

# Оценка эффективности лазерно-ультразвуковой терапии в комплексном лечении хронической обструктивной болезни легких с сопутствующей артериальной гипертензией

В.А.Никитин, Л.В.Васильева, Е.П.Карпухина, А.В.Попов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10

## Информация об авторах

**Никитин Владимир Анатольевич** — к. м. н., ассистент кафедры терапии Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (473) 236-68-31; e-mail: v.nikitin1@bk.ru

**Васильева Людмила Валентиновна** — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой терапии Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (473) 236-68-31; e-mail: ludmilvasil@mail.ru

**Карпухина Елена Петровна** — к. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (473) 236-68-31; e-mail: e.karpukhina@inbox.ru

**Попов Александр Васильевич** — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (473) 236-68-31; e-mail: popovalexandr91@mail.ru

## Резюме

Артериальная гипертензия (АГ) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляют собой одно из самых частых коморбидных состояний в клинике внутренних болезней. Взаимоотягощению АГ и ХОБЛ способствуют неспецифическое персистирующее воспаление и оксидативный стресс, которые приводят к развитию эндотелиальной дисфункции, повышению выработки эндотелина и тромбоксана, сосудистому ремоделированию и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Целью данного исследования явилось повышение эффективности лечения больных ХОБЛ с сопутствующей АГ путем сочетанного применения лазерно-ультразвуковой терапии (ЛУЗТ) при помощи физиотерапевтического портативного аппарата «Бином®-Физио» для улучшения отхождения мокроты, коррекции системного воспаления, нормализации артериального давления (АД). **Материалы и методы.** В исследование включены больные ( $n = 68$ ) ХОБЛ с сопутствующей АГ с обострением средней степени тяжести. В статье описана динамика основных клинико-лабораторных, функциональных показателей, параметров функции внешнего дыхания (ФВД), системного АД по данным суточного мониторинга АД (СМАД), биомаркеров системного воспаления под воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения и ультразвукового воздействия по предложенной схеме лечения. **Результаты.** По результатам анализа клинической эффективности комплексного лечения, включавшего стандартную медикаментозную терапию и ЛУЗТ, показана статистически значимая положительная динамика клинико-лабораторных показателей по сравнению с традиционной медикаментозной терапией. **Заключение.** Использование ЛУЗТ в комплексном лечении больных ХОБЛ позволяет достичь более выраженного клинического эффекта, увеличения количества отделяемой мокроты за 1 сутки, улучшения показателей периферической крови, достоверного улучшения ФВД и более выраженной нормализации АД по данным СМАД.

**Ключевые слова:** лазерная терапия, ультразвуковая терапия, хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, системные биомаркеры воспаления.

Для цитирования: Никитин В.А., Васильева Л.В., Карпухина Е.П., Попов А.В. Оценка эффективности лазерно-ультразвуковой терапии в комплексном лечении хронической обструктивной болезни легких с сопутствующей артериальной гипертензией. *Пульмонология*. 2019; 29 (1): 43–51. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-43-51

## Efficacy of laser and ultrasonic therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypertension comorbidity

Vladimir A. Nikitin, Lyudmila V. Vasil'eva, Elena P. Karpukhina, Aleksandr V. Popov

N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Studencheskaya 10, Voronezh, 394622, Russia

## Author information

**Vladimir A. Nikitin**, Candidate of Medicine, Assistant Lecturer, Department of Therapy, Institute of Postgraduate Medical Training, N.N.Burdenko Voronezh State Medical University; tel.: (473) 236-68-31; e-mail: v.nikitin1@bk.ru

**Lyudmila V. Vasil'eva**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Therapy, Institute of Postgraduate Medical Training, N.N.Burdenko Voronezh State Medical University; tel.: (473) 236-68-31; e-mail: ludmilvasil@mail.ru

**Elena P. Karpukhina**, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, N.N.Burdenko Voronezh State Medical University; tel.: (473) 236-68-31; e-mail: e.karpukhina@inbox.ru

**Aleksandr V. Popov**, Postgraduate student, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, N.N.Burdenko Voronezh State Medical University; tel.: (473) 236-68-31; e-mail: popovalexandr91@mail.ru

