

УДК 612.013(616.248+613.24)

ИЗМЕНЕНИЯ СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Н.Л.Перельман

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22*

РЕЗЮМЕ

Ожирение может играть роль в развитии бронхальной астмы (БА), поскольку оно ассоциировано с процессами воспаления, в том числе в дыхательных путях. Роль избыточной массы тела у больных БА в изменении связанного со здоровьем качества жизни (КЖ) недостаточно изучена. Цель исследования: изучить влияние ожирения на КЖ больных БА. Обследовано 195 пациентов с легкой, среднетяжелой и тяжелой астмой. Все больные получали стандартную базисную терапию ингаляционными кортикостероидами и β_2 -агонистами. Определяли степень ожирения (индекс Кетле), общее (SF-36) и специфическое (AQLQ) КЖ, показатели тревоги и депрессии по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS). Выявлено достоверное ухудшение КЖ по вопроснику SF-36 у больных с избыточной массой тела по сравнению с нормальной по доменам PF ($73,33 \pm 2,57$ & $62,26 \pm 2,58$ баллов, $p < 0,01$), BR ($74,04 \pm 3,11$ & $64,31 \pm 3,21$ баллов, $p < 0,05$) и SF ($68,55 \pm 2,94$ & $60,26 \pm 2,77$ баллов, $p < 0,05$). Не обнаружено значимых различий между группами с избытком веса и ожирением. Установлено существенное снижение показателей общего и специфического КЖ в группе больных с ожирением по сравнению с пациентами, имевшими нормальный вес, по доменам PF ($73,33 \pm 2,57$ & $59,56 \pm 3,35$ баллов, $p < 0,001$), BR ($74,04 \pm 3,11$ & $61,26 \pm 3,81$ баллов, $p < 0,001$) VT ($60,47 \pm 2,23$ & $51,87 \pm 3,12$ баллов, $p < 0,05$) опросника SF-36, и «Общая активность» ($4,26 \pm 0,15$ & $3,71 \pm 0,16$ баллов) и «Окружающая среда» ($4,94 \pm 0,19$ & $3,84 \pm 0,38$ баллов, $p < 0,001$) опросника AQLQ. Кроме того, в группе больных с ожирением увеличился до клинически значимого показатель депрессии по Госпитальной шкале тревоги и депрессии ($5,50 \pm 0,46$ и $7,21 \pm 0,52$ баллов, соответственно). В общей группе респондентов выявлены достоверные корреляции индекса массы тела с тревогой ($r = 0,16$, $p < 0,05$) и депрессией ($r = 0,24$, $p < 0,001$). Таким образом, избыток массы тела и ожирение приводят к снижению физического и психосоциального компонентов КЖ у больных БА и оказывают негативное влияние на уровень тревоги и депрессии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, качество жизни, избыточная масса тела, ожирение, тревога, депрессия, холодовая гиперреактивность дыхательных путей, контроль болезни.

SUMMARY

CHANGES OF HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN OVERWEIGHT PATIENTS WITH

ASTHMA

N.L.Perelman

*Far Eastern Scientific Center of Physiology and
Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str.,
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*

