

ЛАЗЕРНО-УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

В. А. НИКИТИН, А. В. ПОПОВ, Л. А. ТИТОВА, Л. В. ВАСИЛЬЕВА

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко», г. Воронеж, Россия

Цель исследования: изучить эффективность лечения больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) при применении лазерно-ультразвукового воздействия на фоне базисной терапии.

Материалы и методы. В исследование включено 58 больных ХОБЛ. Дано описание динамики ряда клинико-лабораторных, функциональных показателей, параметров функции внешнего дыхания, биомаркеров системного воспаления под воздействием лечения, включавшего курс низкоинтенсивного лазерного излучения, ультразвукового воздействия и базисную медикаментозную терапию.

Результаты. Использование лазерно-ультразвуковой терапии в комплексном лечении больных ХОБЛ позволяет достигнуть максимального эффекта по критериям: выделение мокроты (количество отделяемой мокроты за сутки); субъективная оценка кашля и мокроты с помощью визуальной аналоговой шкалы; улучшение показателей периферической крови; снижение уровня системных биомаркеров (ИЛ-4, ИЛ-8 и ФНО-2); улучшение функции внешнего дыхания и общего состояния пациентов.

Ключевые слова: лазерное воздействие, ультразвуковое воздействие, медикаментозная терапия, хроническая обструктивная болезнь легких, системные биомаркеры воспаления

Для цитирования: Никитин В. А., Попов А. В., Титова Л. А., Васильева Л. В. Лазерно-ультразвуковая терапия в комплексном лечении хронической обструктивной болезни легких // Туберкулез и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 8. – С. 31-36. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-8-31-36

LASER-ULTRASOUND THERAPY IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

V. A. NIKITIN, A. V. POPOV, L. A. TITOVA, L. V. VASILIEVA

Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

The objective of the study: to investigate the efficiency of treatment of those suffering from chronic obstructive pulmonary disease (COPD) when using laser-ultrasound effect along with traditional therapy.

Subjects and methods. 58 COPD patients were enrolled into the study. The article describes the number of clinical, laboratory and functional rates, parameters of external respiration functions, biomarkers of system inflammation during treatment including the low-intensity laser radiation, exposure to ultrasound and basic medicamentous therapy.

Results. The laser ultrasound therapy as a part of comprehensive treatment of COPD patients allows achieving the maximum effect for the following criteria: excretion of sputum (the amount of sputum produced during 24 hours), the subjective assessment of cough and sputum by visual analogue scale; improvement of peripheral blood rates, reduction of system biomarkers (IL-4, IL-8, TNF-2), improvement of external respiration function and general state of the patients.

Key words: laser impact, ultrasound impact, medicamentous therapy, chronic obstructive pulmonary disease, system inflammation biomarkers

For citations: Nikitin V.A., Popov A.V., Titova L.A., Vasilieva L.V. Laser-ultrasound therapy in the comprehensive treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, Vol. 96, no. 8, P. 31-36. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-8-31-36

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет серьезную угрозу здоровью населения, является четвертой по частоте причиной смертности в мире. Показатель смертности от ХОБЛ занимает первое место (70%) в структуре общей смертности от болезней органов дыхания [2-4, 11, 17].

В течение ближайших десятилетий прогнозируется рост заболеваемости ХОБЛ в результате сохраняющегося влияния факторов риска и старения популяции [9, 13, 14].

У больных ХОБЛ отмечается повышение уровня маркеров воспаления в периферической крови, что свидетельствует о наличии системной воспалительной реакции. Уровень провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка у больных ХОБЛ зависит от степени тяжести заболевания и может меняться под влиянием некоторых лекарственных

средств, повышаться в период обострения заболевания [1, 2].

Гиперсекреция слизи и нарушение мукоцилиарного клиренса – одни из ведущих патофизиологических признаков при ХОБЛ, приводящие к хроническому продуктивному кашлю, прогрессирующей одышке [4].