## Abstract

**The aim** of this study was to improve efficacy of treatment of patients with comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and hypertension using laser and ultrasonic therapy (LUST). **Methods.** The study involved 68 patients with comorbid acute exacerbation of moderate COPD (AECOPD) and hypertension. Main clinical, laboratory and functional parameters, lung function, systemic blood pressure, and biomarkers of systemic inflammation were analyzed. The study group was treated with the standard pharmacological therapy and LUST, the control group was treated with the standard pharmacological therapy only. **Results.** Clinical symptoms, such as cough, sputum production and sputum volume, and dyspnea, significantly improved over 5 – 6 days of the treatment and maintained through all study period. Lung function and arterial blood pressure significantly improved in the study group compared to controls. Biomarkers of the systemic inflammation were higher in both groups at baseline compared to healthy subjects and significantly decreased to the end of treatment in the study group compared to the control group. **Conclusion.** The combined standard pharmacological therapy plus LUST in patients with AECOPD was associated with significantly greater clinical improvement in clinical symptoms, lung function, arterial blood pressure and systemic inflammation.

**Key words:** laser and ultrasonic therapy, chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, biomarkers, systemic inflammation.

For citation: Nikitin V.A., Vasil'eva L.V., Karpukhina E.P., Popov A.V. Efficacy of laser and ultrasonic therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypertension comorbidity. *Russian Pulmonology*. 2019; 29 (1): 43–51 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-43-51

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, которое характеризуется персистирующим ограничением воздушного потока, обычно прогрессирует и является следствием хронического воспалительного ответа дыхательных путей и легочной ткани на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов. Обострения и коморбидные состояния являются неотъемлемой частью болезни и вносят значительный вклад в клиническую картину и прогноз [1].

ХОБЛ – заболевание, которое является 4-й по частоте причиной смерти в мире, представляет серьезную угрозу здоровью населения, которую, однако, можно предупредить и лечить. В структуре общей смертности от болезней органов дыхания показатель смертности от ХОБЛ занимает 1-ю позицию (70 %) [2]. В течение ближайших десятилетий прогнозируется рост заболеваемости ХОБЛ в результате сохраняющегося влияния факторов риска и старения популяции [3]. Для борьбы с данным заболеванием разработан комплекс лечебных и профилактических мероприятий.

В клинике внутренних болезней артериальная гипертензия (АГ) и ХОБЛ представляют собой одно из самых частых коморбидных состояний. По аналогии с нефрогенной и эндокринной АГ с 1966 г. используется термин «пульмогенная АГ», к основным характеристикам которой относятся повышение артериального давления (АД) через 4–7 лет после манифестации ХОБЛ; повышение АД в момент обострения ХОБЛ; снижение АД в процессе затихания обострения ХОБЛ; снижение или нормализация АД по мере разрешения бронхообструктивного синдрома, несмотря на применение симпатомиметиков и глюкокортикостероидов [4].

Считается, что наличие хронической гипоксии, обусловленной ХОБЛ, способствует повышению АД путем ухудшения эндотелий-зависимых вазодилатирующих механизмов. Колебания интраторакального давления, возникающие во время эпизодов бронхообструкции, приводят к активации симпатической нервной системы и развитию вазоконстрикции, что сопровождается подъемом АД [5].

Взаимоотягощению АГ и ХОБЛ способствуют неспецифическое персистирующее воспаление и оксидативный стресс, которые приводят к разви-

тию эндотелиальной дисфункции, повышению выработки эндотелина и тромбоксана, а также сосудистому ремоделированию и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [6].

По многочисленным данным у больных ХОБЛ отмечается повышение уровня маркеров воспаления в периферической крови, что свидетельствует о наличии системной воспалительной реакции. Это подтверждает повышенный уровень маркеров воспаления в периферической крови – С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, нейтрофильной эластазы, провоспалительных цитокинов (интерлейкинов (IL)-1 $\beta$ , -6, фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), хемокина IL-8, интерферона- $\alpha$ , трансформирующего фактора роста- $\beta$ , фактора роста фибробластов, эпителиальных и эндотелиальных факторов роста). Уровень провоспалительных цитокинов и СРБ у больных ХОБЛ зависит от степени тяжести заболевания и может меняться под влиянием некоторых лекарственных средств, повышаться в период обострения заболевания [7].

