

Легочная реабилитация как эффективный метод оптимизации лечебно-профилактических мероприятий у больных хронической обструктивной болезнью легких с метаболическим синдромом

А.В. БУДНЕВСКИЙ, Я.В. ИСАЕВА, Е.Ю. МАЛЫШ, С.А. КОЖЕВНИКОВА

ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценить влияние курса легочной реабилитации (ЛР) у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с метаболическим синдромом (МС), основанной на применении обучения пациентов, отказа от курения, физических тренировок, коррекции питания в добавление к стандартной терапии ХОБЛ.

Материалы и методы. Обследовали 70 больных ХОБЛ средней степени тяжести в стадии ремиссии в сочетании с МС в возрасте от 18 до 60 лет — 27 женщин (38,6%) и 43 мужчины (61,4%), средний возраст 48,3±0,6 года. Комплексное обследование больных включало оценку клинико-инструментальных и лабораторных показателей при включении в исследование и через 12 мес. Методом случайных чисел больных разделили на 2 группы: 1-я — 35 пациентов, которые в дополнение к стандартной терапии ХОБЛ прошли курс ЛР, 2-я — 35 человек, которые получали только стандартную терапию ХОБЛ.

Результаты. В 1-й группе выявлены достоверные различия по уменьшению числа обострений ХОБЛ, вызовов бригад скорой медицинской помощи, госпитализаций, уменьшению выраженности клинических симптомов ХОБЛ и их влияния на физическую активность и состояние здоровья, повышению качества жизни, переносимости физических нагрузок.

Заключение. В лечебно-профилактические мероприятия у больных ХОБЛ с МС необходимо включать образовательные программы и физические тренировки, разработанные с учетом сопутствующей патологии с целью оптимизации лечения и улучшения качества жизни пациентов данной категории.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, метаболический синдром, легочная реабилитация.

Pulmonary rehabilitation as an effective method for optimizing therapeutic and preventive measures in patients with chronic obstructive pulmonary disease concurrent with metabolic syndrome

A.V. BUDNEVSKY, Ya.V. ISAEVA, E.Yu. MALYSH, S.A. KOZHEVNIKOVA

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Ministry of Health of Russia, Voronezh, Russia

Aim. To evaluate the impact of a pulmonary rehabilitation (PR) cycle based on patient education, smoking cessation, physical exercises, and balanced nutrition in addition to standard therapy for chronic obstructive pulmonary disease COPD in patients with this condition.

Subjects and methods. 70 patients (27 (38.6%) women and 43 (61.4%) men) aged 18 to 60 years (mean age, 48.31±0.64 years) with moderate COPD in remission concurrent with MS were examined. The comprehensive examination of the patients encompassed assessment of clinical, instrumental, and laboratory findings at baseline and 12 months. The patients were randomized into two groups: 1) 35 patients who underwent a RH cycle in addition to standard therapy for COPD; 2) 35 patients who received standard COPD treatment only.

Results. Group 1 was found to have significant differences in reducing the number of patients with COPD exacerbations, emergency calls, hospitalizations, severity of clinical symptoms of COPD and their impact on the physical activity and health of the patients, as well as better quality of life and exercise tolerance.

Conclusions. The therapeutic and preventive measures for patients with COPD and MS should involve educational programs and physical trainings, which are developed, by taking into account of a comorbidity in order to optimize therapeutic and preventive measures and to improve quality of life in this category of patients.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, metabolic syndrome, pulmonary rehabilitation.

ДАД — диастолическое артериальное давление
ЖЕЛ — жизненная емкость легких
ИМТ — индекс массы тела
КЖ — качество жизни
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
ЛПМ — лечебно-профилактические мероприятия
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
ЛР — легочная реабилитация
МС — метаболический синдром
ОТ — окружность талии
ОФV₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду

ПТТГ — пероральный тест на толерантность к глюкозе
САД — систолическое артериальное давление
СД — сахарный диабет
СМП — скорая медицинская помощь
ТГ — триглицериды
ТШХ — тест с 6-минутной ходьбой
ФЖЕЛ — форсированная ЖЕЛ
ФН — физическая нагрузка
ФТ — физические тренировки
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ХС — холестерин

В течение ближайших десятилетий прогнозируется рост заболеваемости хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в результате сохраняющегося влияния факторов риска и старения популяции. Согласно данным, опубликованным Всемирным банком и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), предполагается, что в 2020 г. она выйдет на 5-е место по ущербу, наносимому болезнями в глобальном масштабе, и на 3-е место среди всех причин смерти [1–5].