Ультразвуковая терапия (УЗ-терапия) – метод локального воздействия акустическими колебаниями ультразвуковой частоты, осуществляемый с помощью излучателя, наложенного через мазевую основу на определенную область кожных покровов тела пациента или через водную среду [11].

Особенности УЗ-терапии связаны с сочетанным влиянием на легочную ткань механического, теплового и физико-химического факторов, их основные клинические эффекты: бронхолитический, проти-

вовоспалительный, обезболивающий, спазмолитический, десенсибилизирующий, метаболический, дефибрирующий, бактерицидный, улучшение регенерации [4].

В целом уменьшаются признаки бронхообструкции, что положительно влияет на течение бронхообструктивных заболеваний легких [10].

Совместное применение ультразвука и низкоинтенсивного лазерного излучения приводит к значительному усилению клинического эффекта, вначале проводится сеанс ультразвуковой терапии, что усиливает местную микроциркуляцию и потенцирует последующее лазерное воздействие [6, 8, 16].

Цель исследования: изучить эффективность лечения больных ХОБЛ при применении лазерно-ультразвукового воздействия на фоне базисной терапии.

Материалы и методы

В пульмонологическом отделении БУЗ ВО «ВГКБ № 20» г. Воронежа обследовано 58 больных ХОБЛ (фаза обострения, средняя степень тяжести). Больные разделены на две группы. Основная группа (ОГ) состояла из 30 человек (21 мужчина и 9 женщин) в возрасте 38-60 лет. Группу сравнения (ГС) составили 28 человек (21 мужчина и 7 женщин) в возрасте 40-61 год.

В соответствии с рекомендациями Глобальной инициативы по ХОБЛ (GOLD, 2014) больным обеих групп назначена медикаментозная терапия для купирования бронхообструктивного синдрома, бронхоспазма, устранения отека слизистой дыхательных путей.

Все пациенты обеих групп получали базисную медикаментозную терапию, направленную на лечение ХОБЛ, в соответствии с рекомендациями GOLD-2014: муколитические, противовоспалительные и бронхолитические препараты. Из муколитических препаратов больные принимали амброксол, ацетицистеин. Из бронхолитической терапии применяли короткодействующие β_2 -агонисты в комбинации с антихолинергическими препаратами в одном ингаляторе – фенотерол/ипратропия бромид по потребности. Из антихолинергических препаратов длительного действия использовали тиотропия бромид. На момент обострения ХОБЛ пациентам назначали антибиотикотерапию по показаниям, ингаляционно глюкокортикостероиды (будесонид) или комбинированную терапию глюкокортикостероиды + длительно действующие β_2 -агонисты (формотерол/будесонид).

Всем больным ОГ, кроме медикаментозной терапии, проводили лазерно-ультразвуковое воздействие.

Сначала проводили ультразвуковую терапию с помощью аппарата УЗТ-101 на грудную клетку на два (слева и справа) паравerteбральных поля по 2 мин на каждое. Частота колебаний – 880 кГц,

интенсивность – 0,4 Вт/см², режим непрерывный или импульсный, способ контактный. Ежедневно, курс 8 процедур.

Лазерное воздействие проводили аппаратом из серии лазерной физиотерапевтической аппаратуры «ЛАЗМИК», который в импульсном режиме дает частоту 10 000 Гц. Применяли матричную лазерную головку МЛ01К (МЛ-904-80) с длиной волны 904 нм, максимальная импульсная мощность 80 Вт, плотность мощности (ПМ) – 10 Вт/см². Воздействие осуществляли по пяти полям: 1 – поле Кренига справа; 2 – поле Кренига слева; 3 – срединная линия средней трети грудины; 4 – правая кубитальная ямка; 5 – левая кубитальная ямка. Общая длительность процедуры не превышала 10 мин. На каждое поле воздействовали 2 мин, импульсная мощность – 50 Вт, частота следования импульсов меняется по следующей схеме: 1-я процедура – 80 Гц, 2-я – 500 Гц, 3-я – 1 500 Гц, 4-я – 3 000 Гц, 5-8 – 10 000 Гц. На курс лечения 8 процедур, каждая сразу после УЗ-терапии.