При изучении цитокинового статуса и СРБ у пациентов с АГ показано, что уровень провоспалительных маркеров увеличивается по мере повышения АД. Таким образом, наличие латентного воспалительного процесса (например, при ХОБЛ) у лиц с повышенным АД может вызывать нарушение регуляции сосудистого тонуса, формировать дисфункцию эндотелия и быть патогенетическим механизмом АГ [8].

Таким образом, системные биомаркеры воспаления напрямую коррелируют со степенью тяжести ХОБЛ и тяжестью обострений, а также с АГ. При этом их уровень изменяется раньше, чем появляется клиническая симптоматика заболевания. Данный факт можно считать одним из ранних методов диагностики ХОБЛ. При достижении ремиссии снижается уровень провоспалительных цитокинов в крови у пациентов, что можно считать критерием эффективности терапии. При этом путем коррекции системного воспаления и нормализации уровня провоспалительных цитокинов можно достигнуть ремиссии заболевания и улучшения общего состояния пациентов.

Сочетание АГ и ХОБЛ приводит не только к изменению клинической картины и прогноза заболева-

ния, но и создает трудности в проведении лечебных мероприятий. Попытка активного лекарственного воздействия на 1 заболевание во многих случаях сопряжена с угрозой развития ятрогенного обострения сочетанного заболевания. Так, прием некоторых препаратов, снижающих АД, может вызывать нежелательные эффекты у больных ХОБЛ — усиливается кашель, ухудшается бронхиальная проходимость, при этом требуется замена препарата уже на фоне развившейся ятрогенной патологии<sup>1</sup> [9].

В последние годы наряду с разработкой новых фармакологических подходов и схем лечения внутренних болезней (в частности, ХОБЛ и АГ) существенное внимание уделяется изучению немедикаментозных методов лечения и коррекции возникающего при ХОБЛ системного воспаления. Наиболее перспективными методами в настоящее время является лазерная и ультразвуковая терапия<sup>2</sup> [9].

В многочисленных исследованиях, посвященных оценке эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) у пациентов с различными патологиями, отмечаются его анальгетическое и противовоспалительное действие, улучшение гемодинамики и гипокоагуляционный сдвиг в свертывающем звене гемостаза, улучшение реологических свойств крови и микроциркуляции, активация антиоксидантной системы и повышение устойчивости мембран к продуктам перекисного окисления липидов, коррекция клеточного и гуморального звеньев иммунитета, интенсификация окислительно-восстановительных процессов, а также нормализация обменных и регенераторных процессов. Эти эффекты лазерного излучения делают особенно перспективным его применение у больных ХОБЛ<sup>3</sup>.

Особенности ультразвуковой терапии связаны с сочетанным влиянием на легочную ткань механического, теплового и физико-химического факторов воздействия ультразвука, вызывающих основные клинические эффекты — бронхолитический, противовоспалительный, обезболивающий, спазмолитический, десенсибилизирующий, метаболический, дефибрирующий, бактерицидный, улучшение регенерации [11, 12].

Наличие данных факторов и эффектов при воздействии ультразвука оказывает положительное влияние на разжижение и выведение мокроты. Также при воздействии ультразвука уменьшаются признаки воспаления, фиброза и гиперпродукции мокроты в бронхах, бронхообструкции, что в целом оказывает положительное влияние на течение бронхообструктивных заболеваний легких [13, 14].

Совместное применение ультразвука и НИЛИ приводит к значительному усилению клинического эффекта. Параметры воздействия данных факторов

соответствуют таковым при традиционном применении, причем вначале проводится сеанс ультразвуковой терапии, что увеличивает местную микроциркуляцию и потенцирует последующее лазерное воздействие [15]. Благодаря этому ожидается значительное улучшение функции внешнего дыхания (ФВД), снижение активности системного воспаления и, как следствие, более выраженная нормализация системного АД на фоне базисной терапии ХОБЛ и АГ.

Целью исследования явилось изучение эффективности лечения больных ХОБЛ с сопутствующей АГ путем сочетанного применения лазерно-ультразвуковой терапии (ЛУЗТ) для коррекции системного и местного воспаления слизистой стенки бронхов, улучшения выведения мокроты.

