

## МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

О.Ю.Лакоценина

Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ,  
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

## РЕЗЮМЕ

С целью изучения влияния комбинированной лекарственной терапии на дыхательную, сердечно-сосудистую системы и качество жизни больных ХОБЛ, в амбулаторных условиях обследовано 93 пациента трудоспособного возраста, признанных инвалидами по ХОБЛ. В течение 3 месяцев в 1 группе 48 больных принимали тиотропия бромид в дозе 18 мкг/сут, во 2 группе 30 пациентов дополнительно к приему тиотропия бромида получали инфузии 1,5% раствора реамберина по 400 мл два раза в неделю и комплекс респираторной гимнастики, в 3 группе (контрольной) 15 больным лечение проводили салбутамолом и ингаляционными кортикостероидами. В динамике лечения всем пациентам выполнена спирометрия, эходоплерокардиография, оценка качества жизни (КЖ) с использованием опросников MOS SF-36 и SGRQ. В результате обследования исходно у всех больных выявлены нарушения вентиляционной функции легких (ВФЛ) преимущественно по обструктивному типу, легочная гипертензия и нарушение диастолической функции миокарда правого желудочка диагностированы у 89% пациентов. При оценке КЖ выявлено снижение общих и специфических показателей. После лечения в 1 и 2 группах произошло достоверно значимое улучшение показателей ВФЛ, но во 2 группе достоверность различий была выше ( $p < 0,01$ ). В контрольной группе статистически значимой динамики параметров ВФЛ не произошло. Только во 2 группе достоверно уменьшились показатели систолического давления в легочной артерии ( $p < 0,01$ ) и улучшились показатели диастолической функции миокарда правого желудочка ( $p < 0,05$ ). Кроме того, у больных во 2 группе после лечения длительность ремиссии была значительно выше ( $p < 0,001$ ), чем у пациентов в остальных группах, при этом у пациентов 2 группы произошло достоверно значимое улучшение показателей КЖ. Выполненное исследование свидетельствует о значительной клинической эффективности комбинированной лекарственной терапии с использованием тиотропия бромида, реамберина и комплекса респираторной гимнастики.

*Ключевые слова:* хроническая обструктивная болезнь легких, тиотропия бромид, реамберин, качество жизни.

## SUMMARY

## MEDICAL AND SOCIAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN THE OUTPATIENT

## SETTING

O.Yu.Lakotsenina

Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str.,  
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

93 patients of the employable age who were admitted to be disabled because of COPD were examined in the outpatient setting with the aim to study the influence of combined medical therapy on respiratory and cardiovascular systems and the quality of life (QL). During 3 months in the 1<sup>st</sup> group 48 patients took tiotropium bromide in the dose of 18 mkg/day, in the 2<sup>nd</sup> group 30 patients alongside with the tiotropium bromide therapy had infusions of 1.5% solution of reamberine in a dose of 400 ml twice a day and the complex of respiratory gymnastics; in the 3<sup>d</sup> group (the control one) 15 patients were treated with salbutamol and inhalation corticosteroids. During the treatment all the patients had spirometry, Doppler cardiography, the estimation of QL with the use of MOS SF-36 and SGRQ questionnaires. The disorders of the lung function predominantly of obstructive type were initially found in all the patients; pulmonary hypertension and the disorders of diastolic function of myocardium of the right ventricle were identified in 89% of patients. The decrease of general and specific indicators of QL was identified. After the treatment in the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> groups there was significant improvement of lung function indices, but in the 2<sup>nd</sup> group the significance of differences was higher ( $p < 0.01$ ). In the control group there was no statistically significant dynamics of lung function. Only in the second group there was decrease of systolic pressure indicators in the pulmonary artery ( $p < 0.001$ ) and improvement of diastolic function of the right ventricle ( $p < 0.05$ ). Besides, the patients of the second group after treatment had longer remission than the patients in all other groups ( $p < 0.001$ ), and the patients of the 2<sup>nd</sup> group had statistically significant improvement of QL. This research proves significant clinical effectiveness of combined medical therapy with the use of tiotropium bromide, reamberin and the complex of respiratory gymnastics.

*Key words:* chronic obstructive pulmonary disease, tiotropium bromide, reamberin, quality of life.

