

ПРИМЕНЕНИЕ ПОДОГРЕВАЕМОЙ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВОЙ СМЕСИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

А. Л. Красновский¹, С. П. Григорьев¹, А. И. Алехин², В. Н. Потанов³

¹ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Минздрава России; ²ФГБУЗ Центральная клиническая больница Российской академии наук; ³ООО «Акела-Н»

Внебольничная пневмония (ВП) — самое частое инфекционное заболевание с сохраняющейся высокой летальностью. Целью настоящей работы явилось определение эффективности добавления к стандартной терапии ВП ингаляций подогретой кислородно-гелиевой смеси (термогелиокса). В исследование вошли 50 больных ВП средней тяжести: в 1-й группе (n = 25) больные дополнительно к стандартной терапии получали ингаляции термогелиокса, во 2-й группе (n = 25) проводили только стандартное лечение. В 1-й группе быстрее исчезали симптомы и физикальные признаки заболевания, воспалительные изменения (интенсивность хемилуминесценции цельной крови), а также отмечалось ускоренное восстановление показателей variability сердечного ритма и более полное рентгенологическое разрешение пневмонии. Таким образом, термогелиокс — эффективное средство патогенетического лечения ВП.

Ключевые слова: пневмония, хемилуминесценция, кислородно-гелиевая смесь, гелиокс, термогелиокс, кардиоинтервалография

APPLICATION OF HEATED OXYGEN-HELIUM MIXTURE FOR COMBINED TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

A.L. Krasnovsky¹, S.P. Grogoriev¹, A.I. Alekhin², V.N. Potapov³

¹N.I. Pirogov Russian national Research Medical University; ²Central Clinical Hospital of Russian Academy of Sciences; ³Akela-N Ltd.

Community-acquired pneumonia (CAP) is the commonest infectious disease characterized by the high lethality rate. The aim of this work was to estimate the efficacy of introducing inhalation of heated oxygen-helium mixture (thermoheliox) into standard therapy of CAP. The study included 50 patients with moderately severe CAP. 25 patients of group 1 were given standard therapy plus thermoheliox, those of group 2 were treated by standard method. Group 1 showed faster disappearance of symptoms and physical signs including inflammatory changes (chemiluminescence of whole blood) and cardiac rhythm variability as well as more complete recovery of pneumonia upon X-ray examination. It is concluded that thermoheliox is an effective agent for pathogenetic therapy of community-acquired pneumonia

Key words: community-acquired pneumonia, chemiluminescence, oxygen-helium mixture, heliox, thermoheliox, cardiointervallograph

История применения кислородно-гелиевых смесей в медицине ведет начало с 1930-х годов, когда американский врач А. L. Varach отметил значительное уменьшение одышки после 6—10 вдохов гелиокса у больных бронхиальной астмой и при стенозировании верхних дыхательных путей. За прошедшее с тех пор время проведено большое количество клинических исследований, подтвердивших положительное влияние гелиокса на течение обструктивных заболеваний [1]. Показано, что подогретая кислородно-гелиевая смесь (термогелиокс) оказывает более мощное физиологическое действие, приводя к лучшим результатам лечения [2—4]. Термогелиокс способствует восстановлению нарушенной бронхиальной проходимости и дренажной функции бронхов, улучшает вентиляцию и газообмен, легочное кровообращение и доставку антибиотиков.

Внебольничная пневмония (ВП) относится к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний (согласно расчетам, общее число больных ВП в России превышает 1,5 млн в год) и является одной из ведущих причин смерти от инфекционной патологии [5]. Поэтому разработка и внедрение новых методов лечения ВП представляет собой актуальную задачу здравоохранения. Целью нашего исследования явилась оценка эффективности ингаляций термогелиокса в комплексной терапии больных ВП средней тяжести.