Не менее важной медико-социальной проблемой является существенный рост числа пациентов с МС — до 30,0% взрослого населения, что связано с большой распространенностью избыточной массы тела и ожирения [6–8]. Соответственно можно предположить, что сочетание МС и ХОБЛ может иметь высокую распространенность в общей популяции с развитием феномена взаимного отягощения [9, 10].

Следует отметить, что ключевым звеном патогенеза как ХОБЛ, так и МС является хроническое персистирующее системное воспаление, в результате которого возникают функциональные и структурные изменения других органов и систем [2, 3, 11, 12].

Современная концепция лечения пациентов с ХОБЛ предусматривает не только фармакологические методы лечения, но и нефармакологические — легочную реабилитацию (ЛР). В основе разработки программ ЛР должен лежать индивидуальный подход к каждому пациенту с учетом сопутствующей патологии [1, 13–16]. Таким образом, в случае сочетания ХОБЛ и МС необходимы комплексный подход к лечебно-профилактическим мероприятиям (ЛПМ) и разработка программ ЛР с учетом сопутствующего МС, что определяет актуальность нашего исследования.

Цель исследования — оценить влияние курса ЛР у больных ХОБЛ и МС, основанной на обучении пациентов, отказе от курения, физических тренировках, коррекции питания в добавление к стандартной терапии ХОБЛ.

Материалы и методы

В исследование включили 70 больных ХОБЛ средней степени тяжести в стадии ремиссии в сочетании с МС в возрасте от 18 до 60 лет — 27 женщин (38,6%) и 43 мужчины (61,4%), средний возраст $48,3 \pm 0,6$ года. Диагноз ХОБЛ устанавливали на основании жалоб, анамнеза, объективного статуса, данных спирометрии в соответствии с GOLD (пересмотр 2013 г.). МС диагностировали в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению больных с МС Министерства здравоохранения Российской Федерации (2013) [1, 9].

Критерии исключения из исследования: возраст моложе 18 и старше 60 лет, ХОБЛ легкой и тяжелой степени тяжести, ХОБЛ в период обострения, установленный диагноз сахарного диабета (СД), заболевания опорно-двигательного аппарата с функциональными нарушениями и тяжелые сопутствующие заболевания и их осложнения.

Все больные ХОБЛ получали стандартное лечение согласно рекомендациям GOLD (пересмотр 2013 г.): ингаляционные М-холинолитики длительного действия (тиотропия бромид

18 мкг/сут), ингаляционные β_2 -адреномиметики длительного действия (формотерол 24 мкг/сут) и комбинированные препараты короткого действия (беродуал) «по требованию».

Методом случайных чисел пациентов распределили на 2 группы: 1-я — 35 пациентов (12 или 34,3% женщин и 23 или 65,7% мужчины), которые в дополнение к стандартной терапии ХОБЛ прошли курс ЛР; 2-я — 35 больных (10 или 28,6% женщин и 25 или 71,4% мужчин), которые получали только стандартную терапию ХОБЛ.