Obesity may have a role in the development of asthma, because it is associated with inflammatory processes, including the airway inflammation. The role of overweight in the health-related quality of life (QoL) in asthmatics has not been well described. Aim: to study the influence of obesity on QoL in asthmatics. Methods: 195 patients with mild, moderate and severe asthma were examined. All the patients had standard base therapy with inhalation corticosteroids and beta 2-agonists. The obesity rate (Quetelet index), general (SF-36) and specific (AQLQ) QoL, anxiety and depression rates by Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) were found. Results: Real worsening of QoL by SF-36 questionnaire in overweight patients in comparison with those who have normal body mass by the domains of PF (73.33 ± 2.57 & 62.26 ± 2.58 points, $p < 0.01$), BR (74.04 ± 3.11 & 64.31 ± 3.21 points, $p < 0.05$) and SF (68.55 ± 2.94 & 60.26 ± 2.77 points, $p < 0.05$) was revealed. No significant difference was found out in the groups with overweight and obesity. Sharp drop of rates of general and specific QoL in the group of patients with obesity in comparison with the patients with normal body mass was revealed by domains of PF (73.33 ± 2.57 & 59.56 ± 3.35 points, $p < 0.001$), BR (74.04 ± 3.11 & 61.26 ± 3.81 points, $p < 0.001$) VT (60.47 ± 2.23 & 51.87 ± 3.12 points, $p < 0.05$), SF-36 questionnaire and «General activity» (4.26 ± 0.15 & 3.71 ± 0.16 points) and «Environment» (4.94 ± 0.19 & 3.84 ± 0.38 points, $p < 0.001$) of AQLQ questionnaire. Besides, in the group of patients with obesity the depression rate by HADS grew till the clinically important one (5.50 ± 0.46 and 7.21 ± 0.52 points, respectively). In the general group of respondents reliable correlations of body mass index with anxiety ($r = 0.16$, $p < 0.05$) and depression ($r = 0.24$, $p < 0.001$) were found out. Conclusion: Overweight and obesity lead to the decrease of physical and psychosocial components of QoL in asthmatics and have a negative influence on the rates of anxiety and depression.

Key words: bronchial asthma, health-related quality of life, overweight, obesity, anxiety, depression, cold airway hyperresponsiveness, control of disease.

Одним из часто встречающихся видов коморбидности является сочетание бронхиальной астмы (БА) и ожирения [6, 12]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и GINA [7], в настоящее время

около 300 млн человек во всем мире больны БА. Распространенность БА составляет в среднем от 7 до 15% в различных странах, и это число прогрессивно растет. Смертность во всем мире от данного заболевания также возросла до 250 тыс. случаев ежегодно. В свою очередь, более 30% населения земного шара страдает ожирением, а эксперты ВОЗ прогнозируют его рост и в дальнейшем. Так, в 2015 году ожидается, что 2,3 млрд человек во всем мире будут иметь избыточную массу тела, а 700 млн человек – ожирение [6].

Ожирение наряду с генетическими факторами и полом пациента обозначено как один из главных факторов риска развития БА и ухудшения контроля над заболеванием [1, 7]. Ожирение может играть роль в развитии БА, поскольку оно ассоциировано с процессами воспаления, в том числе в дыхательных путях [9]. Известно, что у пациентов с ожирением риск госпитализаций повышен приблизительно в 5 раз [11]. Показано также, что ожирение способствует бронхиальной гиперреактивности, вызванной физической нагрузкой как при БА, так и без нее [10]. Средний показатель уровня сложности в достижении полного контроля астмы был почти вдвое выше среди больных с ожирением по сравнению с пациентами, имевшими нормальный вес. Аналогичная закономерность была выявлена и в отношении доли лиц с не полностью контролируемым течением заболевания [10].

Интегральный подход к здоровью, с учетом рекомендаций ВОЗ, требует ясного представления о самооценке больными своего здоровья. На современном этапе медицины одним из важнейших критериев эффективности лечения является улучшение связанного со здоровьем качества жизни (КЖ). Было выявлено, что наличие ожирения влияет на субъективную переносимость пациентами с астмой своего заболевания. В частности, оно существенно понижало показатели КЖ [13]. Пациенты с ожирением имели достоверно худшие результаты, чем лица с нормальным весом, а доля лиц

с КЖ ниже среднего была среди тучных больных более чем вдвое выше.

Роль избыточной массы тела у больных БА в изменении КЖ недостаточно изучена. В доступной нам литературе имеются недостаточные, а порой и противоречивые данные о связи между степенью избытка массы тела, КЖ, показателями функции внешнего дыхания и контролем над заболеванием.

Цель настоящего исследования состояла в определении влияния избыточной массы тела на связанное со здоровьем КЖ у больных БА.