В последние десятилетия хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой важнейшую медико-социальную проблему, отличается широкой распространенностью, приводит к экономическим потерям вследствие временной нетрудоспособности и инвалидности, характеризуется неблагоприятным прогнозом [6, 10]. По данным ВОЗ

(2002), в мире зарегистрировано около 600 млн больных ХОБЛ, заболевание является причиной смерти у 2,75 млн человек в год. Несмотря на то, что ХОБЛ считается болезнью пожилых людей, число больных трудоспособного возраста достаточно велико [4, 9]. В Амурской области среди инвалидов в связи с болезнями органов дыхания больные ХОБЛ составляют 40%, из них в трудоспособном возрасте – 21%. В доступной литературе имеются лишь единичные исследования по эпидемиологическим характеристикам, особенностям функционального статуса, течения заболевания, оптимизированных методах комплексного лечения больных-инвалидов трудоспособного возраста вследствие ХОБЛ [15]. Это определяет актуальность проблемы поиска клинически и экономически эффективных путей их медицинской реабилитации.

В исследованиях последних лет показано, что у больных ХОБЛ даже в период ремиссии сохраняются выраженные нарушения показателей функции внешнего дыхания (ФВД), функциональной системы дыхания, кислородных режимов организма, поддерживающихся хроническим воспалительным процессом [3, 5, 12]. В результате указанных нарушений развивается респираторная гипоксия, которая ведет к снижению насыщения содержания кислородом артериальной крови, развитию артериальной гипоксемии, в дальнейшем – тканевой гипоксии, а также формированию легочной гипертензии [16]. Легочная гипертензия и ее прямое следствие – хроническое легочное сердце – наиболее частые и прогностически неблагоприятные осложнения ХОБЛ. Вовлечение в патологический процесс малого круга кровообращения с формированием легочной гипертензии часто определяют тяжесть течения, характер и прогноз заболевания [8, 11, 13].

В силу указанных факторов успешная терапия ХОБЛ должна предусматривать более широкое применение препаратов, обладающих антигипоксантами активностью [14, 15]. По нашему мнению, наиболее перспективным является использование субстратных антигипоксантов – солей янтарной кислоты [7]. Препарат реамберин (НТФФ «Полисан», Санкт-Петербург) представляет собой 1,5% раствор натрий-метилглутаминовой соли янтарной кислоты и сбалансированного набора микроэлементов – натрия, калия, магния. Введенный внутривенно, реамберин положительно влияет на оксигенацию клеточной среды, стабилизирует структуру и функциональную активность митохондрий, электролитный обмен на уровне клетки. В дополнение к антиоксидантной активности реамберин обладает дезинтоксикационным и антиоксидантным (за счет активации ферментативного звена антиоксидантной системы) действием [2].

Главной задачей комплексной реабилитации является повышение качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем. Оптимизация бронхорасширяющей терапии и включение новых, патогенетически оправданных лекарственных средств, приводит к улучшению переносимости физической нагрузки и улучшению КЖ [1, 5].

Цель настоящего исследования состояла в изучении влияния комбинированной лекарственной терапии на функциональные параметры дыхательной, сердечно-сосудистой системы и КЖ больных ХОБЛ.

### Материалы и методы исследования

В амбулаторных условиях обследовано 93 больных трудоспособного возраста, признанных инвалидами по ХОБЛ. При обследовании пациентов соблюдены все этические нормы. Инвалидность I группы установлена 2 (2%) пациентам, 63 (68%) человека признаны инвалидами II группы и 27 (30%) больных – инвалидами III группы. Средний возраст обследуемых – 57,4±6,9 лет, мужчины составляли 88%. Активными курильщиками были 79 (85%) пациентов, индекс курения – 31,8±10,5 пачек/лет. Преобладали больные с тяжелым и средне-тяжелым течением ХОБЛ, низкой толерантностью к физической нагрузке (87%). Основным критерием отбора явилось наличие верифицированного диагноза ХОБЛ, соответствующего критериям GOLD (2008).

Больные были разделены на 3 репрезентативные группы. В 1 группе (n=48) пациенты в течение 3 месяцев принимали тиотропия бромид (Спирива®, Boehringer Ingelheim, Германия) дозе 18 мкг/сут. в виде капсул с сухим порошком, доставляемый через ингалятор HandiHaler. Во 2 группе (n=30) больным назначали тиотропия бромид в той же дозе в сочетании с инфузиями 1,5% раствора реамберина по 400 мл два раза в неделю. Группу 3 (активного контроля) составили 15 больных, которым лечение проводили β<sub>2</sub>-агонистом короткого действия салбутамолом и ингаляционными кортикостероидами (в дозе ≤10 мг/д преднизолона или его эквивалент). В 1 и 2 группах применение ингаляционных кортикостероидов было разрешено, если больной получал стабильную дозу этих препаратов в течение ≥1 месяца до начала исследования. Салбутамол использовали в режиме «по требованию» во всех группах больных. Все больным проводился комплекс респираторной гимнастики.