Через 6 мес. пациентам ОГ проводили повторный курс лечения.

Все пациенты ГС на фоне медикаментозной терапии получали плацебо процедуры лазерно-ультразвукового воздействия при выключенных аппаратах в сроки основного и повторного курсов лечения.

Комплексное клиничко-лабораторное обследование больных проводили при поступлении в стационар (1-2-е сут), на 10-12-е сут и после повторного курса лечения через 6 мес. Исследование цитокинового профиля проводили дважды, при поступлении и через 6 мес. (после повторного курса лечения).

Сравнение показателей выполняли в разные сроки внутри групп и между ОГ и ГС.

Для оценки эффективности способа лечения использованы: общеклиническое исследование (данные объективного осмотра и обследования больного), функциональное исследование (исследование функции внешнего дыхания (ФВД) компьютерной флоуметрией и расчетом объемных и скоростных показателей; пробы с бронхолитиком и измерение пиковой скорости форсированного выдоха (ПСВ) с помощью пикфлоуметра); лабораторные исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, исследование мокроты с определением ее количества), исследование цитокинового профиля.

Выраженность основных клинических симптомов ХОБЛ (одышки, кашля, мокроты, наличия хрипов, слабости) оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Степени выраженности одышки оценивали по шкале Borg и шкале MRC [2].

Влияние одышки на повседневную активность также определяли с помощью шкалы MRC.

В обеих группах больных регистрировали значительные изменения бронхиальной проходимости. Отмечено равноценное снижение исходных показателей: жизненной емкости легких (ЖЕЛ), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ),

объема форсированного выхода за первую секунду (ОФВ₁), ПСВ, индекса Тиффно.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена на персональном компьютере с использованием стандартных статистических методов и пакета программ STATGRAPHICS Plus 5.1.

Количественные данные (при нормальном распределении признака) представлены в виде $\mu \pm \sigma$, где μ – выборочное среднее, σ – стандартное отклонение. Нормальность распределения определяли с помощью критерия Шапиро – Уилка W. При асимметричном распределении признака данные представлены в виде m (X; Y), где m – медиана, X – 25-й перцентиль, Y – 75-й перцентиль. Сравнение количественных показателей проводили с помощью t-критерия Стьюдента (для признаков с нормальным распределением) и U-теста Манна – Уитни (для признаков с асимметричным распределением). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Изучение динамики клинических показателей у больных ХОБЛ в результате проведенного лечения в обеих группах показало снижение частоты клинических симптомов: уменьшение количества приступов кашля, улучшение отделения мокроты к 5-6-му дню и уменьшение ее количества к концу курса лечения, уменьшение одышки. Вместе с

тем у больных ОГ изменение количества мокроты (табл. 1) в процессе лечения было статистически значимо больше, чем у пациентов ГС. Выраженность уменьшения одышки также была статистически значимо больше ($p = 0,0012$), чем у пациентов в ГС, по шкалам Borg и MRC. Одышка уменьшилась с $3,12 \pm 0,56$ до $1,43 \pm 0,58$ балла (по шкале Borg), с $2,3 \pm 0,11$ до $1,02 \pm 0,05$ балла (по шкале MRC). В ГС с $3,0 \pm 0,07$ до $2,1 \pm 0,07$ балла (по шкале Borg, $p = 0,0122$), с $2,2 \pm 0,07$ до $1,9 \pm 0,06$ балла (по шкале MRC, $p = 0,0386$).

Уменьшение количества приступов кашля также было статистически значимо больше в ОГ ($p = 0,00153$), с $3,26 \pm 0,7$ до $1,24 \pm 0,52$ балла, тогда как в ГС – с $2,98 \pm 0,65$ до $2,66 \pm 0,6$ балла ($p = 0,0983$).