Комплексное обследование больных включало оценку клинико-инструментальных и лабораторных показателей при включении в исследование и через 12 мес: анализ динамики окружности талии (ОТ), индекса массы тела (ИМТ), систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), уровня глюкозы в крови натощак и через 2 ч после пероральной нагрузки глюкозой (пероральный тест на толерантность к глюкозе — ПТТГ), холестерина (ХС) липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ); оценку тяжести течения ХОБЛ с использованием компьютерной программы «Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)» по показателям «число обострений заболевания в течение последних 12 мес», «число вызовов скорой медицинской помощи (СМП) в течение последних 12 мес», «число госпитализаций в течение последних 12 мес»; спирометрию с оценкой форсированной жизненной емкости легких — ФЖЕЛ (% от должного), жизненной емкости легких — ЖЕЛ (% от должного), объема форсированного выдоха за 1-ю секунду — ОФВ₁ (% от должного), индекса Тиффно — ОФВ₁/ЖЕЛ (% от должного), пиковой объемной скорости — ПОС (% от должного), максимальной объемной скорости, измеренной после выдоха первых 75, 50 и 25% ФЖЕЛ — МОС 75, 50 и 25 (% от должного), прироста ОФВ₁ после бронхолитической пробы (мл); количественную оценку степени одышки с помощью модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета — modified British Medical Research Council (mMRC) Dyspnea questionnaire; самооценку выраженности влияния симптомов ХОБЛ на качество жизни (КЖ) с помощью клинического опросника по ХОБЛ (CCQ); оценку влияния заболевания на самочувствие и повседневную деятельность пациента с ХОБЛ с помощью COPD Assessment Test (CAT); оценку КЖ с помощью респираторного опросника больницы Святого Георгия — Saint George Respiratory Questionnaire hospital (SGRQ); оценку толерантности к физической нагрузке (ФН) по результатам теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ); курс ЛР для больных ХОБЛ и МС включал обучение пациентов, отказ от курения, физические тренировки (ФТ), диетологические рекомендации. Обучение состояло из цикла семинарских занятий (5 занятий в течение недели) в группах по 4–5 человек длительностью 1 ч 30 мин, на которых обсуждались вопросы этиологии, патогенеза, клинической картины, лечения и профилактики ХОБЛ и МС. Для курящих пациентов проводили дополнительный семинар, посвященный табачной зависимости и современным способам ее лечения. Физические тренировки включали комплекс лечебной гимнастики (ЛГ) с учетом сопутствующего МС, который проводился ежедневно в течение 30 дней после обучения.

Статистический анализ полученных данных выполнен с использованием программы Statgraphics Plus 5.1. Количественные данные (при нормальном распределении признака) представлены в виде $M \pm m$, где M — выборочное среднее, m — стандартная ошибка средней. Качественные переменные сравнивали с помощью критерия χ^2 или точного метода Фишера. Сравнение количественных показателей проводили с помощью критерия t Стьюдента.

Сведения об авторах:

Будневский Андрей Валерьевич — д.м.н., проф., зав. каф. факультетской терапии, декан фак. подготовки кадров высшей квалификации

Исаева Яна Вячеславовна — очный асп. каф. факультетской терапии

Кожевникова Светлана Алексеевна — асс. каф.

Контактная информация:

Мальш Елена Юрьевна — асс. каф. факультетской терапии; e-mail: meuy79@mail.ru

Результаты и обсуждение

При анализе влияния курса ЛР на компоненты МС получены следующие результаты. Так, в 1-й группе больных ХОБЛ и МС на фоне курса ЛР через 12 мес у женщин достоверно уменьшился ОТ на 8,8 см ($F=6,91$; $p=0,0394$), у мужчин — на 5,25 см ($F=18,32$; $p=0,0401$). У больных данной категории достоверно снизился ИМТ на 1,28 кг/м² ($F=5,72$; $p=0,0311$). Динамика указанных показателей в группе больных ХОБЛ и МС, которые получали только стандартное лечение ХОБЛ, была статистически незначимой (табл. 1).

У больных ХОБЛ и МС на фоне курса ЛР средние уровни САД и ДАД снизились на 4,37 и 5,02 мм рт.ст. соответственно ($F=34,11$; $p=0,0001$ и $F=16,73$; $p=0,0067$). В группе больных ХОБЛ и МС, которые получали только стандартную терапию основного заболевания, динамика уровня АД была статистически незначимой (табл. 2).

На фоне курса ЛР у больных 1-й группы уровень ТГ снизился на 0,10 ммоль/л ($F=8,77$; $p=0,0589$), уровень ХС ЛПВП повысился на 0,09 ммоль/л ($F=101,02$; $p=0,0567$), уровень ХС ЛПНП снизился на 0,10 ммоль/л ($F=81,47$; $p=0,0532$). Изменения между группами недостоверны, но имелась тенденция к более выраженным положительным изменениям липидного состава крови у больных 1-й группы.