Оценивались основные параметры ФВД методом спирометрии, параметры сердечно-сосудистой системы – методом эходоплерокардиографии, определялась длительность ремиссии. Обследование проводили до и после курса лечения. Для оценки КЖ использовались следующие вопросники: общий вопросник MOS SF-36 – «Краткий медицинский вопросник», и специализированный вопросник SGRQ – «Респираторный вопросник больницы Святого Георгия». Сбор данных осуществлялся методом анкетирования на основе использования прямого опроса респондентов.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием стандартных методов вариационной статистики. Уровень значимости различий определялся посредством парного t-критерия Стьюдента.

### Результаты исследования и их обсуждение

У всех больных ХОБЛ выявлены нарушения вентилиционной функции легких преимущественно по об-

структивному типу. Отмечалось также снижение ФЖЕЛ, которое частично может быть обусловлено рестриктивными процессами в легких (табл. 1). Легочная гипертензия была диагностирована у 89% больных ХОБЛ. Выявлена зависимость показателей систолического давления в легочной артерии от тяжести заболевания у всех больных ХОБЛ. Легочная гипертензия в большинстве случаев носила умеренный характер, лишь у 6 (35,3%) пациентов с III стадией ХОБЛ этот показатель превышал 50 мм рт. ст.

Анализ параметров вентиляционной функции легких выявил что после лечения в 1 и 2 группах произошло достоверно значимое улучшение показателей ФВД ( $p < 0,05$ ), но во 2 группе больных достоверность различий была выше ( $p < 0,01$ ). В 3 (контрольной) группе статистически значимой динамики ФВД не установлено (табл. 1).

**Таблица 1**  
**Динамика показателей функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ (M±m)**

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
ФЖЕЛ, % долж.	$\frac{61,0 \pm 1,9}{65,9 \pm 2,1^*}$	$\frac{60,1 \pm 1,8}{67,9 \pm 1,9^{**}}$	$\frac{58,4 \pm 1,4}{61,3 \pm 2,2}$
ОФВ <sub>1</sub> , % долж.	$\frac{62,5 \pm 1,2}{67,4 \pm 1,6^*}$	$\frac{61,9 \pm 1,5}{68,1 \pm 2,6^*}$	$\frac{61,6 \pm 1,7}{64,15 \pm 3,6}$
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %	$\frac{59,7 \pm 2,0}{64,8 \pm 1,2^*}$	$\frac{58,4 \pm 2,1}{65,7 \pm 1,6^{**}}$	$\frac{58,9 \pm 4,1}{61,7 \pm 3,3}$

*Примечание:* здесь и далее в числителе – исходные показатели, в знаменателе – после лечения; \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$  – уровни статистической значимости различий показателей до и после лечения (парный критерий Стьюдента).

При повторном исследовании легочно-сердечной гемодинамики оказалось, что только во 2 группе больных (дополнительно получавших реамберин) статистически достоверно снизились показатели систолического давления в легочной артерии и улучшились параметры диастолической функции миокарда правого желудочка (табл. 2). Это свидетельствует о достижении компенсации недостаточности правого желудочка.

Длительность ремиссии в 1 группе до лечения составила 92,7±1,4 дня, после лечения – 95,3±2,1 дня ( $p > 0,05$ ). Во 2 группе после терапии длительность ремиссии была значительно выше: до лечения она составляла 93,3±0,98 дня, после – 114,8±1,6 дней ( $p < 0,001$ ), т.е. увеличилась на 18,4%. В 3 группе длительность ремиссии в процессе наблюдения практически не изменилась: исходно – 91,9±1,1 дня, после лечения – 92,3±3,3 дня ( $p > 0,05$ ).

Полученные данные свидетельствуют, что применение реамберина в сочетании с тиотропия бромидом у больных ХОБЛ улучшает показатели ФВД, уменьшает легочную гипертензию и увеличивает длительность ремиссии.

