© В И Немцов, Н К Белишева, Т Л Качанова, 2001 г
УДК 616 248 551 590 2

В.И.Немцов, Н.К.Белишева, Т.Л.Качанова

# ЗАВИСИМОСТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ОТ ВАРИАЦИЙ ГЕОКОСМИЧЕСКИХ АГЕНТОВ

Кафедра госпитальной терапии имени М В Чернoруцкого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И П.Павлова, НИИ физики СПбГУ

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты исследования зависимости состояния 360 больных бронхиальной астмой от интенсивности протонов солнечного ветра и индексов геомагнитной активности Выявлена достоверная связь ($p \leq 0,05$) между показателями воспаления бронхов, активностью некоторых биологически активных веществ, кислотно-основным состоянием и изученными геокосмическими факторами. Сделан вывод о модулирующем влиянии геокосмических факторов на функциональное состояние больных бронхиальной астмой, осуществляющееся, возможно, через незначительные колебания pH крови, которые способны влиять на макроорганизм, исходя из концепции синергетики.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, солнечная активность, кислотно-основное состояние, синергетика.

SUMMARY

We investigated 360 patients with bronchial asthma and presented the results of dependence of their functional capacity on the intensity of solar wind protons and indices of geomagnetic activity.

A reliable connection ($p \leq 0.05$) between bronchial inflammation indices, activity of some biochemical substances, acid-base balance and studied geocosmic agents was revealed. Inferences about modulatory effects of geocosmic factors on functional capacity of patients with bronchial asthma, achieved, probably, by insignificant fluctuations of blood pH, which can influence the macroorganism on the basis of synergetics conception were made.

**Keywords:** Bronchial asthma, solar activity, acid-base balance, synergetics.

Разносторонние и глубокие исследования по оценке воздействия факторов окружающей среды на организм человека привели к признанию того факта, что солнечная активность (СА) и связанные с ней процессы в межпланетной среде (МПС) являются экологически значимыми факторами [5]. Сложная цепь причинно-следственных связей, обусловленных СА и глобальными флуктуациями состояния МПС, проявляется на поверхности Земли в виде вариаций разнообразных параметров атмосферы и геомагнитной активности (ГМА). Последней отводится роль наиболее существенного агента, модулирующего свойства атмосферы и воздействующего на здоровье человека [12].

Было показано, что в организме людей и животных [13] с ростом ГМА усугубляется тяжесть морфологических изменений и функциональных расстройств: смертность от инфаркта миокарда при умеренных возмущениях в 1,5 раза, а при сильных возмущениях в 3 раза чаще, чем в магнито-спокойные дни. Трансмуральные поражения миокарда и выраженные изменения энзиматической активности крови наблюдались достоверно чаще при высоких значениях индекса ГМА, чем при слабых вариациях геомагнитного поля (ГМП).

Исследования, проведенные на здоровых школьниках при одновременной регистрации вариаций ГМП и динамики медико-биологических показателей обнаружили, что ГМА модулирует состояние вегетативной нервной системы, иммунорезистентность, клеточный состав крови, рост аутомикрофлоры кожных покровов и бактерицидную активность кожи [4], влияет на функциональное состояние мозга [2], психоэмоциональный статус [3]. Дальнейшие исследования, проведенные с помощью метода концептуального моделирования (СОМОД-технология), разработанного в Санкт-Петербургском электротехническом госуниверситете Т. А. Качано вой и Б.Ф.Фоминым [10], показали, что модуляция психоэмоционального состояния человека не зависит от контингента обследуемых (здоровые школьники и больные бронхиальной астмой), широты исследований и методов

анализа результатов [3]. Это свидетельствует о том, что существенное значение в модуляции состояния организма играют глобальные факторы (геокосмические агенты), в частности, характеристики солнечного ветра (СВ), сопряженные с СА. От скорости СВ, энергетических характеристик солнечных протонов и ориентации векторов межпланетного магнитного поля (ММП) зависит уровень и структурно-энергетические характеристики ГМА на поверхности Земли. Поэтому без знания зависимости состояния организма от состояния МПС невозможно объяснить тот противоречивый фактологический материал, который отражен в литературе по биоэффективности ГМА.

