось с $-19,27 \pm 18,22$ до $-14,78 \pm 16,12$ %, при использовании ГГС — $-20,07 \pm 18,05$ до $-13,33 \pm 17,42$ %, АПТ — с $-19,88 \pm 14,7$ до $-14,11 \pm 13,7$ %, при комбинированном применении ГГС+АПТ — с $-21,22 \pm 16,07$ до $-10,12 \pm 15,10$ % ($p < 0,01$).

Полученные данные свидетельствовали о том, что лечение на курорте с применением использованных лечебных физических факторов приводило к снижению реактивности бронхов, уменьшению лечения выраженности аллергического воспаления по клиническим признакам у всех больных, более выраженном при комбинированном применении ГГС и АПТ.

Анализ лабораторных данных (табл. 2) показал, что в контроле после стандартного лечения, а также при использовании АПТ видимых сдвигов измененных лабораторных показателей не наступило. Применение ГГС у больных БА способствовало снижению в крови лейкоцитов с $7,40 \pm 1,30$ до $6,80 \pm 0,96 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$) и СОЭ — с $12,43 \pm 4,75$ до $8,64 \pm 4,64$ мм/час ($p < 0,05$). Комбинированное применение ГГС+АПТ привело к существенному снижению лейкоцитов крови с $7,28 \pm 1,64$ до $5,87 \pm 1,24 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,001$), относительного содержания эозинофилов — с $5,42 \pm 1,98$ до $4,12 \pm 2,32$ % ($p < 0,05$) и СОЭ — с

11,46±5,32 до 6,95±4,92 мм/час ($p < 0.01$). В этом случае произошли статистически значимые сдвиги содержания лейкоцитов, эозинофилов и альвеолярных макрофагов в мокроте. Следовательно, комбинация лечебных физических факторов в виде ГГС+АПТ благоприятно повлияла на исходно измененные системные и местные показатели воспалительного процесса, в т. ч. аллергического генеза.

Таблица 1.

Динамика клинических показателей и пикфлоуметрии у больных БА при использовании лечебных физических факторов на этапе СКЛ ($M \pm \sigma$)

Показатели исследования	Контроль		ГГС		АПТ		ГГС+АПТ	
	До лечения	После лечения						
ПУчас, кол-во	4.07±2.72	1.31±1.81***	4.17±2.15	0.92±2.26***	4.08±2.39	0.72±2.34***	4.27±2.77	0.32±2.83***
ПУвыр, баллы	2.84±1.13	1.21±0.68***	2.65±0.68	0.95±0.62***	2.51±0.84	0.80±0.72***	2.75±0.74	0.26±0.68***
ИБД, баллы	2.30±0.68	1.24±0.68***	2.47±0.91	0.75±0.74***	2.20±0.72	0.93±0.67***	2.37±0.96	0.28±0.79***
ИГП, баллы	2.23±1.02	1.55±0.85**	2.35±0.91	1.51±0.79***	2.08±0.89	1.45±0.89***	2.25±0.96	1.25±0.85***
ОдыВ, баллы	2.31±0.79	1.03±0.57***	2.15±0.74	0.75±0.57***	2.33±0.67	0.96±0.72***	2.20±0.79	0.56±0.62***
КашЧ, баллы	2.57±1.02	1.12±0.68***	2.57±0.74	0.83±0.68***	2.30±1.06	0.84±0.84***	2.52±0.79	0.45±0.74***
КашВ, баллы	2.41±1.02	1.06±0.79***	2.51±1.02	0.75±0.79***	2.38±0.84	0.82±0.72***	2.46±1.07	0.39±0.85***
МокК, баллы	1.20±0.57	0.70±0.74**	1.22±0.51	0.55±0.51***	1.13±0.67	0.51±0.61***	1.17±0.57	0.31±0.57***
МокХ, баллы	0.79±0.51	0.62±0.51	0.93±0.51	0.45±0.45***	0.73±0.45	0.55±0.45	0.88±0.57	0.30±0.51***
МокВ, баллы	0.94±0.68	0.75±0.45	1.04±0.56	0.45±0.40***	0.93±0.67	0.52±0.56*	0.99±0.91	0.33±0.45***
ДыхХ, баллы	1.51±0.57	0.76±0.51***	1.53±0.45	0.50±0.34***	1.37±0.39	0.67±0.50***	1.48±0.51	0.34±0.40***
СХп, баллы	1.50±0.62	0.72±0.51***	1.49±0.45	0.54±0.34***	1.44±0.72	0.54±0.56***	1.44±0.51	0.26±0.40***
СХр, баллы	2.21±0.85	0.75±0.74***	2.25±0.91	0.52±0.74***	1.94±0.72	0.52±0.72***	2.20±0.96	0.28±0.79***
СХк, баллы	1.80±0.96	0.71±0.57***	1.87±0.68	0.44±0.51***	1.90±0.84	0.46±0.61***	1.82±0.74	0.24±0.57***
ПФМу, у.ед.	31.16±9.39	35.85±8.26*	32.60±14.31	34.16±11.99	29.42±10.30	35.11±8.13*	31.45±9.50	37.84±7.64**
ПФМв, у.ед.	36.23±8.99	40.83±8.49*	35.37±13.52	41.92±11.60*	36.13±9.24	42.15±9.74*	36.37±10.69	44.96±8.77**
ПФМск, %	-19.27±18.22	-14.78±16.12	-20.07±20.87	-14.33±19.69	-19.88±14.70	-14.11±13.70	-21.22±16.07	-10.12±15.10**