В группе больных ХОБЛ и МС на фоне курса ЛР отмечена тенденция к снижению уровня глюкозы после ПТТГ и натощак соответственно на 0,49 ($F=16,82$; $p=0,0577$) и 0,38 ($F=79,12$; $p=0,0533$) ммоль/л. Соответственно курс ЛГ привел к значительному уменьшению выраженности компонентов МС.

Таким образом, применение курса ЛГ с упором на образовательные программы и ФТ привел к статистически значимому уменьшению выраженности основного компонента МС — абдоминального ожирения и одного дополнительного критерия (артериальная гипертония). Кроме того, отмечена тенденция к положительному влиянию на другие дополнительные критерии МС.

При оценке тяжести ХОБЛ с помощью программы «Pulmosys» в 1-й группе больных через 12 мес достоверно уменьшилось число обострений заболевания, число вызовов бригад СМП и число госпитализаций в 1,8 ($F=47,01$; $p=0,0002$), 2,3 ($F=69,10$; $p=0,0000$) и 2,1 раза ($F=77,13$; $p=0,0004$) соответственно. Динамика исследуемых показателей в группе больных ХОБЛ и МС, которые получали только стандартную терапию основного заболевания, статистически незначима.

Анализ полученных через 12 мес спирометрических показателей у больных 1-й и 2-й группы достоверных различий не выявил.

У больных ХОБЛ и МС на фоне курса ЛР получена статистически значимая положительная динамика степени тяжести одышки по шкале mMRC в 1,9 раза ($F=37,88$; $p=0,0000$). В группе больных ХОБЛ и МС, которые получали только стандартную терапию основного заболевания, через 12 мес динамика исследуемого показателя была статистически незначимой (табл. 3).

Результаты САТ в группе больных ХОБЛ и МС оказались достоверно выше на 6,24 балла, чем в группе больных ХОБЛ без МС ($F=116,40$; $p=0,0001$), что свидетельствует о дополнительном отрицательном влиянии МС на самочув-

ствие больных (см. табл. 3). И, наоборот, коррекция компонентов МС приводит к дополнительному положительному влиянию на повседневную активность.

У больных ХОБЛ и МС по сравнению с больными ХОБЛ без МС достоверно ниже были все оцениваемые параметры по 4 шкалам опросника SGRQ: симптомы на 7,18 балла ($F=57,12$; $p=0,0002$), активность на 7,29 балла ($F=104,28$; $p=0,0000$), влияние заболевания на 6,45 балла ($F=73,61$; $p=0,0000$), общий показатель на 7,34 балла ($F=119$; $p=0,0003$) (табл. 4). Соответственно можно утверждать, что субъективная оценка больными 1-й группы выраженности симптомов заболевания, их влияние на повседневную активность, психоэмоциональное состояние достоверно улучшается, расширяя социальные возможности и тем самым положительно влияя на общее КЖ.

Следует отметить, что анализ полученных через 12 мес спирометрических показателей у больных 1-й и 2-й групп достоверных различий не выявил.

Анализ данных ТШХ через 12 мес выявил достоверную положительную динамику толерантности к ФН в группе больных ХОБЛ и МС на фоне курса ЛР на 55 м ($F=10,77$; $p=0,0000$). В группе больных ХОБЛ и МС, которые получали только стандартное лечение, через 12 мес достоверных изменений толерантности к ФН не выявлено (см. табл. 4).