**Цель** данного исследования состояла в том, чтобы оценить зависимость состояния больных бронхиальной астмой (БА) от вариаций геокосмических агентов и выявить наиболее биоэффективные глобальные компоненты МПС, опосредованно воздействующие на тяжесть течения заболевания.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 1. Геокосмические данные

Показатели, характеризующие вариабельность геокосмических агентов, связанных с СА, были получены из Международного центра геофизических данных. Эти показатели включали характеристики солнечного ветра (СВ) и межпланетной среды (МПС). В работе использовали следующие характеристики геокосмических агентов:

1) R — числа Вольфа (числа, пропорциональные общей площади, занимаемой солнечными пятнами);
2) δV — вариабельность скорости солнечного ветра (потока солнечной плазмы);
3) Pr10 — поток высокоэнергичных протонов в СВ, n/см;
4) Bvec — вектор магнитного поля B, нТл (нанатесла);
5) δ Bvec — изменчивость Bvec;
6) Bsc — скалярная величина B;
7) δ Bsc — изменчивость Bsc;
8) Bz — вертикальная компонента вектора B, нТл;
9) δ Bz — изменчивость Bz;
10) Bx — горизонтальная компонента вектора B, нТл;
11) By — азимутальная компонента Bvec в системе, нТл;
12) AE — индекс авроральной магнитной активности, нТл;
13) DST — индекс магнитной активности на низких широтах, нТл;
14) Kp — планетарный индекс магнитной активности в баллах.

### 2. Медико-биологические показатели

Состояние больных (360 человек) бронхиальной астмой (БА) оценивалось на основе изучения 200 медико-биологических показателей, из которых в данной работе были использованы следующие:

- *Клинические показатели:* фаза заболевания (PHASE), тяжесть приступов удушья (HEAVY), затрудненность дыхания (DBREAT), пульс (Ps);
- *Показатели функции внешнего дыхания:* бронхиальное сопротивление (RES), удельная проводимость (SCOND), объем форсированного выдоха за 1 сек (FEV1);
- *Показатели бронхиального воспаления*: количество нейтрофилов (SNEUTW), эозинофилов (EOSINW), лимфоцитов (LIMPHW), альвеолярных макрофагов (PHAGW), клеток измененного (EPITUNCH) и неизмененного (EPITCH) эпителия бронхиального смыва;
- *Биологически активные вещества (БАВ) в крови*: гистамин (HISTAMIN), адреноподобные (ADRS) и ацетилхолиноподобные (ACETYL) вещества, суммарные кортикостероиды (TCS), свободный серотонин (FSER), прекалликреин (PK), калликреин (KALL);
- *Показатели кислотно-щелочного состояния*: pH крови (pH), стандартный бикарбонат (SB), буферные основания плазмы (BB), сдвиг буферных оснований (BBS).

### 3. Выявление связи между функциональным состоянием больных БА и геокосмическими агентами

Для оценки характера связи функционального состояния больных БА и вариаций геокосмических агентов нами был использован метод концептуального моделирования (СОМОД-технология) [10]. Этот метод был апробирован нами для оценки состояния больных БА [11]. В данной работе приводятся результаты первых этапов исследования с помощью указанного метода, на которых лишь выявляются все достоверно значимые связи ($p<0,05$).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа характера связи между состоянием организма БА и геокосмическими агентами приведены в табл. 1. Из таблицы следует, что все отобранные показатели, отражающие системные проявления БА, имеют определенный характер связи с различными геокосмическими агентами.

**Клинические показатели**

Клиническая картина проявления заболевания определяется состоянием МПС, которая, в свою очередь, зависит от СА, выраженной через R, и параметров СВ (δV, Pr, Bvec, δBvec, Bsc, δBsc, Bz, δBz, By). Взаимодействие СВ с магнитосферой Земли приводит к вариациям геомагнитной активности (ГМА), которая в таблице отражена через индексы AE, Dst и Кр. Из таблицы видно, что связь клинических показателей с состоянием МПС и ГМА неоднозначна. В частности, фаза (PHASE) заболевания тем острее, чем ниже ГМА (отрицательная связь с δBvec, Bx, AE, Кр и положительная с By); вместе с тем, тяжесть приступов удушья (HEAVY), напротив, усугубляется при повышении ГМА (положительная связь с R, δV и отрицательная с Dst). Затрудненность дыхания (DBREAT) имеет положительную связь с теми параметрами МПС, которые определяют на поверхности Земли высокий уровень ГМА, однако прямой зависимости между DBREAT и ГМА обнаружено не было. Наиболее отчетливая связь выявляется между частотой пульса (Ps), состоянием МПС и ГМА: чем выше СА, чем больше вариабельность СВ и выше ГМА, тем реже частота сердечных сокращений.