При оценке параметров КЖ с использованием общего вопросника MOS SF-36 средние значения пока-

зателя шкалы «физическая активность» (PF) в 1 группе исходно составили 33,2±1,0 балла; во 2 группе – 33,6±1,1 балла; в 3 группе – 32,9±1,2 балла. Через 3 месяца лечения значения данного показателя увеличились в 1 группе до 50,5±1,5 баллов ( $p < 0,001$ ), во 2 группе – до 56,8±1,3 баллов ( $p < 0,001$ ), в 3 группе – до 43,8±0,4 ( $p < 0,05$ ) баллов. Домен «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» (RP) в 1 группе исходно равнялся 32,7±3,1 балла и увеличился до 52,7±2,9 баллов, во 2 группе – с 33,1±0,9 до 63,9±2,9 баллов ( $p < 0,001$ ). Показатель «интенсивность боли» (BP) не имел статистически достоверного значения во всех точках исследования. Параметры «общее состояние здоровья» (GH) продемонстрировали значительную динамику во 2 группе – с 34,2±0,8 до 53,7±0,8 ( $p < 0,001$ ). Домен «жизненная активность» (VT) к началу исследования в 1 группе составлял 44±0,8 балла и достоверно увеличился до 58,2±2,7 баллов ( $p < 0,001$ ), во 2 группе – с 43±1,6 до 60,4±1,8 баллов ( $p < 0,001$ ). Показатель «социальное функционирование» (SF) в 1 группе улучшился с 64,2±2,7 до 71,6±2,2 балла ( $p < 0,05$ ), во 2 группе – с 65,1±0,8 до 75,1±2,6 баллов. Шкалы «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (RE) и «психическое здоровье» (MH) достигли статистически достоверного ( $p < 0,001$ ) улучшения к концу исследования только во 2 группе: их исходные значения составили, соответственно, 44,3±2,4 и 43,3±0,9 балла, после лечения – 66,4±2,2 и 59,3±1,1 баллов.

**Таблица 2**  
**Показатели легочно-сердечной гемодинамики у больных ХОБЛ (M±m)**

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
ФВПЖ, отн. ед.	$\frac{0,52 \pm 0,04}{0,54 \pm 0,12}$	$\frac{0,51 \pm 0,03}{0,58 \pm 0,02^*}$	$\frac{0,51 \pm 0,10}{0,53 \pm 0,16}$
КДР ПЖ, см	$\frac{3,42 \pm 0,12}{3,40 \pm 0,22}$	$\frac{3,31 \pm 0,20}{3,45 \pm 0,11}$	$\frac{3,41 \pm 2,2}{3,44 \pm 2,1}$
ТМПСПЖ, см	$\frac{0,47 \pm 0,02}{0,48 \pm 0,05}$	$\frac{0,48 \pm 0,02}{0,46 \pm 0,05}$	$\frac{0,47 \pm 0,05}{0,46 \pm 0,09}$
СДЛА, мм рт. ст.	$\frac{38,7 \pm 2,20}{32,7 \pm 1,80}$	$\frac{39,1 \pm 1,23}{30,6 \pm 1,90^{**}}$	$\frac{38,6 \pm 1,03}{36,4 \pm 0,70}$
Е ПЖ, м/с	$\frac{0,44 \pm 0,02}{0,47 \pm 0,16}$	$\frac{0,44 \pm 0,20}{0,51 \pm 0,24}$	$\frac{0,96 \pm 1,20}{1,1 \pm 0,04}$
А ПЖ, м/с	$\frac{0,39 \pm 0,03}{0,37 \pm 0,13}$	$\frac{0,40 \pm 0,01}{0,37 \pm 0,01^*}$	$\frac{0,44 \pm 0,01}{0,46 \pm 0,02}$
Е/А	$\frac{1,12 \pm 0,03}{1,27 \pm 0,02}$	$\frac{1,10 \pm 0,05}{1,33 \pm 0,01^*}$	$\frac{1,10 \pm 0,10}{1,17 \pm 0,02}$

*Примечание:* ФВПЖ – фракция выброса правого желудочка; КДР ПЖ – конечно-диастолический размер правого желудочка; ТМПСПЖ – толщина миокарда передней стенки правого желудочка; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; Е ПЖ – максимальная скорость кровотока в фазу быстрого ран-

него наполнения правого желудочка; А ПЖ – максимальная скорость кровотока в фазу позднего наполнения правого желудочка.