Примечание. Здесь и в следующих таблицах звездочкой обозначены статистически значимые различия до и после лечения при вероятности ошибочной оценки * — $p < 0.05$, ** — $p < 0.01$ и *** — $p < 0.001$.

Таблица 2.

Динамика лабораторных показателей у больных БА при использовании лечебных физических факторов на этапе СКЛ ($M \pm \sigma$)

Показатели исследования	Контроль		ГГС		АПТ		ГГС+АПТ	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЛейК, $\times 10^9/\text{л}$	7.16 \pm 1.24	6.89 \pm 1.53	7.40 \pm 1.30	6.80 \pm 0.96*	6.69 \pm 1.56	6.24 \pm 2.23	7.28 \pm 1.64	5.87 \pm 1.24***
ЭозК, %	5.42 \pm 2.83	5.13 \pm 2.26	5.54 \pm 1.53	5.09 \pm 2.09	5.12 \pm 2.12	4.78 \pm 2.34	5.42 \pm 1.98	4.12 \pm 2.32*
ПЯНК, %	3.88 \pm 1.87	3.85 \pm 2.49	4.04 \pm 3.17	3.80 \pm 2.09	4.23 \pm 2.23	3.98 \pm 2.17	4.28 \pm 2.60	4.36 \pm 2.38
СЯНК, %	52.70 \pm 5.49	53.06 \pm 5.43	53.25 \pm 3.68	53.01 \pm 4.07	53.06 \pm 5.01	53.51 \pm 5.23	53.13 \pm 4.19	53.73 \pm 4.36
ЛимК, %	32.42 \pm 5.09	32.03 \pm 5.32	31.99 \pm 4.64	30.74 \pm 4.53	32.17 \pm 4.57	31.80 \pm 4.51	31.89 \pm 5.20	29.94 \pm 4.81
МонК, %	6.64 \pm 2.55	6.65 \pm 3.11	6.81 \pm 3.22	6.60 \pm 2.66	6.82 \pm 2.73	6.70 \pm 4.01	6.67 \pm 2.55	6.74 \pm 2.94
СОЭ, мм/ч	10.26 \pm 4.98	8.76 \pm 4.81	12.43 \pm 4.75	8.64 \pm 4.64*	8.47 \pm 4.73	7.03 \pm 4.57	11.46 \pm 5.32	6.95 \pm 4.92**
ЛейМ, КВПЗ	32.00 \pm 19.40	26.48 \pm 18.33	33.00 \pm 20.25	23.6 \pm 18.05	30.53 \pm 19.38	21.85 \pm 18.65	33.15 \pm 19.57	16.37 \pm 18.33**
ЭозМ, КВПЗ	28.35 \pm 19.69	22.56 \pm 18.27	29.14 \pm 20.25	20.5 \pm 19.23	26.45 \pm 19.04	19.34 \pm 18.71	28.56 \pm 20.82	16.24 \pm 19.52*
АММ, КВПЗ	19.62 \pm 15.39	14.86 \pm 12.90	20.73 \pm 14.99	13.6 \pm 13.80	16.72 \pm 13.36	12.34 \pm 13.42	18.63 \pm 14.42	11.27 \pm 14.09*

Примечание. КВПЗ — клеток в поле зрения

В табл. 3 поданы функциональные результаты лечения больных БА при использовании предложенных лечебных физических факторов. Из 17 изученных показателей ФВД после курса СКЛ в контрольной группе благоприятная динамика отмечена по 4 показателям, при использовании ГГС — по 8 показателям, АПТ — по 10 показателям и комбинации ГГС+АПТ — по 15 показателям. Интегральный показатель проходимости бронхов после курса стандартного курортного лечения в контрольной группе больных возрос с $53,68 \pm 17,82$ до $62,13 \pm 18,33$ %, при использовании ГГС — с $56,68 \pm 23,31$ до $67,62 \pm 22,40$ %, АПТ — с $52,75 \pm 17,59$ до $64,58 \pm 18,87$ % ($p < 0,05$) и после комбинированного применения ГГС+АПТ — с $55,53 \pm 18,50$ до $71,47 \pm 17,88$ % ($p < 0,01$).