Материал и методы

В исследование вошли 50 больных в возрасте 18—70 лет с достоверным диагнозом острой ВП среднетяжелого не осложненного течения (в соответствии с диагно-

стическими критериями Российского респираторного общества/МАКМАХ 2011 [5]. Больных включали в исследование на одном и том же этапе течения заболевания — при наступлении клинического эффекта проводимой терапии (снижение температуры тела (< 37,5°C), ослабление симптомов интоксикации, одышки, тенденция к снижению лабораторной активности воспаления — уменьшение лейкоцитоза, нейтрофилеза, процента палочкоядерных нейтрофилов, уровней С-реактивного белка, фибриногена), как правило, на 3—4-е сутки госпитализации. К критериям исключения относились сопутствующие воспалительные, онкологические, легочные заболевания, иммунодефицитные состояния, а также тяжелые декомпенсированные заболевания внутренних органов.

Все больные получали этиотропную антибактериальную терапию одним антибиотиком или их комбинацией, инфузионную дезинтоксикационную терапию и муколитики. Продолжительность лечения антибиотиками составила 7—10 дней.

При включении в исследование больные случайным образом были разделены на две группы. 1-я группа (n = 25) — больные пневмонией, которые дополнительно к стандартному лечению получали ингаляции термогелиокса (средний возраст 44,4 ± 11,5 года, 56% мужчин, 44% женщин). 2-я группа (n = 25) — группа контроля, в которой применяли только стандартные методы лечения пневмонии (средний возраст 44,6 ± 10,7 года, 52% мужчин, 48% женщин). Группы были сопоставимы по возрасту и полу, количеству сегментов легких с очагами инфильтрации при поступлении и по проводимой терапии.

Дизайн клинического испытания соответствовал активному динамическому рандомизированному открытому клиническому исследованию в параллельных группах. Исследование было динамическим, так как каждого больного обследовали в период наблюдения несколько раз (все инструментальные и лабораторные исследования в рамках испытания выполнялись в 1, 4 и 8-е сутки, ежедневно проводилось физикальное обследование и заполнение дневника пациента). Маскирование вмешательства («заслепление») не представлялось возможным в связи с общеизвестным специфическим свойством гелия делать голос более высоким («голос Дональда Дака»).

Терапию подогреваемой кислородно-гелиевой смесью («ГелиОксА»), концентрация кислорода в баллоне составляла $23 \pm 1\%$, концентрация гелия — $77 \pm 1\%$; ООО «Акела-Н») проводили на аппарате Ингалит-В, разработанном сотрудниками Института медико-биологических проблем РАН. Нагретый гелиокс подавался через маску (температура смеси в маске 40°C) пациенту при нормальном барометрическом давлении. Стандартная методика лечения гелиоксом острых воспалительных и бронхообструктивных заболеваний легких, разработанная Федеральным управлением медико-биологических и экстремальных проблем при Минздраве РФ, включает дыхание гелиоксом в циклично-фракционированном режиме: дыхание смесью — 5 мин, затем дыхание атмосферным воздухом — 5 мин (1 цикл) [6]. За одну процедуру мы проводили три таких цикла. Ингаляции выполнялись под контролем ЧСС, АД, сатурации крови кислородом. Курс лечения термогелиоксом включал 1 процедуру в день в течение 7 последовательных дней с 1-го дня включения в исследование.

Для оценки эффективности лечения всем больным ежедневно проводили физикальное обследование; в 1, 4 и 8-й дни выполняли клинический и биохимический анализ крови (в том числе определение маркеров острой фазы: СРБ и фибриногена), исследование стимулированной опсонизированным зимозаном хемилуминесценции (ХЛ) цельной крови в присутствии люминола (характеризует окислительный метаболизм нейтрофилов), а также исследование функции внешнего дыхания (ФВД) и кардиоинтервалографию (оценку вариабельности сердечного ритма — ВСР). На 14-й день лечения выполняли контрольную рентгенографию органов грудной клетки для оценки полноты разрешения пневмонии. При сохранении инфильтрации или локального усиления легочного рисунка в зоне пневмонии разрешение считали неполным (что само по себе не свидетельствует о неэффективности проводимой терапии, а лишь отражает скорость рассасывания инфильтрата).

Поскольку больных включали в исследование на одном и том же этапе течения заболевания, т. е. представляли собой синхронизированную когорту, для оценки динамики клинических и физикальных данных использовали время до наступления исхода (в сутках). За исход принимали исчезновение болезненного симптома или отсутствие каких-либо отклонений от нормы при физикальном обследовании.

