

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАМБЕРИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Ольга Юрьевна Лакоценина*, Любовь Николаевна Войт, Елена Анатольевна Соколова, Марина Анатольевна Гранкина

Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск

Реферат

Цель. Изучение клинической эффективности меглюмина натрия сукцината (реамберина) при лечении пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких в амбулаторных условиях.

Методы. Обследованы 93 пациента с хронической обструктивной болезнью лёгких. Изучена динамика функциональных параметров дыхательной, сердечно-сосудистой системы и качества жизни больных в результате комплексной терапии, включающей М-холинолитик длительного действия тиотропия бромид, комбинированный препарат салметерол + флутиказон (серетид) и препарат, обладающий антигипоксанта́ным эффектом, меглюмина натрия сукцинат (реамберин) в течение 3 мес в сочетании с комплексом респираторной гимнастики.

Результаты. Выявлены нарушения вентилиационной функции лёгких преимущественно по обструктивному типу. Лёгочная гипертензия и нарушение диастолической функции миокарда правого желудочка диагностированы у 89% больных. В группе больных, принимавших меглюмина натрия сукцинат (реамберин), после курса лечения произошло статистически значимое улучшение функциональных показателей дыхательной и сердечно-сосудистой системы, а также качества жизни. У больных, не получавших меглюмина натрия сукцинат (реамберин), положительная динамика этих показателей была менее выраженной.

Вывод. Включение меглюмина натрия сукцината (реамберина) в комплекс лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких способствует улучшению показателей функции внешнего дыхания, центральной гемодинамики, что свидетельствует об улучшении газообменной функции лёгких и приводит к улучшению качества жизни больных.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, тиотропия бромид, меглюмина натрия сукцинат (реамберин), качество жизни.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF REAMBERIN IN TREATING OUTPATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

*O.Yu. Lakotsenina, L.N. Voit, E.A. Sokolova, M.A. Grankina
Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia*

Aim. To investigate the clinical effectiveness of meglumine sodium succinate in treating patients with chronic obstructive pulmonary disease in an outpatient setting.

Methods. 93 patients with chronic obstructive pulmonary disease were examined. The influence of 3-month combined treatment with long-acting M-anticholinergic drug (tiotropium bromide), combination of salmeterol and fluticasone (Seretide) and antihypoxant drug – meglumine sodium succinate (Reamberin) in combination with breathing exercises on functional parameters of respiratory, cardiovascular system and quality of life was studied.

Results. Signs of decreased pulmonary ventilation due to obstruction were revealed. Pulmonary hypertension and decreased right ventricle diastolic function were diagnosed in 89% of patients. Patients taking meglumine sodium succinate (Reamberin) showed statistically significant improvement of functional indices of respiratory and cardiovascular systems, as well as better quality of life after the treatment. In patients who were not taking meglumine sodium succinate, those changes were less prominent.

Conclusion. Adding meglumine sodium succinate (Reamberin) to complex treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease supports the improvement in pulmonary function and macrocirculation, which demonstrates the improvement of pulmonary gas exchange function and improves quality of life.

Keywords. chronic obstructive pulmonary disease, tiotropium bromide, meglumine sodium succinate (Reamberin), quality of life.

Проблема хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) имеет исключительную актуальность, которая обусловлена не только высоким уровнем заболеваемости, но и крайне высокими расходами на лечение таких больных [12, 13]. ХОБЛ – одна из самых важных причин смертности и инвалидизации населения. По прогнозам «Исследования глобального ущерба от заболеваний» ХОБЛ, занимавшая 6-е место по числу смертей в 1990 г., к 2020 г. выйдет

на 3-е, а к 2030 г. – на 4-е место. Среди заболеваний бронхолёгочной системы ХОБЛ становится причиной первичного выхода пациентов на инвалидность в 42% случаев, причём 27,3% из них составляют инвалиды II группы [1, 12]. Данное обстоятельство требует интенсивного внедрения в практику лечебных мероприятий, обеспечивающих возврат инвалидов к трудовой деятельности и их интеграцию в общество.

Центральным этапом в системе лечебных мероприятий у пациентов с ХОБЛ является амбулаторно-поликлинический

этап. В поликлинике завершается лечение, начатое в стационаре, обеспечивается амбулаторное лечение, осуществляется диспансерное наблюдение, производится отбор для санаторно-курортного лечения.

