

# Влияние биорегуляционных препаратов на качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких

К.м.н. Л.Ю. Долинина

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

Качество жизни (КЖ) пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в настоящее время является одним из ведущих критериев оценки эффективности проводимой терапии. Этот показатель непосредственно связан со здоровьем, является одним из ключевых понятий современной медицины и позволяет дать глубокий многоплановый анализ важных составляющих здоровья человека в соответствии с критериями ВОЗ.

**Цель исследования:** изучить качество жизни больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) на фоне базисной терапии и в сочетании базисной терапии с биорегуляционными препаратами, проанализировать цитологический состав мокроты и смывов из бронхов, уровни медиаторов воспаления в мокроте и сыворотке крови до и после лечения.

**Материал и методы:** все пациенты (168 — с ХОБЛ, из них 90 — в сочетании с ИБС) были разделены на 2 группы — основную (60 человек), получающую базисное лечение и биорегуляционные препараты, и контрольную (108 человек), получающую только базисную терапию. Оценка КЖ проводилась по опроснику SF-36.

**Результаты исследования:** В группе больных, получавших на фоне базисной терапии биорегуляционные средства, отмечалось достоверное улучшение показателей КЖ по всем шкалам, характеризующих как физический, так и психологический компоненты здоровья. В обеих группах отмечалась тенденция к уменьшению числа макрофагов и эозинофилов в мокроте и смывах из бронхов. В основной группе достоверно снизился процент содержания нейтрофилов в мокроте. В контрольной группе отмечалась тенденция к уменьшению макрофагов и эозинофилов в смывах из бронхов. Установлено снижение количества IL-8 и TNF- $\alpha$  в мокроте у всех больных ( $p < 0,005$ ). В основной группе достоверно снизились  $\gamma$ -INF мокроты, а также  $\gamma$ -INF и TNF- $\alpha$  смывов из бронхов. В контрольной группе отмечено достоверное снижение IL-8 смывов из бронхов.

После лечения в обеих группах было зафиксировано достоверное снижение C-реактивного белка,  $\gamma$ -INF сыворотки крови. В основной группе произошло достоверное снижение СОЭ ( $p < 0,005$ ).

**Заключение:** проведенное исследование показало, что биорегуляционные препараты (Лимфомиозот, Мукоза композитум, Коэнзим композитум, Траумель С) дополняют и усиливают противовоспалительный эффект базисного лечения, что отражается и на качестве жизни пациентов.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, воспаление, качество жизни, биорегуляционные препараты.

**Для цитирования:** Долинина Л.Ю. Влияние биорегуляционных препаратов на качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких // РМЖ. 2018. № 3(1). С. 26–29.

## ABSTRACT

*Influence of bioregulatory drugs on the quality of life of patients with chronic obstructive lung disease  
Dolinina L.Yu.*

*North-western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg*

*The quality of life (QOL) of patients with chronic obstructive pulmonary disease is currently one of the leading criteria for assessing the effectiveness of therapy. QOL indicator is closely related to health, and it is one of the key concepts of modern medicine, used for a deep multi-dimensional analysis of important components of human health in accordance with WHO criteria.*

**Aim:** *to study the quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on the background of basic therapy and in combination with basic therapy with bioregulatory drugs, to analyze the cytological structure of sputum and bronchial washings, levels of inflammatory mediators in sputum and serum before and after treatment.*

**Patients and Methods:** *all patients (168 patients, including 90 patients with COPD and CAD) were divided into two groups: the main group (60 patients) received the basic COPD therapy and bioregulatory drugs, the control group (108 patients) received only basic therapy. The quality of life was assessed using the SF-36 questionnaire.*

**Results:** *In the group of patients who received bioregulatory agents against the background of basic therapy, there was a significant improvement in the indices of QOL on all scales characterizing both physical and psychological components of health. In both groups, there was a tendency to a decrease in the number of macrophages and eosinophils in sputum and bronchial washings. In the main group, the percentage of neutrophil content in sputum decreased significantly. In the second group, there was a tendency to a decrease in the level of macrophages and eosinophils in the bronchial washings. A decrease in the level of IL-8 and TNF- $\alpha$  in sputum was observed in all patients ( $p < 0.005$ ). In the main group, the level of  $\gamma$ -INF in sputum, as well as  $\gamma$ -INF and TNF- $\alpha$  in the bronchial washings, significantly decreased. In the control group, there was a significant decrease in the level of IL-8 in bronchial washings.*

After treatment, there was a significant decrease in the C-reactive serum protein and  $\gamma$ -INF in both groups. In the main group there was also a significant ( $p < 0.005$ ) decrease in ESR.

