

МНОГОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛИТЕЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С КОМОРБИДНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ НА СЕВЕРЕ

Э.О.Гирфанова¹, В.Ф.Ушаков¹, И.Л. Петрова², В.И.Павленко³

¹Ханты-Мансийская государственная медицинская академия,
628011, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40

²Медицинский институт Сургутского государственного университета Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, 628412, г. Сургут, просп. Ленина, 1

³Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

РЕЗЮМЕ

Проведен многофакторный анализ показателей длительной профилактики нарушений параметров функции внешнего дыхания (ФВД) у приезжих жителей Севера – больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) II-IV стадии с коморбидными состояниями. В динамике обследовано 46 больных ХОБЛ с коморбидными состояниями, получавших комплексную реабилитационную программу (основная группа) и 39 лиц контрольной группы, получавших обычную программу диспансеризации. На протяжении 10 лет оценивались клинические проявления и показатели спирографии. Установлено, что у лиц основной группы, в отличие от группы контроля, существенно увеличились показатели ФВД – жизненная емкость легких (ЖЕЛ) в 1,3 раза ($p < 0,001$), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) в 1,1 раза ($p < 0,05$), максимальная скорость выдоха на уровне 75% (МОС₇₅) в 1,7 раза ($p < 0,001$), а также уменьшились общий объем (rX) с 104728.0000 до 19250.0000 и общий показатель асимметрии (vX) с 9.8949 до 8.2083. Это свидетельствовало о стабилизации функциональной системы и положительном эффекте усовершенствованной программы ведения больных основной группы. В основной группе значительно реже, чем в контрольной, развивались острые сердечно-сосудистые события ($p < 0,001$), декомпенсированное хронического легочное сердце ($p < 0,05$). Число эпизодов обострений ХОБЛ было меньше в 3,3 раза ($p < 0,001$), доля больных с инвалидностью 2-3 группы снизилась (в 2,2 раза).

Ключевые слова: ХОБЛ, коморбидные состояния, показатели спирографии, профилактика, реабилитация, многофакторный анализ.

SUMMARY

MULTIVARIATE ANALYSIS OF INDICATORS OF LONG-TERM PREVENTION OF LUNG FUNCTION DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND COMORBID CONDITIONS IN THE NORTH

E.O.Girfanova¹, V.F.Ushakov¹, I.L.Petrova²,
V.I.Pavlenko³

¹Khanty-Mansiysk State Medical Academy, 40 Mira Str.,
Khanty-Mansiysk, 628011, Russian Federation

²Medical Institute of Surgut State University of
Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra,
1 Lenina Ave., Surgut, 628412, Russian Federation

³Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str.,
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

A multivariate analysis in long-term prevention of disorders of lung function parameters was done among the patients – non-residents of the North with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of II-IV stage with comorbid conditions. 46 COPD patients with comorbid conditions who received a complex rehabilitation program (main group) and 39 patients of control group who received a usual prophylactic program were studied in dynamics. During 10 years the clinical manifestations and spirometry indices were assessed. Lung function significantly increased in the main group in contrast to the control group: vital capacity (VC) became 1.3 times more ($p < 0.001$), the forced expiratory volume at the 1st second (FEV₁) became 1.1 times more ($p < 0.05$), maximal expiratory flow at 75% of VC (MEF₇₅) was 1.7 times more ($p < 0.001$) and the total volume (rX) decreased from 104728.0000 to 19250.0000 and the overall asymmetry (vX) from 9.8949 to 8.2083. It indicates that there is the stabilization of the functional system and the positive effect of the developed program of patient management in the main group. In the main group acute cardiovascular events ($p < 0.001$) and decompensated chronic pulmonary heart ($p < 0.05$) develop much less than in control. The number of exacerbations of COPD was 3.3 times less ($p < 0.001$), the proportion of patients with disabilities of 2 and 3 group decreased (2.2 times less).

Key words: COPD, comorbid conditions, spirometry parameters, multivariate analysis, prophylaxis, rehabilitation.