Предметный анализ полученных функциональных результатов свидетельствовал, что стандартное курортное лечение улучшило преимущество показатели проходимости бронхов, применение ГГС — также улучшило проходимость бронхов и частично вентиляцию легких, частично структуру легочных объемов (ЖЕЛ выдоха). Использование АПТ дало схожий функциональный результат, полученный при использовании ГГС, с более существенным улучшением структуры легочных объемов на вдохе (ЖЕЛ вдоха, РО вдоха). Применение комбинации ГГС+АПТ привело к существенному улучшению всех составляющих ФВД, т. е. вентиляции легких (снижение частоты дыхания, рост емкости вдоха легких), увеличение (ЖЕЛ вдоха и выдоха, РО вдоха и выдоха) и оптимизация структуры легочных объемов, увеличение бронхиальной проходимости. В этом клиническом случае степень улучшения функциональных показателей была более выраженной, чем в других группах исследования.

Таблица 3

Динамика функциональных показателей у больных БА при использовании лечебных физических факторов на этапе медицинской реабилитации ($M \pm \sigma$)

Показатели исследования	Контроль		ГГС		АПТ		ГГС+АПТ	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЧД, кол. в 1 мин	17.05±2.77	16.01±1.98	18.90±3.17	17.34±2.55*	16.46±2.62	15.25±1.95*	17.75±2.60	15.56±2.15***
МОД, л	11.90±6.96	10.89±5.88	11.81±10.63	10.15±9.73	11.36±6.90	10.13±6.12	12.81±5.83	10.84±5.20
Евдо, л	2.42±2.09	2.72±1.98	3.48±5.37	4.26±5.03	2.39±2.17	2.88±2.00	2.33±2.55	3.53±2.21*
ЖЕЛвдо,% от ДВ	72.03±18.84	79.63±16.24	73.13±23.08	82.00±20.19	71.46±16.93	81.00±15.65*	74.13±18.27	89.29±15.67**
ЖЕЛвыд,% от ДВ	68.22±20.59	76.21±17.31	69.69±16.24	78.22±14.82*	69.96±20.38	77.90±17.32	68.54±20.76	84.58±19.35**
Ровдо, % от ДВ	75.46±25.17	86.15±23.99	76.35±31.34	86.42±28.91	75.52±24.39	88.00±23.72*	77.35±26.53	91.73±24.66*
Ровыд, % от ДВ	33.22±20.99	39.82±20.76	34.61±24.21	41.36±22.68	36.13±20.71	41.78±18.54	35.61±21.38	52.64±19.86**
ДО/ЖЕЛ, %	31.05±15.73	24.31±13.29	29.99±19.97	21.07±18.50	28.83±15.20	23.00±14.64	28.84±15.16	19.28±13.97**
ФЖЕЛ, % от ДВ	64.14±17.59	70.96±15.33	65.63±12.05	72.48±11.54*	66.62±17.43	74.18±15.14	66.63±16.57	80.54±16.07**
ОФВ ₁ , % от ДВ	53.68±17.82	62.13±18.33	56.68±23.31	67.62±22.40	52.75±17.59	64.58±18.87*	55.53±18.50	71.47±17.88**
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ,%	78.97±13.41	82.24±12.16	80.42±15.61	84.28±14.99	80.84±12.25	84.00±12.86	81.42±12.78	86.46±12.16
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, %	71.23±14.03	78.17±12.90*	73.20±17.14	81.54±16.12*	68.73±13.70	79.22±11.80**	72.05±12.33	85.23±11.88***
ПОСВ, % от ДВ	53.16±17.71	63.03±16.29*	54.86±14.48	66.72±11.26***	56.24±15.76	70.12±14.42**	55.86±19.01	73.56±15.78***
СОС ₂₅₋₇₅ ,% от ДВ	42.68±18.44	51.46±18.44	45.61±24.38	56.45±21.27	42.04±21.49	60.13±18.15**	44.46±19.57	69.68±18.16***
МОС ₂₅ , % от ДВ	45.14±21.10	56.34±19.69*	44.57±25.00	58.55±23.65*	46.94±23.16	62.36±19.65**	45.57±22.17	68.46±20.82***
МОС ₅₀ , % от ДВ	38.72±25.12	48.78±24.72	42.51±27.10	56.21±25.74*	38.23±22.55	55.13±25.17**	41.36±22.29	62.63±21.21***
МОС ₇₅ , % от ДВ	43.16±23.82	55.44±21.38*	44.79±19.57	59.48±17.14**	46.37±24.16	59.86±20.82*	45.79±24.10	69.46±21.67***