**Показатели функции внешнего дыхания**

Для показателей функции внешнего дыхания также обнаружены неоднозначные связи с параметрами МПС. Так, бронхиальное сопротивление (RES) снижается при увеличении С А и вариабельности СВ. Связь с параметрами, отражающими возмущение МПС (R, δV, Bvec, δBvec, Bsc) — отрицательная. При этом найдена положительная связь удельной проходимости бронхов (SCOND) с уровнем ГМА (отрицательная связь с Dst и положительная с Кр): чем выше ГМА, тем выше значения SCOND. И, наконец, положительная связь найдена между объемом форсированного выдоха за 1 сек (FEV1) и возмущенностью МПС. С другой стороны, чем больше высокоэнергичных протонов в солнечном ветре, тем хуже показатели внешнего дыхания.

**Показатели бронхиального воспаления**

Клеточные показатели бронхиального воспаления дополняют представление о зависимости течения бронхиальной астмы от геокосмических агентов. Так, с повышением СА(R) и возмущенностью МПС (δV, Bvec, δBvec, Bsc, δBsc, Bz, δBz, By) увеличивается уровень лимфоцитов бронхиального смыва (LIMPHW). Однако при увеличении ГМА, уровень LIMPHW снижается. Характер связи нейтрофилов бронхиального смыва (SNEUTW) состояния МПС несколько иной, чем у LIMPHW, но связь с уровнем ГМА такая же, как и у LIMPHW: с повышением ГМА уровень этих клеточных показателей воспаления снижается. В то же время повышается уровень фагоцитов бронхиального смыва (PHAGW). При увеличении степени возмущённости МПС снижается уровень клеток EPITUNCH и повышается уровень EPITCH.

**Биологически активные вещества**

Параметры МПС оказывают разнонаправлен-ное действие на уровень различных БАВ. Так, при увеличении СА уровень гистамина (HISTAMIN) повышается, однако связь

HISTAMIN с параметрами МПС, свидетельствующими о повышении ГМА, — отрицательная, что говорит о снижении уровня HISTAMIN при повышении ГМА. Уровень адреналина (ADRS) также снижается при повышении ГМА, а уровень ацетилхолина (ACETYL) повышается. Связь уровня суммарных кортикостероидов (TCS) с состоянием МПС и ГМА достаточно непростая, и на данном этапе исследования можно лишь констатировать сам факт наличия такой связи. То же самое можно сказать и относительно связи свободного серотонина (FSER) с состоянием МПС, однако FSER в отличие от TCS имеет положительную связь с ГМА. Достаточно отчетливая связь с геокосмическими агентами прослеживается для прекалликреина ( РК) и калликреина (KALL): с увеличением СА уровень РК снижается, а уровень KALL увеличивается. Увеличение возмущенности МПС среды приводит к снижению РК и увеличению KALL, однако при определенных условиях увеличение ГМА может сопровождаться как одновременным снижением уровня РК и KALL, так и понижением уровня РК и повышением уровня KALL (см. знак связи с AE и Dst).

**Показатели кислотно-щелочного состояния крови**

Характер связи показателей кислотно-щелочного состояния крови показывает, что при увеличении СА происходит увеличение всех показателей бикарбонатной буферной системы крови: pH крови (pH), стандартного бикарбоната (SB), буферных оснований плазмы (BB), сдвига буферных оснований (BBS). При этом следует отметить, что связь буферной системы крови с ГМА не обнаруживается, однако выявляется однозначная связь с высокоэнергичными протонами (Рг) СВ. Характер связи с последними имеет отрицательную зависимость. Это свидетельствует о том, что буферная система крови проявляет большую чувствительность к корпускулярной компоненте солнечного излучения, чем все другие вышеупомянутые системы. Хотя совершенно неясно, каким образом меняются показатели кислотно-щелочного состояния крови под воздействием солнечных протонов, поскольку, как известно, протоны с энергиями 60 МЭВ (выбранные в качестве маркера состояния МПС) не доходят до поверхности Земли.