**Conclusion:** the study has showed, that bioregulatory drugs (*Lymphomyosot*, *Mucosa compositum*, *Coenzyme compositum*, *Traumel C*) complement and enhance the anti-inflammatory effect of basic treatment, which affects the quality of life of patients.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, inflammation, quality of life, bioregulatory medications.

**For citation:** Dolinina L.Yu. Influence of bioregulatory drugs on the quality of life of patients with chronic obstructive lung disease // *RMJ*. 2018. № 3(1). P. 26–29.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время качество жизни (КЖ) определяют как интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанную на его субъективном восприятии [1]. Согласно определению ВОЗ, здоровье — это полное физическое и психологическое благополучие человека, а не просто отсутствие заболевания. В этой связи КЖ, связанное со здоровьем, является одним из ключевых понятий современной медицины, позволяющих дать глубокий многоплановый анализ важных составляющих здоровья человека в соответствии с критериями ВОЗ, т. е. физиологических, психологических и социальных возможностей человека [2, 3].

Сферы практического применения исследования КЖ в практике здравоохранения достаточно обширны. К наиболее важным относятся: стандартизация методов лечения; экспертиза методов лечения с использованием международных критериев, принятых в большинстве развитых стран; обеспечение полноценного индивидуального мониторинга состояния больного с оценкой ранних и отдаленных результатов лечения; разработка прогностических моделей течения и исхода заболевания; проведение социально-медицинских популяционных исследований с выделением группы риска; разработка фундаментальных принципов паллиативной медицины; обеспечение динамического наблюдения за группами риска и оценка эффективности профилактических программ; повышение качества экспертизы новых лекарственных препаратов и экономическое обоснование методов лечения с учетом таких показателей, как «цена-качество», «стоимость-эффект» и других фармакоэкономических критериев [1, 2].

Следует отметить особую важность оценки КЖ при экспертизе новых лекарственных препаратов или при сравнительном анализе различных лекарственных схем и методов терапии. В этом случае КЖ является дополнительным критерием оценки эффективности лекарственных препаратов или методов терапии наряду с клиническими, лабораторными и инструментальными исследованиями, а также инструментом оценки побочных эффектов исследуемых лекарств или методов.

В настоящее время хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) рассматривают не только как заболевание легких, но и как заболевание с «существенными внелегочными проявлениями» (GOLD, 2014). К внелегочным проявлениям, прежде всего, относят системную воспалительную реакцию, развивающуюся при ХОБЛ. На ранних стадиях заболевания, например, при табакокурении, воспалительный процесс, который чаще всего вызывается ингаляцией табачного дыма, локализуется в бронхолегочных путях (в основном в малых дыхательных) и может быть обратимым. Однако со временем воспаление дыхательных путей становится персистирующим и генерализованным (крупные бронхи, легочная паренхима, легочные сосуды) [4].

Баланс системы провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, факторов роста, регулирующих их выработку и взаимодействие, а также привлекающих к месту

воспаления новые иммунокомпетентные клетки, определяет степень перехода обратимой обструкции дыхательных путей в необратимую и, следовательно, определяет тяжесть течения ХОБЛ и влияет на КЖ пациентов [1, 5].

Улучшить результаты стандартной терапии ХОБЛ позволяют современные подходы в рамках биорегуляторной медицины, воздействие которой на организм осуществляется с учетом сложных взаимодействий его систем. По данным ряда исследований, хорошую эффективность при заболеваниях дыхательных путей показали препараты Лимфомиозот, Мукоза композитум, Коэнзим композитум, Траумель С [6, 7]. Они содержат уникальные комбинации натуральных ингредиентов, позволяющие комплексно воздействовать на многие звенья развития заболевания. Данные препараты отвечают современным требованиям к лекарственным средствам: обладают хорошим профилем безопасности, не вызывают иммуносупрессии, максимально быстро выводятся из организма, не токсичны.