Исследование ХЛ гепаринизированной цельной крови проводили на хемилуминометре ХЛ-003. Приготовление рабочего раствора и активатора ХЛ, а также процедуру исследования осуществляли в соответствии с методическими рекомендациями по ХЛ [7, 8]. Поскольку ХЛ цельной крови в присутствии люминола обеспечивается практически исключительно нейтрофилами, основным оцениваемым показателем была нормированная ХЛ, рассчитываемая делением амплитуды хемилуминесценции в условных единицах на число нейтрофилов). Максимальная амплитуда отражает максимальную способность гранулоцитов к образованию свободных радикалов и зависит от функ-

Таблица 1. Сравнение скорости купирования клинических симптомов в основной и контрольной группах на фоне терапии

Время купирования симптомов, сут	Me (ИИ)	
	1-я группа (n = 25)	2-я группа (n = 25)
Исчезновение кашля	7(6—12)**	10(8—12)**
Исчезновение мокроты	6(5—7)***	8(7—11)***
Исчезновение слабости	6(5—8)**	10(7—12)**
Нормализация аппетита	5(4—7)**	8(7—9)**
Исчезновение сонливости	6(5—8)**	10(7—12)**
Исчезновение физикальных признаков пневмонии	6(5—7)***	8(7—10)***

Примечание. Здесь и в табл. 5: различия статистически значимы (по *U*-критерию Манна—Уитни) при $p < 0,05$. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

циональной активности клеток [1, 10—14]. Для выявления нормативов интенсивности ХЛ цельной крови при использовании данной серии опсонизированного зимозана, раствора люминола и эталона ХЛ (стекла ЖС-19) нами было обследовано 20 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу (мужчины/женщины 11/9) и возрасту ($42,7 \pm 8,6$ года) с больными основной и контрольной групп.

Анализ ВСР, осуществляемый в динамике патологического процесса при ВП, позволяет не только оценить резерв адаптационных возможностей организма, но и проводить градуацию тяжести состояния, а также косвенным образом судить об эффективности лечебных мероприятий [15, 16]. Запись кардиоинтервалограммы проводили на аппарате КАД-03 с программным обеспечением «Ритм» (НПО «Экран»).

Для статистической обработки результатов использовали пакет прикладных программ Statistica для Windows Release 6.0 («StatSoft», USA). Учитывая малый объем выборки, проверку нормальности распределения признаков не проводили, и для обработки всех количественных признаков использовали непараметрические методы статистического анализа. Для описания количественных признаков использовали медиану (Me) и интерквартильный интервал (ИИ). Динамику показателей в процессе лечения внутри каждой группы оценивали по критерию Вилкоксона. Межгрупповые различия оценивали с помощью *U*-критерия Манна—Уитни.

Результаты и обсуждение

При анализе показателей клинической эффективности было отмечено более быстрое купирование основных местных и общих симптомов, а также физикальных признаков пневмонии при добавлении к стандартной терапии пациентов с ВП ингаляций термогелиокса (табл. 1).

Таблица 2. Динамика нормализованной ХЛ (в усл. ед.) в основной и контрольной группах на фоне терапии

Время исследования	Me (ИИ)	
	1-я группа (n = 25)	2-я группа (n = 25)
1-й день	5,16 (4,2—6,5)	5,98 (4,99—7,05)
4-й день	4,22 (3,32—5,76)*	4,56 (5,17—6,13)*
8-й день	3,06 (2,46—3,55)**	3,8 (3,29—4,27)**

Примечание. Различия статистически значимы (по *U*-критерию Манна—Уитни) при $p < 0,05$. Нормализованная ХЛ в группе контроля составила 2,64 (1,81—2,88). * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Таблица 3. Сравнение уровня маркеров воспаления между группами на фоне терапии

Показатель	Me (ИИ)					
	1-я группа (n = 25)			2-я группа (n = 25)		
	1-й день	4-й день	8-й день	1-й день	4-й день	8-й день
СРБ, мг/л	77 (22—127)	23 (6—34)	5 (5—6)	87 (60—153)	20 (12—37)	6 (5—8)
Фибриноген, г/л	6,3 (5—7,85)	5,1 (4,65—5,85)	3,54 (3,2—3)	6,8 (5,5—7)	4,7 (3,8—5,7)	3,8 (3,5—4,3)

Примечание. Статистически значимые различия между группами не выявлены ($p > 0,05$).