Таблица 1

**Влияние гелиофизических агентов на показатели состояния больных бронхиальной астмой**

| Системные проявления БА | Показатели состояния больных БА | Показатели гелиофизических агентов | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | R | δV | Pr | Bvec | δBvec | Bsc | δBsc | Bz | δBz | Bx | By | AE | DST | Kp |
| Клинические показатели | PHASE | | | | | — | | | | | — | + | — | | — |
| | HEAVY | + | + | | | | | | | | | | | — | |
| | DBREAT | | | + | | + | + | + | — | + | | | | | |
| | PS | — | — | + | — | — | — | | + | — | + | — | — | + | — |
| Показатели функции внешнего дыхания | RES | — | — | + | — | — | — | | | | | | | | |
| | SCOND | | | — | | | | | | | | | | — | + |
| | FEV1 | + | + | — | | | | | | | | | | | |
| Показатели бронхиального воспаления | SNEUTW | | | + | — | | — | | + | | | + | — | + | |
| | EOSINW | | | ± | | | | | | | | | | | |
| | LIMPHW | + | + | — | + | + | + | | + | + | + | ± | — | + | |
| | PHAGW | + | + | — | + | + | + | — | — | + | — | | + | — | + |
| | EPITUNCH | — | | + | | | | | | | | | | | |
| | EPITCH | + | + | — | + | | | — | + | | | | | | |
| Биологически активные вещества | HISTAMIN | + | — | — | | — | | | — | — | | | | | |
| | ARDS | + | | | + | | + | | | | — | | — | | |
| | ACETYL | | + | — | | | | | — | | | + | | | + |
| | TCS | + | + | — | + | + | + | — | | + | — | | | | |
| | FSER | + | | — | + | | + | | — | + | — | + | | | + |
| | PK | — | + | + | | — | — | — | + | — | | | — | + | — |
| | KALL | + | | — | | + | | | | | — | + | — | — | |
| Показатели кислотно-щелочного состояния крови | PH | + | | — | | | | — | + | | | | | | |
| | SB | + | | — | | | | | — | | | | | | |
| | BB | + | + | — | | + | | — | | | — | | | | |
| | BBS | + | + | — | | | | — | — | | — | | | | |

" + " - положительный знак связи; " — " - отрицательный знак связи ($p \le 0,05$).

Можно полагать, что обнаруженная связь протонов СВ с электролитной системой крови опосредуется каким-то промежуточным агентом, который способен воздействовать на организм через жидкие среды. Вода составляет 92—94% плазмы крови и 60—65% эритроцитов, возможно, действие этого агента приводит к изменению концентрации водородных ионов, влияя тем самым на кислотно-щелочное состояние крови. Величина pH артериальной крови составляет в норме 7,40±0,04, венозной крови на 0,02—0,03 ниже за счет увеличения в ней концентрации углекислоты. Активная реакция крови сохраняется в пределах физиологических колебаний за счет буферных свойств плазмы крови и эритроцитов, а также деятельности почек и легких, выделяющих избыток кислот и оснований. Даже небольшие изменения pH могут изменить соотношение кислот и солей во всех буферных системах. Организм человека представляет собою сложную нелинейную систему, функционирующую в норме в режиме умеренного хаоса. Состояние болезни характеризуется усилением хаоса по одним параметрам и развитием метаболического дисбаланса, а по другим параметрам — снижением колебаний ниже физиологической нормы. Это приводит к ригидности системы и нарушению ее адаптации к меняющимся условиям внешней среды. Даже небольшие изменения pH, в том числе лежащие в пределах физиологической нормы, могут привести к существенным последствиям для организма, если этот организм (больного человека) находится в неустойчивом состоянии. Патологическое влияние таких изменений основывается на принципе, типичном для нелинейных систем: "принципе разрастания малого", когда небольшое, микроскопическое воздействие разрастается и приобретает макроскопические, значимые для всего организма размеры. Различные клетки и ткани имеют свой оптимальный pH, от которого зависит активность ферментов и БАВ. Влияние изменений pH может происходить за счет активации перикисного окисления липидов (ПОЛ) в биологических мембранах, что, в частности, приводит к повышению их микровязкости и проницаемости [7].