**Цель** настоящего исследования: оценить качество жизни больных с ХОБЛ и изучить цитологический состав мокроты и смывов из бронхов, уровни IL-8, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL-10 в мокроте и сыворотке крови, уровень С-реактивного белка, фибриногена и СОЭ сыворотки крови, до и после курса базисной терапии с включением современных биорегуляторных препаратов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 168 больных, из них 78 пациентов с ХОБЛ различных классификационных групп и 90 больных с сочетанием ишемической болезни сердца (ИБС) и ХОБЛ. Все пациенты разделены на 2 группы — основную (60 человек), пациенты которой наряду с базисным лечением ХОБЛ получали также биорегуляторные препараты, и контрольную (108 человек), пациенты которой получали только базисное лечение. Средний возраст обследованных составил  $61,87 \pm 10,7$  года.

Диагноз ХОБЛ, классификационную группу, активность течения заболевания и базисную терапию устанавливали в соответствии с критериями Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких, пересмотра 2014 г. (GOLD, 2014).

Все пациенты, участвующие в исследовании, подписывали добровольное информированное согласие на клинико-инструментальное и лабораторное обследование. С целью изучения КЖ проводилось анкетирование с использованием русифицированной версии общего опросника MOS-SF-36 (Medical Outcomes Study-Short Form, John E. Ware).

Опросник MOS-SF-36 предназначен для использования в клинической практике и научных исследованиях, для оценки общего здоровья населения и тактики здравоохранения и рассчитан на пациентов в возрасте от 14 лет и старше. Он состоит из 36 вопросов, охватывающих основные характеристики здоровья. Критериями КЖ по этому

опроснику являются следующие шкалы: 1) «физическое функционирование», 2) «ролевое физическое функционирование», 3) «боль», 4) «общее здоровье», 5) «жизнеспособность», 6) «социальное функционирование», 7) «ролевое эмоциональное функционирование» и 8) «психологическое здоровье». Первые четыре шкалы определяют физический компонент здоровья. Вторые четыре шкалы характеризуют психологический компонент здоровья. Ответы на вопросы выражают в баллах от 0 до 100. Балльные показатели по каждой шкале получали путем вычисления среднего значения. Чем больше сумма баллов, тем выше КЖ.

Обследование больных, проводимое в рамках протокола исследования КЖ, включало заполнение опросников больными и одновременное заполнение клинических карт исследователем.

Дополнительно в мокроте и сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (использовались наборы ООО «Цитокин», СПб) определялся уровень IL-8, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL-10. В сыворотке крови также определялась концентрация С-реактивного белка (СРБ) и фибриногена.

Биорегуляционная терапия проводилась в течение 10 нед. по схеме: Лимфомиозот (раствор для инъекций) — в/м 1 инъекция в неделю № 10, Мукоза композитум (раствор для инъекций) в/м 1 инъекция в неделю № 10, Коэнзим композитум (раствор для инъекций) в/м 1 инъекция в неделю № 10 и Траумель С (раствор для инъекций) в/м 1 инъекция в неделю № 10.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы «Статистика 6.0» (StatSoft Inc., США). Критической величиной уровня значимости (p) считали 0,05. Данные представлены в виде «M $\pm$ m», где M — среднее арифметическое, m — среднее квадратичное отклонение.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При изучении КЖ до начала лечения отмечено, что у всех пациентов, включенных в наше исследование, выявлялось снижение показателей КЖ, затрагивающих физическую и эмоциональную сферы. Было зафиксировано снижение показателей по всем шкалам опросника, в особенности по разделам «физическое функционирование», «ролевое физическое функционирование», «ролевое эмоциональное функционирование», «социальное функционирование», «жизнеспособность» и «общее здоровье». Важно подчеркнуть, что в группе сочетанной патологии параметры КЖ были ниже, чем в группе ХОБЛ.

После курса лечения при сравнительном анализе уровня КЖ у пациентов двух групп (основной и контрольной) выяснилось, что в основной группе, где базисная терапия дополнялась биорегуляционными препаратами, отмечалось достоверное улучшение показателей КЖ по всем шкалам, характеризующим как физический, так и психологический компонент здоровья. Это дало возможность пациентам, получавшим на фоне базисной терапии биорегуляционные препараты, в большем объеме и с меньшим дискомфортом выполнять повседневные дела, общаться с родственниками и знакомыми, повысить свою социальную активность. Также отмечалось повышение толерантности к физическим нагрузкам и проявлениям окружающей среды. В группе пациентов, которые получали только базисную терапию ХОБЛ, наблюдалась лишь положительная тенденция (не достигающая уровня статистической достоверности) к увеличению показателей по шкалам «физическое функ-

ционирование», «боль» и «ролевое физическое функционирование», показатели остальных шкал оставались практически без изменений.

