

Аляви А.Л.<sup>1</sup>, Рахимова Д.А.<sup>1</sup>, Сабиржанова З.Т.<sup>2</sup>**СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМОЙ ВАЗОРЕГУЛЯЦИИ В ДИНАМИКЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСА НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**<sup>1</sup> Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, 100084, Ташкент, Республика Узбекистан;<sup>2</sup> Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Ташкент, Республика Узбекистан

После комплексного лечения с применением озонотерапии и электрофореза бишофита на фоне стандартной терапии отмечено улучшение параметров диастолической функции правого желудочка, среднего легочного артериального давления, уровня стабильных метаболитов оксида азота, эндотелийзависимой вазорегуляции и психоэмоционального статуса у больных хронической обструктивной болезнью легких, осложненной развитием хронического легочного сердца.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких; эндотелийзависимая вазорегуляция; респираторная функция; бишофит; электрофорез; озонотерапия.

**Для цитирования:** Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т. Состояние эндотелийзависимой вазорегуляции в динамике воздействия комплекса немедикаментозной терапии у больных легочной артериальной гипертензией. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2017; 16 (5): 315-319. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2017-16-5-315-319>.

**Для корреспонденции:** Рахимова Дилором Алимовна, д-р мед. наук, ст. науч. сотр., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, Ташкент. E-mail: [diloromr64@mail.ru](mailto:diloromr64@mail.ru)

Alyavi A.L.<sup>1</sup>, Rakhimova D.A.<sup>1</sup>, Sabirzhanova Z.T.<sup>2</sup>**THE STATE OF ENDOTHELIUM-DEPENDENT VASOREGULATION IN THE DYNAMICS OF THE EFFECT OF A NON-DRUG THERAPY COMPLEX IN PATIENTS WITH PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION**<sup>1</sup> Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, 100084, Tashkent, Republic of Uzbekistan;<sup>2</sup> Tashkent Pediatric Medical Institute, 100140, Tashkent, Republic of Uzbekistan

After complex treatment with the use of ozonotherapy and bischofite electrophoresis on the background of standard therapy, the parameters of diastolic function of the right ventricle, mean pulmonary arterial pressure, the level of stable metabolites of nitric oxide, endothelium-dependent vasoregulation and psychoemotional status in patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated by the development of chronic pulmonary heart were improved against standard therapy.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease; endothelium-dependent vasoregulation; respiratory function; bischofite; electrophoresis; ozone therapy.

**For citation:** Alyavi A.L., Rakhimova D.A., Sabirzhanova Z.T. The state of endothelium-dependent vasoregulation in the dynamics of the effect of a non-drug therapy complex in patients with pulmonary arterial hypertension. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitatsiya (Russian Journal of the Physical Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation)*. 2017; 16 (5): 315-319. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2017-16-5-315-319>.

**For correspondence:** Rakhimova Dilorom Alimovna, MD, PhD, DSc, head researcher, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent. E-mail: [diloromr64@mail.ru](mailto:diloromr64@mail.ru)

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received 03 March 2017  
Accepted 03 June 2017

Развитие легочной гипертензии (ЛГ) и формирование хронического легочного сердца (ХЛС) являются наиболее тяжелыми осложнениями заболеваний легких. Среди больных ЛГ наибольший удельный вес составляют пациенты с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [1, 2].

В последние годы в Узбекистане отмечается увеличение распространенности и смертности от заболеваний легких, осложненных ХЛС. Для оптимизации ранней диагностики, адекватной профилактики и лече-

ния ХЛС необходимо уточнить факторы, приводящие к его развитию и усугубляющие его течение [3, 4]. Ряд авторов отмечают, что при ХОБЛ наблюдается вазоконстрикция сосудов малого круга кровообращения, ведущая к гипертрофии, дилатации и недостаточности правого желудочка сердца. Однако вопрос о том, какие патогенетические механизмы лежат в основе этих изменений при ХОБЛ, до сих пор не решен. По мнению большинства исследователей, у пациентов с хроническими заболеваниями легких ведущим фактором раз-

вития изменений гемодинамики и нарушений диастолической функции ПЖ сердца являются нарушения вентилиционной способности легких, гипоксия и эндотелиальная дисфункция [5]. При длительной гипоксии и аффективном состоянии у больных ХОБЛ эндотелиальная функция, способствующая релаксации сосудов, существенно снижается, что может служить причиной сужения сосудов легких, возникновения ЛГ и гипертрофии правого желудочка (ГПЖ) сердца.

