

DOI: 10.127037/7650

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ
БОЛЬНЫХ В ЮГРЕ МЕТОДАМИ ТЕОРИИ ХАОСА-САМООРГАНИЗАЦИИ НА
ПРИМЕРЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ**

В.В. УШАКОВ*, Д.В. СИНЕНКО**

**ГБОУ ВПО «Ханты - Мансийская государственная медицинская академия»,
ул. Мира, 40, г. Ханты-Мансийск, Россия, 628011*

***ООО «Газпром трансгаз Сургут», ул. Университетская, д.1, г. Сургут, Россия, 628406*

Аннотация. В настоящий период весьма актуальна является проблема внедрения в клиническую практику (поликлиники) методы системного анализа, объективно представляющие поведение вектора состояния организма человека разных групп больных, в отношении которых разработаны усовершенствованные технологии диспансеризации и реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких. Это способствует повышению эффективности лечения и качества жизни наблюдаемых пациентов. В клинических рекомендациях по ведению больных с хронической обструктивной болезнью легких, стандартах лечения хронической обструктивной болезни легких в амбулаторно-поликлинических условиях нет рекомендаций по оптимальному управлению программой диспансеризации и реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких на Севере. В доступной литературе практически отсутствуют исследования по иммунореабилитации данной категории больных на Севере.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, вектор состояния организма человека, квазиаттрактор, влияние управляющего воздействия, онтология.

OPTIMIZATION OF CLINICAL EXAMINATION PROGRAMME AND REHABILITATION OF PATIENTS IN UGRA BY METHODS OF CHAOS-SELF-ORGANIZATION THEORY FOR PULMONARY DISEASES

V.V. USHAKOV*, D.V. SINENKO**

* *Medical University "Khanty - Mansiysk State Medical Academy"*
st. Mira, 40, Khanty-Mansiysk, Russia, 628011

** *"Gazprom Transgaz Surgut" Universitetskaya, 1, Surgut, Russia, 628406*

Abstract. At present, the application of systems analysis methods to clinical practice is a burning problem. The methods objectively present behaviour of a state vector of human organism in different groups of patients in respect of whom advanced technologies of clinical examination and rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease are developed. It increases the effectiveness of treatment and quality of life of patients observed. There are no recommendations on optimal clinical examination programme and rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease in the North in clinical practice for patients with chronic obstructive pulmonary disease and in standards of chronic obstructive pulmonary disease out-patient treatment. There are no studies on immunorehabilitation of this category of patients in the North in available literature.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, the state vector of the human body, quasi-attractor, the influence of the control action, ontology.

Актуальность исследования определяется значительной распространенностью (на 18% выше, чем в РФ) *хронической обструктивной болезни легких* (ХОБЛ) у населения, проживающего в особых экологических условиях высоких широт, увеличением показателей инвалидизации и смертности в связи с быстро формирующейся легочно-сердечной недостаточностью [12]. Согласно прогнозам, к 2020 г. ХОБЛ обусловит 4,7 млн. случаев в год и выйдет на 3-е место среди причин смерти. В связи с этим особенно актуальной становится разработка новых методов диагностики, лечения, диспансеризации, реабилитации больных ХОБЛ в рамках системного анализа, динамики поведения квазиаттракторов *вектора состояния организма человека* (ВСОЧ). Это связано с новым пониманием влияния экофакторов среды на динамику *функциональных систем организма* (ФСО), качества жизни населения, проживающего в условиях высоких широт РФ, поскольку динамика экофакторов урбанизированного Севера часто носит ярко выраженный хаотический режим [11]. Врачебная практика показала, что общепринятые методы диспансеризации ХОБЛ не всегда приемлемы для условий Севера, поскольку не учитывают особенности разви-

тия и течения ХОБЛ в этом регионе.

Цель исследования – изучение в рамках системного анализа особенностей течения ХОБЛ в условиях Югры и разработка оптимального управления программой диспансеризации и реабилитации больных.

Объект и методы исследования. Объектом настоящего исследования явились больные ХОБЛ из числа жителей г. Сургута – крупнейшего (около 300 тыс. жителей) промышленно-административного центра нефтегазодобывающей отрасли Ханты-Мансийского автономного округа – Югры.

Обследование проводилось в два этапа. На первом этапе проанализирована на протяжении 7 лет динамика обращаемости в зависимости от экологической обстановки в регионе 693 больных (их них во II-й стадии заболевания – 245 больных, в III-й стадии – 429, в IV-й стадии – 19 больных) в *консультативно-диагностическую поликлинику* (КДП) Сургутской окружной клинической больницы по поводу обострения ХОБЛ. Больные были в возрасте от 36 до 72 лет. Средний возраст составил $45,6 \pm 2,3$ лет, продолжительность заболевания – от 3 до 26 лет. Проведен анализ в динамике результатов комплексных клинических, функциональных, рентгенологических, бронхологических, биохимических и

иммунологических исследований. Контрольную группу практически здоровых в возрасте от 17 до 67 лет (средний возраст $42,0 \pm 3,8$ года) составили 22 человека.

На втором этапе оценивались различные подходы к диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ. Всего под наблюдением находились 293 пациента, которых, в зависимости от поставленных задач, разбили на 3 группы: «А», «Б» и «В», каждую из которых, в свою очередь, разделили на несколько подгрупп.

Группа «А» (162 больных). Проводилось комплексное динамическое обследование (в течение 3-х лет) 162 больных ХОБЛ III-IV стадии в среднем возрасте $47,3 \pm 2,8$ лет с продолжительностью заболевания от 6 до 28 лет. 54 больным из этой группы, составивших **1-ю подгруппу** (52 пациента с III стадией и 2-е – с IV стадией ХОБЛ) было обеспечено: контрольное обследование (1-й вариант) и коррекция ступенчатой терапии (10-14 раз в году) с использованием симбикорта (4,5 мкг форматерола /160 мкг будесонида) по 2-3 вдоха 2-3 раза в день+спирива (18 мкг) по 1-2 вдоха в день+теопек (0,3 г) 1-2 раза в день+ежегодные курсы лечения Арманором. Кроме того, программа ведения этой подгруппы больных включала: антиоксиданты (аскорбиновая кислота по 1,0 г в сутки и токоферол по 0,2 г 1 раз в день), ЛФК, дыхательную гимнастику, дозированные прогулки на открытом воздухе (при температуре -5 – -20°C) в октябре, феврале №20, курсы массажа по методике Суходоловой Л.И., микротауны №5-10 осенью, зимой, весной; в ноябре, январе курсы приема ликопида №10, ультрафиолетовое облучение (в ноябре, декабре), БОС (методику биологической обратной связи), обучение в пульмонологической школе. При этом у больных 1-й подгруппы группы А на 2-ом и 3-м году диспансеризации контрольное обследование и коррекция лечения проводились 4-6 раз в год (в ноябре, декабре, январе, феврале, марте).