Материалы и методы исследования

Опрошены и обследованы 196 больных БА (из них 63 мужчины и 133 женщины) в возрасте от 18 до 63 лет. Диагностику астмы, выделение её стадий и степеней тяжести проводили в соответствии с рекомендациями GINA [7]. Все пациенты в зависимости от индекса массы тела ($ИМТ = \text{масса тела, кг} / \text{рост, м}^2$) распределились в 3 группы. В первую группу включены больные с ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м², что соответствует норме, во вторую – с избыточной массой (ИМТ от 25–30 кг/м²), и в третью – больные с ожирением (ИМТ от 30,1 кг/м² и выше). Все пациенты находились под наблюдением в специализированной клинике ДНЦ ФПД и получали стандартную базисную терапию ингаляционными кортикостероидами (ИГКС) и β_2 -агонистами, соответствовавшую степени тяжести заболевания. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с учётом человека» с поправками 2008 г., «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (2003) и было одобрено Комитетом по биомедицинской этике ДНЦ ФПД.

Клиническая характеристика обследованного контингента приведена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика контингента

Признаки/группы		Нормальный вес	Избыток веса	Ожирение
Пол	мужчины	31	20	12
	женщины	40	52	41
Вес, кг		63,6±1,10	76,8±1,10	91,0±1,90
Степень тяжести заболевания	лёгкая	27	25	26
	средняя	40	36	23
	тяжелая	4	14	4
Лечение	монотерапия ИГКС	20	15	10
	комбинированная терапия ГКС+ДДБА	51	57	43
Число обострений в год		0-2	1-3	2-5

Изучение КЖ проводилось с использованием русскоязычного аналога инструмента MOS SF-36 «Краткого опросника оценки статуса здоровья» [14] по

следующим доменам: физическая активность (ФА), роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (РФ), боль (Б), общее здоровье (ОЗ), жизне-

способность (ЖС), социальная активность (СА), роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭ), психическое здоровье (ПС). Специфическое здоровье оценивалось при помощи «Вопросника качества жизни больных бронхиальной астмой», являющегося авторизованной русскоязычной версией вопросника Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) [8], по доменам: активность, симптомы, эмоции, окружающая среда, общее КЖ. Наличие и степень выраженности тревожно-депрессивных расстройств оценивали при помощи шкалы HADS [15].

Оценку вентиляционной функции легких проводили по данным спирометрии на аппарате FlowScreen (Erich Jaeger, Германия) с измерением параметров поток-объем форсированного выдоха.

Статистический анализ полученного материала проводился на основе стандартных методов вариационной статистики при помощи экспертной системы «Автоматизированная пульмонологическая клиника»

[5]. Для определения достоверности различий использовали непарный критерий t (Стьюдента), в случаях негауссовых распределений – непараметрические критерии Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни. С целью определения степени связи между двумя показателями проводили корреляционный анализ, рассчитывали коэффициент корреляции (r). Для всех статистических величин принимались во внимание уровни значимости (p) 0,05; 0,01; 0,001.

Результаты исследования и их обсуждение

При сравнении показателей КЖ при помощи общего вопросника SF-36 в группе пациентов с избыточной массой тела установлено достоверное снижение показателей физической и социальной активности, так же как и повышение субъективной оценки роли болевых ощущений в ограничении жизнедеятельности по сравнению с пациентами с нормальной массой (табл. 2).