В последнее десятилетие актуальной проблемой является вторичная профилактика осложнений при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) с коморбидными состояниями (КС): артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца (ИБС), аритмиями, бронхиальной астмой и другими с целью повышения качества жизни, снижения смертности у больных с микст-патологией [3, 4, 8, 11, 12].

Прогноз наиболее неблагоприятен при сочетании

ХОБЛ с группой сердечно-сосудистых заболеваний. Больные, страдающие тяжелыми формами ХОБЛ, относятся к группе высокого риска внезапной смерти, причинами которой являются тяжелые пневмонии, нарушение ритма, присоединение к ХОБЛ бронхиальной астмы с эпизодами острой дыхательной недостаточности, инфаркта миокарда (11,3%), мозгового инсульта (8,0%) [1, 5–7]. В тоже время вторичная профилактика осложнений при ХОБЛ с КС находится на стадии разработки.

Цель исследования – оценить эффективность вторичной профилактики нарушений параметров функции внешнего дыхания (ФВД) и осложнений у больных ХОБЛ с КС, проживающих на Севере.

Материалы и методы исследования

В реабилитационную программу на амбулаторном этапе было включено 167 больных ХОБЛ II–IV стадии (согласно критериям GOLD, 2011) с КС: артериальной гипертензией 2–3 степени, ИБС, проявляющейся стабильной стенокардией II–III ФК, экстрасистолиями, мерцательной аритмией (согласно критериям ВНОК, 2010), из них успешно завершили реабилитацию 85 больных (50,9%).

Все больные были разделены на две группы, исходно сопоставимые по клинико-функциональным показателям, продолжительности ХОБЛ и КС. Основную группу составили 46 больных ХОБЛ в сочетании с КС (36 мужчин и 10 женщин в возрасте $48,6 \pm 2,8$ года), из них 28 человек со II стадией ХОБЛ, 14 – с III стадией, 4 – с IV стадией заболевания. В контрольную группу вошли 39 больных ХОБЛ с КС (30 мужчин и 9 женщин в возрасте $48,5 \pm 2,2$ года), из них 26 человек со II стадией ХОБЛ, 11 – с III стадией, 2 – с IV стадией заболевания. Анамнез курения в группах в среднем составил $21,4 \pm 3,12$ пачек/лет. Критерии исключения: тяжелые заболевания печени, сопутствующие онкологические и гематологические заболевания, почечная, печеночная недостаточность.

Обследование больных проводили с применением общеклинических, функциональных, инструментальных и лабораторных методов.

ФВД изучали с помощью аппарата MasterLabPro (ErichJaeger, Германия) с автоматическим определением основных параметров кривой «поток-объем» и расчетом общепринятых показателей: форсированная жизненная емкость лёгких (ФЖЕЛ, л); жизненная емкость легких (ЖЕЛ, л); объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$, л); максимальная скорость выдоха на уровне 25, 50 и 75% ФЖЕЛ ($МОС_{25, 50, 75}$). Объединяющим признаком всех стадий ХОБЛ считали снижение соотношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$, характеризующее ограничение воздушного потока.

Систолическое и диастолическое артериальное давление измеряли по методу Н.С.Короткова. С целью выяснения частоты развития и характера острых сердечно-сосудистых событий (прогрессирующая стенокардия, инфаркт миокарда, прогностически значимые нарушения ритма) анализировалась частота обращаемости больных за экстренной медицинской

помощью и госпитализации в лечебные учреждения в течение всего периода наблюдения. Также проводили анализ частоты обострений ХОБЛ и развития декомпенсированного хронического легочного сердца.