При изучении нарушений периферического кровотока у больных ХОБЛ большое внимание уделяется вазорегулирующей функции эндотелия сосудов. Роль эндотелиальной функции в патогенезе ЛГ изучали преимущественно у больных первичной ЛГ. Работ, посвященных изучению изменений эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса при вторичной ЛГ у больных ХОБЛ, крайне мало [6, 7]. В настоящее время стало очевидным, что нервно-психические факторы оказывают негативное влияние на состояние внутренних органов через вегетативную нервную систему [8]. Профилактика и терапия ХОБЛ, осложненной ХЛС, безусловно должна быть ранней, комплексной, рациональной, индивидуальной и многоэтапной [2, 9, 10].

Значительные достижения в лечении ХЛС в последние годы связаны с антагонистами кальция, которые значительно улучшают выживаемость и прогноз жизни у лиц с хронической сердечной недостаточностью [6, 11]. Между тем не все эффекты препаратов этой группы достаточно изучены.

В то же время важен поиск альтернативных немедикаментозных методов лечения ХЛС, способных непосредственно воздействовать на патогенетические механизмы развития осложнений ХОБЛ. Одним из таких методов терапии на этапе обострения ХЛС, возможно, является озонотерапия, применяемая на фоне базисного лечения. Результаты клинических исследований, посвященных использованию озонотерапии у больных ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью, бронхиальной астмой с сопряженными нарушениями углеводного обмена, ХОБЛ, свидетельствуют о её положительных эффектах: метаболическом, биоэнергетическом, противовоспалительном, мембраностабилизирующем, бронхолитическом действии [12–15].

Цель исследования – изучить диастолическую функцию правого желудочка, легочную гемодинамику и вазорегулирующую функцию эндотелия периферических сосудов у больных ХЛС в динамике комплексного лечения.

### Материал и методы

Обследовано 53 больных ХОБЛ (возраст  $49,7 \pm 2,8$  года, стаж заболевания  $10,7 \pm 2,9$  года), у которых заболевание осложнилось развитием ЛГ с уровнем среднего легочного артериального давления более 25 мм рт. ст. Также обследовано 40 больных ХОБЛ (возраст  $56,9 \pm 2,6$  года, стаж заболевания  $16,8 \pm 3,7$  года), у которых заболевание осложнилось ГПЖ (толщина передней стенки правого желудочка сердца более 5 мм при переднезаднем размере более 2,5 см), и 20 здоровых лиц.

Больные были рандомизированно разделены на 6 групп. Пациенты 1-й (14 больных ХОБЛ с ГПЖ) и 2-й (17 больных ХОБЛ с ЛГ) групп получали стандартную терапию согласно международным рекомендациям GOLD (2006). Пациенты 3-й (12 больных ХОБЛ с ГПЖ) и 4-й (17 больных ХОБЛ с ЛГ) групп на фоне стандартной терапии получали озонотерапию и электрофорез бишофита с использованием аппарата TASH-1 (Узбекистан). Применена билатеральная методика – на межлопаточную область с обоих полюсов, сила тока 5–10 мА до ощущения легкого покалывания, по 30 мл бишофита на каждую прокладку) 1 раз в сутки. У пациентов 5-й (14 больных ХОБЛ с ГПЖ) и 6-й (19 больных ХОБЛ с ЛГ) групп стандартная терапия сочеталась с озонотерапией. Озонотерапию проводили путем внутривенного введения 200 мл озонированного физиологического раствора (озонирование осуществляли путем барботирования физиологического раствора с аппарата АЗИЯ с концентрацией 1000 мкг/л) ежедневно, на курс 10 вливаний. Эффективность режимов терапии оценивали в динамике на 10-е сутки терапии.