На фоне проводимой терапии в ОГ улучшилось отхождение мокроты с $2,77 \pm 0,14$ до $1,62 \pm 0,07$ балла ($p = 0,00045$). В то же время в ГС после лечения количество отхождения мокроты составляло $2,04 \pm 0,09$ балла (при поступлении – $2,56 \pm 0,10$ балла), $p = 0,0192$. Различие по этому признаку между ОГ и ГС после лечения было статистически достоверно, $p = 0,012$.

При анализе клинических симптомов у больных ОГ, получавших курс лазерно-ультразвуковой терапии, отмечалось улучшение сна и общего самочувствия уже после 2-3-й процедуры. После 5-6-й процедуры отмечалось: уменьшение частоты приступов кашля на $2,8 \pm 0,3$ день ($p < 0,05$);

Таблица 1. Динамика лабораторных показателей и количества выделяемой за сутки мокроты у пациентов ОГ и ГС

Table 1. Changes in the laboratory rates and amount of sputum produced for 24 hours in the patients from the main group and comparison group

Лабораторные показатели		Больные ХОБЛ, n = 58		P _{ог-гс}
		Основная группа, n = 30	Группа сравнения, n = 28	
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1-2-й день	14,8 \pm 3,3	15,3 \pm 3,5	> 0,05
	10-12-й день	9,4 \pm 1,2*	11,5 \pm 0,7*	< 0,05
	Через 6 мес.	9,8 \pm 0,5**	11,8 \pm 0,8**	< 0,05
СОЭ, мм/ч	1-2-й день	24,8 (16,4; 26,5)	20,4 (18,3; 24,3)	< 0,05
	10-12-й день	12,5 (10,8; 14,8)*	16,5 (13,9; 17,4)*	< 0,05
	Через 6 мес.	13,7 (12,9; 14,7)**	17,7 (15,2; 18,5)**	< 0,05
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	1-2-й день	11,9 (9,3; 13,4)	12,5 (9,7; 13,7)	< 0,05
	10-12-й день	6,3 (5,0; 7,5)*	8,2 (6,8; 9,6)*	< 0,05
	Через 6 мес.	7,4 (5,8; 8,9)**	8,7 (6,1; 9,8)**	> 0,05
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1-2-й день	2,3 (1,5; 2,8)	2,2 (1,4; 3,1)	> 0,05
	10-12-й день	2,7 (2,2; 3,1)	2,4 (1,8; 3,5)	> 0,05
	Через 6 мес.	2,4 (2,0; 3,0)	2,3 (1,8; 3,2)	> 0,05
Количество мокроты за сут, мл	1-2-й день	10,6 \pm 1,3	10,3 \pm 1,1	> 0,05
	5-6-й день	26,4 \pm 2,2***	17,1 \pm 1,9***	< 0,05
	10-12-й день	2,3 \pm 0,5*	5,4 \pm 0,3*	< 0,05
	Через 6 мес.	3,8 \pm 0,3**	6,5 \pm 0,4**	< 0,05

Примечание: * – $p < 0,05$ разница статистически значима между показателями внутри группы на 1-2-й и 10-12-й день,

** – $p < 0,05$ разница статистически значима между показателями внутри группы на 1-2-й день и через 6 мес.,

*** – $p < 0,05$ разница статистически значима между показателями внутри группы на 1-2-й и 5-6-й день,

m (X; Y), где m – медиана, X – 25-й перцентиль, Y – 75-й перцентиль

улучшение отхождения мокроты на $3,2 \pm 0,22$ день ($p < 0,05$), повышение физической активности на $5,2 \pm 0,16$ день ($p < 0,01$), нормализация сна на $5,2 \pm 0,5$ балла ($p < 0,05$).

У больных ГС выраженность одышки и кашля также уменьшалась, однако время регрессии симптомов затягивалось на 5-7 дней. Физическая активность повышалась к концу курса лечения, сон не нормализовался более чем у половины пациентов.