## Материалы и методы

В проспективное рандомизированное контролируемое сравнительное исследование были включены пациенты ( $n = 72$ ), госпитализированные в пульмонологическое отделение Бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская городская клиническая больница № 20» по поводу обострения ХОБЛ. Включенные в исследование были разделены на 2 группы: основную (1-ю) составили лица ( $n = 32$ : 22 мужчины и 10 женщин) в возрасте от 39 до 68 лет, 2-ю (контрольную) ( $n = 36$ : 25 мужчин и 11 женщин) — от 37 до 70 лет.

Выбыли из исследования лица ( $n = 4$ ), не прошедшие полный курс ЛУЗТ. Таким образом, завершили исследование 68 пациентов.

Все больные соответствовали критериям включения и исключения. Критерии включения в исследование:

- возраст — не моложе 37 лет;
- индекс курения  $\geq 10$  пачко-лет;
- объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ ) —  $30\% \leq ОФВ_1 \leq 80\%$ ;
- отношение показателей  $ОФВ_1$  и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) —  $\leq 70\%$ ;
- АГ I–II степени.

Критерии исключения:

- АГ III стадии и / или III степени (риск IV);
- бронхиальная астма;
- хроническая сердечная недостаточность > I стадии (по классификации В.Х.Василенко, Н.Д.Стражеско, Г.Ф.Ланга);
- пневмония;
- туберкулез;
- жизнеугрожающие аритмии;
- кровохарканье;
- возраст старше 70 лет.

<sup>1</sup> Овчаренко С.И. ХОБЛ + ССЗ: случайное совпадение или закономерное сочетание. В кн.: XX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: сборник материалов конгресса. М.: ЗАО РИЦ «Человек и лекарство»; 2013: 65.

<sup>2</sup> Патент РФ № 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.

<sup>3</sup> Никитин А.В., Пышнограева Л.В. Эффективность применения лазерной терапии для лечения обострения хронической обструктивной болезни легких у больных ишемической болезнью сердца. В кн.: Материалы XXXI Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии». Харьков; 2009: 56–57.

В дополнение к медикаментозной терапии пациенты 1-й (основной) группы получали комплексное воздействие в 1 день ультразвуком и лазером инфракрасного спектра (ЛУЗТ) в течение 10 дней подряд, кроме воскресенья. Пациенты контрольной группы получали только медикаментозную терапию.

Медикаментозное лечение назначалось в соответствии с Клиническими рекомендациями Российского респираторного общества [16]. Все больные получали через небулайзер комбинацию короткодействующих бронходилататоров фенотерола и ипратропия бромид и суспензию будесонида. В связи с увеличением объема и степени гнойности мокроты и повышением уровня СРБ  $> 10$  мг / мл пациентам 1-й ( $n = 25$ ) и 2-й ( $n = 28$ ) групп назначалась антибактериальная терапия амоксициллином / клавуланатом или левофлоксацином. Показания к кислородотерапии у включенных в исследование отсутствовали. Для лечения АГ всем больным проводилась комбинированная терапия. Использовались препараты групп ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, сартанов, блокаторов медленных кальциевых каналов, диуретиков. Вид и объем терапии определялись антигипертензивным лечением до включения в исследование и степенью АГ.

ЛУЗТ проводилась с помощью физиотерапевтического портативного аппарата «Бином®-Физио», при этом сначала осуществлялась ультразвуковая терапия на грудную клетку на 2 паравerteбральных поля слева и справа по 2 мин на каждую (рис. 1). Частота колебаний составила 880 кГц, интенсивность — 0,4 Вт / см<sup>2</sup>; режим — непрерывный или импульсный, способ — контактный.

Воздействие НИЛИ инфракрасного спектра осуществлялось по 5 полям (рис. 2).

На каждое поле воздействие осуществлялось по 2 мин в следующем режиме: импульсная мощность — 50 Вт; частота следования импульсов — 1-я процедура — 80 Гц; 2-я — 500 Гц; 3-я — 1 500 Гц; 4-я — 3 000 Гц; остальные процедуры — 5 000 Гц.

Для уменьшения нагрузки на пациента и общей продолжительности процедуры при сочетании 2 методов лечения было уменьшено количество точек воздействия по сравнению с общепринятыми методиками. Общая длительность процедуры не превышала 10 мин.