Во **2-ю подгруппу** группы «А» вошли 82 больных ХОБЛ (80 пациентов с III стадией, 2 – с IV стадией), которые состояли на диспансерном учете по общепринятой методике. Контрольное обследование и коррекция ступенчатой терапии у них проводились

3-6 раз в году; у 58% лиц данной группы применялись ингаляционные глюкокортикостероиды (беклазон, бекламетазон), бронхолитики (беродуал, атровент, сальбутамол) они применяли нерегулярно.

У 26 больных ХОБЛ (24 пациента с III стадией, 2 – с IV стадией) **3-й подгруппы** группы «А» программа ведения больных (2-й вариант) была аналогична таковой в 1-ой подгруппе, но контрольное обследование и коррекция ступенчатой терапии осуществлялась 4-6 раз в год. При этом больным данной подгруппы, так же как и лицам 1-й подгруппы, назначались симбикорт и тиотропимума бромид, арманор с учетом фазы течения заболевания. Проведен анализ показателей функции внешнего дыхания и пробы с физической нагрузкой, pO_2 и rCO_2 в артериализованной крови, выполненных в динамике у 46 больных (группа «Б») ХОБЛ (II-IV стадии) в среднем возрасте $48,2 \pm 2,8$ лет с продолжительностью заболевания от 8 до 12 лет.

Группа «Б» (61 больной). Для проведения сравнительного анализа больных подгруппы разделили на 4 подгруппы в зависимости от применяемых 3-х методов амбулаторного лечения. 15 больных **1-й подгруппы** (12 лиц с III стадией и 3 – с IV стадией ХОБЛ) получали ступенчатую терапию, включающую беродуал, V_2 -агонисты (вентолин, беротек), бронхолитики (теопек, теотард), ингаляционные глюкокортикостероиды (будесонид, беклазон или бекламетазон) и арманор (альмитрина бисмеси-лат – 50 мг), по 1-2 таблетки в сутки в течение 3-х месяцев, затем перерыв 1 месяц и вновь двухмесячный прием по той же схеме. 16 больных **2-ой подгруппы** (13 лиц с III стадией и 3 – с IV стадией ХОБЛ) получали ступенчатую терапию с применением V_2 -агонистов короткого действия по требованию, ингаляционные глюкокортикостероиды (беклазон или будесонид) и тиотропимума бромид (спирива) по 18 мкг в сутки в течение 3 месяцев. 15 больных **3-й подгруппы** (с III стадией – 13 человек и 2 пациента с IV стадией ХОБЛ) получали рутинное стандартное амбулаторное лечение. **4-я подгруппа** ($n=15$), 12 мужчин и 3 женщины в возрасте 59-68 лет, все с III стадией ХОБЛ (I-II ст. дыхательной не-

достаточности с признаками компенсированного легочного сердца), получала ступенчатую терапию амбулаторно и арманор, аналогичную 1-й подгруппе, в сочетании с курсом (№40) пешеходных дозированных прогулок.

В **группу «В»** вошли 70 больных, которых разделили на 4 подгруппы. Первые 3 подгруппы составили 36 больных (с III стадией ХОБЛ – 27 пациентов, с IV стадией – 9) в возрасте от 38 до 65 лет, с длительностью заболевания от 3 до 12 лет. У них выполняли диагностический щадящий бронхоальвеолярный лаваж (по методике С.И. Ткачевой, В.Ф. Ушакова, 1998) во время *фибробронхоскопии* (ФБС) с использованием орошающего устройства, и высокочастотной ИВЛ. После лечения диагностический бронхоальвеолярный лаваж выполнен у 30 больных ХОБЛ данной группы. Наряду с общепринятым комплексным лечением 12 больных (с III стадией ХОБЛ – 9 пациентов и 3 больных с IV стадией) **1-й подгруппы** группы «В» получали щадящую лечебную ФБС №3-10 с использованием эндобронхиального введения растворов флуимуцила (500 мг) или ципрофлоксацина (500 мг), цефтриаксона (0,5гр). 12 больных **2-й подгруппы** (с III стадией ХОБЛ – 9 пациентов и 3 больных с IV стадией) получали *общепринятое комплексное лечение* (ОКЛ) в сочетании с щадящей лечебной ФБС с введением эндобронхиального раствора цефтриаксона (1 г). 12 больных **3-й (контрольной) подгруппы** (9 лиц с III стадией ХОБЛ и 3 – с IV стадией) получали обычное стандартное лечение. Больные **4-й подгруппы** группы «В» (n=34) в возрасте 60-72 лет со II стадией ХОБЛ (1-й стадией дыхательной недостаточности с эндобронхитом I-II степени) получали ОКЛ (без антибиотиков) и импульсное орошение бронхов 5-7 мл физиологического раствора с 10000 ЕД гепарина при ФБС.

Качество жизни пациентов оценивали по опроснику SF-36 (J.E. Ware et al. США, 1992). Иммунологические исследования: фенотипирование лимфоцитов CD4+%, CD8+%, CD22+% осуществляли с использованием моноклональных антител («Сорбент», Москва). Определение общего им-

муноглобулина IgA проводили по общепринятой методике.

Разделение больных в зависимости от формы, степени тяжести заболевания проводили согласно *Международной статической классификации болезней* (МКБ) 10-го пересмотра. Наряду с общеклиническим обследованием использовали следующие методы:

- рентгенологические;
- функциональные: дыхательные объемы и показатели механики дыхания изучали на аппарате «Masterlab» фирмы «Erich Jaeger»).