Таблица 2

Показатели качества жизни по вопроснику SF-36 ($M \pm m$)

Показатели (в баллах)	Группы		
	Нормальный вес	Избыток веса	Ожирение
ФА	73,3 $\pm$ 2,5	62,2 $\pm$ 2,6 $p < 0,001$	59,5 $\pm$ 3,3 $p < 0,001$; $p_1 > 0,05$
РФ	53,9 $\pm$ 4,7	44,7 $\pm$ 4,7 $p > 0,05$	45,2 $\pm$ 5,7 $p > 0,05$; $p_1 > 0,05$
Б	74,0 $\pm$ 3,1	64,3 $\pm$ 3,2 $p < 0,05$	61,2 $\pm$ 3,8 $p < 0,005$; $p_1 > 0,05$
ОЗ	47,3 $\pm$ 2,2	47,4 $\pm$ 1,8 $p > 0,05$	45,1 $\pm$ 2,0 $p > 0,05$; $p_1 > 0,05$
ЖС	60,4 $\pm$ 2,2	55,6 $\pm$ 2,3 $p > 0,05$	51,8 $\pm$ 3,1 $p < 0,05$; $p_1 > 0,05$
СА	68,5 $\pm$ 2,9	60,2 $\pm$ 2,7 $p < 0,05$	60,8 $\pm$ 2,8 $p > 0,05$; $p_1 > 0,05$
СА	63,1 $\pm$ 4,5	50,2 $\pm$ 4,9 $p > 0,05$	56,1 $\pm$ 4,8 $p > 0,05$; $p_1 > 0,05$
ПС	65,3 $\pm$ 2,3	65,0 $\pm$ 2,3 $p > 0,05$	59,5 $\pm$ 2,9 $p > 0,05$; $p_1 > 0,05$

Примечание: здесь и в следующей таблице p – достоверность различия показателей по сравнению с группой пациентов с нормальной массой тела; p_1 – достоверность различия показателей по сравнению с группой пациентов с избыточным весом.

Сравнительный анализ общего КЖ у пациентов с нормальной массой тела и ожирением выявил достоверное ухудшение показателя жизнеспособности (VT) и значительное снижение самооценки по доменам физической и социальной активности. Достоверных различий в оценке общего КЖ у больных с избыточным весом и ожирением нами не обнаружено.

Использование специализированного вопросника AQLQ позволило точнее определить, на какие сферы жизни больных БА в большей степени влияло ожирение (табл. 3). Сравнение самооценки пациентов с нормальным весом и ожирением показало, что по доменам

«Общая активность» и «Окружающая среда» специфическое КЖ было достоверно выше у респондентов с нормальной массой тела. В группе больных с ожирением наиболее уязвимой оказалась активность, объем ограничений которой варьировал от «умеренного» до «абсолютного», и значительно снижалась оценка КЖ по домену «Окружающая среда». Несмотря на то, что опросник не содержит специальных пунктов, позволяющих получить конкретный ответ о влиянии низких температур окружающей среды на самочувствие, пациенты отдельно отмечали именно этот фактор как основную причину дыхательного дискомфорта.

Таблица 3

Показатели качества жизни по вопроснику AQLQ (M±m)

Показатели (в баллах)	Группы		
	Нормальный вес	Избыток веса	Ожирение
Активность	4,2±0,1	4,8±1,0 p>0,05	3,7±0,1 p<0,05; p ₁ >0,05
Симптомы	4,3±,2	5,5±1,4 p>0,05	4,0±0,2 p>0,05; p ₁ >0,05
Эмоции	4,4±0,2	5,3±0,3 p>0,05	3,9±0,2 p>0,05; p ₁ >0,05
Окружающая среда	4,9±0,2	4,7±0,7 p>0,05	3,8±0,2 p<0,001; p ₁ >0,05
Общее КЖ	4,3±0,1	4,6±,7 p>0,05	3,8±0,2 p<0,001; p ₁ >0,05

При корреляционном анализе в группе больных с ожирением установлено достоверное негативное влияние ИМТ на домены «Физическая активность» ($r=-0,37$, $p<0,01$), «Жизнеспособность» ($r=-0,33$, $p<0,05$), «Социальная активность» ($r=-0,36$, $p<0,01$) вопросника SF-36 и на субъективную оценку здоровья по домену «Окружающая среда» ($r=-0,29$, $p<0,05$) вопросника AQLQ.

