

ЗНАЧЕННЯ ВИЗНАЧЕННЯ АДАПТАЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Тип загальної неспецифічної адаптаційної реакції (стрес, орієнтування, спокійна та підвищена активація, переактивація) та стан механізмів адаптації вивчені у 126 хворих на бронхіальну астму, хронічне обструктивне захворювання легень, негоспітальну пневмонію. Встановлено, що хвороби органів дихання у гострому періоді частіше виникають на фоні стрес-реакції та реакції орієнтування. Лише у кожного десятого хворого з бронхолегеневою патологією спостерігається фізіологічний тип адаптації із задовільним станом її механізмів. З формуванням патофізіологічного типу адаптації погіршуються показники функції зовнішнього дихання.

Ключові слова: адаптаційні реакції, стрес, активація, неповноцінна адаптація, хвороби органів дихання.

Для сьогодення характерно зростання захворюваності населення на хвороби дихальної системи. Вважається, що це може бути зумовлене порушенням процесів адаптації [7]. З патогенетичної точки зору виникнення та прогресування будь-якого патологічного процесу в органах дихання можна розглядати як нездатність адаптаційних механізмів протидіяти впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища [3]. Внаслідок взаємодії організму з факторами довкілля та внутрішнього середовища формуються загальні неспецифічні адаптаційні реакції: стрес, орієнтування, спокійна та підвищена активація, переактивація, неповноцінна адаптація [4, 1]. Дослідженнями, проведеними нами раніше, встановлено, що повна ремісія хвороб органів дихання спостерігається лише у 18% пацієнтів, неповна у 72% та неповноцінна у 10% хворих. Характер ремісії хронічних неспецифічних хвороб органів дихання ми пропонуємо визначати з врахуванням типу загальної неспецифічної адаптаційної реакції [5]. Метою даної роботи стало вивчення стану механізмів адаптації у залежності від типу сформованої адаптаційної реакції у хворих на гостру та хронічну бронхолегеневу патологію.

Матеріали і методи. В умовах алергологічного та терапевтичного стаціонарів проведено обстеження 126 пацієнтів: 54 хворих на бронхіальну астму (БА) у приступному періоді, 30 – на загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), 42 – на негоспітальну пневмонію. Діагноз встановлено за загальноприйнятими методами за діючими нормативними документами. Крім стандартного обстеження визначали тип загальної неспецифічної адаптаційної реакції за параметрами периферійної крові [1], тип адаптації (фізіологічний, проміжний, патофізіологічний) та стан механізмів адаптації (задовільний, напружений, перенапружений, недостатній) [6]. Функція зовнішнього дихання та тип її порушення аналізувались за відносною потужністю видиху, відносною життєвою ємністю легень, індексом Тіффно та усіма іншими параметрами за комп'ютерною спірографією апаратом фірми «Пневмоскрин». Обчислення результатів дослідження проводилось за критеріями Стьюдента-Фішера для середніх арифметичних, коефіцієнтів лінійної та множинної кореляції [2].

Результати і їх обговорення

Виявилось, що для гострих та хронічних хвороб органів дихання були притаманні різні превалуючі типи адаптаційних реакцій. Якщо позагоспітальна пневмонія переважно виникала на фоні реакцій орієнтування (38%), стресу (35%) та неповноцінної адаптації (23%), то у хворих на БА та ХОЗЛ частіше спостерігались адаптаційні реакції стресу (27%), орієнтування (23%) та спокійної активації (17%). Тобто, гострі процеси на початку лікування перебігали на фоні несприятливих типів реакцій (стрес, неповноцінна адаптація, переактивація) більше ніж у половині випадків (58%), а хронічні з порушенням бронхіальної прохідності – вдвічі рідше (27%). Після проведеного лікування несприятливі типи адаптаційних реакцій виявлялись з такою ж частотою у хворих на негоспітальну пневмонію (58%) та стали фіксуватись частіше, ніж на початку хвороби, у хворих на БА та ХОЗЛ (49% та 39% відповідно). Це може бути ознакою того, що саме порушення процесів адаптації проводить до хронізації обструктивних хвороб органів дихання, а також слугувати критерієм недостатньої ефективності терапії.

Таким чином, однією з найчастіших несприятливих типів адаптаційних реакцій у хворих як з гострою, так і з хронічною патологією органів дихання виявилась стрес-реакція, яка загалом виявлялась у 40 (32%) хворих. Пригнічення функції імунної системи [10], надмірне зростання продукції глюкокортикоїдів на фоні зниження мінералокортикоїдів, наявність елементів пошкодження та значні енерготрати [1] зумовлюють несприятливий характер даної реакції [5, 10].