Психосоциальный статус больных оценивали на основании психологического тестирования с помощью теста Спилбергера на выявление реактивной и личностной тревожности.

Эндотелийзависимую вазодилатацию оценивали с помощью доплерографии плечевой артерии с использованием ультразвуковой системы «Toshiba SSH 60A» (Япония) в постоянно-волновом режиме. Измеряли максимальную систолическую скорость кровотока и индекс циркуляторного сопротивления сосудов в ответ на компрессионную пробу. Допплерэхокардиографическое исследование проводили с помощью ультразвуковой системы «Shimadzu 500A» (Япония) по методике [16] с оценкой показателей диастолической функции: отношения раннего и позднего диастолического наполнения, времени изоволюмического расслабления, времени замедления максимальной скорости раннего диастолического наполнения, фракции предсердного наполнения, среднего легочного артериального давления и уровня стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови.

Вентиляционную способность легких определяли посредством оценки объема форсированного выдоха за секунду, жизненной емкости легких и индекса Тиффно.

Результаты обработаны с помощью пакета программ Excel с использованием *t* критерия Стьюдента. Различия между изучаемыми параметрами признавали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Доминирование тревожного аффекта в структуре личности подтверждается результатами психометрического анализа по методике Спилбергера с применением шкал реактивной и личностной тревожности. У всех больных ХОБЛ обнаружена высокая тревожность как устойчивая личностная черта. По шкале Спилбергера у больных ХОБЛ с ГПЖ и ЛГ выявлено достоверное повышение личностной тревожности на 38,6 и 32,5%

**Оценка уровня стабильных метаболитов оксида азота, кардиореспираторных показателей и диастолической функции правого желудочка сердца у больных ХОБЛ, осложненной ХЛС, в динамике лечения различными схемами ( $M \pm m$ )**