При анализе данных, полученных при использовании специализированного вопросника SGRQ, показатель «Symptoms» в 1 группе имел тенденцию к снижению с  $41,5 \pm 1,6$  до  $36,4 \pm 2,6$  баллов ( $p > 0,05$ ), во 2 группе он улучшился достоверно с  $42,1 \pm 0,9$  до  $23,9 \pm 1,4$  баллов ( $p < 0,001$ ). Домен «Activity» в 1 группе так же снизился недостоверно с  $48,6 \pm 2,3$  до  $41,1 \pm 4,6$  баллов ( $p > 0,05$ ), во 2 группе его снижение было более выраженным – с  $48,9 \pm 1,7$  до  $37,4 \pm 1,5$  баллов ( $p < 0,001$ ). Компоненты «Impact» и «Total» у больных во 2 группе снизились на 16,5 балла при исходном значении  $38,9 \pm 2,2$  балла, и на 19,7 баллов при исходном значении  $43,1 \pm 2,1$  балла, соответственно. В 1 группе их снижение произошло на 11,7 и 14,2 балла при исходных значениях  $38,6 \pm 1,9$  и  $42,9 \pm 2,9$  балла, соответственно. Статистически достоверно значимой динамики этих показателей у больных контрольной группы не произошло.

Таким образом, в результате проведенного исследования у инвалидов по ХОБЛ диагностировано снижение функциональных резервов легочного русла: повышение конечно-диастолического размера правого желудочка, систолического давления в легочной артерии и нарушение диастолической функции правого желудочка. При оценке КЖ выявлено снижение общих и специфических показателей. Комбинированное лечение тиотропия бромидом и реамберином в сочетании с комплексом респираторной гимнастики является клинически эффективным, демонстрирует улучшение параметров ФВД и легочно-сердечной гемодинамики, приводит к увеличению длительности ремиссии и улучшению КЖ пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Борзенко Е.С., Лакоценина О.Ю. Качество жизни как индикатор эффективности лечения больных хронической обструктивной болезнью легких на амбулаторном этапе // *Международ. журн. по иммунореабил.* 2009. Т.11, №1. С.42а.
2. Вебер В.Р., Архипова Е.И., Александров И.В. Перспективы клинического применения реамберины в терапии поражений печени у наркозависимых больных // *Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова.* 2006. №4. С.152–156.
3. Колосов В.П. Профилактика неспецифических заболеваний легких в сельской местности Дальневосточного региона: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1991. 40 с.
4. Колосов В.П., Манаков Л.Г. Респираторное здоровье населения и основные направления оптимизации пульмонологической помощи на территории Дальневосточного федерального округа // *Бюл. физиол. и патол. дыхания.* 2011. Вып.40. С.9–15.
5. Колосов В.П., Трофимова А.Ю., Нарышкина С.В. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких. Благовещенск, 2011. 132 с.

6. Заболевания органов дыхания на Дальнем Востоке России: эпидемиологические и социально-гигиенические аспекты / В.П.Колосов [и др.]. Владивосток: Дальнаука, 2013. 220 с.

7. Лакоценина О.Ю., Борзенко Е.С. Комплексное лечение больных хронической обструктивной болезнью легких в амбулаторных условиях // *Международ. журн. по иммунореабил.* 2010. Т.12, №2. С.117а.

8. Способ профилактики легочной гипертензии: пат. 2157202 RU / авторы и заявители Ю.С.Ландышев, С.В.Нарышкина, В.П.Колосов; патентообладатель Амурская государственная медицинская академия. №97104514/14; заявл. 19.03.1997; опубл. 10.10.2000.

9. Эпидемиология болезней респираторной системы на территории Дальневосточного региона / Л.Г.Манаков [и др.] // *Бюл. физиол. и патол. дыхания.* 2007. Вып.27. С.30–32.

10. Эпидемиологические особенности болезней органов дыхания на территории Дальневосточного региона / Л.Г.Манаков [и др.] // *Бюл. физиол. и патол. дыхания.* 2009. Вып.33. С.34–38.

11. Меньшикова И.Г., Лоскутова Н.В., Сундукова Е.А. Прогнозирование развития недостаточности кровообращения при хроническом легочном сердце // *Дальневост. мед. журнал.* 2008. №1. С.17–19.

12. Одириев А.Н., Колосов В.П., Сурнин Д.Е. Диагностика мукоцилиарной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью лёгких // *Бюл. физиол. и патол. дыхания.* 2006. Вып.23 (приложение). С.47–50.