Основная группа больных подвергалась интенсифицированной программе наблюдения и лечения. В качестве базисной терапии назначались формотерол 4,5–12 мкг в сутки, будесонид 160 мкг 2–4 раза в сутки (или симбикорт 2–4 раза в день, форадил-комби), тиотропия бромид 18 мкг в день, по показаниям – беродуал, теопек, небулайзерная терапия. Реабилитационная программа включала: массаж грудной клетки, диатермическую терапию, лазеротерапию, дозированные пешеходные прогулки, кинезиотерапию (дренажную дыхательную гимнастику) по методике В.Ф.Ушакова [9, 10]. Больные с вторичными бронхоэктазами получали лечебную бронхофиброскопию с ингаляцией раствора дорназы, с введением антибиотиков (с учетом микрофлоры) после санации бронхов. Всем больным в холодный период года проводилась профилактика холодного бронхообструктивного синдрома по методике В.Ф.Ушакова [10]. Частота визитов в консультативную поликлинику составила 8–12 раз в год в течение первых двух лет. Проводилось современное лечение КС. Все больные старше 50 лет получали антиагреганты (ацетилсалициловую кислоту или кардиомагнил, или тромбо АСС). Пациентам с ИБС назначались статины (крестор), препараты нитроглицерина (моночинкве), по показаниям нитроглицерин, варфарин. Базисная терапия артериальной гипертензии предусматривала прием микардиса или лизиноприла+индапамид, или амлодипина. При аритмиях назначался амиодарон, пропафенон, дронедазон. При необходимости проводились стентирование, радиочастотная абляция.

Контрольная группа больных ХОБЛ с КС получала обычную программу диспансеризации, бронхолитическую терапию: ингаляционный кортикостероид беклометазона дипропионат 800 мкг/сут в сочетании β_2 -агонистами (сальбутамол) или антихолинергическим препаратом ипратропия бромидом. Частота визитов в клинику была 3–4 раза в год, период наблюдения – 10 лет, регулярного комплексного лечения (в том числе физиотерапии) не проводилось.

Образовательная программа включала антитабачную, обучающую и мотивационную поддержку в рамках занятий в «ХОБЛ-школе».

Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинкской декларации «Рекомендации для врачей по биомедицинским исследованиям на людях» и Международных согласительных документов по проблеме диагностики и лечения ХОБЛ. Все пациенты дали согласие на основе полной информации для исследований и клинических вмешательств.

Систематизация материала и представленных результатов расчетов выполнялась с применением программного пакета электронных таблиц Microsoft Excel, статистические расчеты проводились с применением пакета Microsoft Statistica for Windows 2000, «Biostat», авторской программы (В.М.Еськов, 2006). Проверка

данных на соответствие закону нормального распределения оценивалась на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка. В дальнейшем использовались методы: для определения межгрупповых различий – критерий Фридмана, множественные сравнения показателей определялись по критерию Ньюмена-Кейлса в динамике (2002, 2005, 2007, 2011 годы). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

В работе использованы новые подходы теории хаоса-самоорганизации, которые основаны на анализе параметров квазиаттракторов вектора состояния организма человека (ВСОЧ), меняющихся под действием экологических факторов. Метод базируется на сравнении параметров различных кластеров, представляющих биологические динамические системы. Этот метод основан на идентификации объема квазиаттракторов ВСОЧ в фазовом пространстве (В.М.Еськов и соавт., 2001-2014 гг.). Обработка данных по поведению квазиаттракторов ВСОЧ в m -мерном фазовом пространстве состояний для больных ХОБЛ с КС производилась с использованием зарегистрированной программы «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m -мерном фазовом пространстве» и программного продукта «Identity» (В.М.Еськов, 2006). В исследовании был применен метод расчета матриц межаттракторных расстояний, который заключается в том, что анализ параметров функций (ЭХО-КГ показатели) проводили в отношении нескольких групп пациентов, находящихся в приблизительно одинаковых условиях по состоянию функций организма и регистрируют параметры функций организма каждого человека или группы. Эти параметры образовывали наборы (компарменты) диагностических признаков в пределах одной фазовой координаты x_i – из набора всех координат m -мерного фазового пространства с одинаковыми диагностическими характеристиками, а каждый человек со своим набором признаков (компоненты ВСОЧ) задавался точкой в этом фазовом пространстве состояний так, что группа испытуемых образовывала некоторое «облако» (квазиаттрактор) в фазовом пространстве состояний. При этом разные группы из-за разных воздействий z_{kf} (k и f – номера групп обследуемых) между хаотическими или стохастическими центрами этих разных квазиаттракторов формировали матрицу Z . Эта матрица задает все возможные расстояния между хаотическими или стохастическими центрами квазиаттракторов, описывающих состояние разных групп обследуемых с учетом и характера воздействия (нумеруются по вертикали, например, в расчетной матрице Z). Полу-

ченные расстояния между центрами k -го и f -го хаотического (или стохастического) квазиаттракторов количественно представляют степень близости (или, наоборот, удаленности) этих двух сравниваемых квазиаттракторов в фазовом пространстве состояний [2].