Исследование ФВД, проведенное при поступлении больных в стационар, не выявило значимые отклонения от нормы, что объясняется малым объемом поражения легочной паренхимы в соответствии с критериями включения. При повторном исследовании ФВД на 8-й день лечения был отмечен достоверный статистически ($p < 0,05$), но не значимый клинически прирост жизненной емкости легких (ЖЕЛ).

Влияние ингаляций термогелиокса на выраженность воспалительных изменений оценивалось по динамике количества лейкоцитов, нейтрофилов, СРБ и фибриногена, а также по интенсивности стимулированной зимозаном ХЛ цельной крови. В соответствии с критериями больных включали в исследование при появлении первых признаков эффективности проводимой антибиотикотерапии, одним из которых является снижение выраженности лейкоцитоза. Поэтому неудивительно, что количество лейкоцитов и нейтрофилов у большинства больных на момент включения в исследование уже вернулось к норме. Тем не менее анализ интенсивности нормализованной по количеству нейтрофилов ХЛ цельной крови (табл. 2) показал, что в начале исследования больных пневмонией функциональная активность нейтрофилов (способность к генерации активных форм кислорода) не различалась между группами и существенно превышала показатели здоровых лиц ($p < 0,05$). О сохраняющемся активном воспалительном процессе на момент включения больных в исследование свидетельствуют также значительно повышенный (в среднем в 15 раз) уровень СРБ и в 1,5 раза повышенный уровень фибриногена. В процессе лечения происходит закономерное снижение активности воспаления, и если судить по содержанию СРБ и фибриногена — одинаково в обеих группах (табл. 3). Однако при анализе динамики интенсивности стимулированной зимозаном ХЛ цельной крови было обнаружено, что снижение функциональной активности нейтрофилов происходит значительно быстрее в 1-й группе леченных термогелиоксом (статистически значимое различие появляется уже к 4-му дню) с полной нормализацией к 8-му дню исследования, что не наблюдается во 2-й группе (см. табл. 2).

При сопоставлении полученных результатов с клинической и рентгенологической динамикой (исчезновение инфильтрации к 14-му дню в 80% случаев в основной группе против 52% в группе контроля) можно сделать вывод, что хемиллюминесцентный анализ активности нейтрофилов цельной крови — основных клеток, обеспечивающих антибактериальную защиту и рассасывание инфильтрата при пневмонии, более чувствителен в отно-

шении выраженности воспаления в легких, чем оценка количества лейкоцитов, СРБ и фибриногена. Даже при нормализации последних показателей у больных 2-й группы интенсивность ХЛ цельной крови превышает норму, что в сочетании с более медленным клиническим и рентгенологическим разрешением пневмонии отражает замедленное рассасывание инфильтрата в легких по сравнению с 1-й группой, получавшей ингаляции термогелиокса.

Наши результаты согласуются с данными литературы. Так, в исследовании Н. В. Балтийской и соавт. [17] показано, что при острой пневмонии отмечается значительное повышение интенсивности усиленной люминолом спонтанной и стимулированной ХЛ цельной крови, а динамика снижения ХЛ в процессе лечения имеет прогностическое значение. И. А. Снимщикова и соавт. [13] продемонстрировали повышение амплитуды ХЛ нейтрофилов крови при деструктивных заболеваниях легких, причем по окончании курса традиционной консервативной терапии полная нормализация ХЛ не наблюдалась.

При анализе ВСР установлено, что исходно у больных пневмонией обеих групп показатели сопоставимы и свидетельствуют о глубоких нарушениях ВСР, что выражается в резком уменьшении общей вариабельности [общей силы спектра (SDNN), напряжении регуляторных систем с преобладанием влияния центрального контура регуляции над автономным повышением индекса централизации (ИЦ), индекса напряжения (ИН)], снижении активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [уменьшение RMSSD, высокие значения вегетативного показателя ритма (ВПР)] с повышением тонуса симпатической нервной системы [повышение коэффициента вагосимпатического баланса (LF/HF)]. Указанные изменения свидетельствуют об уменьшении адаптационного резерва регуляторных систем.