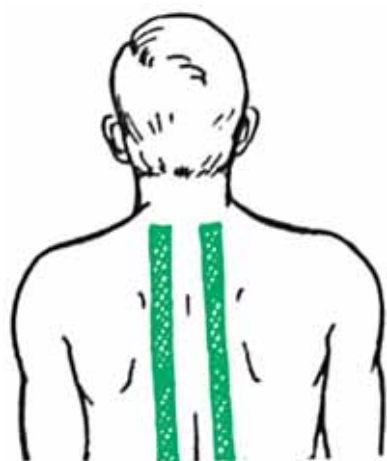


Рис. 1. Поля воздействия при ультразвуковой терапии  
Figure 1. Areas of laser exposure during laser and ultrasonic therapy

Через 3 мес. пациентам проводился повторный курс ЛУЗТ.

Комплексное клиничко-лабораторное обследование проводилось при поступлении в стационар (на 1–2-й день), на 10–12-е сутки и через 6 мес. после выписки из стационара. Исследование цитокинового профиля проводилось дважды — при поступлении и через 6 мес.

Для оценки эффективности способа лечения использовались следующие методы:

- общеклиническое исследование (данные объективного осмотра и обследования);
- исследование ФВД при помощи компьютерной флоуметрии с расчетом объемных и скоростных показателей;
- пробы с бронхолитическим препаратом и измерение пиковой скорости форсированного выдоха (ПСВ) с помощью пикфлоуметра;
- суточное мониторирование АД (СМАД);
- 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) оценивалась с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), степень выраженности одышки и ее влияние на повседневную активность — по шкале субъективной оценки физической нагрузки (шкала *Borg*) и модифицированной шкале одышки (*Modified Medical Research Council — mMRC*).

С целью определения степени влияния ХОБЛ на жизнь пациента всем больным проводился оценочный тест по ХОБЛ (*COPD Assessment Test — CAT*).

Физическая активность изучалась на основании 6-минутного шагового теста, качество сна — на основании соответствующих вопросов CAT.

В обеих группах регистрировались значительные изменения бронхиальной проходимости. Отмечено равноценное снижение исходных показателей — жизненной емкости легких (ЖЕЛ), ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, ПСВ, ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась на персональном компьютере с использованием стандартных статистических методов и пакета программ *Statgraphics Plus 5.1*.

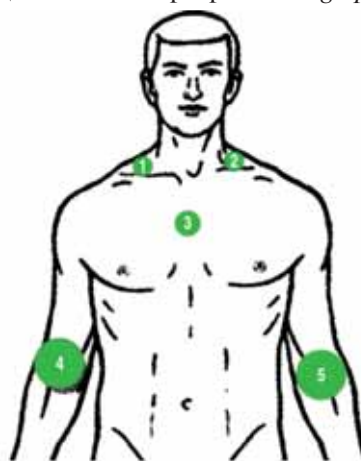


Рис. 2. Поля воздействия при низкоинтенсивном лазерном излучении  
Примечание: 1 — поле Кренига справа; 2 — поле Кренига слева; 3 — по срединной линии в области средней трети грудины; 4 — правая кубитальная ямка; 5 — левая кубитальная ямка.  
Figure 2. Areas of low-level laser exposure  
Notes. 1, the right Krenig's area; 2, the left Krenig's area; 3, the middle part of the sternum at the midline; 4, the right cubital fossa; 5, the left cubital fossa.



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

## Результаты и обсуждение

При изучении динамики клинических показателей у больных ХОБЛ обеих групп в результате проведенного лечения показано снижение частоты клинических симптомов – уменьшение числа эпизодов кашля (рис. 3), улучшение отделения мокроты к 5–6-му дню и уменьшение ее количества к концу курса лечения (табл. 1), что было статистически значимо и более выражено у пациентов контрольной группы.

Выраженность одышки по шкалам Borg и mMRC статистически значимо уменьшилась у пациентов обеих сравниваемых групп. При этом в 1-й группе изменения были более выраженными и статистически значимыми (табл. 2).

После лечения у больных 1-й группы показатель САТ снизился с 20,7 до 14,3 балла (рис. 4), что характеризует умеренное влияние заболевания на жизнь пациента ( $p < 0,05$ ). С 21,2 до 18,5 балла ( $p > 0,05$ ) изменился показатель САТ и во 2-й группе, но незначительно, оставшись на границе значений умеренного и сильного влияния на жизнь пациента.