Главная задача лечения и реабилитации инвалидов — повышение качества жизни, связанного со здоровьем. Оптимизация бронхорасширяющей терапии и включение новых, патогенетически оправданных лекарственных средств приводят к повышению переносимости физической нагрузки и улучшению качества жизни.

В исследованиях последних лет показано, что у пациентов с ХОБЛ даже в период ремиссии сохраняются выраженные нарушения показателей функции внешнего дыхания, кислородных режимов организма, поддерживающихся хроническим воспалительным процессом. В результате указанных нарушений развивается респираторная гипоксия, которая ведёт к снижению насыщения содержания кислородом артериальной крови с развитием артериальной гипоксемии и тканевой гипоксии, а также формированием лёгочной гипертензии [1, 4, 5, 10].

В силу указанных факторов успешная терапия ХОБЛ должна предусматривать более широкое использование препаратов, обладающих антигипоксантами активностью [2–4]. Перспективно использование субстратных антигипоксантами — солей янтарной кислоты [4, 6–9, 11]. Препарат меглюмина натрия сукцинат (реамберин, НТФФ «Полисан», Санкт-Петербург) представляет собой 1,5% раствор натрий-метилглутаминовой соли янтарной кислоты и сбалансированного набора микроэлементов — натрия, калия, магния. Введённый внутривенно меглюмина натрия сукцинат (реамберин) положительно влияет на оксигенацию клеточной среды, стабилизирует структуру и функциональную активность митохондрий, электролитный обмен на уровне клетки. В дополнение к антигипоксантами активности меглюмина натрия сукцинат (реамберин) обладает дезинтоксикационным и антиоксидантным (за счёт активации ферментативного звена антиоксидантной системы) действием.

Цель настоящего исследования — изучение клинической эффективности меглюмина натрия сукцината (реамберина) при лечении больных ХОБЛ в амбулаторных условиях.

В амбулаторных условиях обследованы 93 больных трудоспособного возраста, признанных инвалидами по ХОБЛ. Ин-

валидность I группы установлена 2 (2,15%) пациентам, 63 (67,7%) человека признаны инвалидами II группы, 28 (29%) больных — инвалидами III группы. Средний возраст обследуемых 47,4±6,9 года, мужчины составляли 88%. Активными курильщиками были 79 (85%) пациентов, индекс курения — 31,8±10,5. Преобладали больные с тяжёлой и среднетяжёлой ХОБЛ стабильного течения — 87%.

Основные критерии отбора больных:

- наличие верифицированного диагноза ХОБЛ, соответствующего критериям, рекомендуемым международной программой «Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни лёгких» (GOLD, 2011);
- стойкая утрата трудоспособности;
- возраст женщин до 55 лет, возраст мужчин до 60 лет.

Больные были разделены на три группы. Больные всех групп были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания, клинико-функциональным проявлениям болезни, частоте обострений. Курс лечения продолжался в течение 3 мес.

Первая группа пациентов (n=48) принимала тиотропия бромид (спирива, «Boehringer Ingelheim», Germany) в дозе 18 мкг/сут в виде капсул с сухим порошком, доставляемый через ингалятор «HandiHaller» («Boehringer Ingelheim», Ingelheim am Rhein, Germany), салметерол + флутиказон (серетид, содержащий 25 мкг салметерола и 125 мкг флутиказона) 2 раза в сутки.

Во второй группе (n=30) назначали тиотропия бромид (спирива) и салметерол + флутиказон (серетид) в той же дозе в сочетании с инфузиями 1,5% раствора меглюмина натрия сукцината (реамберина) по 400 мл 2 раза в неделю, всего 10 инфузий.

Третью группу (активного контроля) составили 15 больных, которым лечение проводили ипратропия бромидом, теофиллином, салметеролом + флутиказоном (серетидом), ингаляционными глюкокортикоидами. При назначении лечения пациентам третьей группы участковые врачи учитывали особенности клинического проявления болезни, стоимость лекарственного препарата и наличие препарата в списке дополнительного лекарственного обеспечения.

Всем больным проводили комплекс респираторной гимнастики.