Во 2-й группе статистически значимые изменения показателей ВСР за период наблюдения не происходили. В 1-й группе уже после первой ингаляции отмечали статистически значимое снижение ВПР, что говорит о повышении активности автономного контура регуляции (парасимпатического его звена) и уменьшении напряжения регуляторных систем (снижение ИН до нормальных значений) (табл. 4). К 4-му дню наблюдалось статистически значимое снижение ИЦ, коэффициента вагосимпатического баланса и ИН, что отражало положительную динамику усиления вагусного влияния на сердечный ритм, а к 8-му дню — статистически значимое увеличение общей мощности спектра (TF), что свидетельствовало о позитивных сдвигах в регуляции сердечного ритма в виде уменьшения централизации управления ритмом, повышения активности автономного контура регуляции с преобладанием парасимпатических влияний и снижения напряжения регуляторных систем.

При анализе различий между группами обнаружено, что на 4-й день в 1-й группе отмечались статистически значимо меньшие значения ИЦ, LF/HF, а к 8-му дню — более высокие значения SDNN по сравнению со 2-й группой. Однако полная нормализация ВСР в обеих группах не происходила даже к 8-му дню (табл. 5).

Тенденция к нормализации показателей ВСР в основной группе свидетельствует о том, что ингаляции

Таблица 4. Динамика показателей ВСР у больных ВП до и после ингаляции термогелиокса в 1-е сутки исследования

Показатель	Me (ИИ)	
	до ингаляции (n = 25)	после ингаляции (n = 25)
ВПР	6,5 (4,6—8,8)*	4,6 (3,8—6,5)*
ИН	198,8 (110,3—263,2)**	108,8 (83,5—186,3)**

Примечание. Различия статистически значимы (по критерию Вилкоксона) при $p < 0,05$. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Таблица 5. Сравнение показателей ВСР в основной и контрольной группах на фоне терапии в 1, 4 и 8-й дни

Показатель	Ме (ИИ)					
	1-я группа (n = 25)			2-я группа (n = 25)		
	1-й день	4-й день	8-й день	1-й день	4-й день	8-й день
LF/HF	1,52 (0,77—3)	0,76 (0,6—0,8)***	0,67 (0,43—0,945)**	1,9 (1—2,3)	1,68 (1—2,57)***	1,38 (0,8—2,28)**
ИЦ	6,8 (3,2—5,6)	2,73 (2,23—3,8)***	4,2 (2,44-5,7)	7,2 (4,2—20,3)	7,6 (4,2—12)***	6,32 (3,23—17,7)
SDNN	30 (20—48)	38 (21—42)	39 (30—60)*	28 (17—40)	28 (20—38)	29 (24—36)*

Примечание. Различия статистически значимы (по U-критерию Манна—Уитни) при $p < 0,05$. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

термогелиокса способствуют более быстрому восстановлению функционального резерва и возможностей адаптации организма к стрессовым условиям. Полученные данные указывают на более быструю положительную клиническую динамику и ускоренное разрешение воспалительных изменений и рентгенологической картины в группе, леченной термогелиоксом.

Наши данные согласуются с сообщениями других авторов. Повышение ИИ при пневмонии отмечено в работах В. И. Скидан [16] и Б. И. Гельцера [18]. Снижение общей вариабельности в виде уменьшения SDNN, а также повышение активности симпатической нервной системы при снижении активности парасимпатической (уменьшение RMSSD, увеличение LF/HF) отмечено также в рабо-

тах В. И. Скидан [16], В. Э. Бакировой [9] и Р. Х. Зулкарнеева [20]. Ю. В. Сажнева [21] показала зависимость между выраженностью воспаления и ВСР: чем больше выраженность воспаления, тем ниже ВСР. По данным Р. Х. Зулкарнеева [20], при общей тенденции к нормализации ВСР полное восстановление этих показателей в ранний период реконвалесценции не происходило.

Таким образом, добавление к стандартной терапии больных ВП курса ингаляций термогелиокса приводит к более быстрому клиническому выздоровлению, сопровождается ускоренной положительной динамикой рентгенологической картины, лабораторных маркеров воспаления, а также способствует восстановлению функционального резерва регуляторных систем организма.