Адаптаційно-функціональний індекс у хворих із стрес-реакцією у середньому становив 24.7 ± 3.3 бали. Значення адаптаційно-функціонального індексу більше 17 балів свідчить про патофізіологічний тип адаптації з недостатністю механізмів легкого (17–30 балів), середнього (31–48 балів) та важкого (більше 48 балів) ступенів [6]. Отже, загалом для хворих із стрес-реакцією був притаманний патофізіологічний тип адаптації з недостатністю механізмів легкого ступеня.

Кожна адаптаційна реакція може виникати на різних рівнях реактивності: низькому, середньому або високому. Реакції низького рівня реактивності є напруженими, негармонійними, мають елементи пошкодження та десинхронізації у роботі підсистем. Реакції високого рівня супроводжуються активацією регуляторних та захисних систем організму, нормалізацією енергетичного обміну, швидким відновленням резервів [1]. Фізіологічний тип адаптації із задовільним станом її механізмів при стресі спостерігався лише в одного хворого, у якого адаптаційно-функціональний індекс був в межах від нуля до двох балів. Ймовірно, що стрес у цього пацієнта розвинувся на високому рівні реактивності.

Проміжний тип адаптації може бути з напругою (адаптаційно-функціональний індекс 3–6 балів) та перенапругою механізмів адаптації (адаптаційно-функціональний індекс 7–16 балів) [6]. Проміжний тип адаптації спостерігався у 44% хворих на бронхолегеневі хвороби із стрес-реакцією (табл. 1). Допускаємо, що у цих пацієнтів стрес сформований на середньому рівні реактивності.

Таблиця 1. Частота виявлення різних типів та механізмів адаптації при певних адаптаційних реакціях ($M \pm m, \%$)

Адаптаційна реакція	Тип адаптації					
	Фізіологічна адаптація з задовільним станом її механізмів	Проміжний тип		Патофізіологічний тип		
		з напругою механізмів	з перенапругою механізмів	з недостатністю легкого ступеня	з недостатністю середнього ступеня	з недостатністю важкого ступеня
Стрес, n=36	4 ± 3	22 ± 7 ①	22 ± 7 ①	19 ± 6 ①	11 ± 5	22 ± 7 ①
Орієнтування, n=37	21 ± 7	11 ± 5	38 ± 8 ②	11 ± 5 ③	19 ± 6	0 ± 0 ① ② ③ ④ ⑤
Спокійна активація, n=14	8 ± 7	21 ± 11	36 ± 13	21 ± 11	14 ± 9	0 ± 0 ③
Підвищена активація, n=7	15 ± 13	0 ± 0	70 ± 26 ②	0 ± 0 ③	0 ± 0 ③	15 ± 13
Переактивація, n=6	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	50 ± 20 ① ② ③	50 ± 20 ① ② ③	0 ± 0 ④ ⑤
Неповноцінна адаптація, n=17	12 ± 8	0 ± 0	47 ± 12 ① ②	18 ± 9 ②	18 ± 9 ②	5 ± 5 ③
Усі хворі, n=117	11 ± 3	13 ± 3	34 ± 4 ① ②	17 ± 3 ③	16 ± 3 ③	9 ± 3 ③

Примітка. розбіжність істотна порівняно з фізіологічним типом адаптації – ①, з напругою механізмів проміжного типу – ②, з перенапругою проміжного типу – ③, з легкою недостатністю механізмів патофізіологічного типу – ④, з недостатністю середнього ступеня патофізіологічного типу – ⑤

Патофізіологічний тип адаптації зустрічався у половини (52%) хворих із стрес-реакцією, переважно з недостатністю механізмів важкого ступеня (табл. 1). Вірогідно, що

патофізіологічний тип адаптації свідчить про формування стресу на низькому рівні реактивності. Доказом патофізіологічного типу адаптації може служити і глибина порушень функції зовнішнього дихання. Вивчення стану функції зовнішнього дихання (ФЗД) у наших хворих показало, що зовнішнє дихання залежало від стану адаптації. Так, у хворих із стрес-реакцією спостерігалось прогресивне погіршення показників ФЗД, причому зміни у більшому ступені торкалились швидкісних параметрів - об'єму форсованого видиху та індексу Тіффно (табл. 2). Це співпадає з даними James A. L. et al. [8], які описали зв'язок кількості лейкоцитів периферійної крові (що враховується у визначення процесів адаптацій) з функцією легень.