Параметры функции внешнего дыхания оценивали методом спирометрии на аппарате «Micro Lab» (Великобритания). При оценке степени нарушения брон-

Показатели лёгочно-сердечной гемодинамики у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких до лечения

Показатели	Первая группа, n=48	Вторая группа, n=30	Третья группа, n=15	Группа контроля
ФВПЖ, %	51,8±0,04*	52,4±0,07*	51,9±0,1*	59,8±0,16
КДР ПЖ, см	3,42±0,12*	3,31±0,2*	3,41±2,2*	2,92±0,03
СДЛА, мм рт.ст.	38,7±3,2*	39,1±1,23*	38,6±1,03*	24,6±1,15
Е ПЖ, м/с	0,44±0,02*	0,44±0,2*	0,46±1,2*	0,57±0,02
А ПЖ, м/с	0,41±0,03	0,42±0,09*	0,42±0,01*	0,35±0,02
Е/А	1,12±0,03	1,1±0,02	1,1±0,1	1,47±0,04

Примечание: * $p < 0,05$ – статистическая значимость различий в группах пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких по сравнению с контрольной группой; ФВПЖ – фракция выброса правого желудочка; КДР ПЖ – конечный диастолический размер правого желудочка; СДЛА – систолическое давление в лёгочной артерии; Е ПЖ – максимальная скорость кровотока в фазу быстрого раннего наполнения правого желудочка; А ПЖ – максимальная скорость кровотока в фазу позднего наполнения правого желудочка; Е/А – отношение Е ПЖ к А ПЖ.

хиальной проходимости использовали критерии, разработанные в Научно-исследовательском институте пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова (Клемент Р.Ф., 1987). Использовали постбронходилатационные показатели. Параметры сердечно-сосудистой системы определяли методом доплеровской эхокардиографии на стационарной ультразвуковой сканирующей системе «Acuson-128 XP-10» (США) с использованием секторного датчика с частотой 2,5–3,5 МГц по стандартной методике. Определяли длительность ремиссии во всех группах. Обследование проводили до и после курса лечения.

Для оценки качества жизни использовали русифицированные версии общего опросника «MOS SF-36 – краткий медицинский вопросник» с 36 вопросами и специализированный опросник «SGRQ – респираторный опросник больницы Святого Георгия» с 17 вопросами. Сбор данных осуществляли методом анкетирования на основе прямого опроса респондентов.

Анализ полученных данных проводили с использованием методов вариационной статистики. Вычисляли попарно коэффициент корреляции (r). Уровень статистической значимости различий определяли посредством парного и непарного критериев Стьюдента. Статистически значимыми стали различия при вероятности ошибочно отвергнуть нулевую гипотезу (ошибка первого ряда, вероятность различий) – $p < 0,05$.

В результате проведения спирографии у больных всех групп выявлено выраженное снижение показателей, характеризующих бронхиальную проходимость, таких как форсированная жизненная ёмкость

лёгких (ФЖЕЛ), объём форсированного выдоха за первую секунду манёвра форсированного выдоха (ОФВ₁), индекс Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ). Отмечалось также снижение жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ), которое частично может быть обусловлено рестриктивными процессами в лёгких. Статистически значимых различий в значениях показателей функции внешнего дыхания до лечения между группами не было.

По данным доплеровской эхокардиографии (табл. 1) лёгочная гипертензия была диагностирована у 89% пациентов с ХОБЛ. В большинстве случаев она носила умеренный характер. У обследованных наблюдалось значимое повышение систолического давления в лёгочной артерии (СДЛА) по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Были выявлены значительное повышение конечного диастолического размера правого желудочка, нарушение диастолической функции правого желудочка, которая характеризовалась снижением максимальной скорости кровотока в фазу быстрого раннего наполнения правого желудочка, увеличением максимальной скорости кровотока в фазу позднего наполнения правого желудочка и уменьшением соотношения двух последних параметров ($p < 0,05$). Статистически значимых различий в значениях показателей доплеровской эхокардиографии между исследуемыми группами не было.

Установлена положительная корреляция между СДЛА и ОФВ₁/ФЖЕЛ ($r=0,16$; $p < 0,05$) и отрицательная – между СДЛА и ЖЕЛ ($r=-0,51$; $p < 0,05$), между СДЛА и ОФВ₁ ($r=-0,16$; $p < 0,05$).