Показатель	Стандартная терапия		Стандартная терапия + озонотерапия + электрофорез бишофита		Стандартная терапия + озонотерапия	
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	5-я группа	6-я группа
Уровень стабильных метаболитов оксида азота	$6,36 \pm 0,26$ $6,56 \pm 0,3$	$5,39 \pm 0,2$ $5,52 \pm 0,26$	$4,69 \pm 0,2$ $5,01 \pm 0,2^*$	$4,39 \pm 0,1$ $6,23 \pm 0,2^*$	$4,51 \pm 0,2$ $4,80 \pm 0,2$	$5,38 \pm 0,2$ $5,85 \pm 0,2^*$
Объем форсированного выдоха за 1 с, %	$27,5 \pm 1,2$ $27,9 \pm 1,4$	$38,8 \pm 0,9$ $39,5 \pm 0,8$	$42,8 \pm 0,9$ $50,1 \pm 1,1^*$	$46,1 \pm 1,6$ $55,2 \pm 1,5^{**}$	$39,4 \pm 1,3$ $44,1 \pm 0,8^*$	$44,6 \pm 0,5$ $50,1 \pm 1,3^{**}$
Отношение раннего и позднего диастолического наполнения	$0,77 \pm 0,04$ $0,79 \pm 0,06$	$0,91 \pm 0,08$ $0,92 \pm 0,08$	$0,77 \pm 0,05$ $0,87 \pm 0,05^*$	$0,93 \pm 0,04$ $1,05 \pm 0,03^*$	$0,76 \pm 0,05$ $0,82 \pm 0,05^*$	$0,89 \pm 0,02$ $0,96 \pm 0,03^*$
Фракция предсердного наполнения, %	$36,60 \pm 0,54$ $35,30 \pm 0,67$	$35,1 \pm 0,7$ $35,14 \pm 1,9$	$36,10 \pm 0,45$ $31,70 \pm 0,50$	$35,8 \pm 2,6$ $30,8 \pm 1,5^*$	$35,60 \pm 0,40$ $32,60 \pm 0,52^*$	$36,1 \pm 1,4$ $32,5 \pm 1,6^*$
Время изоволюмического расслабления, м/с	$99,60 \pm 0,87$ $98,50 \pm 0,83$	$87,4 \pm 1,6$ $86,4 \pm 1,6$	$100,20 \pm 0,94$ $91,40 \pm 1,61^*$	$90,6 \pm 1,4$ $81,1 \pm 0,5^*$	$99,90 \pm 0,90$ $95,30 \pm 1,22$	$88,6 \pm 1,2$ $84,2 \pm 1,5^*$
Время замедления максимальной скорости раннего диастолического наполнения, м/с	$210,30 \pm 0,94$ $208,80 \pm 1,06$	$192,3 \pm 1,6$ $191,4 \pm 1,4$	$214,60 \pm 1,42$ $201,30 \pm 1,84^*$	$201,1 \pm 1,4$ $186,4 \pm 1,3^*$	$214,20 \pm 1,21$ $206,40 \pm 1,36^*$	$196,1 \pm 1,5$ $188,1 \pm 1,8^*$
Среднее легочное артериальное давление, мм рт. ст.	$34,9 \pm 0,6$ $34,1 \pm 0,7$	$28,2 \pm 0,5$ $27,5 \pm 0,9$	$33,1 \pm 0,5$ $29,3 \pm 0,6^*$	$28,1 \pm 0,7$ $22,4 \pm 0,6^*$	$28,9 \pm 0,5$ $23,9 \pm 0,9^*$	$36,7 \pm 0,2$ $33,8 \pm 0,5^*$

Примечание. В числителе – показатели до лечения, в знаменателе – показатели после лечения; \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,005$  – достоверность различий по сравнению с показателями до лечения.

и особенно реактивной тревожности на 40,4 и 38,2% соответственно (по сравнению со здоровыми лицами). Данные, полученные нами у больных ХОБЛ, осложненной ГПЖ, показали, что уровни реактивной и личностной тревожности выше по сравнению с больными ХОБЛ, осложненной ЛГ.

По результатам исследования установлено, что у больных ХОБЛ, осложненной ХЛС, наблюдается дисбаланс уровней стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови и снижение способности сосудов плечевой артерии к активной эндотелийзависимой вазодилатации. Так, анализ результатов проб с реактивной гиперемией показал, что у больных ХЛС максимальная систолическая скорость кровотока достоверно снижена и коррелирует с тяжестью заболевания. У больных ХОБЛ, осложненной ХЛС, показатели максимальной систолической скорости кровотока в ответ на компрессионную пробу снижались по сравнению с показателями здоровых лиц на 32,9 и 19,2% соответственно; индекс циркуляторного сопротивления сосудов повышался на 38,6 и 28%. Параллельно с ухудшением вентиляционной способности легких и эндотелийзависимой вазодилатации наблюдалось нарушение диастолической функции правого желудочка сердца.

Следует заметить, что у больных ХОБЛ, осложненной ХЛС, были значительно выражены изменения структуры наполнения правого желудочка в диастолу (таблица).

Выявленное нами снижение показателей наполнения в раннюю диастолу связано с нарушением расслабления гипертрофированного миокарда правого желудочка сердца, вследствие чего замедляется снижение

внутрижелудочкового наполнения и увеличивается фракция предсердного наполнения.