Итак, включение лазерно-ультразвуковой методики в стандартный комплекс лечебных мероприятий у больных ХОБЛ приводит к более выраженной регрессии симптомов и более ранней положительной динамике, чем традиционная медикаментозная терапия.

Динамика лабораторных показателей представлена в табл. 1.

Динамика показателей ФВД в ОГ и ГС представлена в табл. 2.

При исследовании цитокинов в сыворотке крови до лечения обнаружено достоверное увеличение уровня провоспалительных ИЛ-8 и α -ФНО цитокинов и противовоспалительных ИЛ-4 цитокинов у больных ОГ и ГС по сравнению с группой здоровых лиц ($n = 10$). В группе здоровых лиц были следующие значения показателей: ИЛ-4 – 1,4 (1,1; 1,6) нг/мл; ИЛ-8 – 2,1 (1,5; 2,3) нг/мл; α -ФНО – 0,7 (0,09; 1,2) нг/мл. После лечения в ОГ и ГС наблюдалось статистически значимое снижение уровня всех системных биомаркеров (ИЛ-4, ИЛ-8 и

Таблица 2. Динамика показателей ФВД у больных ОГ и ГС

Table 2. Changes in the external respiration functions in the patients from the main group and comparison group

Показатели ФВД (% д. в.)		Больные ХОБЛ, $n = 58$		$P_{ог-гс}$
		Основная группа, $n = 30$	Группа контроля, $n = 28$	
ЖЕЛ	1-2-й день	63,81 (60,24; 65,0)	63,13 (59,23; 66,71)	$> 0,05$
	10-12-й день	69,63 (67,18; 71,15)*	67,41 (65,14; 69,16)*	$> 0,05$
	Через 6 мес.	66,64 (64,24; 69,14)**	64,63 (61,34; 67,12)	$> 0,05$
ФЖЕЛ	1-2-й день	64,21 (62,18; 66,15)	64,78 (62,31; 66,8)	$> 0,05$
	10-12-й день	70,11 (68,81; 72,04)*	67,81 (65,31; 69,19)*	$< 0,05$
	Через 6 мес.	68,81 (65,31; 70,19)**	65,11 (62,81; 67,04)	$< 0,05$
ОФВ ₁	1-2-й день	$57,15 \pm 2,11$	$56,28 \pm 2,03$	$> 0,05$
	10-12-й день	$68,50 \pm 1,87^*$	$63,40 \pm 2,35^*$	$< 0,05$
	Через 6 мес.	$65,40 \pm 2,21^{**}$	$59,50 \pm 2,84^{**}$	$< 0,05$
ОФВ ₁ /ЖЕЛ	1-2-й день	61,11 (58,21; 66,18)	62,08 (60,16; 65,13)	$> 0,05$
	10-12-й день	69,31 (68,28; 70,18)*	66,13 (65,17; 67,18)*	$< 0,05$
	Через 6 мес.	67,13 (66,17; 71,18)**	64,31 (62,28; 65,18)**	$< 0,05$
ПОС	1-2-й день	$54,25 \pm 3,95$	$55,3 \pm 3,44$	$> 0,05$
	10-12-й день	$67,71 \pm 2,48^*$	$62,81 \pm 1,78^*$	$< 0,05$
	Через 6 мес.	$64,81 \pm 2,03^{**}$	$59,71 \pm 1,63^{**}$	$< 0,05$

Примечание: * – $p < 0,05$ статистически значимые различия между показателями внутри группы на 1-2-й и 10-12-й день, ** – $p < 0,05$ статистически значимые различия между показателями внутри группы на 1-2-й день и через 6 мес., m (X; Y), где m – медиана, X – 25-й процентиль, Y – 75-й процентиль

Таблица 3. Динамика содержания системных биомаркеров у больных ОГ и ГС в разные периоды исследования

Table 3. Changes in the level of system biomarkers in the patients from the main group and comparison group during different periods of the study