Анализ параметров вентиляционной функции лёгких после пробы с бронхолитиком выявил, что после лечения в первой и

Таблица 2

Динамика показателей функции внешнего дыхания у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (постбронходилатационные показатели)

Показатели	Первая группа, n=48	Вторая группа, n=30	Третья группа, n=15	p
ФЖЕЛ	60,2±2,4% 62,8± 2,9%	60,7±3,4% 62,9±1,9%	59,4±1,4% 61,3±2,2%	p ₁ >0,05; p ₂ >0,05; p ₃ >0,05
ОФВ ₁	62,5±2,5% 66,3±1,6%*	61,9±1,5% 68,1±2,6%*	61,6±1,7% 64,15±3,6%	p ₁ <0,05; p ₂ <0,05; p ₃ >0,05
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	59,7±2,6% 66,8±1,7%*	59,4±3,1% 67,7±2,7%*	58,9±4,1% 65,4±3,3%	p ₁ <0,05; p ₂ <0,05; p ₃ >0,05
ЖЕЛ	68,0±1,8% 71,3±1,4%	67,52±1,3% 73,4±1,6%*	68,4,0±2,2% 70,8±1,6%	p ₁ >0,05; p ₂ <0,05; p ₃ >0,05

Примечание: в числителе указаны показатели внешнего дыхания до лечения, в знаменателе — после лечения; *p <0,05 — статистическая значимость различий показателей между группами пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких после лечения; p₁, p₂, p₃ — статистическая значимость различий показателей в группах после лечения; ФЖЕЛ — форсированная жизненная ёмкость лёгких; ОФВ₁ — объём форсированного выдоха за первую секунду маневра форсированного выдоха; ОФВ₁/ФЖЕЛ — индекс Тиффно; ЖЕЛ — жизненная ёмкость лёгких.

Таблица 3

Показатели лёгочно-сердечной гемодинамики у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких после лечения

Показатели	Первая группа, n=48	Вторая группа, n=30	Третья группа, n=15
ФВПЖ, %	54,3±0,12	56,6±0,06*	52,5±0,16
КДР ПЖ, см	3,40±0,22	3,45±0,11	3,44±2,1
СДЛА, мм рт.ст.	32,7±1,8*	30,6±0,2**	36,4±0,7
Е ПЖ, м/с	0,47±0,16	0,51±0,24	1,1±0,04
А ПЖ, м/с	0,37±0,13*	0,37±0,01*	0,46±0,02
Е/А	1,27±0,02	1,37±0,01*	1,17±0,02

Примечание: *p <0,05, **p <0,001 — статистическая значимость различий показателей в группах пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких после лечения; ФВПЖ — фракция выброса правого желудочка; КДР ПЖ — конечный диастолический размер правого желудочка; СДЛА — систолическое давление в лёгочной артерии; Е ПЖ — максимальная скорость кровотока в фазу быстрого раннего наполнения правого желудочка; А ПЖ — максимальная скорость кровотока в фазу позднего наполнения правого желудочка; Е/А — отношение Е ПЖ к А ПЖ.

второй группах произошло значимое улучшение показателей ОФВ₁ и ОФВ₁/ФЖЕЛ, но во второй группе больных изменения были более выражены (p <0,05). В третьей (контрольной) группе статистически значимой динамики параметров функции внешнего дыхания не было (табл. 2).

При повторном исследовании лёгочно-сердечной гемодинамики оказалось, что только во второй группе больных, получавших меглюмина натрия сукцинат (реамберин), значимо уменьшились показатели СДЛА и улучшились показатели, характеризующие диастолическую функцию миокарда правого желудочка (табл. 3 — А ПЖ, Е/А). Это свидетельствует о достижении компенсации недостаточности правого желудочка.

Длительность ремиссии в первой группе до лечения составила 92,7±1,4 дня, после лечения — 95,3±2,1 дня. Во второй группе после лечения длительность ремиссии была значительно выше: до лечения — 93,3±0,98 дня, после лечения — 114,8±1,6 дня (p <0,05), то есть увеличилась на 18,4%. В третьей группе длительность ремиссии в процессе лечения практически не изменилась: до лечения — 91,9±1,1 дня, после лечения — 92,3±3,3 дня.