ЛГ — это нефармакологический метод лечения, основной задачей которого является снижение выраженности симптомов, восстановление функциональных возможностей пациента, повышение КЖ, профилактика обострений и, соответственно, снижение экономических затрат на лечение. Для достижения максимального лечебно-профилактического эффекта ЛГ должна основываться на индивидуальном подходе к больному с учетом выраженности дыхательной недостаточности, наличия сопутствующих заболеваний и системных проявлений ХОБЛ. Согласно полученным нами данным разработанный комплекс ЛР у больных ХОБЛ с учетом МС решает данные задачи. Через 12 мес наблюдения произошло достоверное снижение числа обострений ХОБЛ, вызовов бригад СМП, госпитализаций, уменьшение выраженности клинических симптомов ХОБЛ, их влияния на физическую активность и состояние здоровья пациентов, улучшилось эмоциональное самочувствие пациентов, повысилась активность их повседневной и трудовой деятельности. Кроме того, отмечено положительное влияние на динамику компонентов МС, соответственно, разработанный нами курс ЛР обеспечивает комплексный подход к нефармакологическим методам лечения и профилактике обострения ХОБЛ. Это обеспечивает дополнительное положительное влияние на психоэмоциональное состояние больных за счет коррекции МС. Все это позволяет нам сделать заключение, что добавление курса ЛГ в комплекс ЛПМ приводит к повышению КЖ у больных данной категории, снижению экономических затрат на лечение путем достоверного уменьшения числа обострений заболевания и госпитализаций больных.

Полученные эффекты можно объяснить тем, что программа ЛР — это обучение с раскрытием вопросов этиологии, патогенеза, клинических проявлений, методов диагностики и мониторинга течения ХОБЛ, этиопатогенеза МС, критериев диагностики компонентов МС, влияния МС на ХОБЛ с предоставлением больным обра-

Таблица 1. Динамика ОТ и ИМТ в исследуемых группах

Показатель	1-я группа (n=35)		2-я группа (n=35)	
	исходно	через 12 мес	исходно	через 12 мес
ОТ у женщин	111,04±2,11	102,24±2,79*	110,22±2,03	112,78±2,4
ОТ у мужчин	100,41±1,56	95,16±1,62*	99,65±1,34	100,23±2,11
ИМТ	31,52±0,47	30,65±0,44*	32,01±0,82	32,15±1,02

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: количественные данные представлены в виде $M \pm m$. * — $p < 0,05$.

Таблица 2. Динамика уровня АД в исследуемых группах

АД, мм рт.ст.	1-я группа (n=35)		2-я группа (n=35)	
	исходно	через 12 мес	исходно	через 12 мес
САД	151,63±0,77	146,26±1,04*	150,21±0,91	151,53±1,25
ДАД	96,14±0,87	91,12±0,55*	95,73±1,03	95,99±1,67

Таблица 3. Динамика выраженности одышки по шкале mMRC и результаты теста САТ в исследуемых группах

Показатель, баллы	1-я группа (n=35)		2-я группа (n=35)	
	исходно	через 12 мес	исходно	через 12 мес
Одышка mMRC	1,74±0,56	0,94±0,64*	1,66±0,59	1,70±0,42
САТ	22,54±4,06	16,32±3,05*	23,23±4,09	24,34±3,01

Таблица 4. Оценка КЖ по опроснику SGRQ и динамика толерантности к ФН в исследуемых группах через 12 мес

Показатель	1-я группа (n=35)		2-я группа (n=35)	
	исходно	через 12 мес	исходно	через 12 мес
Симптомы, баллы	77,21±3,78	70,32±3,46*	79,01±4,11	80,32±3,77
Активность, баллы	70,32±2,98	58,62±5,62*	69,14±3,54	71,33±2,96
Влияние заболевания, баллы	60,65±4,81	53,38±4,37*	59,77±3,99	60,12±5,04
Общий показатель, баллы	67,51±3,78	59,42±3,86*	68,13±4,15	70,27±3,88
ТШХ, м	347±6,1	402±7,9*	348±7,4	344±6,9

зовательных брошюр, листовок, информационных буклетов, касающихся вопросов ХОБЛ и МС. Это обуславливает мотивацию больных на достижение результата. Следующий этап — собственно физические тренировки, которые как средство поддерживающей, восстановительной, профилактической терапии способствуют улучшению функции периферических групп мышц, нормализации функции иммунной системы, повышая неспецифическую защиту и устойчивость организма, стимулируют процессы обмена, влияют положительно на сердечно-сосудистую систему, улучшают нервно-психический статус, снижают выраженность симптомов болезни [17].