Динамика КЖ больных с ХОБЛ напрямую связана с изменениями показателей местного и системного воспаления. Известно, что нейтрофильное воспаление сопровождается накоплением провоспалительных цитокинов в тканях и бронхиальном секрете, что приводит к увеличению проявлений воспаления, нарушению локального иммунного ответа и, как следствие, к повреждению бронхов и легочной паренхимы, обуславливающему непрерывное прогрессирование хронического воспалительного процесса. Вместе с тем очевидно, что особенности профиля регуляторов воспаления могут иметь значение в активации легочного заболевания, определять ряд клинических особенностей ХОБЛ, частоту рецидивов и темпы формирования осложнений. Поэтому важно проводить комплексную оценку цитокинов, обладающих провоспалительными эффектами, в сопоставлении с основными клинико-инструментальными синдромами и лабораторными проявлениями легочной патологии [8].

Нами был выполнен анализ цитологического состава бронхоальвеолярной жидкости (мокроты и смывов из бронхов) в зависимости от проводимого лечения. В основной группе, получавшей биорегуляционные препараты, отмечалась тенденция к уменьшению количества макрофагов и эозинофилов и в мокроте, и в смывах из бронхов. Достоверно снизился процент содержания нейтрофилов в мокроте. В контрольной группе отмечалась похожая динамика с тенденцией к уменьшению макрофагов и эозинофилов мокроты, но в то же время к увеличению этих клеток в смывах из бронхов. Выявлено также достоверное снижение нейтрофилов в смывах из бронхов (табл. 1).

**Таблица 1.** Динамика цитологического состава мокроты и бронхоальвеолярной жидкости до и после лечения

Показатель	Основная группа (n=60) (базисная терапия + биорегуляционные препараты)		Контрольная группа (n=108) (базисная терапия)	
	до лечения, пг/мл	после лечения, пг/мл	до лечения, пг/мл	после лечения, пг/мл
Макрофаги (мокрота)	20,6 $\pm$ 2,1	19,7 $\pm$ 1,8	17,9 $\pm$ 1,5	15,88 $\pm$ 1,2
Нейтрофилы (мокрота)	47,1 $\pm$ 3,2*	35,6 $\pm$ 2,4*	49,1 $\pm$ 2,9	51,2 $\pm$ 3,4
Лимфоциты (мокрота)	9,1 $\pm$ 0,6	9,4 $\pm$ 0,8	10,1 $\pm$ 0,7	9,2 $\pm$ 0,4
Эозинофилы (мокрота)	15,7 $\pm$ 1,5	10,6 $\pm$ 0,9	16,2 $\pm$ 1,2	13 $\pm$ 1,05
Макрофаги (смыв из бронхов)	24,8 $\pm$ 2,7	19,5 $\pm$ 2,01	12,7 $\pm$ 0,89	16,5 $\pm$ 1,33
Нейтрофилы (смыв из бронхов)	40,6 $\pm$ 3,6	34,8 $\pm$ 2,1	55,3 $\pm$ 4,2*	37,0 $\pm$ 3,7*
Лимфоциты (смыв из бронхов)	8,4 $\pm$ 1,3	7,5 $\pm$ 0,8	9,7 $\pm$ 0,2	9,0 $\pm$ 0,6
Эозинофилы (смыв из бронхов)	10,8 $\pm$ 1,7	7,6 $\pm$ 0,6	8,3 $\pm$ 0,8	14,5 $\pm$ 1,0

\* p<0,005 при сравнении до и после лечения

Поскольку персистирование воспаления способствует привлечению к месту первичного повреждения фагоцитарно-активных клеток — нейтрофилов, макрофагов, иммунокомпетентных клеток, являющихся основными источниками медиаторов воспаления, важно следить за изменениями этих показателей на фоне проводимого лечения. Снижение количества макрофагов и эозинофилов в мокроте и смывах из бронхов, а также содержания нейтрофилов в мокроте свидетельствует о положительной динамике лечебного процесса.