В группах с нормальным весом и ожирением уровень депрессии ($5,5\pm0,46$ и $7,2\pm0,52$ баллов, соответственно, $p<0,05$) по шкале HADS имел достоверное различие. В группе пациентов с избыточным весом сохранялся стабильный психоэмоциональный статус, достоверно не отличавшийся от пациентов с нормальным весом. Примечательно, что, несмотря на отсутствие различий по показателю тревоги в группах с избыточным весом и ожирением, последний находился на клинически значимом уровне в обеих группах ($8,73\pm0,74$ и $10,49\pm0,69$ баллов, соответственно, $p>0,05$). Также в общем массиве исследуемых пациентов выявлена достоверная положительная корреляция между уровнями тревоги и депрессии по шкале HADS и ИМТ ($r=0,16$, $p<0,05$ и $r=0,24$, $p<0,01$).

Контроль над заболеванием во всех группах был неудовлетворительным, и достоверной разницы в его уровне между группами нами не выявлено (в первой группе $15,1\pm1,18$ баллов, во второй группе $14,5\pm0,92$ баллов и в третьей группе $13,1\pm1,05$ баллов).

Полученные результаты наглядно продемонстрировали негативное влияние избыточной массы тела и ожирения на КЖ больных БА и состояние психоэмоционального статуса. У пациентов с ожирением достоверно снижались физический и психосоциальный компоненты самооценки здоровья. Среди доменов, имеющих отношение к физическому здоровью, наиболее уязвимыми оказались физическая активность и восприятие боли. Известно, что боль как симптом для астмы не характерна. Но даже незначительный физический дискомфорт в форме затруднённого дыхания, но продолжительный по времени, вербализуется человеком как боль [4]. Вероятно, это можно объяснить отсутствием механизмов адаптации к подобного рода ощущениям. Возможно, именно эти ощущения обуславливают высокий уровень тревожности.

Вместе с тем интересно отметить, что, несмотря на повышенную выраженность симптомов и существенное ограничение двигательной активности, эмоциональное состояние у пациентов, согласно вопросникам SF-36 и AQLQ, страдало в меньшей степени. Это может свидетельствовать об относительной независимости субъективного самочувствия от общей негативной оценки собственного состояния больными БА с ожирением. Ранее нами показано, что использование «Госпитальной шкалы тревоги и депрессии» позволяет получить более адекватную характеристику психоэмоционального состояния [2, 3]. В настоящем исследовании, благодаря применению данного инструмента, обнаружен более высокий уровень депрессии в группе больных с ожирением, а также достоверная корреляция уровня тревоги и депрессии с ИМТ. Механизмы негативного влияния избыточной массы тела на психоэмоциональное состояние больных БА требуют специального исследования.

Выводы

1. Ожирение достоверно снижает уровень общего и специфического КЖ больных БА, главным образом, в сферах физического и социального функционирования.
2. Негативное влияние избыточной массы тела на связанное со здоровьем КЖ ассоциировано с нарастанием тревоги и депрессии у больных БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Огородова Л.М., Куликов Е.С., Тимошина Е.Л. Ожирение и бронхиальная астма: новый взгляд (обзор) // Тер. арх. 2007. №10. С.32–35.
2. Перельман Н.Л. Влияние тревоги и депрессии на качество жизни больных бронхиальной астмой с хронической гиперреактивностью дыхательных путей // Дальневост. мед. журн. 2009. №4. С.6–10.
3. Перельман Н.Л. Влияние тревожно-депрессивных состояний на достижение контроля над заболеванием у больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып.37. С.21–24.
4. Перельман Н.Л. Влияние табакокурения на связанное со здоровьем качество жизни у больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания.

2014. Вып.53. С.30–35.

5. Ульянычев Н.В. Автоматизированная система для научных исследований в области физиологии и патологии дыхания человека. Новосибирск: Наука, 1993. 246 с.