Полученные данные свидетельствуют, что в группе пациентов с ХОБЛ, получавших меглюмина натрия сукцинат (реамберин), значимо улучшились показатели функции внешнего дыхания, снизилась лёгочная гипертензия, улучшилась диастолическая функция миокарда правого желу-

дочка и увеличилась длительность ремиссии ($p < 0,05$).

При оценке параметров качества жизни с использованием общего опросника «MOS SF-36» было выявлено, что наибольшие изменения наблюдались в шкалах «физическое функционирование» — PF, «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» — RP, «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» — RE, «здоровье в целом» — GH, «психологическое здоровье» — MH.

Так, показатель шкалы PF в первой группе исходно составил $33,2 \pm 1,0$ балл, во второй — $33,6 \pm 1,1$ балла, в третьей группе — $32,9 \pm 1,2$ балла. Через 3 мес лечения этот показатель значимо улучшился во всех группах. В первой группе он составил $50,5 \pm 1,5$ балла ($p < 0,001$), во второй — $56,8 \pm 1,3$ балла ($p < 0,001$), в третьей — $43,8 \pm 0,4$ балла ($p < 0,05$).

Средние значения по домену RP в первой группе до лечения составляли $32,7 \pm 3,1$ балла и увеличились до $52,7 \pm 2,9$ балла; во второй группе — с $33,1 \pm 0,9$ балла увеличились до $63,9 \pm 2,9$ балла ($p < 0,001$), в третьей группе изменения были менее выраженными — с $32,1 \pm 0,9$ до $41,8 \pm 0,4$ балла ($p < 0,05$).

Значения по домену «физическая боль» (BP) статистически значимо не менялись во всех точках исследования.

Показатель качества жизни «здоровье в целом» (GH) показал значительную динамику во второй группе — $53,7 \pm 0,8$ балла при $p < 0,001$ по сравнению с исходным значением ($34,2 \pm 0,8$ балла), в первой и третьей группах динамика была менее заметной — с $34,3 \pm 0,3$ до $48,2 \pm 0,7$ балла ($p < 0,05$) в первой группе и с $33,3 \pm 0,1$ до $42,2 \pm 0,9$ балла ($p < 0,5$) в третьей группе.

Домен «общая жизнеспособность» (VT) к началу исследования в первой группе составлял $44,1 \pm 0,8$ балла и значимо увеличился до $58,2 \pm 2,7$ баллов, во второй группе — увеличился с $43 \pm 1,6$ до $60,4 \pm 1,8$ баллов ($p < 0,001$). В третьей группе этот показатель увеличился в меньшей степени — с $42,9 \pm 1,1$ до $54,4 \pm 1,6$ балла ($p < 0,05$).

Параметр «социальная активность» (SF) статистически значимо улучшился во второй группе до $75,1 \pm 2,6$ балла, в первой группе — до $71,6 \pm 2,2$ балла ($p < 0,05$) по сравнению с исходными показателями ($64,2 \pm 2,7$ балла в первой группе и $65,1 \pm 0,8$ балла во второй). В третьей группе значительного изменения этого показателя не выявлено (с $63,4 \pm 2,8$ до $68,2 \pm 2,2$ балла, $p > 0,05$).

Изменения по доменам RE и MH до-

стигли статистически значимого уровня к концу исследования только во второй группе, составив $66,4 \pm 2,2$ и $59,3 \pm 1,1$ балла соответственно по сравнению с исходными значениями ($44,3 \pm 2,4$ и $43,29 \pm 0,9$ балла соответственно, $p < 0,001$).

Эти данные подтверждает положительная корреляционная тесная взаимосвязь между шкалами RP, GH, MH и значениями параметров ОФВ₁ ($r = 0,9$; $p < 0,001$). Высокий уровень психосоциального статуса свидетельствует о том, что в повседневной жизни проблемы не оказывают существенного влияния на жизнедеятельность больных.

При анализе данных, полученных при использовании специализированного опросника SGRQ, показатель качества жизни «шкала симптомов» статистически значимо улучшился, снизившись к концу исследования в первой группе с $41,5 \pm 1,6$ до $36,4 \pm 2,6$ балла ($p > 0,05$), во второй группе — с $42,1 \pm 0,9$ до $23,9 \pm 1,4$ балла ($p < 0,05$), в третьей группе — с $42,2 \pm 1,5$ до $38,8 \pm 1,1$ балла ($p > 0,05$).