Показатели		Больные ХОБЛ, $n = 58$		$P_{ог-гс}$
		Основная группа, $n = 30$, m (X; Y)	Контрольная группа, $n = 28$, m (X; Y)	
ИЛ-4, пг/мл	Исходный уровень	3,8 (3,5; 4,3)	3,6 (3,4; 4,5)	$> 0,05$
	Через 6 мес.	1,94* (1,87; 2,21)	3,2 (3,0; 3,9)	$< 0,05$
ИЛ-8, пг/мл	Исходный уровень	12,4 (10,8; 12,8)	11,8 (10,3; 12,8)	$> 0,05$
	Через 6 мес.	9,5* (9,4; 10,0)	10,4* (9,8; 11,2)	$< 0,05$
ФНО- α , пг/мл	Исходный уровень	30,4 (25,9; 34,5)	27,8 (24,5; 30,7)	$> 0,05$
	Через 6 мес.	16,5* (16,0; 16,9)	24,3* (23,7; 25,2)	$< 0,05$

Примечание: * – $p < 0,05$ статистически значимые различия между показателями внутри группы на 1-2-й день и через 6 мес., m (X; Y), где m – медиана, X – 25-й процентиль, Y – 75-й процентиль.

ФНО-2), и оно было статистически значимо более выраженным в ОГ (табл. 3).

По мере улучшения состояния больных на фоне лечения уменьшалась потребность в короткодействующих бронхолитиках, что позволило уменьшить разовые и суточные дозы. Исходно 100% больных получали короткодействующие бронхолитики хотя бы один раз в сутки. К концу курса лечения в ОГ потребность в короткодействующих бронхолитиках исчезла у 14/30 (46,7%) больных, в ГС – лишь у 9/28 (32,1%), $p > 0,05$.

Заключение

Использование лазерно-ультразвуковой терапии в комплексном лечении больных ХОБЛ позволяет достигнуть максимального эффекта по критериям: выделение мокроты (количество отделяемой мокроты за сутки); субъективная оценка кашля и мокроты с помощью ВАШ; улучшение показателей периферической крови; снижение уровня системных биомаркеров (ИЛ-4, ИЛ-8 и ФНО-2); улучшение функции внешнего дыхания и общего состояния пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // Пульмонология. – 2007. – № 2. – С. 104-116.
2. Авдеев С. Н., Гусева Н. А., Нуралиева Г. С. Эффективность метода высокочастотных колебаний грудной стенки при обострении хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2016. – Т. 26, № 4. – С. 466-472. DOI:10.18093/0869-0189-2016-26-4-466-472
3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.) / Пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 92 с., ил., стр. 17.
4. Илларионов В. Е., Симоненко В. Б. Современные методы физиотерапии: Руководство для врачей общей практики (семейных врачей). – М.: Медицина, 2007. – 176 с.
5. Карпукхина Е. П., Никитин А. В., Попова Д. О. Низкоинтенсивная лазерная терапия в комплексном лечении больных с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIX, № 2. – С. 366-368.
6. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации. – М., 2015. – 80 с.
7. Москвин С. В. Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2014. – 896 с. – 202 ил. Стр. 335.
8. Никитин А. В., Есауленко И. Э., Васильева Л. В. Лазеротерапия: монография – Воронеж: Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2014. – 568 с. : ил. С. 122-123.
9. Патент РФ на изобретение № 2609274 / 01.02.2017. Бюл. № 4. Титова Л. А., Никитин А. В., Никитин В. А., Васильева Л. В., Попов А. В., Лепухова О. А. Способ лечения хронической обструктивной болезни легких. [Patent RUS № 2609274 / 01.02.2017. Byul. № 4. Titova L. A., Nikitin A. V., Nikitin V. A., Vasil'eva L. V., Popov A. V., Lepuhova O. A. Sposob lecheniya khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih. (In Russ).] Доступно по: <http://www1.fips.ru/ofpstorage/IZPM/2017.02.01/RUNWC1/000/000/002/609/274/%D0%98%D0%97-02609274-00001/document.pdf>. Ссылка активна на 14.02.2017.
10. Улащик В. С. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия. – Мн.: Книжный Дом, 2008. – 640 с ил. Стр. 493-496.
11. Ушаков А. А. Практическая физиотерапия. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 608 с.
12. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.) – М.: Российское респираторное общество, 2013.
13. Чучалин А. Г. (ред.). Хроническая обструктивная болезнь легких. – М.: Атмосфера, 2008.
14. Шмелев Е. И. Возможности противовоспалительной терапии больных хронической обструктивной болезнью легких с применением ингибитора фосфодиэстеразы-4 рофлумаиласта (Даксас) // Практическая пульмонология. – 2013. – № 3. – С. 51-54.