Воспалительная реакция при ХОБЛ сопровождается повышенной активностью IL-6 и IL-8, TNF- $\alpha$ . Анализ уровня провоспалительных цитокинов в бронхоальвеолярной жидкости в нашем исследовании выявил достоверное ( $p < 0,005$ ) снижение концентрации IL-8 и TNF- $\alpha$  мокроты у всех больных. В группе пациентов, которые получали биорегуляционные препараты, достоверно ( $p < 0,005$ ) снизилось содержание  $\gamma$ -INF мокроты,  $\gamma$ -INF и TNF- $\alpha$  смывов из бронхов. В контрольной группе (базисная терапия) отмечено достоверное снижение IL-8 смывов из бронхов (табл. 2).

При оценке системных маркеров воспаления до и после лечения установлено, что у пациентов обеих групп наблюдалось исходное повышение всех изучаемых показателей. После лечения в обеих группах было зафиксировано достоверное ( $p < 0,005$ ) снижение СРБ (9,5 $\pm$ 1,8 г/л до лечения и 7,6 $\pm$ 1,5 г/л после лечения в основной группе, 8,7 $\pm$ 0,8 г/л до лечения и 6,5 $\pm$ 0,7 г/л после лечения в контрольной группе), TNF- $\alpha$  (8,8 $\pm$ 1,7 пг/мл до лечения и 2,7 $\pm$ 0,2 пг/мл после лечения в основной группе, 5,1 $\pm$ 2,1 пг/мл до лечения и 2,9 $\pm$ 1,4 пг/мл после лечения в контрольной группе),  $\gamma$ -INF (225 $\pm$ 7,2 пг/мл до лечения и 135 $\pm$ 6,8 пг/мл после лечения в основной группе, 179 $\pm$ 6,8 пг/мл до лечения и 128 $\pm$ 4,7 пг/мл после лечения в контрольной группе) сыворотки крови. В основной группе, в которой использовались биорегуляционные препараты, также было зарегистрировано достоверное ( $p < 0,005$ ) снижение СОЭ (18,8 $\pm$ 1,4 мм/ч до лечения и 12 $\pm$ 1,6 мм/ч после лечения). Таким образом, в ходе лечения ХОБЛ концентрация провоспалительных цитокинов в сыворотке крови снижается и у пациентов постепенно развивается ремиссия ХОБЛ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из представленных данных правомерно утверждение о значимом влиянии биорегуляционных препаратов на КЖ больных ХОБЛ. В результате уменьшения воспалительного процесса и, как следствие, физических симптомов основного заболевания (одышка, кашель, боль) пациенты отмечали уменьшение потребности в лекарственных препаратах, а также исчезновение или снижение тревожности от отсутствия «под руками» ингаляционных бронходилататоров или глюкокортикостероидов. Пациенты чаще испытывали положительные эмоции, у них появилось (или увеличилось) позитивное восприятие окружающего мира и себя в нем. Важно отметить, что использование биорегуляционных препаратов (Мукоза композитум, Траумель С, Лимфомиозет, Кознзим композитум) с учетом хорошей переносимости и возможности комбинировать препарат с другими лекарственными средствами представляется перспективным для профилактики в комплексной терапии обострений ХОБЛ. Проведенное исследование показало, что биорегуляторы дополнили и усилили противовос-