Сведения об авторах:

ГБОУ ВПО Российской национальной исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Кафедра внутренних болезней медико-биологического факультета

Красновский Александр Леонидович — ассистент кафедры; e-mail: alexkras758@yandex.ru

Григорьев Сергей Павлович — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой.

ФГБУЗ Центральная клиническая больница РАН

Алехин Александр Иванович — д-р мед. наук, зам. главного врача.

ООО «Акала-Н»

Потапов Владимир Николаевич — канд. техн. наук, дир. по науке и производству.

ЛИТЕРАТУРА

- McGarvey J. M., Pollack C. V. Heliox in airway management. *Emerg. Med. Clin. North. Am.* 2008; 26 (4) : 905—20; viii.
- Лошкарева Е. О. Сочетанное применение термогелиокса и небулайзерной терапии у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2011.
- Павлов Б. Н., Дьяченко А. И., Шулагин Ю. А. и др. Исследования физиологических эффектов дыхания подогретыми кислородно-гелиевыми смесями. *Физиология человека.* 2003; 29 (5): 69—73.
- Шогенова Л. В. Эффективность терапии гелиоксом больных обструктивными болезнями легких при острой дыхательной недостаточности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2003.
- Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей. М.; 2010.
- Павлов Б. Н., Плаксин С. Е., Бойцов С., Черкашин Д. Методика «Лечение подогретыми кислородно-гелиевыми смесями острых воспалительных и бронхо-обструктивных заболеваний легких с помощью аппарата «Ингалит». Утверждена ФУ МБЭП при МЗ РФ 26.01.2001. М.; 2001.
- Величковский Б. Т., Владимиров Ю. А., Коркина Л. Г. и др. Хемиллюминесцентный анализ в профилактической и клинической медицине: Методические рекомендации. М.: Министерство Здравоохранения РСФСР; 1990.
- Хемиллюминесцентные методы оценки функционального состояния животных. Методические рекомендации. М.: Издательская группа «БДЦ-пресс»; 2005.
- Авзалетдинова А. Р. Хемиллюминесценция крови и мочи при геморрагическом лихорадке с почечным синдромом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск; 1995.
- Давлетбаева А. И. Состояние системы гемостаза и хемиллюминесценции крови у больных геморрагическим васкулитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа; 2004.
- Молодцова О. Е. Хемиллюминесценция крови больных с острой и хронической почечной недостаточностью при лечении гемодиализом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск; 1999.
- Мульдьяров П. Я., Пирязева Н. А., Пирязев А. П. Хемиллюминесценция цельной крови и цельной синовиальной жидкости при ревматоидном артрите. *Ревматология.* 1992; 1: 16—8.
- Снимщикова И. А. Хемиллюминесценция, как метод оценки активности воспалительного процесса при деструктивных заболеваниях легких. Деп. рукопись. Курск; 2000.
- Фархутдинова Л. В., Фархутдинов Р. Р. Люминолзависимая хемиллюминесценция цельной крови у часто болеющих детей. Клиническая лабораторная диагностика. 2000; 2: 13—6.
- Бродская Т. А. Клинико-функциональная оценка суточной динамики артериального давления и сосудодвигательной функции эндотелия у больных пневмонией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Владивосток; 2002.
- Скидан В. И. Вариабельность ритма сердца и состояние системной гемодинамики у больных пневмонией молодого возраста с дефицитом массы тела: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Хабаровск; 2004.
- Балтийская Н. В., Коркина Л. Г., Селиванов И. И. и др. Исследование люминолзависимой хемиллюминесценции периферической крови при острой пневмонии. *Советская медицина.* 1991; 3: 17—20.
- Гельцер Б. И. Вегетативная регуляция синусового ритма и состояние гемодинамики у здоровых и больных острой пневмонией в молодом возрасте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Владивосток; 1987.
- Бакирова В. Э. Оценка вариабельности дыхательного и сердечного ритмов у больных внебольничной пневмонией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа; 2006.
- Зулкарнеев Р. Х. Кардиореспираторная вариабельность при заболеваниях органов дыхания: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2007.
- Сажнева Ю. В. Вариабельность ритма сердца в оценке тяжести состояния больных пневмонией молодого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2001.

Поступила 30.10.12