REFERENCES

1. Avdeev S.N. Chronic obstructive pulmonary disease as a system disorder. *Pulmonologiya*, 2007, no. 2, pp. 104-116. (In Russ.)
2. Avdeev S.N., Guseva N.A., Nuralieva G.S. Efficiency of high-frequency oscillation method of chest wall in the exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*, 2016, vol. 26, no. 4, pp. 466-472. (In Russ.) DOI:10.18093/0869-0189-2016-26-4-466-472
3. *Global'naya strategiya diagnostiki, lecheniya i profilaktiki khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh (peresmotr 2014 g.)*. [Russ. Ed.: Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD (revision as of 2011)]. Translated from English by A.S. Belyavsky. Moscow, Rossiyskoye Respiratornoye Obschestvo Publ., 2012, 92 p., pp. 17.
4. Illarionov V.E., Simonenko V.B. *Sovremennyye metody fizioterapii: Rukovodstvo dlya vrachev obschey praktiki (semeynykh vrachev)*. [Modern methods of physiotherapy: guidelines for general practitioners (family actors).] Moscow, Meditsina Publ., 2007, 176 p.
5. Karpukhina E.P., Nikitin A.V., Popova D.O. Low-intensity laser therapy in the patients suffering from integral treatment of chronic obstructive pulmonary disease with concurrent arterial hypertension. *Vestn. Novykh Meditsinskikh Tekhnologiy*, 2012, vol. XIX, no. 2, pp. 366-368. (In Russ.)
6. *Lazernaya terapiya v lechebno-reabilitatsionnykh i profilakticheskikh programmakh: klinicheskie rekomendatsii*. [Laser therapy in treatment, rehabilitation and preventive programs: clinical recommendations]. Moscow, 2015. 80 p.
7. Moskvin S.V. *Effektivnost lazernoy terapii. Seriya Effektivnaya lazernaya terapiya*. [Laser therapy efficiency. Series in Effective laser therapy]. vol. 2, Moscow, Tver, OOO Izdatelstvo Triada Publ., 2014, 896 p., pp. 335
8. Nikitin A.V., Esaulenko I.E., Vasilyeva L.V. *Lazeroterapiya*. [Laser therapy]. Voronezh, Izdatel'sko-Poligraficheskiy Tsentri Nauchnaya Kniga Publ., 568 p. 122-123 pp.
9. Titova L.A., Nikitin A.V., Nikitin V.A., Vasilyeva L.V., Popov A.V., Lepuhova O.A. *Sposob lecheniya khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih*. [The method of treatment of chronic obstructive pulmonary disease]. Patent no. 2609274 dated as of 01.02.2017. Available at: <http://www1.fips.ru/ofpstorage/IZPM/2017.02.01/RUNWC1/000/000/002/609/274/%D0%98%D0%97-02609274-00001/document.pdf>. Accessed as of 14.02.2017.
10. Ulaschik V.S. *Fizioterapiya. Universalnaya meditsinskaya entsiklopediya*. [Physiotherapy. Universal medical encyclopaedia]. Minsk, Knizhny Dom Publ., 2008, 640 p, pp. 493-496.
11. Ushakov A.A. *Prakticheskaya fizioterapiya*. [Practical physiotherapy]. 2nd Edition, reviewed and supplemented, Moscow, OOO Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo Publ., 2009, 608 p.
12. *Federalnyye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh (peresmotr 2014 g.)* [Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of chronic obstructive pulmonary disease (revision as of 2014)]. Moscow, Rossiyskoye Respiratornoye Obschestvo Publ., 2013,
13. Chuchalin A.G. (ed.) *Chronic obstructive lung disease* Moscow, Atmoshera Publ., 2008.
14. Shmelev E.I. Opportunities of anti-inflammatory therapy with for those with chronic obstructive pulmonary disease using phosphodiesterase type 4 inhibitor (Daxas). *Prakticheskaya Pulmonologiya*, 2013, no. 3, pp. 51-54. (In Russ.)