Проводили исследование в динамике показателей вентиляционной функции легких: *жизненной емкости легких* (ЖЕЛ), *объема форсированного выдоха за первую секунду* (ОФВ₁), максимальной объемной скорости выдоха на уровне 25% ФЖЕЛ (МОС₂₅), *максимальной объемной скорости выдоха на уровне 50% ФЖЕЛ* (МОС₅₀), *максимальной объемной скорости выдоха на уровне 75% ФЖЕЛ* (МОС₇₅). Эндоскопические методы исследования и лечения осуществляли с помощью фибробронхоскопов BF-V3 1-TR, BF-IT30, BF-30 (Япония). Диагностический лаваж, щадящую лечебную ФБС проводили по методу С.А. Ткачевой и В.Ф. Ушакова (1998). Цитологическое исследование жидкости БАЛ включало подсчет количества клеток в 1 мл и определение процентного содержания нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов, макрофагов. Из верхней, средней, нижней доли правого легкого ультраструктура клеток лаважной жидкости изучалось с использованием электронной микроскопии. Микробиологический метод исследования мокроты и бронхиальных смывов, осуществляли по общепринятой методике: посев мокроты и смывов осуществлялся на среды ВНИИП.

Индексы изменчивости погоды (внутрисуточной, межсуточной), весового содержания кислорода в атмосферном воздухе вычислялись за 7-летний период:

$$K = \frac{M_k (в/с) \times 100\%}{n}$$

где: K – индекс внутрисуточной (в/с) изменчивости температуры атмосферного воздуха в процентах; K₁ – индекс межсу-

точной (м/с) изменчивости температуры атмосферного воздуха в процентах; K_2 – индекс внутрисуточной изменчивости весового содержания кислорода в атмосферном воздухе в процентах (в/с O_2A); K_3 – индекс межсуточной изменчивости содержания кислорода в атмосферном воздухе в процентах (м/с O_2A), где A – содержание кислорода в атмосферном воздухе; M_k – число контрастных смен отдельных периодов, определяемых величиной межсуточного, внутрисуточного изменения температуры, барометрического давления (рА), весового содержания O_2 в атмосферном воздухе (более чем на 5 градаций), n – число дней в рассматриваемом периоде.

При этом вычислялся общий индекс (K_{tot}), при котором M_k означает смену (межсуточную) всех измерений (утром, днем, вечером, ночью).

Вычислялись: $K_{a/f}$ – индекс атипичной флюктуации (более, чем на 20 градаций) межсуточной температуры атмосферного воздуха, барометрического давления, весового содержания кислорода в атмосфере. Индекс дискомфорта теплотерм органами дыхания (C) вычислялся по формуле:

$$C = \frac{T_k \cdot 100\%}{n}$$

где: T_k – число контрастных смен периодов с любой погодой при межсуточной изменчивости средней величины теплотерм органами дыхания (рассчитанной по таблице В.И. Русанова, 1973) более чем на 3 ккал.

Статистические расчеты проводились с применением пакета Microsoft Statistica for Windows 2000, «Biostat». Достоверность различий оценивали с помощью парного t -критерия Стьюдента при параметрическом распределении данных. Анализ корреляционных взаимосвязей переменных проводили методом ранговой корреляции Спирмена (r_s). В данной работе использованы новые подходы *теории хаоса и синергетики* (ТХС), которые основаны на анализе параметров квазиаттракторов *вектора состояния организма человека* (ВСОЧ), меняющихся под действием экофакторов. ВСОЧ базируется на сравнении параметров различных кластеров, представляющих *биологические динамические системы* (БДС).

Эти методы основаны на идентификации объема квазиаттракторов ВСОЧ в фазовом пространстве [11-13]. Обработка данных по поведению квазиаттракторов ВСОЧ в m -мерном фазовом пространстве состояний для больных ХОБЛ производилась с использованием программы «Идентификация параметров квазиаттракторов поведения вектора состояния биосистем в m -мерном фазовом пространстве». В наших исследованиях мы проводили сравнительные характеристики квазиаттракторов метеорологических параметров и обращаемости больных ХОБЛ в результате обработки в 3-х и 5-ти мерном пространстве признаков, изучаемых в различные месяцы за 7-летний период. Также рассчитывались координаты в 3-х мерном пространстве ВСОЧ до и после 3-х летней диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ по следующим параметрам показателей: O_{FV_1} (X_1), MOC_{75} , (X_2) ФА (физической активности – X_3). Все данные показатели рассчитывались на ЭВМ. Определялись все интервалы изменения X по 5-ти и 3-м координатам; показатели асимметрии gX по каждой координате и по всем в общем, а также рассчитывался общий объем (V_x) параллелепипеда (General V value), ограничивающего квазиаттрактор. *Внешнее управляющее воздействие* (ВУВ) на процессы диспансеризации и реабилитации больных с ХОБЛ представляло собой организационный комплекс: занятия в «пульма-школе», частый (10-14 раз в году) контроль за состоянием больных с коррекцией лечения (по методике гибкого дозирования), организация проведения курсов реабилитации больных.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что число случаев обращений больных по поводу обострения ХОБЛ было наиболее высоким в ноябре (10,4%), марте (17,0%), значительно высоким в декабре, январе, феврале (соответственно 13,0%, 13,8%, 11,8%), в меньшей мере наблюдалось в октябре (7,0%); апреле (6,6%), мае (7,8%) и существенно снижалось в июне (4,0%), июле (2,0%), августе (1,7%), сентябре (4,6%).

Наряду с этим у 72% пациентов ХОБЛ II-III стадии и 98% больных ХОБЛ

IV стадии отмечались: усиление одышки, появление кашля с мокротой при выходе на открытый воздух при температуре от -25°C до -55°C (по Арнольди). Сопоставление числа рецидивов ХОБЛ с индексами межсуточной изменчивости температуры (Км/с воздуха, Ktot, Ка/ф), показало, что значительное повышение числа случаев обострений ХОБЛ в январе (13,8%), феврале (11,8%), декабре (13,0%) по сравнению с летом, осенью, апрелем и маем совпадали ($r_s=0,39-0,61$; $p<0,05$) с выраженным повышением Км/с (он, соответственно, составлял 105,8%; 113,0%; 122,5%), Ktot (соответственно, составлял 55,9%; 25,3% и 28,0%), Ка/ф (соответственно, составлял 54,6%; 41,8%; 29,0%). Осенью наблюдалось значительное увеличение индексов межсуточной изменчивости температуры от сентября к октябрю и особенно к ноябрю Км/с (соответственно от 38,3 % до 59,0%; 87,6%); Ktot (от 2,8 % до 3,0%, 26,2%); Ка/ф (соответственно составлял: 24,3%; 10,4%; 32,4%), что совпадало с повышенным ростом числа случаев обострений у больных ХОБЛ от сентября (4,6%) к октябрю (7,0%) и ноябрю (10,4%). При этом прямая корреляционная достоверная связь между индексом Ка/ф и числом случаев обострения ХОБЛ установлена только в ноябре ($r_s=0,62$, $p<0,05$).