6. Ford E.S. The epidemiology of obesity and asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005. Vol.115, №5. P.897–909.

7. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2014). URL: <http://www.ginasthma.com>.

8. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire / E.F.Juniper [et al.] // *Chest*. 1999. Vol.115. P.1265–1270.

9. Lugogo N.L., Kraft M., Dixon A.E. Does obesity produce a distinct asthma phenotype? // *J. Appl. Physiol.* 2010. Vol.108, №3. P.729–734.

10. Weight loss and asthma control in severely obese asthmatic females / M.Maniscalco [et al.] // *Respir. Med.* 2008. Vol.102, №1. P.102–108.

11. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomized controlled study / B.Stenius-Aarniala [et al.] // *BMJ*. 2000. Vol.320, №7238. P.827–832.

12. Body mass index and asthma severity in the National Asthma Survey / B.Taylor [et al.] // *Thorax*. 2008. Vol.63, №1. P.14–20.

13. Association of asthma control with health care utilization and quality of life / W.Vollmer [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999. Vol.160, №5, Pt2. P.1647–1652.

14. Ware J.E. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. Second printing. Boston: The Health Institute, New England Medical Center, 1997.

15. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // *Acta Psychiatr. Scand.* 1983. Vol.67, №6. P.361–370.

REFERENCES

1. Ogorodova L.M., Kulikov E.S., Timoshina E.L. *Terapevticheskiy arkhiv* 2007; 10:32–35 (in russian).

2. Perelman N.L. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2009; 4:6–10 (in russian).

3. Perelman N.L. Influence of anxiety and depression on bronchial asthma control. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ – Bulletin physiology and pathology of respiration*

2010; 37:21–24 (in russian).

4. Perelman N.L. Effects of tobacco smoking on health-related quality of life in patients with asthma. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ – Bulletin physiology and pathology of respiration* 2014; 53:30–35 (in russian).

5. Ul'yanychev N.V. Automated system for scientific studies in the area of physiology and pathology of respiration of man. Novosibirsk: Nauka; 1993 (in russian).

6. Ford E.S. The epidemiology of obesity and asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 115(5):897–909.

7. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2014). Available at: www.ginasthma.com.

8. Juniper E.F., Buist A.S., Cox F.M., Ferrie P.J., King D.R. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest* 1999; 115:1265–1270.

9. Lugogo N.L., Kraft M., Dixon A.E. Does obesity produce a distinct asthma phenotype? *J. Appl. Physiol.* 2010; 108(3):729–734.

10. Maniscalco M., Zedda A., Faraone S., Cerbone M.R., Cristiano S., Giardiello C., Sofia M. Weight loss and asthma control in severely obese asthmatic females. *Respir. Med.* 2008; 102(1):102–108.

11. Stenius-Aarniala B., Poussa T., Kvarnström J., Grönlund E.L., Ylikahri M., Mustajoki P. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomized controlled study. *BMJ* 2000; 320(7238):827–832.

12. Taylor B., Mannino D., Brown C., Crocker D., Twum-Baah N., Holguin F. Body mass index and asthma severity in the National Asthma Survey. *Thorax* 2008; 63(1):14–20.

13. Vollmer W., Markson L., O'Connor E., Sanocki L.L., Fitterman L., Berger M., Buist A.S. Association of asthma control with health care utilization and quality of life. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160(5 Pt2):1647–1652.

14. Ware J.E. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. Second printing. Boston: The Health Institute, New England Medical Center; 1997.

15. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983; 67(6):361–370.

Поступила 22.07.2015

Контактная информация

Наталья Львовна Перельман,

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории профилактики НЗЛ,

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,

675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: lvovna63@bk.ru

Correspondence should be addressed to

Natal'ya L. Perelman,

MD, PhD, Senior staff scientist of Laboratory of Prophylaxis of Nonspecific Lung Diseases,

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration,

22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

E-mail: lvovna63@bk.ru