Обнаруженные нами достоверные связи показателя pH крови и различных показателей состояния больных бронхиальной астмой (табл. 2), в том числе такими БАВ, как гистамин, прекалликреин и клетками бронхиального смыва позволяют предположить активацию калликреин-кининовой системы (ККС) при изменении pH и дестабилизацию мембран тучных клеток (гистамин-маркер этого процесса). Это в итоге может привести к аллергическому воспалению бронхов - морфологическому субстрату БА. Полученные данные о связи показателей "высокоэнергичные протоны солнечного ветра" и регулирующими активность ККС быстро и медленно действующими ингибиторами калликреина также подтверждают возможное влияние фактора, сопряженного с протонной составляющей СВ на состояние ККС через изменение внутри и вне клеточного pH.

Дисбаланс ККС, обнаруженный у больных БА, играет важную роль в патогенезе воспаления бронхов и в нарушении микроциркуляции [6]. Имеются данные о связи дисбаланса ККС и активности нейропептидов, в частности, вещества Р-медиатора нейрогенного воспаления, имеющего важное значение в патогенезе микроциркуляционных изменений [17].

Конечно, активация ККС — сложный биологический процесс, в котором принимают участие многие внешние и внутренние факторы (вирусная инфекция, поллютанты, изменение активности катехоламинов, гормонов щитовидной железы, активация ПОЛ, любые причины, приводящие к инактивации системы эндогенных антипротеиназ и др.), но также становится очевидным, что космофизические факторы, в частности, сопряженные с воздействием на магнитосферу Земли высокоэнергичных протонов СВ, способны модулировать функциональную активность этой системы.

Линейная зависимость между уровнем тромбоцитарного серотонина-маркера активного состояния тромбоцитов и протонов СВ указывает на возможную роль космофизических факторов в генезе нарушений, связанных с активацией этих клеток: усиление их адгезивно-агрегационных свойств последующими изменениями микроциркуляции вплоть до развития латентного синдрома диссеменированного внутрисосудистого свертывания, который найден у многих больных БА [1]. Активированные тромбоциты также стимулируют провоспалительные реакции, связанные с выделением различных медиаторов воспаления.

Найденную связь показателей протонов СВ с изменением содержания суммарных и связанных кортикостероидов (знак связи отрицательный) можно объяснить как нарушением центральной (гипоталамо-гипофизарной) регуляции выделеничниками, так и снижением активности самих надпочечников. Оба механизма встречаются у больных БА, а полученные нами данные говорят о том, что в числе многих причин, модулирующих функциональную активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, определенную роль играют космофизические факторы. Эти влияния могут реализовываться через изменение pH и буферных систем, что подтверждается обнаружением достоверной связи ($p<0,05$) между показателями "буферные основания" и "сдвиг буферных оснований", с одной стороны, и показателем "отношение связанных и свободных глюкокортикоидов", с другой стороны (знак связи в обоих случаях положительный).

Воздействие ГМА на функциональную активность нервной системы подтверждается также и наличием достоверных связей между такими показателями, как "частота пульса" (Ps) и индексами Кр и АЕ (знак связи отрицательный), "адреналином крови" с индексом АЕ (знак связи отрицательный) и показателями "ацетилхолина крови" с индексом Кр (знак связи положительный). Повышение активности парасимпатической нервной системы ухудшает бронхиальную проходимость и общее течение болезни, что находит отражение в достоверной связи таких показателей, как "степень тяжести болезни" и "тяжесть приступов удушья" с индексом Dst (знак связи отрицательный). В отличие от знака связи с протонами СВ, индексы ГМП имеют положительную связь с количеством альвеолярных макрофагов, разнонаправленные зависимости выявлены между уровнем ГМА, серотонином и активности ККС. Изменения БАВ при вариациях ГМП может быть связано, в частности, с повышением проницаемости клеточных мембран и изменением межклеточных взаимодействий [9]. Эти процессы могут возникнуть под влиянием изменении pH крови и буферных систем, обнаруженных у обследованных больных.