При применении озонотерапии, а также электрофореза бишофита и озонотерапии на фоне стандартной терапии у больных ХОБЛ, осложненной ХЛС, отмечено не только снижение среднего легочного артериального давления, диастолической дисфункции, но и повышение уровня стабильных метаболитов оксида азота и эндотелийзависимой вазодилатации. Максимальная систолическая скорость кровотока после компрессионной пробы увеличилась на 6,7 и 7,6% ( $p < 0,05$ ). Индекс циркуляторного сопротивления сосудов снизился на 6,9 и 7,2% ( $p < 0,05$ ). Наблюдались положительные сдвиги в параметрах диастолической функции правого желудочка. При лечении с использованием электрофореза бишофита и озонотерапии у больных ХОБЛ, осложненной ГПЖ и ЛГ, отмечено достоверное снижение времени изоволюмического расслабления (на 9,7 и 10,5% соответственно), времени замедления максимальной скорости раннего диастолического наполнения (на 6,6 и 7,3%), фракции предсердного наполнения (на 11,8 и 13,9%), среднего легочного артериального давления (на 13,1 и 15,7%). На фоне терапии возросло отношение раннего и позднего диастолического наполнения (на 11,5 и 12,4% соответственно;  $p < 0,05$ ) и повысился уровень стабильных метаболитов оксида азота (на 9,7 и 10,6%). Снизилась аффективная симптоматика: реактивная тревожность – на 5,1%, личностная тревожность – на 7,1%.

Назначение больным ХОБЛ на фоне стандартной терапии процедур озонотерапии привело к увеличению максимальной систолической скорости кровотока по-

сле компрессионной пробы (на 5,9 и 5,2%) и уменьшению индекса циркуляторного сопротивления сосудов (на 6,2 и 6,7% соответственно;  $p < 0,05$ ). Установлено снижение времени изоволюмического расслабления (на 4,6 и 5,1% соответственно), времени замедления максимальной скорости раннего диастолического наполнения (на 3,8 и 4,1%), фракции предсердного наполнения (на 8,3 и 9,9%), среднего легочного артериального давления (на 8,7 и 9,5%;  $p < 0,05$ ). Возросло отношение раннего и позднего диастолического наполнения (на 7,7 и 8,3% соответственно;  $p < 0,05$ ) и увеличился уровень стабильных метаболитов оксида азота (на 6,1 и 8,1%). Снизилась аффективная симптоматика: реактивная тревожность – 4,8%, личностная тревожность – на 5,4%.

Полученные данные позволили констатировать более выраженное улучшение показателей уровня стабильных метаболитов оксида азота, эндотелийзависимой вазодилатации, вентиляционной способности легких, диастолической функции правого желудочка сердца и аффективной симптоматики в динамике комплексной терапии с применением электрофореза бишофита и озонотерапии у больных ХОБЛ с ЛГ по сравнению с больными ХОБЛ, осложненной ГПЖ.

Показано, что режимы стандартной терапии не оказывали влияния на изменения в показателях диастолической функции правого желудочка сердца и уровня среднего легочного артериального давления.

В результате исследования подтвержден вазодилатирующий эффект озонотерапии и электрофореза бишофита, что проявлялось снижением легочного артериального давления и улучшением показателей диастолической функции правого желудочка сердца.

Установлено, что до начала лечения повышение аффективной симптоматики, снижение вентиляционной способности легких, уровня стабильных метаболитов оксида азота и изменения способности сосудов к активной вазодилатации параллельны нарушениям структуры наполнения правого желудочка в диастолу. Эти изменения значительно выражены у больных ХОБЛ с ГПЖ по сравнению с показателями больных ХОБЛ с ЛГ. Взаимное отягощение и прогрессирование нарушений периферической и центральной гемодинамики основано на общности некоторых звеньев патогенеза: развития нарушений вентиляционной способности легких и уровня стабильных метаболитов оксида азота, легочно-сердечной микроциркуляции и легочной гипертензии [4, 7]. Прогрессирование ЛГ и развитие ХЛС у больных ХОБЛ тесно связаны с развитием эндотелиальной дисфункции, что следует учитывать при выработке плана лечения этой категории пациентов [8]. Нами было отмечено улучшение параметров диастолической функции правого желудочка, уровня среднего легочного артериального давления и стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови, эндотелийзависимой вазодилатации и аффективной симптоматики у больных ХОБЛ, осложненной ХЛС, после комплексного лечения с применением озонотерапии и электрофореза бишофита на фоне стандартной терапии.