В контроле после стандартного лечения двигательные возможности больных БА возросли с $528,4 \pm 125,36$ ($89,87 \pm 15,33$ % от ДВ) до $590,6 \pm 115,74$ м ($p < 0,05$) ($96,63 \pm 16,07$ % от ДВ), ЧСС уменьшилась с $81,66 \pm 8,49$ до $75,14 \pm 7,58$ уд. в 1 мин ($p < 0,01$), АД систолическое уменьшилось с $121,2 \pm 10,35$ до $116,8 \pm 9,33$ мм. рт. ст. и диастолическое — с $80,68 \pm 8,03$ до $76,63 \pm 6,73$ мм. рт. ст. ($p < 0,05$).

Применение ГГС привело к росту двигательных возможностей больных с $551,3 \pm 121,11$ ($90,82 \pm 16,40$ % от ДВ) до $629,4 \pm 115,51$ м ($p < 0,05$) ($99,33 \pm 15,78$ % от ДВ; $p < 0,05$), ЧСС уменьшилась с $82,05 \pm 9,50$ до $75,02 \pm 9,11$ уд. в 1 мин ($p < 0,01$), АД систолическое уменьшилось с $122,5 \pm 9,79$ до $116,1 \pm 8,60$ мм. рт. ст. ($p < 0,01$) и диастолическое — с $81,11 \pm 8,09$ до $76,25 \pm 7,98$ мм. рт. ст. ($p < 0,05$).

Использование АПТ способствовало росту двигательных возможностей больных с $546,8 \pm 104,8$ ($90,47 \pm 14,70$ % от ДВ) до $620,2 \pm 130,3$ м ($p < 0,05$) ($97,29 \pm 15,37$ % от ДВ), ЧСС уменьшилась с $82,04 \pm 9,08$ до $75,00 \pm 7,63$ уд. в 1 мин ($p < 0,01$), АД систолическое уменьшилось с $122,3 \pm 9,02$ до $116,2 \pm 9,69$ мм. рт. ст. ($p < 0,05$) и диастолическое — с $81,01 \pm 7,91$ до $76,43 \pm 6,90$ мм. рт. ст. ($p < 0,05$).

После комбинированного применения ГГС+АПТ двигательные возможности больных возросли с $544,0 \pm 115,74$ ($90,68 \pm 15,90$ % от ДВ) до $658,3 \pm 110,14$ м ($p < 0,001$) ($111,2 \pm 15,27$ % от ДВ; $p < 0,001$), ЧСС уменьшилась с $81,89 \pm 9,22$ до $73,67 \pm 8,82$ уд. в 1 мин ($p < 0,01$), АД систолическое уменьшилось с $121,7 \pm 9,50$ до $115,8 \pm 8,32$ мм. рт. ст. ($p < 0,05$) и диастолическое — с $80,65 \pm 7,81$ до $75,67 \pm 7,98$ мм. рт. ст. ($p < 0,05$).

Следовательно, применение изученных лечебных физических факторов приводило к росту физических возможностей больных БА, оптимизации деятельности их органов кровообращения, что выражалось в уменьшении ЧСС и снижении уровня АД, особенно в случае использования комбинации ГГС и АПТ.

Результаты влияния курортного лечения на иммунную систему больных БА представлены в табл. 4. В контрольной группе ни один иммунологический показатель достоверно не изменился, хотя большинство из них были исходно отклонены от нормы. Использование АПТ привело лишь к росту содержания в

крови IgM ($p < 0.05$), применение ГГС позволило статистически значимо повысить в плазме крови уровни IgA ($p < 0.05$), IgM ($p < 0.05$) и снизить уровень ЦИК ($p < 0.05$). В свою очередь, после комбинированного применения ГГС+АПТ в плазме крови существенно повысились уровни IgA ($p < 0.05$) и IgM ($p < 0.01$), снизились уровни IgG ($p < 0.05$) и ЦИК ($p < 0.05$). Это свидетельствовало о благоприятном влиянии ГГС и комбинации ГГС+АПТ на В-звено иммунитета больных БА за счет уменьшения дисиммуноглобулинемии.