Таблиця 2. Зміна індексу адаптації (ІА) та показників функції зовнішнього дихання при стресі та реакції орієнтування в залежності від типу адаптації та стану її механізмів

Показник	Тип адаптації					
	Фізіологічний	Проміжний		Патофізіологічний		
		З напругою механізмів адаптації	З перенапругою механізмів	З легким ступенем недостатності	З середнім ступенем недостатності	З важким ступенем недостатності
Стрес-реакція						
ІА	–	0.22±0.01	0.16±0.02 ^①	0.13±0.03 ^①	0.13±0.03 ^①	0.12±0.2 ^①
Об'єм форсованого видиху 1, %	–	70.1±9.0	56.9±8.3	47.8±8.8	29.2±5.7 ^{②③}	51.1±5.8 ^④
Життєва ємкість легень, %	–	78.2±5.4	72.0±4.8	80.7±4.8	51.0±2.7 ^{③④}	62.2±3.5 ^{③④}
Індекс Тіффно	–	1.01±0.0	0.92±0.11	0.69±0.12 ^①	0.70±0.17	0.91±0.08
Реакція орієнтування						
ІА	0.33±0.01	0.34±0.03	0.38±0.02	0.37±0.03	0.37±0.02	–
Об'єм форсованого видиху 1, %	64.9±9.0	50.0±12.7	51.0±6.6	32.0±5.7 ^①	50.6±9.2	–
Життєва ємкість легень, %	77.9±5.3	74.0±6.6	73.2±4.6	67.7±4.9	65.8±6.6	–
Індекс Тіффно	0.94±0.10	0.78±0.14	0.78±0.08	0.57±0.07	0.83±0.09	–

Примітка: розбіжність істотна порівняно з фізіологічним типом адаптації – ①, з напругою механізмів проміжного типу – ②, з перенапругою проміжного типу – ③, з легкою недостатністю механізмів патофізіологічного типу – ④

При стресі сукупний корелятивний зв'язок між індексом адаптації (відношення лімфоцитів до сегментоядерних нейтрофілів), адаптаційно-функціональним індексом та індексом Тіффно був істотним ($r = 0.23$; $p < 0.05$). Обидва адаптаційні індекси також тісно були пов'язані між собою: між адаптаційно-функціональним індексом та індексом адаптації виявлений обернена кореляція ($r = -0.51$; $p < 0.05$) (табл. 3). Зростання адаптаційно-функціонального індексу при поглибленні стресу та зменшенні індексу адаптації свідчить про формування патофізіологічного типу адаптації.

Таблиця 3. Коефіцієнти кореляції між індексом адаптації (ІА), адаптаційно-функціональним індексом (АФІ), індексом Тіффно (ІТ) та сукупні коефіцієнти множинної кореляції між ними (R) у хворих на бронхолегеневу патологію з різними адаптаційними реакціями

Адаптаційна реакція	ІА – АФІ	ІА – ІТ	ІТ – АФІ	R
Стрес	– 0.51*	0.18	– 0.21	0.23*
Орієнтування	0.20	0.24	– 0.20	0.35*
Спокійна активація	0.24	– 0.22	– 0.44	0.45*
Підвищена активація	– 0.19	– 0.58	– 0.10	0.62*
Переактивація	0.44	0.29	– 0.45	0.70*
Неповноцінна адаптація	0.36	– 0.35	– 0.50*	0.57*

*Примітка. * - істотний коефіцієнт кореляції.*

Тобто, погіршення адаптаційних процесів та формування патофізіологічного типу адаптації є свідченням перебігу реакції стресу на низькому рівні реактивності та клінічно супроводжується формуванням обструктивного синдрому. Діагностика такого стану створює підґрунтя до своєчасної корекції бронхообструктивного синдрому чи профілактики його.