## Выводы

1. Уменьшение способности периферических сосудов к активной вазодилатации положительно коррелирует с состоянием диастолической функции правого желудочка сердца и тонусом легочных сосудов, необходимых для нормального газообмена легочной ткани.

2. Озонотерапия и электрофорез бишофита на фоне стандартного медикаментозного лечения значительно корректируют уровень стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови улучшая эндотелийзависимую вазодилатацию и вентиляционную способность легких, снижают уровень среднего легочного артериального давления и аффективную симптоматику больных ХОБЛ, осложненной ХЛС различной степени.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

(остальные источники см. REFERENCES)

1. Убайдуллаев А.М., Ливерко И.В. Хронические обструктивные заболевания лёгких в Узбекистане. *Фтизиопульмонология*. 2012; (1): 105–7.
2. Чучалин А.Г. Легочная гипертензия при хронических респираторных заболеваниях. В кн.: *Респираторная медицина. Руководство в 2-х томах*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010: 57.
3. Аляви А.Л., Рахимова Д.А. Влияние озонотерапии на вегетативный статус и механизмы адаптации организма больных бронхиальной астмой, осложненной легочным сердцем. *Терапевтический вестник Узбекистана*. 2014; (4): 147.
6. Борута С.А., Шахнис Е.Р., Омельяненко М.Г. Роль дисфункции эндотелия, гипоксии в формировании легочной гипертензии у больных бронхиальной астмой. *Пульмонология*. 2008; (2): 38–41.
8. Мухарлямов Н.М. Механизмы устойчивости к эмоциональному стрессу: преимущества индивидуального подхода. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 1995; (8): 8–12.
9. Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Садыкова Г.А., Сабирджанова З.Т. Адаптационный потенциал эндотелий-зависимой вазодилатации у больных бронхиальной астмой и эффекты озонотерапии. *Загальнотерапевтична практика: нові технології та міждисциплінарні питання*. Харьков; 2011: 8.
10. Астафьева Н.Г. Качество жизни в оценке эффективности оздоровительных мероприятий. *Социология медицины*. 2010; (1): 38–40.
11. Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т., Ибабекова Ш.Р. Оценка эффективности различных режимов медикаментозной терапии у больных хроническим легочным сердцем. В кн.: *5-й Конгресс ЕАРО*. Бишкек; 2012; (9): 66–71.
12. Каримов М.М., Абдуллаев А.Х., Сабирова Г.Н. и др. *Применение озонотерапии при реабилитационном лечении больных хроническими гепатитами. Методические рекомендации*. Ташкент; 2014.
13. Куликов А.Г. Озонотерапия: микрогемодинамические аспекты. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2012; (3): 3–8.
14. Убайдуллаева К.М. *Озонотерапия и методы восстановления функции респираторных мышц в комплексном лечении хронической обструктивной болезни легких. Методические рекомендации*. Ташкент; 2014.
15. Стручков П.В., Куликов А.Г., Зубкова А.В. Нормобарическая гипокситерапия, озонотерапия и дыхательная гимнастика с экспираторным сопротивлением в восстановительном лечении больных хроническим бронхитом и бронхиальной астмой. *Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК*. 2004; (4): 7–11.