Значения показателей липидного обмена, ПОЛ и АОЗ поданы в табл. 5. Из таблицы следует, что стандартное курортное лечение (контроль) и применение АПТ не оказало влияния на исходно измененные показатели липидного обмена, системы ПОЛ-АОЗ. Использование ГГС привело к статистически значимому уменьшению в плазме крови уровня общих липидов ($p < 0.05$), диеновых конъюгатов ($p < 0.01$), диеновых кетонов ($p < 0.01$), малонового диальдегида ($p < 0.05$) и росту общей антиокислительной активности ($p < 0.01$). После комбинированного применения ГГС+АПТ отмечено снижение в плазме крови диеновых конъюгатов ($p < 0.05$) и диеновых кетонов ($p < 0.05$), наметилась тенденция к снижению уровня общих липидов ($p > 0.05$),

Полученные результаты свидетельствовали о благоприятном влиянии на состояние липидного обмена и системы ПОЛ-АОЗ преимущественно ГГС. Использование АПТ не оказало какого-либо действия на измененные показатели липидного обмена и системы ПОЛ-АОЗ, что можно объяснить прооксидантным действием электромагнитного излучения [1]. Даже в группе контроля проявилась тенденция к улучшению состояния липидного обмена и системы ПОЛ-АОЗ, чего не отмечено при использовании АПТ. Добавление ГГС позволило нивелировать прооксидантный эффект АПТ и добиться снижения уровня продуктов ПОЛ.

Таблица 4.

Динамика иммунологических показателей у больных БА при использовании лечебных физических факторов на этапе медицинской реабилитации ($M \pm \sigma$)

Показатели исследования	Контроль		ГГС		АПТ		ГГС+АПТ	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Т-л, %	62.42±6.84	63.53±5.54	63.24±7.18	64.55±6.22	61.86±6.79	63.90±6.01	62.74±6.90	65.08±5.71
Т-х, %	45.68±7.18	46.94±6.39	47.33±7.92	48.81±6.39	45.78±7.13	47.70±5.62	46.83±7.64	49.06±4.98
Т-цтг, %	13.31±6.56	14.82±5.49	13.85±6.22	15.22±5.09	13.04±6.29	14.95±5.40	13.35±5.94	15.43±4.24
В-л, %	27.03±4.86	25.73±4.75	27.28±4.64	25.38±4.30	26.12±4.62	24.54±5.23	26.78±4.36	25.05±4.02
IgA, г/л	1.47±0.34	1.60±0.23	1.65±0.34	1.82±0.28*	1.56±0.33	1.63±0.22	1.60±0.25	1.72±0.17*
IgM, г/л	0.81±0.23	0.90±0.17	0.88±0.28	1.01±0.17*	0.82±0.19	0.92±0.17*	0.87±0.23	1.00±0.11**
IgG, г/л	10.41±1.47	9.94±1.13	10.35±0.96	9.94±0.85	10.39±1.11	9.95±0.95	10.50±1.24	9.80±1.02*
ЦИК, у.ед.	231.2±100.92	191.6±93.06	227.1±101.5	176.3±95.37*	205.6±93.65	165.3±103.62	221.6±97.18	170.1±91.87*

Таблица 5.

Динамика показателей липидного обмена, ПОЛ и АОЗ у больных БА при использовании лечебных физических факторов на этапе медицинской реабилитации ($M \pm \sigma$)

Показатели исследования	Контроль		ГГС		АПТ		ГГС+АПТ	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЛипО, г/л	7.45±1.13	7.10±0.91	7.87±1.02	7.36±0.96*	7.42±0.89	7.33±1.11	7.37±0.91	7.00±0.85
БЛП, усл. ед.	64.06±13.9	60.12±12.6	65.11±14.4	59.81±13.4	64.56±13.5	63.23±12.9	64.61±13.9	60.64±12.7
ХолО, ммоль/л	6.51±1.36	6.20±1.13	6.94±1.07	6.40±1.13	6.61±1.06	6.50±1.11	6.62±0.96	6.38±1.07
КонД, Д232/мл	2.39±0.51	2.18±0.34	2.51±0.57	2.12±0.51**	2.45±0.50	2.38±0.39	2.41±0.51	2.15±0.45*
КетД, Д273/мл	0.51±0.23	0.42±0.17	0.52±0.17	0.35±0.23**	0.48±0.17	0.45±0.11	0.45±0.11	0.37±0.17*
МДА, нМоль/мл	354.6±74.9	324.5±55.8	354.1±69.3	317.3±64.8*	362.4±65.4	354.5±60.4	349.6±68.1	331.6±62.5
Ката, мМоль/мин×мл	17.33±10.01	18.03±8.15	16.74±8.77	18.00±7.92	16.78±7.96	16.89±8.18	16.89±8.54	17.98±7.69
ПерА, мМоль/мин×мл	5.72±1.70	6.20±1.58	5.55±2.32	6.23±1.81	5.81±2.23	5.86±1.84	5.61±2.21	5.96±1.70
ОАА, ммоль/л	4.16±0.91	4.48±0.68	4.15±0.74	4.63±0.68**	4.26±0.56	4.32±0.61	4.25±0.62	4.47±0.57