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что у больных основной группы общий объем фазового пространства (vX) и общий объем асимметрии трехмерного фазового пространства ($гX$), составляющие в 2002 г., соответственно, 104728.0000 и 9.8949, в процессе диспансеризации уменьшились к 2005 г. (до 42000.0000 и 7.1980, соответственно), и оставались на низком уровне в 2007 г. (52360.0000 и 8.8781, соответственно) и в 2011 г. (19250.0000 и 8.2083, соответственно). Это свидетельствовало о снижении хаотического квазиаттрактора, стабилизации функциональной системы организма (ФСО), положительном эффекте управляющих воздействий на течение ХОБЛ с КС у лиц основной группы. В то же время у больных контрольной группы показатели vX и $гX$, составляющие в 2002 г., соответственно, 140400.0000 и 12.3097 уменьшились к 2005 г. (до 116600.0000 и 8.8080, соответственно) и оставались на высоком уровне в 2007 г. (92235.0000 и 8.0352, соответственно) и в 2011 г. (108570.0000 и 9.0429, соответственно), что свидетельствовало о повышении хаотического квазиаттрактора, нестабильности ФСО и терапевтического эффекта у больных контрольной группы. При этом расчет матриц межаттракторных расстояний между хаотическими центрами показал, что только у лиц основной группы, в отличие от таковых у больных контрольной группы, наблюдается более выраженное уменьшение расстояния между аттракторами ВСОЧ, что также свидетельствовало о стабилизации ФСО и лучшем терапевтическом эффекте в процессе диспансеризации у больных данной группы (табл. 1, 2).

В процессе диспансеризации показатели ЖЕЛ, ОФВ1, МОС75 у лиц основной группы достоверно повышались, соответственно с $49,8 \pm 1,21$, $47,2 \pm 2,26$ и $24,2 \pm 1,3$ (в 2002 г.) до $63,6 \pm 0,9$ ($p < 0,001$), $53,9 \pm 0,71$ ($p < 0,05$), $41,7 \pm 0,9$ ($p < 0,001$) в 2011 г., тогда как у больных контрольной группы достоверно уменьшались (табл. 3). Следует отметить, что у больных основной группы, несмотря на улучшение ФВД, к концу диспансеризации изучаемые спирометрические показатели были ниже таковых у здоровых лиц, что свидетельствовало о необходимости продолжения медикаментозного лечения и реабилитации.

Таблица 1

Матрицы идентификации межаттракторных расстояний Z_h между хаотическими центрами вектора состояния показателей ФВД у больных основной группы в процессе диспансеризации

Год	2002	2005	2007	2011
2002	0.0000	25.0243	25.0321	22.6795
2005	25.0243	0.0000	2.9942	4.4048
2007	25.0321	2.9942	0.0000	2.5123
2011	22.6795	4.4048	2.5123	0.0000

Таблица 2

Матрицы идентификации межаттракторных расстояний Zh между хаотическими центрами вектора состояния показателей ФВД у больных контрольной группы в процессе диспансеризации

Год	2002	2005	2007	2011
2002	0.0000	7.9687	11.0793	12.4700
2005	7.9687	0.0000	8.3815	9.2736
2007	11.0793	8.3815	0.0000	1.5000
2011	12.4700	9.2736	1.5000	0.0000

Таблица 3

Сравнительный анализ некоторых спирографических показателей (в % от долж.) у больных основной (n=46) и контрольной (n=39) групп в процессе диспансеризации (M±m)