Следует отметить, что индексы изменчивости межсуточной температуры (Км/с атмосферного воздуха, Ktot, Ка/ф) весной: в марте (Км/с составлял соответственно 105,8%, 102,0%, 102,1 %; Ktot составлял 29,3%, 20,6%, 6,6%; Ка/ф составлял 42,2%, 10,7%, 21,3%), значительно превышали таковые осенью: в сентябре, октябре, (Км/с составлял соответственно 38,3%, 59,0%; Ktot составлял 2,8%, 3,0%; Ка/ф был равен соответственно 24,3% и 10,4%). При этом обращаемость больных ХОБЛ по поводу обострений в марте (17,0%) превышала таковую в сентябре (4,6%), октябре (7,0%). А в марте высокие показатели случаев обострений ХОБЛ ($17,0\pm 1,60\%$) достоверно ($p<0,05$) превышали таковые в ноябре ($10,4\pm 1,54\%$) и совпадали с Км/с, Ка/ф ($r_s=0,52-0,56$, $p<0,05$).

Следует отметить, что прямая корреляционная достоверная связь преимущест-

венно выявлена между индексами Км/с, Ка/ф, См/с, Са/ф; $p\text{O}_2\text{Ам/с}$, $p\text{O}_2\text{Аа/ф}$ и числом случаев обострения ХОБЛ в марте, ноябре, январе, феврале. Так, показатели индекса м/с изменчивости дискомфортных теплотерьер (См/с) были высокими в январе (50,6%), феврале (39,1%), декабре (45,9%), марте (35,4%), снижались в апреле (33,3%), мае (17,3%), нарастали (по сравнению с летом) с сентября (11,4%) к октябрю (до 22,2%) и ноябрю (30,4%) и снижались до нуля в июне, июле, августе. Установлена прямая корреляционная зависимость между индексом «С» м/с и частотой случаев обострений ХОБЛ в январе ($r_s=0,42$, $p<0,05$), феврале ($r_s=0,48$, $p<0,05$), декабре ($r_s=0,53$, $p<0,05$), марте ($r_s=0,67$, $p<0,05$), октябре ($r_s=0,62$, $p<0,05$), ноябре ($r_s=0,54$, $p<0,05$). При этом корреляционная связь между индексом Св/с и рецидивами ХОБЛ была выявлена в январе ($r_s=0,62$, $p<0,05$), декабре ($r_s=0,38$, $p<0,05$), в марте ($r_s=0,49$, $p<0,05$). Вместе с тем индекс межсуточной изменчивости барометрического давления ($p\text{Ам/с}$) особенно повышался (первый «пик») весной (по сравнению с зимой) в марте (до 154,6%), мае (до 157,4%), в меньшей мере в апреле (до 126,5%). Прямая же корреляционная достоверная связь выявлена между индексом $p\text{Ам/с}$ и числом случаев обострений ХОБЛ только в марте ($r_s=0,69$, $p<0,05$) и мае ($r_s=0,39$, $p<0,05$). Показатели $p\text{Ам/с}$ повышались в октябре (до 141,8%) и ноябре (до 161,1%), что совпало с ростом числа обострений ХОБЛ в ноябре ($r_s=0,42$, $p<0,05$). Зимой индекс $p\text{Ам/с}$ значительно увеличивался в январе (135,0%), феврале (136,5%), декабре (125,1%), что совпадало с высокими значениями числа случаев обострений ХОБЛ в январе, феврале ($r_s=0,49-0,55$, $p<0,05$). Установлена также прямая корреляционная связь между индексом $p\text{Ав/с}$ и показателем обострений ХОБЛ в марте ($r_s=0,39$, $p<0,05$), а также между индексом К (м/с $\text{O}_2\text{А}$) и показателями обострений у больных ХОБЛ в декабре ($r_s=0,54$, $p<0,05$), январе ($r_s=0,56$, $p<0,05$), феврале ($r_s=0,62$, $p<0,05$).

Наряду с этим значительное повышение показателей индекса К (м/с $\text{O}_2\text{А}$) в мар-

те (до 54,1%), апреле (до 53,5%), мае (до 60,0%) по сравнению с сентябрем (34,5%), октябрем (39,6%) достоверно ($r_s=0,39-46$, $p<0,05$) совпадало с высокими показателями обострений у больных ХОБЛ в марте (17%) и в мае (7,8%). Значительное повышение индекса К (м/с O_2A) от сентября (34,5%) к октябрю (до 39,6%) достоверно ($p<0,05$) совпадало (установлена прямая корреляционная связь) с ростом числа обострений у больных ХОБЛ в октябре ($r_s=0,38$, $p<0,05$). Вместе с тем прямая корреляционная достоверная ($p<0,05$) связь между индексом К (в/с O_2A) и частотой обострений ХОБЛ установлена в марте ($r_s=0,56$, $p<0,05$), октябре ($r_s=0,38$, $p<0,05$), декабре ($r_s=0,64$, $p<0,05$), январе ($r_s=0,72$, $p<0,05$). Выраженная м/с флюктуация К (м/с O_2A), превышающая 20 градаций, отмечалась значительно реже и в основном в холодный период года: в январе (21,3%), феврале (18,0%), декабре (8,3%), марте (11,3%), ноябре (13,6%), что совпадало с ростом числа обострений ХОБЛ в эти месяцы ($r_s=0,48-0,62$, $p<0,05$).