З такою ж частотою, як стрес, при гострій та хронічній бронхолегеневій патології зустрічалась реакція орієнтування – у 40 (32%) хворих. Цей тип реакції не можна вважати несприятливим, хоча і для подолання патологічного процесу захисних механізмів є недостатньо. Для реакції орієнтування характерно підвищення лише пасивної резистентності, незначне посилення протизапального потенціалу, мінімальні енергетичні витрати [1]. Середнє значення адаптаційно-функціонального індексу у нашому дослідженні при реакції орієнтування було істотно нижчим, ніж при стресі (14.2 ± 2.2 балів, $p = 0.01$). За типом адаптації та станом її механізмів ця підгрупа також не була однорідною (табл. 1). Однак на відміну від стресу, істотно частіше спостерігався фізіологічний тип адаптації. Загалом фізіологічний тип адаптації із задовільним станом її механізмів спостерігався у 21% хворих, проміжний тип – у 49%, патофізіологічний тип – у 30% пацієнтів. Отже, найчастіше реакція орієнтування перебігає на середньому рівні реактивності.

Погіршення стану механізмів адаптації при реакції орієнтування не супроводжувалось змінами індексу адаптації (ІА), який був стабільним та коливався у межах 0.33 - 0.38 (табл. 2). Зменшення показників ФЗД з погіршенням адаптаційних процесів було менш вираженим, ніж при стресі. Проте, спостерігалась така ж тенденція до погіршення бронхіальної прохідності із формуванням патофізіологічного типу адаптації (табл. 2).

Сукупний корелятивний зв'язок трьох індексів при реакції орієнтування був тісніший за силою, ніж при стресі ($r = 0.35$; $p < 0.05$). При усіх типах адаптаційних реакцій виявлена однакова за напрямком обернена залежність індексу Тіффно від адаптаційно-функціонального індексу (табл. 3). Зростання адаптаційно-функціонального індексу та перехід механізмів адаптації у стан перенапруги супроводжувався погіршенням бронхіальної прохідності та зменшенням індексу Тіффно незалежно від типу адаптаційної реакції.

У 14 (11%) хворих виявлена найбільш сприятлива для подолання патологічного процесу реакція спокійної активації, яка характеризується збалансованою діяльністю усіх систем організму, підвищенням протизапального потенціалу, активацією імунної системи та помірними енергетичними витратами [1]. Середнє значення адаптаційно-функціонального індексу у цій підгрупі було таким же, як при реакції орієнтування (14.3 ± 3.1 бали). Проте, лише у 8% пацієнтів спокійна активація супроводжувалась формуванням фізіологічного типу адаптації, тобто, ймовірно, перебігала на високому рівні реактивності (табл. 1). Майже у половини пацієнтів виявився проміжний тип адаптації з напругою та перенапругою її механізмів. У 35% хворих реакція спокійної активації утворюється на фоні патофізіологічного типу адаптації. Створюється враження, що реакція спокійної активації у пацієнтів з бронхолегеневою патологією також формується переважно на середньому та низькому рівнях реактивності.

Сукупний корелятивний зв'язок індексу адаптації, адаптаційно-функціонального індексу та індексу Тіффно при реакції спокійної активації збільшується за силою ($r = 0.45$; $p < 0.05$), як і обернена залежність індексу Тіффно від адаптаційно-функціонального індексу ($r = -0.44$; $p = 0.05$) (табл. 3).

Загальна адаптаційна реакція підвищеної активації характеризується більш глибокими змінами загальної реактивності, які ґрунтуються на активації роботи імунної та ендокринної систем. Описані гіперплазія органів імунної системи, зростання продукції мінералокортикоїдів при незміненому рівні глюкокортикоїдів [1] у осіб з реакцією підвищеної активації. Вважаємо, що саме ця реакція є найбільш оптимальною для ефективного подолання патологічного процесу. Проте, серед обстежених хворих на гострі та хронічні хвороби органів дихання реакція підвищеної активації зустрічалась досить рідко - у 8 (6%) пацієнтів. Середнє значення адаптаційно-функціонального індексу у цій підгрупі становило 16.6 ± 6.8 балів. У переважній більшості хворих спостерігався проміжний тип адаптації із перенапругою її механізмів (табл. 1). Сила сукупного множинного корелятивного зв'язку між усіма індексами при реакції підвищеної активації зростає ($r = 0.62$; $p < 0.05$), як і обернена залежність індексу Тіффно від індексу адаптації ($r = -0.58$; $p > 0.05$) (табл. 3). Це може свідчити про те, що зростання індексу адаптації та перехід у реакцію переактивації, що проявляється збільшенням ІА вище 0,9) супроводжується прогресивним погіршенням бронхіальної прохідності та зменшенням індексу Тіффно.