Показатели	Здоровые лица (n=24)	2002 г.	2005 г.	2007 г.	2011 г.
		Группы больных			
		основная контрольная	основная контрольная	основная контрольная	основная контрольная
ЖЕЛ	88,7±2,5	<u>49,8±1,21</u> 55,8±1,8	<u>66,8±1,35</u> [#] 54,8±1,9	<u>63,4±1,0</u> [#] 53,9±2,1	<u>63,3±0,9</u> ^{**#} 48,7±0,25*
ОФВ ₁	83,7±3,2	<u>47,2±2,26</u> 47,1±2,2	<u>54,8±1,12</u> [#] 45,9±2,2	<u>54,0±0,9</u> [#] 40,5±1,6	<u>53,9±0,71</u> ^{**} 38,1±1,7*
МОС ₇₅	86,5±3,1	<u>24,2±1,3</u> 28,3±1,67	<u>40,5±0,94</u> [#] 24,9±1,3	<u>44,3±1,41</u> [#] 25,4±1,6	<u>41,7±0,9</u> ^{**#} 22,0±1,7*

Примечание: # – различия между показателями основной группы и группы контроля (p<0,001); * – различия между показателями в группах больных в 2002 г. и 2011 г. (* – p<0,05; ** – p<0,001).

Таким образом, у больных основной группы (в отличие от контрольной) в процессе медикаментозного лечения и реабилитации показатели ЖЕЛ, ОФВ₁ и МОС₇₅ значительно приблизились к уровню здоровых лиц, а показатели гХ, vХ уменьшились, что свидетельствовало о стабилизации ФСО больных и положительном эффекте усовершенствованной программы ведения пациентов основной группы.

В процессе диспансеризации установлено, что у больных основной группы частота обострений ХОБЛ была в 3,3 раза меньше, чем в контрольной группе (p<0,001), а частота развития декомпенсированного хронического легочного сердца ниже в 2 раза (p<0,05). В течение 10 лет доля пациентов с зарегистрированными угрожающими жизни аритмиями у лиц основной группы составляла 2,9%, у пациентов контрольной группы – 7,1% (p<0,001). Доля больных с инфарктом миокарда в основной группе снизилась с 16,4 до 0% в 2011 г., в контрольной группе данный показатель увеличился с 17,6 до 21,4%. Число лиц с инсультом головного мозга в основной группе снизилось с 6,0 до 3,3%, а в контрольной группе увеличилось с 5,4 до 7,9%. Пациенты основной группы реже (в 3,2 раза), чем больные контрольной группы, госпитализировались по поводу прогрессирующей стенокардии. В процессе диспансеризации от сердечно-сосудистых осложнений в основной группе умерших больных не было, в то время как в контрольной группе умерли 12 больных. Доля больных с инвалидностью II-III группы в основной группе снизилась в 2,2 раза.

Таким образом, усовершенствованная программа длительной (десятилетней) диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ с КС способствует стабилизации ФСО, улучшению ФВД, оптимизирует клиническое течение коморбидной патологии и существенно снижает бремя ХОБЛ. Это позволяет рекомендовать ее широкое использование в клинической практике при лечении данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баймаканова Г.Е., Авдеев С.Н. Диагностическая и прогностическая роль повышения биомаркеров повреждения миокарда (тропонина I и белка, связывающего жирные кислоты) при обострении хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2012. №1. С.66–74
2. Еськов В.М., Хадарцев А.А. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике. Самара: ОФОРТ, 2008. 198 с.
3. Клиническая эффективность применения фенспирида у больных хроническим необструктивным бронхитом с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей / А.В.Колосов [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2005. Вып.21. С.28–30.
4. Колосов В.П., Трофимова А.Ю., Нарышкина С.В. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких. Благовещенск, 2011. 132 с.
5. Колосов В.П., Кочегарова Е.Ю., Нарышкина С.В. Внебольничная пневмония (клиническое течение, про-

гнозирование исходов). Благовещенск, 2012. 124 с.