При анализе данных мониторинга спирографических показателей у больных ХОБЛ установлено значительное снижение в зимние месяцы O_{FV_1} и MOC_{75} в январе (до $52,1\pm 2,70$ и $29,5\pm 1,36$ соответственно), феврале (до $46,8\pm 2,58$ и $46,6\pm 2,60$), декабре (до $46,5\pm 1,80$ и $26,8\pm 2,60$), марте (до $43,5\pm 2,37$ и $26,2\pm 1,68$ соответственно) по сравнению ($p<0,05$) с маем ($60,8\pm 1,98$ и $43,8\pm 1,9$), июнем ($66,3\pm 1,93$ и $46,6\pm 1,89$), августом ($64,8\pm 2,46$ и $48,5\pm 1,91$ соответственно). В ноябре средние показатели O_{FV_1} и MOC_{75} ($49,8\pm 2,18$ и $20,2\pm 2,39$) достоверно снижались по сравнению с таковыми в сентябре ($61,3\pm 1,92$ и $24,2\pm 1,92$), октябре ($64,6\pm 1,72$ и $35,2\pm 2,1$ соответственно). При этом показатели O_{FV_1} и MOC_{75} в марте были достоверно ($p<0,01$) ниже таковых в ноябре, а в апреле, мае достоверно ($p<0,05$) ниже, чем в сентябре и октябре. Наряду с этим, число случаев обращений больных ХОБЛ группы «А» (основной) по поводу обострения заболевания повышалось в ноябре (12,4%), марте (14,2%) и оставалось на низком уровне в декабре (3,2%), январе

(2,1%), феврале (2,8%), апреле (3,4%), мае (1,8%), июне (0%), августе (1,2%), сентябре (1,4%), октябре (2,6%). При этом установлена прямая достоверная корреляционная зависимость только между индексами К tot, К а/ф, междусуточной изменчивости температуры воздуха и дискомфортных теплотерь и частотой обострений ХОБЛ в ноябре $r_s=0,39$; $p<0,005$; $r_s=0,52$ при $p<0,005$).

Таблица 1

Результаты обработки данных квазиаттракторов метеорологических параметров и сезонной обращаемости больных за семилетний период

Январь	Март
General asymmetry value $rX = 0.67$	General asymmetry value $rX = 1.37$
General V value: 19500	General V value: 8460
Июль	Ноябрь
General asymmetry value $rX = 0.53$	General asymmetry value $rX = 1.10$
General V value: 111	General V value: 1400

Примечания: X_1 – индекс изменчивости температуры; X_2 – индекс изменчивости дискомфортных теплотерь органами дыхания; X_3 – обращаемость больных ХОБЛ

При анализе метеорологических показателей (индексов изменчивости межсуточной температуры атмосферного воздуха, дискомфортных теплотерь органами дыхания) и обращаемости больных ХОБЛ в трехмерном фазовом пространстве (табл. 1) установлено, что общий объем (vX) фазового пространства был наибольшим в январе и марте, что можно объяснить увеличением частоты обращаемости больных и значительным повышением индекса изменчивости температуры воздуха. При этом общий объем пространства и асимметрия в июле были значительно ниже таковых в остальные месяцы года. Следует отметить, что выявленные сдвиги были связаны преимущественно с увеличением индекса изменчивости дискомфортных теплотерь органами дыхания и частоты обращаемости больных ХОБЛ.

При анализе результатов диспансеризации и реабилитации больных группы «А» выявлено, что доля пациентов, имев-

ших среднетяжелое и тяжелое обострение ХОБЛ через 2-3 года диспансерного наблюдения среди больных 1-й подгруппы стабильно оставалась на низком уровне (9,2% и 5,5% соответственно), тогда как у пациентов 3-й подгруппы отмечалась тенденция к ее повышению (соответственно до 23,0% и 30,7 %); среди больных 2-ой подгруппы также наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) повышение, соответственно до 42,6% и 56,0%.

На фоне проводимой диспансеризации и легочной реабилитации число пациентов, получавших лечение в стационаре, в 1-й подгруппе достоверно ($p < 0,05$) сократилось за годичный период с 33,3% до 3,7%, в меньшей мере уменьшилось у пациентов 3-й подгруппы (с 42,3% до 15,3%), увеличилось во 2-й подгруппе с 35,4% до 39,0%. В последующие годы (2-й и 3-й) пациенты 1-й подгруппы лечились только амбулаторно, доля больных 3-й подгруппы, получавших лечение в стационаре, через 2 года уменьшилась до 7,6%, а в дальнейшем они также лечились только амбулаторно. В контрольной группе доля пациентов, получавших лечение в стационаре, оставалась высокой в течение 2-го (31,7%) и 3-го (43,9%) года диспансерного наблюдения.

Все показатели, характеризующие функциональную способность легких (ЖЕЛ; ОФВ₁; ОФВ₁/ФЖЕЛ; МОС₂₅; МОС₇₅) как до, так и после диспансерного наблюдения были достоверно ($p < 0,05$) ниже таковых у здоровых лиц, однако имели умеренную, но стабильную положительную ($p < 0,05$) динамику в течение первых 3 лет диспансерного наблюдения у пациентов 1-й подгруппы. Положительная разница по сравнению с исходной ЖЕЛ в среднем составляла соответственно +12,4%, +6,9% и +8,3%; ОФВ₁ – +12,8%, +10,7% и 7,2%; ОФВ₁/ФЖЕЛ – +9,6%, +7,5% и +10,4%; МОС₂₅ – +12,3%, +14,6% и +13,2%; МОС₇₅ – +16,5%, +18,2% и +15,5%.

У больных 3-й подгруппы за исследуемый период достоверно ($p < 0,05$) увеличились только ОФВ₁, МОС₂₅, МОС₇₅, в то время как показатели ЖЕЛ и ОФВ₁/ФЖЕЛ имели только тенденцию к повышению. При этом у пациентов 3-й подгруппы на протя-

жении всего периода диспансерного наблюдения отмечалась положительная стабильная разница средних показателей: ЖЕЛ соответственно +3,1%, +5,3% и +2,6%; ОФВ₁ – +11,2%, +8,9% и +9,2%; ОФВ₁/ФЖЕЛ – +2,6%, +1,2% и +3,4%; МОС₂₅ – +6,1%, +8,2% и +6,8%; МОС₇₅ – +5,1%, +4,2% и +8,35. В то же время у пациентов 3-й подгруппы средние показатели функции внешнего дыхания по сравнению с таковыми у лиц 1-й подгруппы были достоверно ($p < 0,05$) ниже. В процессе диспансеризации у пациентов 2-й подгруппы отмечалось умеренное, но достоверное ($p < 0,05$) снижение ОФВ₁ и МОС₇₅, а также тенденция к снижению средних величин ЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ и МОС₂₅.