Изменения по домену «шкала активности» достигли значимого уровня по сравнению с исходными данными во второй группе — с $48,9 \pm 1,7$ до $37,4 \pm 1,5$ балла ($p < 0,05$). В первой и третьей группах этот показатель был хуже — соответственно $41,1 \pm 4,6$ балла при исходном значении $48,6 \pm 2,3$ балла ($p < 0,05$) и $39,1 \pm 2,6$ балла при исходном значении $47,9 \pm 2,8$ балла ($p > 0,05$).

Показатели по «шкале воздействия» и «шкале общего состояния здоровья» у пациентов с ХОБЛ во второй группе уменьшились на $16,5$ балла (при исходном значении $38,9 \pm 2,2$ балла) и $19,7$ балла (при исходном значении $43,1 \pm 2,1$ балла), а в первой группе больных — на $11,7$ и $14,2$ балла при исходных значениях $38,6 \pm 1,9$ и $42,9 \pm 2,9$ балла соответственно. Статистически значимой динамики этих показателей у больных контрольной группы не было. Для всех доменов была выявлена тесная положительная корреляционная связь с параметрами ОФВ₁ (от $r = 0,7$ до $r = 0,9$; $p < 0,001$).

У пациентов с ХОБЛ по данным вопросника MOS SF-36 наиболее выраженные нарушения зафиксированы в физическом статусе и самочувствии. По данным, полученным на основании вопросника SGRQ, основные показатели подтверждают снижение показателей социально-физиологического функционирования.

Таким образом, применение меглюмина натрия сукцината (реамберина) в сочетании с комплексной терапией и респираторной

гимнастикой у инвалидов вследствие ХОБЛ способствует эффективному увеличению показателей функции внешнего дыхания и функциональных резервов лёгочного русла, которое отражается в уменьшении СДЛА и улучшении показателей, характеризующих диастолическую функцию миокарда правого желудочка. Это свидетельствует о достижении компенсации недостаточности правого желудочка. Установлена положительная корреляционная связь между СДЛА и ОФВ₁/ФЖЕЛ ($r=0,16$; $p < 0,05$) и отрицательная корреляция – между СДЛА и ФЖЕЛ ($r=-0,51$; $p < 0,05$), между СДЛА и ОФВ₁ ($r=-0,16$; $p < 0,05$).

В группе больных, получавших меглюмина натрия сукцинат (реамберин), отмечено значимое увеличение длительности ремиссии ($p < 0,05$). По данным используемых вопросников MOS SF-36 и SGRQ произошло значимое улучшение показателей, характеризующих физический статус, самочувствие и социально-физиологическое функционирование пациентов с ХОБЛ.

ВЫВОД

Включение меглюмина натрия сукцината (реамберина) в комплекс лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких способствует улучшению показателей функции внешнего дыхания, центральной гемодинамики, что свидетельствует об улучшении газообменной функции лёгких и приводит к улучшению качества жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Литтерра, 2004. – С. 136–157. [Avdeev S.N. Rational'naya farmakoterapiya zabolovaniy organov dykhaniya. (Rational medicinal treatment of pulmonary diseases.) Ed. by A.G. Chuchalin. Moscow, Litterra. 2004: 136–157. (In Russ.)]
2. Лазарев В.В., Хелимская И.А., Цыпин Л.Е. и др. Кислородный статус головного мозга у детей при инфузии реамберина на этапе выведения из анестезии // Эксперим. и клин. фармакол. – 2012. – Т. 75, №2. – С. 38–41. [Lazarev V.V., Khelimskaaya I.A., Tsyipin L.E., Mikhel'son V.A., Popova T.G. Oxygenation State of Brain in Children upon Reamberin Infusion during Post-Anesthesia Recovery. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2012; 75 (2): 38–41. (In Russ.)]
3. Ливанов Г.А., Калмансон М.Л., Сергеев О.В. и др. Коррекция нарушения транспорта кислорода и свободнорадикальных процессов у больных с тяжёлыми формами отравления этанолом на фоне хронической алкогольной патологии // Сибир. мед. ж. (Иркутск). – 2007. – Т. 69, №2. – С. 23–27. [Livanov G.A., Batotsyrenov B.V., Kalmanson M.L., Sergeev O.V., Lodjagin A.N.,

Antonevich E.V. Correction of disturbances of oxygen transport and free radical processes in patients with serious forms of acute poisonings with ethanol on the background of chronic alcoholic pathology. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2007; 69 (2): 23–27. (In Russ.)]