Отдаленные результаты оценены через 6 месяцев путем определения АСТ и параметров КЖ. Анализ АСТ показал, что во всех группах больных БА исходное течение заболевания было неконтролируемое (17.01 ± 3.28 — 17.79 ± 2.60 баллов). Через 6 месяцев после проведенного лечения на курорте в контроле показатель АСТ возрос с 17.58 ± 3.22 до 20.14 ± 2.83 баллов ($p < 0.01$), с применением ГГС — с 17.79 ± 2.60 до 21.70 ± 2.26 ($p < 0.001$), АПТ — с 17.36 ± 2.73 до 21.24 ± 2.34 ($p < 0.001$) и после использования комбинации ГГС+АПТ — с 17.01 ± 3.28 до 23.45 ± 2.60 баллов ($p < 0.001$). Это свидетельствовало о достижении частично контролируемого течения заболевания через 6 месяцев лечения с использованием изученных факторов, особенно в случае комбинированного применения ГГС+АПТ (рис. 1).

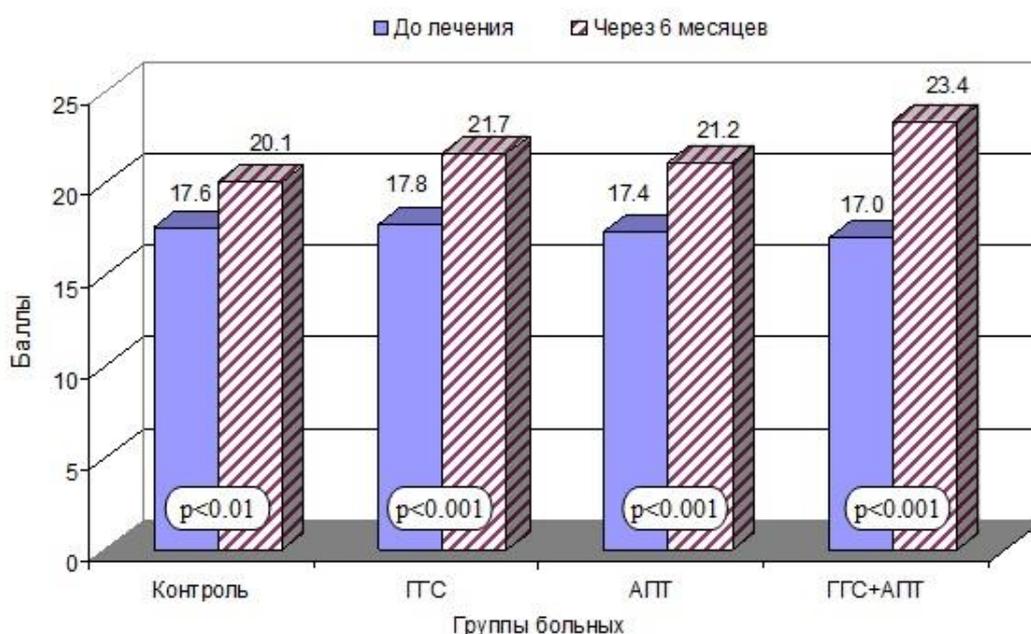


Рисунок 1. Тест контроля астмы у больных БА до и после воздействия лечебными физическими факторами на этапе СКЛ

Анализ КЖ больных БА показал, что перед курортным лечением все его параметры были существенно снижены в сравнении со среднепопуляционными значениями во всех группах больных (табл. 6). Через 6 месяцев после СКЛ у больных всех групп выявлено по большинству параметров улучшение КЖ. Больные отмечали улучшение своих физических возможностей, жизнеспособности и социальной активности, психического здоровья, что в

целом сказалось на более благоприятном субъективном восприятии больными общего состояния своего здоровья. Наиболее существенное улучшение по всем показателям КЖ отмечено при использовании комбинации ГГС+АПТ.