Анкетирование, проведенное при помощи общего опросника SF-36, подтвердило снижение исходного уровня *качества жизни* (КЖ) у больных ХОБЛ 1-3-й подгрупп в одинаковой мере. По сравнению с группой здоровых лиц у пациентов с ХОБЛ достоверно были снижены как до, так и после 3-х лет наблюдения, показатели, характеризующие физическое состояние (ФА – *физическая активность*, РФ – *роль физических проблем* в ограничении жизнедеятельности, Б – *болевы́е ощущения*, ОЗ – *общее восприятие здоровья*) и психический статус (ЖС – *жизнеспособность*, СА – *социальная активность*, РЭ – *роль эмоциональных проблем* в ограничении жизнедеятельности, ПЗ – *психическое здоровье*, СС – *сравнение самочувствия* с предыдущим годом).

В результате диспансерных реабилитационных мероприятий при повторном интервьюировании через 3 года у пациентов 1-3-й подгрупп отмечалась почти в равной мере позитивная разница (по сравнению с исходными показателями) параметров, характеризующих физическое состояние: ФА составляла соответственно +13,2% и +17,4%, РФ – соответственно +12,2% и +11,2%, Б – соответственно +12,8% и +15,2%, ОЗ – соответственно +33,1% и +16,1%.

При этом через 3 года у пациентов 1-й подгруппы положительная разница показателей, характеризующих психический статус, увеличилась в большей мере, чем у больных 3-й подгруппы, и составляла, по

данным ЖС, соответственно +23,2% и +11,5%; СА – соответственно +28,4 и +19,9%; РЭ – соответственно +15,6 и +8,5%; ПЗ – соответственно +24,7 и +21,5%.

Клиническое улучшение у пациентов 1-й и 3-й подгрупп сопровождалось повышением толерантности к физической нагрузке, увеличением теста с 6-минутной ходьбой соответственно с 362,4±6,7 м до 396,7±6,2 м ($p<0,05$) и с 359,5±7,2 до 385,4±5,6 м ($p<0,05$) по сравнению со 2-й группой, у которых этот показатель имел тенденцию к увеличению с 369,6±7,5 м до 378±6,3 м ($p<0,05$).

При анализе показателей общего объема и общего показателя асимметрии трехмерных (ОФВ₁, МОС₇₅ и ФА) квазиаттракторов ВСОЧ до и после трехлетней диспансеризации больных ХОБЛ установлено значительное (в 2,5 раза) уменьшение у больных 1-й (основной) подгруппы vX (с 56,6 до 22,1) и rX (с 0,67 до 0,26), что количественно характеризует положительный лечебный эффект управляющих воздействий и свидетельствует о приближении функциональной системы к упорядочению хаотического квазиаттрактора и приближению анализируемых параметров к детерминированной динамике функциональной системы и организма в целом.

В то же время у больных 3-й подгруппы в процессе диспансеризации vX увеличился в 1,4 раза, а rX – в 2 раза. Наряду с этим у больных 2-й, контрольной группы (табл. 2, 3, рис. 1) общий объем фазового пространства в процессе диспансеризации увеличился в 2,4 раза – с 332 до 797, а общий показатель асимметрии увеличился в 1,6 раза. Последнее свидетельствует о повышении хаотического квазиаттрактора, о нестабильности функциональной системы, т.е, о недостаточной эффективности терапевтического эффекта диспансерного наблюдения по общепринятой методике.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют, что длительное применение усовершенствованной программы диспансеризации и реабилитации больных ХОБЛ приводит к достоверному уменьшению выраженности бронхиальной обструкции, хронической дыхательной не-

достаточности, улучшению качества жизни пациентов, что прежде всего проявляется в улучшении общего физического здоровья и повышении толерантности к физической нагрузке, уменьшении количества обострений ХОБЛ в течение года и снижению необходимости в стационарном лечении.

Таблица 2

Результаты идентификации параметров ОФВ₁ (X₁), МОС₇₅ (X₂) и физической активности (X₃) квазиаттракторов поведения ВСОЧ у больных ХОБЛ (группа «А») до диспансеризации и реабилитации

Параметры квазиаттракторов		
1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа
General asymmetry value $rX=0,67$ General V value : 56,6	General asymmetry value $rX=1.10$ General V value : 332	General asymmetry value $rX=0.60$ General V value : 167

При этом у больных 1-й, основной подгруппы в процессе диспансеризации отмечался более выраженный положительный терапевтический эффект по сравнению с больными 3-й подгруппы. Вместе с тем, терапевтический эффект программы ведения больных 3-й подгруппы был выше, чем во 2-й, контрольной подгруппе.

Таблица 3

Результаты идентификации параметров ОФВ₁ (X₁), МОС₇₅ (X₂) и физической активности (X₃) квазиаттракторов поведения ВСОЧ у больных группы «А» после 3-х летней диспансеризации и реабилитации

Параметры квазиаттракторов		
1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа
General asymmetry value $rX = 0.26$ General V value: 22,1	General asymmetry value $rX = 1.81$ General V value: 797	General asymmetry value $rX = 1.20$ General V value: 227

Поскольку общепринятая методика бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) у больных ХОБЛ сопровождалась осложнениями (бронхоспазмом, появлением инфильтратов в легких, повышением температура тела и др.), БАЛ проводился малым количеством жидкости (10 мл) на фоне вы-

сокочастотной искусственной вентиляции легких, что позволяло аспирировать 50-55% раствора от введенной лаважной жидкости. При этом показатели спирографии после однократной процедуры диагностического БАЛ существенно не изменились ($p > 0,05$).

При анализе результатов дифференцированного комплексного лечения больных **группы Б** установлено, что наиболее выраженный положительный терапевтический эффект наблюдался у больных 1-й и 4-й подгрупп, получавших курсы лечения арманором, по сравнению с контрольной, 3-й подгруппой, получавшей стандартное лечение.