Заключение

Включение комплексной программы ЛР в ЛПМ у больных ХОБЛ с МС приводит к достоверному уменьшению выраженности основного компонента МС — аб-

доминального ожирения и снижению ИМТ, а также САД и ДАД. Применение программы ЛР способствует достоверному уменьшению частоты обострений основного заболевания, уменьшению числа вызовов бригад СМП и количества госпитализаций. Программа ЛР приводит к уменьшению выраженности клинических симптомов, повышению повседневной активности больных и толерантности к ФН, улучшает психоэмоциональное состояние больных, обеспечивая тем самым повышение КЖ.

В комплекс лечебных мероприятий у больных ХОБЛ с МС необходимо включать образовательные программы и ФТ, разработанные с учетом сопутствующей соматической патологии с целью оптимизации ЛПМ и улучшения КЖ пациентов данной категории.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (GOLD, пересмотр 2013). Доступно по: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_Russian_2014.pdf
2. Будневский А.В., Бурлачук В.Т., Чернов А.В., Овсянников Е.С. *Хроническая обструктивная болезнь легких. Монография.* Воронеж: Научная книга; 2014.
3. Ninomiya T. Cardiovascular Risk in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Circ J.* 2014;78(9):2164-2165. doi:10.1513/pats.200410-050
4. Будневский А.В., Кожевникова С.А., Костина Н.Э., Исаева Я.В. *Реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с патологией сердечно-сосудистой системы. Монография.* Воронеж: Научная книга; 2014.
5. Ермаков Г.И. *Хроническая обструктивная болезнь легких: некоторые аспекты патогенеза, терапии и профилактики:* Дис. ... д-ра мед. наук. Ижевск; 2012. Доступно по: test.vak.ed.gov.ru/common/img/uploaded/files/ErmakovGI.doc
6. Карпечкина Ю.Л. *Распространенность, особенности клинического течения и лечения ХОБЛ на фоне метаболического синдрома: клинко-патогенетическое исследование:* Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2010. Доступно по: <http://medical-diss.com/docreader/33004/a?#?page=1>
7. Попова Т.Н. *Особенности клинко-лабораторных проявлений и нутритивного статуса у больных ХОБЛ в сочетании с метаболическим синдромом:* Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тюмень; 2009. Доступно по: <http://medical-diss.com/docreader/4848/a?#?page=1>
8. ZuWallack RL. Functional status and survival in COPD. *Arch Chest Dis.* 2003;59(3):230-233.
9. *Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом.* Клинические рекомендации МЗ РФ. М.; 2013.
10. Ройтберг Г.Е. *Метаболический синдром.* М.: МЕДпресс-информ; 2007.
11. Finkelstein J, Cha E, Scharf SM. Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2009;4:337-349. doi:10.2147/copd.s6400
12. Киреев С.А., Рязанов А.С., Еременко Н.Н., Деменко Е.Г. ХОБЛ в сочетании с метаболическим синдромом: особенности клинических проявлений и лабораторные показатели системного воспаления. *Биомедицина.* 2010;1(4):40-45.
13. Ступницкая А.Я. Оксидантно-антиоксидантный статус больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетающейся с метаболическим синдромом. В кн. «Современная медицина: актуальные вопросы»: сборник статей по материалам XXIII международной научно-практической конференции. Новосибирск: «СибАК»; 2013;9(23):14-16. Доступно по: <http://sibac.info/10308>
14. Будневский А.В., Трибунцева Л.В., Яковлев В.Н., Земсков А.М., Бисюк Ю.В. Оптимизация амбулаторно-поликлинической помощи больным хронической обструктивной болезнью легких. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах.* 2012;11(2):464-468.
15. Епифанов В.А. *Восстановительная медицина.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
16. Данышбаева А.Б. Роль образовательных и антисмокинговых программ в профилактике хронических обструктивных болезней легких. *Вестник Казахского национального медицинского университета.* 2013;2:24-26
17. Wijkstra PJ, Wempe JB. New tools in pulmonary rehabilitation. *ERJ.* 2011;38(6):1468-1474. doi:10.1183/09031936.00111911

Поступила 11.06.2015