Гіперлімфоцитоз периферійної крові та збільшення індексу адаптації вище 0.9 є ознаками реакції переактивації, яка зустрічалась у 7 (6%) хворих на бронхолегеневу патологію. Цей тип адаптаційних реакцій є несприятливим для перебігу будь-якої патології. У той же час, місце цієї адаптаційної реакції у розвитку загального адаптаційного синдрому тільки встановлюється. На нашу думку, реакція переактивації є окремою самостійною адаптаційною реакцією з притаманними характеристиками функціонування ендокринної, нервової, імунної систем, яка, проте, зустрічається з невеликою частотою у популяції, що не зменшує її негативного впливу на розвиток та перебіг патологічних процесів. Адаптаційно-функціональний індекс у хворих з реакцією переактивації був істотно вищий, ніж при орієнтуванні та спокійній активації (31.0 ± 5.5 балів). Важливо, що у всіх хворих реакція переактивації супроводжувалась патофізіологічним типом адаптації із недостатністю механізмів легкого та середнього ступенів. Допускаємо, що реакція переактивації формується лише на низькому рівні реактивності. Про це свідчать найнижчі показники функції зовнішнього дихання, які виявлялись у таких пацієнтів (потужність видиху $34.1 \pm 6.3\%$, життєва ємність легень – $67.0 \pm 10.2\%$, індекс Тіффно – 0.58 ± 0.08).

Сукупний множинний корелятивний зв'язок між трьома індексами при реакції переактивації був найтіснішим ($r = 0.70$; $p < 0.05$) (табл. 3). Проте, кореляційні зв'язки змінились не лише за силою, а й за напрямком. На відміну від реакції підвищеної активації залежність індексу Тіффно від індексу адаптації стала прямою ($r = 0.29$; $p > 0.05$). З'явився середній позитивний зв'язок індексу адаптації з адаптаційно-функціональним індексом. Тобто, формування патофізіологічного типу адаптації та погіршення стану її механізмів супроводжується збільшенням гіперлімфоцитозу, зростанням індексу адаптації та поглибленням переактивації.

Особливе місце у розвитку та прогресуванні хвороб займає реакція неповноцінної адаптації, вперше описана нами. Для реакції неповноцінної адаптації характерні пригнічення функцій імунної та ендокринної систем, що відбувається на фоні абсолютної лейкопенії периферійної крові. Серед обстежених пацієнтів із хворобами органів дихання неповноцінна адаптація спостерігалась досить часто - у 17 (13%) осіб. Середнє значення адаптаційно-функціонального індексу наближалось до стресового (21.7 ± 4.9 балів). Лише у двох хворих виявився фізіологічний тип адаптації. Майже з однаковою частотою зустрічався проміжний тип адаптації з перенапругою її механізмів (47%) та патофізіологічний тип (41%) (табл. 2). Показники функції зовнішнього дихання при неповноцінній адаптації за величиною були подібними до найнижчих при реакції переактивації. Сукупний коефіцієнт множинної кореляції при неповноцінній адаптації виявив зв'язки середньої сили між усіма індексами (табл. 3). Із зростанням індексу адаптації при цьому типі реакцій формується патофізіологічний тип, про що свідчить прямий зв'язок індексу адаптації з адаптаційно-функціональним індексом. Одночасно погіршується бронхіальна прохідність та зменшується індекс Тіффно (обернена залежність). Саме тому найбільш несприятливою ми вважаємо неповноцінну адаптацію з індексом адаптації вищим від 0.9 [5, 10].

Таким чином, встановлено, що тип адаптацій, стан її механізмів та тип загальної неспецифічної адаптаційної реакції у хворих з бронхолегеневою патологією зумовлювали перебіг патології та були тісно пов'язаними із станом функції зовнішнього дихання. Лише у 11% пацієнтів з хворобами органів дихання спостерігався фізіологічний тип адаптації, який супроводжувався найвищими показниками функції зовнішнього дихання: потужність видиху $73.5 \pm 6.9\%$, життєва ємність легень $81.8 \pm 3.8\%$, індекс Тіффно 1.03 ± 0.08 , що вказує на високий рівень реактивності. Проміжний тип адаптації із напругою та перенапругою механізмів зустрічався відповідно у 13% та 34% хворих. Адаптаційні реакції у цих осіб формувалися на середньому рівні реактивності. Патофізіологічний тип адаптації виявлявся у 42% обстежених хворих. Важкий та середні ступені недостатності механізмів адаптації патофізіологічного типу супроводжувались найнижчими показниками функції зовнішнього дихання (потужність видиху $37.5 \pm 4.4\%$, життєва ємність $61.8 \pm 2.9\%$, індекс Тіффно 0.68 ± 0.06 од.). Отже, низький рівень реактивності проявляється патофізіологічним типом адаптації та мінімальними показниками функції зовнішнього дихання.