Исходя из концепции регионарной неравномерности пространственных и временных проявлений функций различных отделов легких, очередной задачей исследования было изучение этиологической значимости микроорганизмов, данных клеточного состава жидкости БАЛ, эндоскопической картины в различных долях правого легкого у 36 больных **группы «В»** со II-III стадией ХОБЛ в возрасте от 38 до 65 лет с длительностью заболевания от 3 до 12 лет. Показано, что из 12 больных 1-й подгруппы группы «В» у 10 лиц из бронхов разных долей высевались различные микроорганизмы, при этом наиболее часто обнаруживали пневмококк. У 2-х больных в возрасте старше 60 лет с признаками вторичных бронхоэктазов преобладал *Pneumonas aeruginosae*. Клеточный состав жидкости БАЛ (в %) из различных долей был разным. Увеличение в исследуемом материале нейтрофилов, лимфоцитов и снижение макрофагов в сравнении с нормой свидетельствовало о нейтрофильно-лейкоцитарном типе воспаления. Следует отметить, что эозинофилы в количестве, превышающем норму ($2,4 \pm 1,6\%$), были обнаружены у 6 из 11 больных, что свидетельствует об эозинофильном типе воспаления в отдельных долях легких.

Аналогичная закономерность отмечалась у больных ХОБЛ 2-й подгруппы группы «В». Почти у всех больных состав жидкости БАЛ (с учетом этиологически значимых микроорганизмов, соотношения процентного содержания альвеолярных макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов, эози-

нофилов) из различных долей легкого был разным. При этом отмечалась различная интенсивность (I-III ст.) воспаления слизистой бронхов в различных долях правого легкого. По-видимому, неравномерность регионарного воспалительного процесса в бронхах при ХОБЛ определяется различной степенью выраженности вторичного иммунодефицита, факторов защиты, неравномерным распределением воздуха и крови, неодинаковым индексом перфузии на единицу объема легких в различных зонах легких, различной степенью раздражения бронхов вредными агентами. Ремиссия в процессе лечения была зарегистрирована раньше у больных 1-й (в среднем на $9,6 \pm 0,3$ день), 2-й (в среднем на $10,2 \pm 0,34$ день) подгрупп и у лиц 4-й (в среднем на $8,6 \pm 0,20$ день) подгруппы, чем у больных 3-й (контрольной) подгруппы (в среднем на $17,2 \pm 0,6$ день).

Под влиянием лечения достоверно ($p < 0,05$) уменьшилось количество больных с двухсторонним эндобронхитом в 1-й (основной) подгруппе (с 12 до одного); во 2-й (с 12 до двух); в 4-й (с 34 до 8) и в меньшей мере в 3-й (контрольной) подгруппе (с 12 до 8 больных). При этом после 12 дней лечения у больных 1-2-й подгрупп и 4-й подгруппы эндоскопическая картина нормализовалась и отмечался эндобронхит I степени соответственно у 1-го, 2-х и 8 больных, тогда как у больных 3-й (контрольной) подгруппы после лечения эндобронхит I-II степени отмечался у значительно большего числа больных (соответственно у 58,3% и 33,3%).

Под влиянием лечения у больных 1-й и 2-й подгрупп группы «В» достоверно ($p < 0,001$) в жидкости БАЛ уменьшилось почти до нормы количество нейтрофилов, лимфоцитов и увеличилось количество макрофагов, тогда как в подгруппе сравнения (3-й – контрольной) существенных изменений со стороны цитограммы БАЛ не произошло. По сравнению со здоровыми лицами, во всех изучаемых группах в исходном состоянии отмечалось достоверное ($p < 0,001$) уменьшение величины ЖЕЛ, ОФВ₁, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅. Под влиянием лечения у больных 1-й и 2-й подгрупп, а

также 4-й подгруппы наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) улучшение всех показателей спирографии, тогда как у больных 3-й (контрольной) подгруппы в процессе лечения наблюдалась лишь тенденция к повышению $ОФВ_1$, $МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$. В месте с тем, учитывая одинаковый положительный терапевтический эффект у больных 1-й, 2-й и 4-й подгрупп, можно рекомендовать проводить лечебную ФБС с использованием для санации бронхов один антибиотик широкого спектра действия при эндобронхите II-III степени, а при эндобронхите I-II степени осуществлять лечебную ФБС и комплексное лечение ХОБЛ без использования антибактериальных препаратов, применив щадящую методику лечебной ФБС с импульсным орошением бронхов малым количеством физиологического раствора (10 мл) с раствором гепарина (10-15 тыс. ЕД). В результате проведенных исследований установлено, что в исходном состоянии как у больных 1-й подгруппы, так и у пациентов 2-й подгруппы отмечалось достоверное снижение показателей клеточного иммунитета, соответственно: СД3+ (до $25,2 \pm 1,9$ и $27,3 \pm 1,8\%$), СД4+ (до $22,6 \pm 1,6$ и $20,6 \pm 1,4\%$), СД8+ (до $7,5 \pm 1,8$ и $6,8 \pm 1,5\%$), СД22+ (до $11,3 \pm 1,5$ и $10,2 \pm 1,2\%$) и сывороточного JgA (соответственно до $1,22 \pm 0,21$ мг/мл и до $1,19 \pm 0,18$ мг/мл).

На фоне диспансеризации и реабилитации у больных ХОБЛ 1-й подгруппы достоверно повысились до уровня здоровых лиц показатели СД3+ (до $52,4 \pm 2,8\%$, $p < 0,001$), СД4+ (до $33,4 \pm 1,7\%$, $p < 0,001$), СД8+ (до $18,2 \pm 1,4\%$, $p < 0,001$); JgA (мг/мл) (до $1,79 \pm 0,23$, $p < 0,05$); имел тенденцию к повышению показатель СД22+ (до $12,1 \pm 1,8\%$). При этом у больных 2-ой подгруппы, получающих стандартное лечение, иммунологические показатели после 3-х лет наблюдения существенно не изменились ($p > 0,05$). Таким образом, в условиях Севера с целью иммунореабилитации больных необходимо включение в общее комплексное базисное лечение антиоксидантов, адаптогенов, ликопида (как иммуномодулятора), курсов микросауны, массажа, метода БОС (на фоне тренинга дыхательной мускулатуры), небулайзерной терапии, обучения больных, коррекцию (10-14

раз) противорецидивного лечения в течение года.