6. Павленко В.И., Нарышкина С.В., Колосов В.П. Клинико-функциональное течение хронической обструктивной болезни легких в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне комплексной терапии с применением крестора // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.45. С.29–34.

7. Павленко В.И., Нарышкина С.В. Особенности проявления безболевого ишемии миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких // Кардиология. 2012. Т.52, №2. С.36–40.

8. Павленко В.И., Колосов В.П., Нарышкина С.В. Особенности коморбидного течения, прогнозирование и лечение хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца: монография. Благовещенск: ФГБУ ДНЦ ФПД СО РАМН, 2014. 260 с.

9. Холодовая бронхиальная астма / В.Ф.Ушаков [и др.]. Сургут, 2010. 117 с.

10. Новые технологии предотвращения холодового БОС на Севере / В.Ф.Ушаков [и др.]. Сургут, 2013. 115 с.

11. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. 2008. №2. С.5–13.

12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop report. Updated 2011. URL: <http://www.goldcopd.org>.

REFERENCES

1. Baymakanova G.E., Avdeev S.N. *Pul'monologiya* 2012; 1: 66–74.

2. Eskov V.M., Hadartsev A.A. *Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Chast' VIII. Obshchaya teoriya sistem v klinicheskoy kibernetike* [System analysis, management and processing of information in biology and medicine. Part VIII. The general theory of systems in clinical cybernetics]. Samara: OFORT; 2008.

3. Kolosov A.V., Kolosov V.P., Naryshkina S.V., Kukol' L.V. Clinical effectiveness of phenspirid in patients with chronic non-obstructive bronchitis accompanied with cold

hyperreactivity of airways. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya – Bulletin physiology and pathology of respiration* 2005; 21:28–30 (in russian).

4. 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.

5. Kolosov V.P., Kochegarova E.Yu., Naryshkina S.V. *Vnebol'nichnaya pnevmoniya (klinicheskoe techenie, prognozirovanie iskhodov)* [Community-acquired pneumonia (clinical course, predicting outcomes)]. Blagoveshchensk; 2012.

6. Pavlenko V.I., Naryshkina S.V., Kolosov V.P. Clinical and functional course of chronic obstructive pulmonary disease combined with ischemic heart disease against the background of complex therapy with Crestor. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya – Bulletin physiology and pathology of respiration* 2012; 45:29–34 (in russian).

7. Pavlenko V.I., Naryshkina S.V. *Kardiologiya* 2012; 52(2):36–40.

8. Pavlenko V.I., Kolosov V.P., Naryshkina S.V. *Osobennosti komorbidnogo techeniya, prognozirovanie i lechenie khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh i ishemicheskoy bolezni serdtsa* [Features of comorbide course of chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease, and their prognosis and treatment]. Blagoveshchensk; 2014.

9. Ushakov V.F., Kostubina V.A., Zabolovskaya L.I., Bashkatov V.A., Konrat O.N. *Kholodovaya bronkhial'naya astma* [Cold bronchial asthma]. Surgut; 2010.

10. Ushakov V.F., Bashkatov V.A., Zabolovskaya L.I., Goborov N.D., Shevchenko O.V., Konrat O.N., Zuevskaya T.V., Kostubina V.A., Girfanova E.O., Ustimenko S.V. *Novye tekhnologii predotvrashcheniya kholodovogo BOS na Severe* [New technologies to prevent cold bronchoobstructive syndrome in the North]. Surgut; 2013.

11. Chuchalin A.G. *Pul'monologiya* 2008; 2:5–13.

12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop report. Updated 2011. Available at: www.goldcopd.com.

Поступила 13.02.2015

Контактная информация

Эльза Олеговна Гирфанова,

аспирант кафедры госпитальной терапии,

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия,

628011, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40.

E-mail: elzaxxxx331@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Elza O. Girfanova,

MD, Postgraduate student of Department of Hospital Therapy,

Khanty-Mansiysk State Medical Academy,

40 Mira Str., Khanty-Mansiysk, 628011, Russian Federation.

E-mail: elzaxxxx331@mail.ru