4. Лакоценина О.Ю. Комплексное лечение больных хронической обструктивной болезнью лёгких в амбулаторных условиях // Международ. ж. по иммунореабил. – 2010. – Т. 12, №2. – С. 117. [Lakotsenina O.Yu. Complex treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease in an out-patient settings. *International Journal On Immunorehabilitation*. 2010; 12 (2): 117. (In Russ.)]

5. ПолUTOва Н.В., Островский Н.В., Романцов М.Г. и др. Положительное влияние цитофлавина на сдвиги метаболического статуса при ожоговом шоке // Эксперим. и клин. фармакол. – 2011. – Т. 74, №7. – С. 33–37. [Polutova N.V., Ostrovskii N.V., Romantsov M.G., Chesnokova N.P. Positive effect of cytoflavin on metabolic status changes in patients with burn disorder. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2011; 74 (7): 33–37. (In Russ.)]

6. Романцов М.Г., Петров А.Ю., Суханов Д.С. и др. Применение субстратов энергетического обмена при хроническом поражении печени для коррекции метаболических нарушений (экспериментально-клинические исследования) // Фундаментал. исслед. – 2011. – №3. – С. 131–141. [Romantsov M.G., Petrov A.Yu., Sukhanov D.S. et al. The use of energy metabolism substrates in chronic liver damage for correcting metabolic changes (experimental and clinical studies). *Fundamental'nye issledovaniya*. 2011; 3: 131–141. (In Russ.)]

7. Соодаева С.К., Лисицина А.В., Кубышева Н.И. и др. Перспективы применения антиоксидантов в клинике внутренних болезней // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2004. – №1. – С. 55–56. [Soodaeva S.K., Lisitsina A.V., Kubysheva N.I. et al. Perspectives for using antioxidants in treating internal diseases. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya*. 2004; 1: 55–56. (In Russ.)]

8. Фуфаев Е.Е., Тулупов А.Н. Реамберин в комплексном лечении острых инфекционных деструкций лёгких // Вестн. СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2005. – №1. – С. 137–139. [Fufayev E.E., Tulupov A.N. Reamberin in complex treatment of acute infectious lung destructions. *Vestnik Sankt-Peterburgskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii im. I.I. Mechnikova*. 2005; 1: 137–139. (In Russ.)]

9. Черников А.В., Крапивин А.В., Хазанов В.А. и др. Влияние лекарственного средства-регулятора энергетического обмена «Янтарь-Антиокс» на систему энергопродукции печени крыс при экспериментальной патологии β-окисления // Эксперим. и клин. фармакол. – 2012. – Т. 75, №5. – С. 24–27. [Chernikov A.V., Krapivin A.V., Khazanov V.A. et al. Effect of the energy metabolism regulator Yantar-Antitox on the system of energy production in rat liver during experimental pathology of beta-oxidation. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2012; 75 (5): 24–27. (In Russ.)]

10. Чучалин А.Г. Система оксиданты и антиоксиданты и пути коррекции // Пульмонология. – 2004. – №4. – С. 111–115. [Chuchalin A.G. System of oxidants and anti-oxidants and the way to affect it. *Pul'monologiya*. 2004; 4: 111–115. (In Russ.)]

11. Яковлев А.Ю. Реамберин в коррекции гиперкатаболизма и эндооксикоза // Врач. – 2005. – №6. – С. 43–44. [Yakovlev A.Yu. Reamberin in correcting hypercatabolism and endotoxemia. *Vrach*. 2005; 6: 43–44. (In Russ.)]

12. Lopez A.D., Shibuya K., Rao C. et al. Chronic obstructive pulmonary disease current burden and future projections // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 27. – P. 397–412.

13. Mathers C.D., Loncor D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 // Plos. Med. – Vol. 3. – P. 442.