Литература

1. Антонов Н.С. Эпидемиология бронхолёгочных заболеваний в России // Пульмонология.– 2006.– № 4.– С. 83–88.
2. Еськов В.М., Брагинский М.Я., Русак С.Н., Устименко А.А., Добрынин Ю.В. Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m -мерном фазовом пространстве. / Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212 от 13 сентября 2006 г. РОСПАТЕНТ.– Москва, 2006.
3. Еськов В.М., Ушаков В.Ф., Ефимова О.В., Конрат О.Н. Матрицы межаттракторных расстояний в оценке эффективности лечения больных с микст-патологией постоянно проживающих в условиях севера // Сложность. Разум. Постнеклассика.– 2013.– №2.– С.13–20.
4. Карпов Р.С., Дудко В.А., Кляшев С.М. Сердце-лёгкие: патогенез, клиника, функциональная диагностика и лечение сочетанных форм ишемической болезни сердца и хронических обструктивных болезней лёгких.– Томск: СТТ, 2004.– 606 с.
5. Литовченко О.Г., Нифонтова О.Л. Некоторые показатели сердечно сосудистой системы уроженцев среднего Приобья 7-20 лет // Вестник Оренбургского государственного университета.– 2010.– Т. 107, №1.– С. 115–119.
6. Логинов С.И. Детерминанты физической активности: проблемы и подходы к изучению. // Теория и практика физической культуры.– 2006, №7.– С. 55–58.
7. Нифонтова О.Л., Литовченко О.Г., Гудков А.Б. Показатели центральной и периферической гемодинамики детей коренной народности севера // Экология человека.– 2010, №1.– С. 28–32.
8. Нифонтова О.Л., Привалова А.Г., Малинкин С.В., Химикина О.И. Биоинформационный анализ функционального состояния сердечно-сосудистой системы у школьников – коренных жителей Югры // Вестник новых медицинских технологий.– 2012.– Т. 19, №2.– С. 422–423.

9. Попов Ю.М., Берестин Д.К., Вохмина Ю.В., Хадарцева К.А. Возможности стохастической обработки параметров систем с хаотической динамикой // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2014, №2. – С. 69–78.

10. Русак С. Н., Молягов Д. И., Бикмухаметова Л.М., Филатова О.Е. Биоинформационные технологии в анализе фазовых портретов погодно-климатических факторов в m-мерном пространстве признаков // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2014, №3. – С. 27–31.

11. Ушаков В.Ф., Зуевская Т.В., Мосалева О.В., Славнов В.А., Ушаков В.В., Прокопьев М.Н. Системный кластерный анализ и разработка оптимального управления программой диспансеризации, реабилитации больных БА с сопутствующей АГ на Севере // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т.15, №4. – С. 41–42.

12. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Ушаков В.Ф., Еськов В.В. Управление программой диспансеризации и реабилитации больных хронической обструктивной болезнью лёгких // Терапевт. – 2013, №7. – С. 4–15.

References

1. Antonov NS. Epidemiologiya bronkholegochnykh zabolevaniy v Rossiiyu Pul'monologiya. 2006;4:83-8. Russian.

2. Es'kov VM, Braginskiy MYa, Rusak SN, Ustimenko AA, Dobrynin YuV. Programma identifikatsii parametrov attraktorov povedeniya vektora sostoyaniya biosistem v m-mernom fazovom prostranstve. / Svidetel'stvo o gosudarstvennoy registratsii programmy dlya EVM № 2006613212 ot 13 sentyabrya 2006 g. ROSPATENT. moscow; 2006. Russian.

3. Es'kov VM, Ushakov VF, Efimova OV, Konrat ON. Matritsy mezhattraktornykh rasstoyaniy v otsenke effektivnosti lecheniya bol'nykh s mikst-patologiyey postoyanno prozhivayushchikh v usloviyakh severa. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;2:13-20. Russian.

4. Karpov PC, Dudko VA, Klyashev SM. Serdtse-legkie: patogenez, klinika, funktsional'naya diagnostika i lechenie soche-

tannykh form ishemicheskoy bolezni serdtsa i khronicheskikh obstruktivnykh bolezney legkikh. Tomsk: STT; 2004. Russian.

5. Litovchenko OG, Nifontova OL. Nekotorye pokazateli serdechno sosudistoy sistemy urozhentsev srednego Priob'ya 7-20 let. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2010;107(1):115-9. Russian.

6. Loginov SI. Determinanty fizicheskoy aktivnosti: problemy i podkhody k izucheniyu. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2006;7:55-8. Russian.

7. Nifontova OL, Litovchenko OG, Gudkov AB. Pokazateli tsentral'noy i perifericheskoy gemodinamiki detey korennoy narodnosti severa. Ekologiya cheloveka. 2010;1:28-2. Russian.

8. Nifontova OL, Privalova AG, Malinkin SV, Khimikova OI. Bioinformatsionnyy analiz funktsional'nogo sostoyaniya serdechno-sosudistoy sistemy u shkol'nikov – korennykh zhiteley Yugry. Vestnik novykh meditsinskiykh tekhnologiy. 2012;19(2):422-3. Russian.

9. Popov YuM, Berestin DK, Vokhmina YuV, Khadartseva KA. Vozmozhnosti stokhasticheskoy obrabotki parametrov sistem s khaoticheskoy dinamikoy. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2014;2:69-78. Russian.

10. Rusak SN, Molyagov DI, Bikmuhametova LM, Filatova OE. Bioinformatsionnye tekhnologii v analize fazovykh portretov pogodno-klimaticheskikh faktorov v m-mernom prostranstve priznakov. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2014;3:27-31. Russian.

11. Ushakov VF, Zuevskaya TV, Mosaleva OV, Slavnov VA, Ushakov VV, Prokop'ev MN. Sistemnyy klasternyy analiz i razrabotka optimal'nogo upravleniya programmoy dispanserizatsii, rehabilitatsii bol'nykh BA s soputstvuyushchey AG na Severe. Vestnik novykh meditsinskiykh tekhnologiy. 2008;15(4):41-2. Russian.

12. Khadartsev AA, Es'kov VM, Ushakov VF, Es'kov VV. Upravlenie programmoy dispanserizatsii i rehabilitatsii bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh. Terapevt. 2013;7:4-15. Russian.