При анализе клинических симптомов у больных 1-й группы, получавших курс ЛУЗТ, отмечалось уменьшение кашля через  $2,8 \pm 0,3$  дня ( $p < 0,05$ ), повышение физической активности через  $5,20 \pm 0,16$  дня ( $p < 0,01$ ), нормализация сна – через  $5,2 \pm 0,5$  дня ( $p < 0,05$ ).

У больных 2-й группы выраженность одышки и кашля также уменьшалась, однако время регрес-

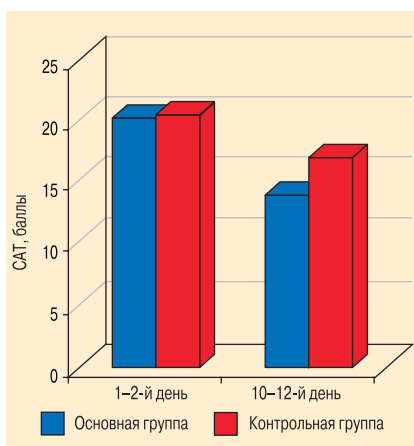


Рис. 3. Динамика симптомов по шкале САТ (средние значения) у больных хронической обструктивной болезнью легких  
Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; САТ (COPD Assessment Test) – тест по оценке выраженности симптомов ХОБЛ  
Figure 4. The average cough scoring

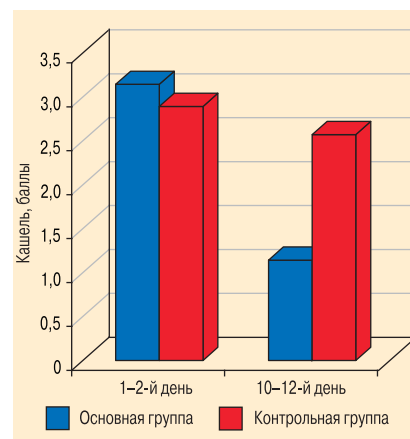


Рис. 4. Оценка кашля; баллы (средние значения)  
Figure 3. Average change in symptoms of COPD according to CAT test

Таблица 1  
Динамика количества выделяемой за 1 сутки мокроты у пациентов изучаемых групп под влиянием различных методов лечения

Table 1  
Change in daily sputum volume in the patient groups under different therapies

Количество мокроты за 1 сутки, мл	Больные ХОБЛ (n = 68)		Вероятность ошибки (p)
	1-я группа (n = 32)	2-я группа (n = 36)	
1–2-й день	10,6 ± 1,3	10,3 ± 1,1	> 0,05
5–6-й день	26,4 ± 2,2*	17,1 ± 1,9*	< 0,05
10–12-й день	2,3 ± 0,5**	5,4 ± 0,3**	< 0,05
Через 6 мес.	3,8 ± 0,3***	6,5 ± 0,4***	< 0,05

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; \* –  $p < 0,05$ ; вероятность справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различий между показателями внутри группы на 1–2-й и 5–6-й дни; \*\* –  $p < 0,05$ ; вероятность справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различий между показателями внутри группы на 1–2-й и 10–12-й дни; \*\*\* –  $p < 0,05$ ; вероятность справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различий между показателями внутри группы на 1–2-й день и через 6 мес.; p – вероятность справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различий между показателями у больных 1-й и 2-й групп.

Notes. \*,  $p < 0.05$  is intra-group statistically significant difference from the baseline to the 6<sup>th</sup> day of the treatment; \*\*,  $p < 0.05$  is intra-group statistically significant difference from the baseline to the 12<sup>th</sup> day of the treatment; \*\*\*,  $p < 0.05$  is intra-group statistically significant difference from the baseline to the 6 months of the treatment; p, the between-group statistically significant difference.

Таблица 2  
Динамика одышки у больных хронической обструктивной болезнью легких по шкалам Borg и mMRC

Table 2  
Change in dyspnea in patients with COPD according to Borg's and MRC scales

Шкала	До лечения		После курса лечения		p
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	
Borg	3,12 ± 0,56	3,00 ± 0,07	1,83 ± 0,58*	2,19 ± 0,07*	< 0,05
mMRC	2,31 ± 0,11	2,20 ± 0,07	1,37 ± 0,05*	1,97 ± 0,06*	

Примечание: шкала Borg – шкала субъективной оценки физической нагрузки; mMRC (Modified Medical Research Council) – модифицированная шкала одышки; \* –  $p < 0,05$ ; вероятность справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различий между показателями внутри группы до и после лечения; p – вероятность справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различий между показателями у больных 1-й и 2-й групп после лечения.