Выводы

1. Лечение больных БА на курорте позволило во всех случаях уменьшить реактивность бронхов и выраженность аллергического воспаления по клиническим и лабораторным признакам, особенно при использовании комбинации ГГС и АПТ.

2. Использованные физические лечебные факторы по-разному влияли на ФВД больных БА. Применение ГГС привело к улучшению проходимости бронхов, оптимизации вентиляции легких и частичному улучшению структуры легочных объемов (ЖЕЛ выдоха), АПТ — к схожему функциональному результату с более существенным улучшением структуры легочных объемов на вдохе (ЖЕЛ вдоха, РО вдоха), комбинации ГГС+АПТ — к существенному улучшению всех составляющих ФВД.

3. Применение изученных физических факторов приводило к росту физических возможностей больных БА, оптимизации деятельности их органов кровообращения, что выражалось в уменьшении ЧСС и снижении уровня АД, особенно в случае использования комбинации ГГС и АПТ.

4. Благоприятное влияние на системный иммунитет больных БА оказывали воздействия ГГС и комбинации ГГС+АПТ, что выражалось в уменьшении дисиммуноглобулинемии за счет снижения уровня IgG, роста уровней IgA и IgM, а также снижения в плазме крови ЦИК.

Таблица 6.

Динамика показателей качества жизни больных БА при использовании лечебных физических факторов на этапе СКЛ ($M \pm \sigma$)

Показатели исследования	Практически и здоровые лица [4]	Контроль		ГГС		АПТ		ГГС+АПТ	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ФА, балл	75.9±25.25	56.24±17.8 2	66.63±15.61*	57.62±21.3 3	70.34±16.86*	59.42±19.6 5	70.41±13.03*	58.83±18.4 4	76.12±14.48** *
РФП, балл	59.7±40.92	23.18±24.9 5	40.02±21.95* *	21.42±27.5 5	47.24±22.85** *	21.11±24.7 2	44.12±21.49** *	22.63±24.6 6	56.24±20.48** *
Боль, балл	65.9±29.07	58.98±17.5 9	63.18±14.20	58.82±19.3 5	63.25±18.38	62.24±16.4 2	66.51±15.48	60.03±16.4 6	66.37±16.01
ЖС, балл	54.5±21.19	28.58±14.0 3	39.47±12.05* *	29.38±15.1 0	45.74±14.88** *	28.36±12.6 9	45.56±12.58** *	30.59±12.2 2	53.48±12.50** *
СА, балл	71.6±24.84	58.90±10.0 5	67.04±16.07	59.42±22.3 4	68.51±21.38	60.56±18.7 1	69.7±17.48	60.63±19.4 6	71.42±19.01*
РЭП, балл	60.7±40.36	41.46±30.2 6	50.36±24.04	39.5±33.88	55.2±29.98	38.72±29.5 6	53.17±26.50	40.71±31.0 0	59.63±27.61*
ПЗ, балл	58.6±18.82	19.71±12.1 1	31.87±8.71** *	20.84±13.7 5	43.47±12.22** *	21.47±10.2 4	41.16±8.91***	22.05±10.8 6	57.71±9.84***
ОЗ, балл	55.4±21.91	27.26±12.6 7	40.46±9.73** *	28.62±12.5 6	46.13±10.75** *	26.82±9.52	43.37±9.24***	29.83±9.67	53.56±8.94***

5. Применение ГГС и комбинации ГГС+АПТ оказало благоприятное влияние на состояние липидного обмена (снижение повышенного содержания общих липидов), ПОЛ (снижение повышенных уровней продуктов распада липидов) и АОЗ (повышение общей антиокислительной активности при ГГС), более выраженное при использовании ГГС. АПТ не оказывала действия на измененные показатели липидного обмена и системы ПОЛ-АОЗ.

6. СКЛ больных БА улучшало отдаленное течение заболевания, что выражалось в его частичном контроле через 6 месяцев лечения, особенно при комбинированном применении ГГС и АПТ. Также через 6 месяцев улучшалось КЖ больных, что выражалось ростом физических возможностей, жизнеспособности и социальной активности, психического здоровья и, в целом, более благоприятном субъективном восприятии больными общего состояния своего здоровья. Наиболее существенное улучшение по всем показателям КЖ отмечалось при использовании комбинации ГГС+АПТ.