**Таблица 2.** Динамика уровней IL-8, TNF- $\alpha$ ,  $\gamma$ -INF бронхоальвеолярной жидкости до и после лечения

Показатель	Основная группа (n=60) (базисная терапия + биорегуляционные препараты)		Контрольная группа (n=108) (базисная терапия)	
	до лечения, пг/мл	после лечения, пг/мл	до лечения, пг/мл	после лечения, пг/мл
IL-8 (мокрота)	1605,7 $\pm$ 87,9*	1100,2 $\pm$ 93,1*	3404,1 $\pm$ 26,5*	1777,6 $\pm$ 19,2*
TNF- $\alpha$ (мокрота)	37,3 $\pm$ 3,8*	19,4 $\pm$ 3,4*	29,3 $\pm$ 3,2*	18,9 $\pm$ 2,4*
$\gamma$ -INF (мокрота)	60,7 $\pm$ 2,6*	13,2 $\pm$ 1,8*	36,4 $\pm$ 3,7	35,2 $\pm$ 2,4
IL-10 (мокрота)	17,9 $\pm$ 3,5	15,6 $\pm$ 2,9	16,2 $\pm$ 2,4	13,7 $\pm$ 2,0
IL-8 (смыв из бронхов)	299,7 $\pm$ 12,5	265,5 $\pm$ 22,01	818,5 $\pm$ 36,8*	688,2 $\pm$ 23,3*
TNF- $\alpha$ (смыв из бронхов)	6,6 $\pm$ 0,4*	4,4 $\pm$ 0,1*	5,9 $\pm$ 1,7	4,2 $\pm$ 0,8
$\gamma$ -INF (смыв из бронхов)	9,9 $\pm$ 2,3*	3,5 $\pm$ 1,8*	6,1 $\pm$ 0,8	5,9 $\pm$ 0,4

\*  $p < 0,005$  при сравнении до и после лечения

палительный эффект базисного лечения, что отразилось и на КЖ пациентов. Введение биорегуляционных средств в общепринятые схемы лечения ХОБЛ позволяет повысить эффективность лечения и улучшить качество жизни больных.

## Литература

- Новик. А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. СПб.: Нева. М.: ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир. 2002. 320 с. [Novik A.A., Ionova T.I. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine. SPb.: Neva. M.: OLMA-PRESS Zvezdnyy mir. 2002. 320 s. (in Russian)].
- Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб. 1999. 140 с. [Novik A.A., Ionova T.I., Kaynd P. Kontseptsiya issledovaniya kachestva zhizni v meditsine. SPb. 1999. 140 s. (in Russian)].
- Шевченко Ю.Л. Концепция исследования качества жизни в здравоохранении России // Матер. науч. конф. 4–6 июня 2000. СПб. 2000. С. 3–22 [Shevchenko Yu.L. Kontseptsiya issledovaniya kachestva zhizni v zdravookhraneni Rossii // Mater. nauch. konf. 4–6 iyunya 2000. SPb. 2000. S. 3–22 (in Russian)].
- Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (Пересмотр 2014 г.) / Пер. с англ. М.: Российское респираторное общество. 2014. 92 с. [Global'naya strategiya diagnostiki, lecheniya i profilaktiki khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh (Peresmotr 2014 g.) / Per. s angl. M.: Rossiyskoye respiratornoye obshchestvo. 2014. 92 s. (in Russian)].
- Долинина Л.Ю., Делиева А.Н., Каклюгин А.П. и др. Сравнительный анализ провоспалительных цитокинов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Архив внутренней медицины. 2012. № 1 (3). С. 64–67 [Dolnina L. Yu., Deliyeva A. N., Kaklyugin A. P. i dr. Sravnitel'nyy analiz provospalitel'nykh tsitokinov u patsiyentov s khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh // Arkhiv vnutrenney meditsiny. 2012. № 1 (3). С. 64–67 (in Russian)].
- Дудченко Л.Ш. Иммунореабилитация детей, больных рецидивирующим бронхитом на этапе санаторного лечения. Дис. ... канд. мед. наук. Симферополь, 2004. 194 с. [Dudchenko L.S.H. Immunoreabilitatsiya detey bol'nykh retsidiviruyushchim bronkhitom na etape sanatornogo lecheniya. Dis. ... kand. med. nauk. Simferopol', 2004. 194 s. (in Russian)].
- Черногорцев А.В. Формирование восстановительной терапии комплексными гомеопатическими препаратами у пациентов с хроническими заболеваниями легких. 2014. № 1. Публикация 2–109 [Chernogortsev A.V. Formirovaniye vosstanovitel'noy terapii kompleksnymi gomeopatcheskimi preparatami u patsiyentov s khronicheskimi zabolevaniyami legkikh. 2014. № 1. Publikatsiya 2–109. (in Russian)]. (Электронный ресурс). URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4949.pdf> (дата обращения: 19.03.2018).
- Лучкина О.Е. Провоспалительные цитокины при хронической обструктивной болезни легких. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2007. 25 с. [Luchkina O. Ye. Provospalitel'nyye tsitokiny pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Stavropol', 2007. 25 s. (in Russian)].