15. Barnes P. J. Chronic obstructive pulmonary disease: a growing but neglected global epidemic // *PLoS Med.* - 2007. - Vol. 4. - P. e112.
16. Hauber H. P., Tsicopoulos A., Wallaert B. et al. Expression of HCLCA1 in cystic fibrosis lungs is associated with mucus overproduction // *Eur. Respir. J.* - 2004. - Vol. 23. - P. 846-850. Abstract/FREE Full Text.
17. Saetta M., Turato G., Baraldo S. et al. Goblet cell hyperplasia and epithelial inflammation in peripheral airways of smokers with both symptoms of chronic bronchitis and chronic airflow limitation // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2000. - Vol. 161. - P. 1016-1021. CrossRefMedlineWeb of Science.
18. World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: <http://www.who.int/whr/2000/en/statistics.htm>; 2000.
15. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease: a growing but neglected global epidemic. *PLoS Med.*, 2007, vol. 4, pp. e112.
16. Hauber H.P., Tsicopoulos A., Wallaert B. et al. Expression of HCLCA1 in cystic fibrosis lungs is associated with mucus overproduction. *Eur. Respir. J.*, 2004, vol. 23, pp. 846-850. Abstract/FREE Full Text.
17. Saetta M., Turato G., Baraldo S. et al. Goblet cell hyperplasia and epithelial inflammation in peripheral airways of smokers with both symptoms of chronic bronchitis and chronic airflow limitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2000, vol. 161, pp. 1016-1021. CrossRefMedlineWeb of Science.
18. World Health Report. Geneva, World Health Organization. Available from URL: <http://www.who.int/whr/2000/en/statistics.htm>; 2000.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

*Воронежский государственный
медицинский университет им. Н. Н. Бурденко,
394055, г. Воронеж, ул. Депутатская, д. 15, ГКБ № 20.*

Никитин Владимир Анатольевич

*кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
пропедевтики внутренних болезней.
E-mail: v.nikitin1@bk.ru*

Попов Александр Васильевич

*аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней.
E-mail: popovalexandr91@mail.ru*

Титова Лилия Александровна

*доктор медицинских наук, заведующая кафедрой
организации сестринского дела ИДПО.
E-mail: liliant@mail.ru*

Васильева Людмила Валентиновна

*доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой терапии ИДПО.
E-mail: ludmilvasil@mail.ru*

FOR CORRESPONDENCE:

*Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
15, Deputatskaya St., Voronezh, 394055
Municipal Clinical Hospital no. 20,*

Vladimir A. Nikitin

*Candidate of Medical Sciences, Assistant of Department
for Propedeutics of Internal Diseases.
Email: v.nikitin1@bk.ru*

Aleksandr V. Popov

*Postgraduate Student of Propaedeutics of Internal Diseases.
Email: popovalexandr91@mail.ru*

Liliya A. Titova

*Doctor of Medical Sciences, Head of Nursing Organization
Department with Professional Development Training.
Email: liliant@mail.ru*

Liudmila V. Vasilieva

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Therapy
Department with Professional Development Training.
Email: ludmilvasil@mail.ru*

Поступила 05.08.2018

Submitted as of 05.08.2018