Список литературы:

1. Бобырев В.Н. Антиоксиданты в клинической практике / В.Н. Бобырев, О.Н. Воскресенский // Тер. архив. — 1989. — № 3. — С. 122—125.
2. Гаврилов В.Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов / В.Б. Гаврилов, А.П. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // Лабор. дело. — 1988 — № 2. — С. 60—64.
3. Грошилин С.М. Использование циклических гипоксически-гиперкапнических воздействий для оптимизации функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой / С.М. Грошилин // Военно-медицинский журнал. — 2006. — № 2. — С. 48—51.
4. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хроническим обструктивным заболеванием легких; под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2004. — 256 с.

5. Кику П.Ф. Лечебное применение гипоксии в пульмонологии / П.Ф. Кику, И.П. Мельникова // Физиотерапия. Бальнеология. Реабилитация. — 2009. — № 6. — С. 43—47.
6. Колб В.Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. Минск: Беларусь, 1982. — 366 с.
7. Малявин А.Г. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания / А.Г. Малявин, В.А. Епифанов, И.И. Глазкова. М.: «Геотар-МЕДИА», 2010. — 350 с.
8. Метод определения активности каталазы / Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. // Лабор. дело. — 1988. — №1. — С. 16—19.
9. Нормобарические гипоксически-гиперкапнические тренировки в пульмонологической практике: методические рекомендации / [сост.: Короленко Е.С., Солдатченко С.С., Ковальчук С.И. и др.] Ялта: НИИ имени И.М. Сеченова, 1996. — 11 с.
10. Попов Т. Метод определения пероксидазной активности крови / Т. Попов, Л. Нейковская // Гигиена и санитария. — 1971. — № 10. — С. 89—91.
11. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / под. ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. М.: «ГЕОТАР-МЕДИА», 2013. — С. 303—334.
12. Рева В.Г. Эффективность гипоксически-гиперкапнического стимула у больных бронхиальной астмой на этапе медицинской реабилитации / В.Г. Рева, Е.Р. Токарева, В.М. Савченко // Актуальні проблеми медичної та фізичної реабілітації: європейський контекст: українсько-бельгійська наукова монографія за редакцією проф. І. М. Григуса та проф. S. Truijen. Рівне, — 2011. — № 1. — С. 81—97.
13. Савченко В.М. Автоматизация прогнозирования обострений и исходов лечения бронхиальной астмы // Прогнозирование обострений бронхиальной астмы (монография) / С.Г. Дониц, С.С. Солдатченко, В.М. Савченко. Днепропетровск: «ИМА-пресс», 2010. — С. 86—120.

14. Спектор Е.Б. Определение общей антиокислительной активности плазмы крови и ликвора / Е.Б. Спектор, А.А. Ананенко, Л.Н. Полестова // Лабор. дело. — 1984. — № 1. — С. 26—28.
15. Чучалин А.Г. Методы оценки качества жизни больных хроническими обструктивными болезнями легких: пособие для врачей / А.Г. Чучалин, Н.Ю. Сенкевич, А.С. Белевский. М.: НИИ пульмонологии, 1999. — 32 с.
16. Шилина Н.К. Количественное определение продуктов перекисного окисления липидов сыворотки крови практически здоровых лиц методами УФ-спектрометрии / Н.К. Шилина, Г.В. Чернавина, Л.А. Маслова // Лабор. дело. — 1984. — № 3. — С. 140—142.
17. 6 minutes walking test in more than just distance / H. van Stel [et al.] // Eur. Respir. J.: Abstracts ERS Annual Congress. Geneva, Switzerland, 1998. — P. 17—84.
18. Asakawa T. Coloring conditions of thiobarbituric acid test for detecting lipid peroxides / T. Asakawa, S. Matsushita // Lipids. — 1980. — Vol. 15, — № 3. — P. 137—140.
19. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control / E.F. Juniper, P.M. O'Byrne, G.H. Guyatt [et al.] // Eur. Respir. J. — 1999. — Vol. 14. — P. 902—907 (in Russian).
20. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2012). Mode of access: [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL [http:// www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
21. Simple method of circulating immune complex detection in human serum by polyethylen-glycol precipitation / Y. Haskova, J. Kaslic, I. Riha [et al.] // Z. Immunitaforsch. — 1978. — Vol. 154, — № 4. — P. 399—406.
22. Standartuized lung function testing. Report of Working Party “Standartization of lung function test”: ed. Ph.H. Quanger // Bull. Europ. Phisiopath. Resp. — 1983. — V. 19, — № 5. — P. 1—95.