Таблица 2

**Связь показателя "pH крови" с другими показателями состояния у больных бронхиальной астмой ($p \leq 0,05$)**

| **Группы признаков** | **Знак связи** | |
|---|---|---|
| | « + » | « - » |
| Показатели воспаления бронхов | Нейтрофилы, Эозинофилы, Лимфоциты, Альвеолярные макрофаги — Бронхиального смыва | Неизменный эпителий Бронхиального смыва |
| Биологически активные вещества | Прекалликреин, исходная протамин-расщепляющая активность плазмы | Гистамин |
| Показатели кислотно-основного состояния | Стандартный бикарбонат, буферные основания плазмы; сдвиг буферных оснований | Изменение pH крови после ингаляции бронхолитика |

Между солнечной активностью и состоянием биосферы имеются нелинейные связи [8], и различные космофизические факторы могут оказывать разнонаправленное действие на регуляторные и эффекторные системы в зависимости от их исходных состояний. Полученные нами данные свидетельствуют о влиянии космофизических факторов на функциональное состояние больных БА, реализуемое, в частности, через изменение pH крови (и, вероятно, внутриклеточного pH) и буферных систем. При этом количественные изменения этих показателей небольшие, и влияние их колебаний может быть объяснено в рамках типичного для нелинейных систем закона "разрастания малого".

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров О.В., Панченко Е.П., Каценко Л.С. и др. Внутрисосудистое микротромбообразование при неспецифических заболеваниях легких// Клиническая мед. - 1983 - № 8 - С. 38-41.

2. Белишева Н.К., Попов А.Н., Петухова Н.В. и др. Качественная и количественная оценка воздействия вариации геомагнитного поля на функциональное состояние мозга человека// Биофизика. - 1995 - Т. 40 -№ 5 - С. 1005-1012.

3. Белишева Н.К., Качанова Т.Л., Пятакова Г.В., Лебедева В.В., Немцов В.И. Психическое состояние человека контролируется геокосмическими агентами // Научное приборостроение РАН, 1998. - Т. 7, № 1-2, прилож. 1. - С. 36-37.

4. Белишева Н.К., Меркушев И.А. Влияние геомагнитной активности на здоровье подростков // Жизнь и безопасность, 1999.-№3-4.-С. 112-126.

5. Владимирский Б.М., Темурьянц Н.А., Нарманский В.Я. Космические ритмы: в магнитосфере, атмосфере, в среде обитания, в биосфере, ноосфере, земной коре. — Симферополь, 1994.-С.3-173.

6. Гончарова В.А., Жданов В.Ф., Кузубова Н.А., Амосов В.И. О взаимосвязи метаболических и микроциркуляторных сдвигов в легких у больных бронхиальной астмой на фоне лечения тренталом // Пульмонология, 1994, приложение. — Сборник резюме IV национального конгресса по болезням органов дыхания, № 34.

7. Городков В.Н., Наумов А.В., Поисеева Л.В. Равновесие кислот и оснований крови при гестозе // Росс. Вестник перинаталогии и педиатрии, 1993. — № 1 — С. 15—18.

8. Жвирбис В.Е. О воспроизводимости гелиобиологических экспериментов // Проблемы космической биологии, 1989. — Т.65, "Биофизические и клинические аспекты гелиобиологии". — С. 145 — 160.

9. Казаначеев В.І І., Михайлова Л.П., Иванова М.ІІ., Харина Н.И. Роль электромагнитного излучения в межклеточных взаимодействиях // Проблемы космической биологии, 1989. — Т. 65, "Биофизические и клинические аспекты гелиобиологии". — С. 181 — 188.

10. Качанова Т.Л., Фомин Б.Ф. Симметрии, взаимодействие в локальностях, компоненты поведения сложных систем — СПб.: Полиграфический центр СПбГЭТУ, 1998. — С. 126 (Препринт№2).

11. Немцов В.И. Концептуальные модели различных вариантов бронхиальной астмы на основе нового метода системного моделирования// Автореф. дис.... д-ра мед наук. — СПб, 1995

12. Темуръянц Н.А., Владимирский Б.М., Тишкин О.Г. Сверхнизкочастотные электромагнитные сигналы в биологическом мире. — Киев, 1992, — С. 187.

13. Nadel f., Borson D. Modulation of neurogenic inflamation by neutral endopeptidase// Am. Rev Respir. Dis. — 1991, Vol. 143. - Suppl. - P. 33-36.