## REFERENCES

1. Ubaidullaev A.M., Liverko I.V. Chronic obstructive pulmonary diseases in Uzbekistan. *Ftiziopulmonologiya*. 2012; (1): 105–7. (in Russian)
2. Chuchalin A.G. Pulmonary hypertension in chronic respiratory diseases. In: *Respiratory medicine. The manual in 2 vols. [Respiratornaya meditsina. Rukovodstvo v 2 tomakh]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010: 57. (in Russian)
3. Alyavi A.L., Rakhimova D.A. Effect of ozonotherapy on vegetative status and mechanisms of adaptation of the body to patients with bronchial asthma, complicated by a pulmonary heart. *Terapevticheskiy vestnik Uzbekistana*. 2014; (4): 147. (in Russian)
4. Siafakas N.M., Vermeire P., Pride N.B., Paoletti P., Gibson J., Howard P. et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur. Respir. J.* 1995; (8): 1398–1420.
5. Weir E.K., Michelakis E.D., Archer S.L., Rubin L.J. Pulmonary hypertension / In: Willerson J.T., Cohn J.N. (eds.) *Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2000: 1856–1884.
6. Boruta S.A., Shahnis E.R., Omelyanenko M.G. The role of endothelial dysfunction, hypoxia in the formation of pulmonary hypertension in patients with bronchial asthma. *Pulmonologiya*. 2008; (2): 38–41. (in Russian)
7. Fisman A.P. Pulmonary hypertension and vasodilator therapy. *N. Eng. J. Med.* 2009; (5): 338.
8. Mukharlyamov N.M. Mechanisms of resistance to emotional stress: the advantages of an individual approach. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 1995; (8): 8–12. (in Russian)
9. Alyavi A.L., Rakhimova D.A., Sadykova G.A., Sabirdzhanova Z.T. Adaptive potential of endothelium-dependent vaso-
- dilation in patients with bronchial asthma and effects of ozone therapy. *Zagal'noterapevtichna praktika: novi tehnologii tamizhdisciplinarni pitannya*. Har'kov; 2011: 8. (in Ukrainian)
10. Astafieva N.G. Quality of life in the evaluation of the effectiveness of recreational activities. *Sociology of Medicine*. 2010; (1): 38–40. (in Russian)
11. Rakhimova D.A., Sabirzhanova Z.T., Ibabekova Sh.R. Evaluation of the effectiveness of various regimes of drug therapy in patients with chronic pulmonary heart disease. In: *The 5th Congress of the EAPO [5 Kongress EAPO]*. Bishkek; 2012; (9): 66–71. (in Russian)
12. Karimov M.M., Abdullaev A.Kh., Sabirova G.N. et al. *The use of ozonotherapy in the rehabilitation treatment of patients with chronic hepatitis. Guidelines [Primenenie ozonoterapii pri reabilitatsionnom lechenii bol'nykh khronicheskimi gepatitami. Metodicheskie rekomendatsii]*. Tashkent; 2014. (in Russian)
13. Kulikov A.G. Ozonotherapy: microhemodynamic aspects. *Fizioterapiya, balneologiya i reabilitatsiya*. 2012; (3): 3–8. (in Russian)
14. Ubaidullaeva K.M. *Ozone therapy and methods of restoring the function of respiratory muscles in the complex treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Guidelines [Ozonoterapiya i metody vosstanovleniya funktsii respiratornykh myshc v kompleksnom lechenii khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh. Metodicheskie rekomendatsii]*. Tashkent; 2014. (in Russian)
15. Struchkov P.V., Kulikov A.G., Zubkova A.V. Normobaric hypoxic therapy, ozone therapy and respiratory gymnastics with expiratory resistance in the rehabilitation treatment of patients with chronic bronchitis and bronchial asthma. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK*. 2004; (4): 7–11. (in Russian)
16. Hatle L. Assessment of aortic blood flow velocities with continuous wave Doppler ultrasound in the neonate and young child. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 5 (1 Suppl): 113S–9S.

Поступила 03.03.17  
Принята в печать 03.06.17

## Уважаемые читатели!

На сайте Научной Электронной Библиотеки  
**www.elibrary.ru** открыта подписка на электронную версию  
нашего журнала и других журналов  
Издательства «Медицина» на 2018 год.

Архив журналов Издательства Медицина  
находится в открытом (бесплатном) доступе на сайтах  
Научной электронной библиотеки **www.elibrary.ru**  
и Киберленинки **www.cyberleninka.ru**