13. Оковитый С.В. Клиническая фармакология антигипоксантов (часть II) // *ФАРМиндекс-Практик.* 2005. Вып.7. С.48–63.

14. Соловьева С.В. Состояние антигипоксических и неспецифических защитных механизмов у жителей юга и севера Тюменской области: автореферат дисс. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2007. 34 с.

15. Титова О.Н. Клинические и фармакоэкономические подходы к эффективной медицинской реабилитации больных инвалидов по хронической обструктивной болезни легких: автореферат дисс. ... д-ра мед. наук. СПб, 2008. 39 с.

16. Чучалин А.Г. Система оксиданты-антиоксиданты и пути медикаментозной коррекции // *Пульмонология.* 2004. №2. С.111–115.

#### REFERENCES

1. Borzenko E.S., Lakotsenina O.Yu. *Int. J. Immunorehabilitation* 2009; 11(1):42a.
2. Veber V.R. Arkhipova E.I., Aleksandrov I.V. *Vestnik Sankt-Peterburgskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii imeni I.I.Mechnikova* 2006; 4:152–156.
3. Kolosov V.P. *Profilaktika nespetsificheskikh zabolevaniy legkikh v sel'skoy mestnosti Dal'nevostochnogo regiona: avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk [The prevention of non-specific pulmonary diseases in the non-urban area of the Far-Eastern region: abstract of thesis...doctor of medical sciences]*. Moscow; 1991.
4. Kolosov V.P., Manakov L.G. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2011; 40:9–15.

5. Kolosov V.P., Trofimova A.Yu., Naryshkina S.V. *Kachestvo zhizni bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy bolezni u legkikh* [Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Blagoveshchensk; 2011.
6. Kolosov V.P., Manakov L.G., Kiku P.F., Polyanskaya E.V. *Zabolevaniya organov dykhaniya na Dal'nem Vostoke Rossii: epidemiologicheskie i sotsial'no-gigienicheskie aspekty* [Respiratory diseases in the Far East of Russia: epidemiologic and social-hygienic aspects]. Vladivostok: Dal'nauka; 2013.
7. Lakotsenina O.Yu. *Int. J. Immunorehabilitation* 2010; 12(2):117a.
8. Landyshev Yu.S., Naryshkina S.V., Kolosov V.P. *Patent 2157202 RU. Sposob profilaktiki legochnoy gipertenzii* (Patent 2157202 RU. The method of prophylaxis of pulmonary hypertension); published 10.10.2000.
9. Manakov L.G., Kolosov V.P., Enicheva E.A., Sokolova N.V., Gordeychuk I.N., Mkhoyan A.S. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2007; 27:30–32.
10. Manakov L.G., Kolosov V.P., Serova A.A., Gord-eychuk I.N. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2009; 33:34–38.
11. Menshikova I.G., Loskutova N.V., Sundukova E.A. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2008; 1:17–19.
12. Odireev A.N., Kolosov V.P., Surnin D.E. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2006; 23(Suppl.):47–50.
13. Okovityy S.V. *FARMindeks-Praktik* 2005; 7:48–63.
14. Solov'eva S.V. *Sostoyanie antigipoksicheskikh i nespetsificheskikh zashchitnykh mekhanizmov u zhitel'ey yuga i severa Tyumenskoy oblasti: avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk* [The condition of antihypoxic and unspecific defense mechanisms in inhabitants of the South and North of Tyumen' region: abstract of thesis... candidate of medical sciences]. Tyumen'; 2007.
15. Titova O.N. *Klinicheskie i farmakoekonomicheskie podkhody k effektivnoy meditsinskoy reabilitatsii bol'nykh invalidov po khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh: avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk* [Clinical pharmacological and economic approaches to the effective medical rehabilitation of disabled in chronic obstructive pulmonary disease: abstract of thesis... doctor of medical sciences]. St. Petersburg; 2008.
16. Chuchalin A.G. *Pul'monologiya* 2004; 2:111–115.

Поступила 01.04.2014

Контактная информация

Ольга Юрьевна Лакоценина,

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой поликлинической терапии,

Амурская государственная медицинская академия,

675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: lakocenina1981@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Ol'ga Yu. Lakotsenina,

MD, PhD, Associate professor, Head of Department of Polyclinic Therapy,

Amur State Medical Academy,

95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: lakocenina1981@mail.ru