Таким чином, хвороби органів дихання у гострому періоді найчастіше виникають на фоні стрес-реакції та реакції орієнтування. Лише у кожного десятого хворого бронхолегеневою патологією спостерігається фізіологічний тип адаптації із задовільним станом її механізмів. З формуванням патофізіологічного типу адаптації погіршуються показники функції зовнішнього дихання, більш виражені з боку швидкісних параметрів, що сприяє формуванню та стабілізації

бронхообструктивного синдрому. Визначення адаптаційних процесів створює нові перспективи для фармакологічної корекції патологічних проявів.

РЕЗЮМЕ

Е. М. РАДЧЕНКО

ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Львовский национальный медицинский университет им. Данилы Галицкого

Тип общей неспецифической адаптационной реакции (стресс, ориентировка, спокойная и повышенная активация, переактивация) и состояние механизмов адаптации определены у 126 больных с бронхиальной астмой, хроническим обструктивным заболеванием легких, негоспитальной пневмонией. Установлено, что болезни органов дыхания в остром периоде чаще возникают на фоне стресс-реакции и реакции ориентировки. Только у каждого десятого пациента с бронхолегочной патологией выявляется физиологический тип адаптации с удовлетворительным состоянием ее механизмов. С формированием патофизиологического типа адаптации ухудшаются показатели функции внешнего дыхания.

Ключевые слова: адаптационные реакции, стресс, активация, неполноценная адаптация, болезни органов дыхания.

О. М. RADCHENKO

ADAPTIVE PROCESSES IN PATIENTS WITH BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY DANYLO HALYTSKY NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY IN LVIV

The types of general nonspecific adaptive reactions (stress, orientation, quiet and raised activation, overactivation, defective adaptation) and state of adaptations mechanism are studied in 126 patients with bronchial asthma, chronic obstructive bronchitis, acute pneumonia. It was established that the diseases of the respiratory system appear in most cases on the background of stress – reaction and orientation. Physiologic type of adaptation with satisfactory mechanisms is observed only in every tenth patients. The indexes of lung function are changed for the worse with formation of patophysiological adaptation's type.

Key words: adaptive reactions, stress, bronchopulmonary pathology, activation, defective adaptation.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Кузьменко Т. С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. – М.: «Имедис», 1998. – 654 с.
2. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – Киев: «Морион». – 2000. – 319 с.
3. О начальных этапах формирования неспецифических заболеваний легких/ Путинцев В. И., Сысойкина Т. В., Шрамченко С. М. и др. // Укр. пульмонол. журнал. – 1996. – № 4. – С. 20–21.
4. Оцінка стану неспецифічної резистентності організму за тіол-дисульфідним співвідношенням крові / Кресюк В. Й., Костюшов В. В., Мандрівська Н. М. та ін. // Одеський мед. журнал. – 1999. – Т. 55, № 5. – С. 3–5.
5. Радченко О. М. Загальні адаптаційні реакції при ремісії хронічних неспецифічних хвороб органів дихання // Acta Medica Leopoldiezia. – 1999, № 2. – С. 14–18.
6. Трушинский З. К. Современные подходы к методологии и методике изучения проблемы физической адаптации // Проблемы адаптации детского и взрослого организма в норме и патологии. – М., 1990. – С. 10 – 18.
7. Юлиш Е. И. Коррекция адаптационных нарушений при критических состояниях у детей с патологией органов дыхания // Врач. практика. – 2000, № 1. – С. 38–41.
8. Associations between white blood cell count, lung function, respiratory illness and mortality: the Busselton Health Study / James A. L., Knudman M. W., Divitini M. L. et al. // Eur. Respir. J. – 1999. – V. 5, № 13. – P. 1115–1119.
9. Olf M. Stress, depression and immunity: the role of defense and coping styles // Psychiatry Res. – 1999. – V. 85, № 1. – P. 7–15.
10. Effect of flureniside on adaptive reactions in patients with chronic obstructive pulmonary disease / Panchyshyna M. V., Al-Qdemat Y. A., Panchyshyn J. M. e. a. // Inter. J. Clin. Pharmac. Res. – 1997. – V. 16. – P. 128–134.