Note. \*,  $p < 0.05$  is intra-group statistically significant difference from the baseline to the end of the treatment; p, the between-group statistically significant difference.

сии симптомов затягивалось на 5–7 дней. Физическая активность повышалась к концу курса лечения, сон не нормализовался более чем у 50 % пациентов.

Итак, включение ЛУЗТ в стандартный комплекс лечебных мероприятий у больных ХОБЛ приводит к более выраженной регрессии симптомов и более ранней положительной динамике по сравнению

с традиционной медикаментозной терапией. Также по сравнению с медикаментозной терапией при применении комбинированной ЛУЗТ показано достоверное улучшение ФВД (ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, ПОС, ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ). Данные представлены в табл. 3.

При оценке данных СМАД отмечено статистически значимое снижение суточного систолического

**Таблица 3**

**Динамика показателей функции внешнего дыхания у больных хронической обструктивной болезнью легких**  
**Table 3**  
**Change in lung function in patients with COPD according to Borg's and MRC scales**

Показатель ФВД, %		Больные ХОБЛ (n = 68)		Вероятность ошибки (p)
		1-я группа (n = 32)	2-я группа (n = 36)	
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 <sub>1</sub>	1–2-й день	57,15 ± 2,11	56,28 ± 2,03	> 0,05
	10–12-й день	68,50 ± 1,87*	63,40 ± 2,35*	< 0,05
	Через 6 мес.	65,40 ± 2,21**	59,50 ± 2,84**	< 0,05
ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ	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
ПСВ	1–2-й день	54,25 ± 3,95	55,3 ± 3,44	> 0,05
	10–12-й день	67,71 ± 2,48*	62,81 ± 1,78*	< 0,05
	Через 6 мес.	64,81 ± 2,03**	59,71 ± 1,63**	< 0,05

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПСВ – пиковая скорость выдоха; \* –  $p < 0,05$ ; вероятность справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различий между показателями внутри группы на 1–2-й и 10–12-й дни; \*\* –  $p < 0,05$ ; вероятность справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различий между показателями внутри группы на 1–2-й день и через 6 мес.; показатели внутри группы, не отмеченные звездочками, не имеют статистически значимых различий в разные сроки наблюдения ( $p > 0,05$ ); p – вероятность справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различий между показателями у больных 1-й и 2-й групп.

Note. \*,  $p < 0.05$  is intra-group statistically significant difference from the baseline to the 12<sup>th</sup> day of the treatment; \*\*,  $p < 0.05$  is intra-group statistically significant difference from the baseline to the 6 months of the treatment. Parameters without a gear did not changed significantly at any points of the study ( $p > 0.05$ ); p, the between-group statistically significant difference.

**Таблица 4**

**Динамика показателей суточного мониторингирования артериального давления у больных хронической обструктивной болезнью легких с артериальной гипертензией**  
**Table 4**  
**Daily blood pressure monitoring in patients with comorbidity of COPD and hypertension**

Показатели АД, мм рт. ст.		Больные ХОБЛ (n = 68)		Вероятность ошибки (p)
		1-я группа (n = 32)	2-я группа (n = 36)	
САД <sub>c</sub>	До лечения	160,64 ± 5,93	158,98 ± 9,40	> 0,05
	После лечения	131,87 ± 4,12*	135,86 ± 4,51*	< 0,05
ДАД <sub>c</sub>	До лечения	97,21 ± 5,74	98,50 ± 6,60	> 0,05
	После лечения	81,64 ± 2,99*	85,48 ± 4,16*	< 0,05
САД <sub>д</sub>	До лечения	168,18 ± 6,71	169,03 ± 8,84	> 0,05
	После лечения	134,91 ± 3,53*	136,69 ± 5,65*	> 0,05
ДАД <sub>д</sub>	До лечения	102,23 ± 6,39	103,66 ± 8,04	> 0,05
	После лечения	85,32 ± 3,66*	87,68 ± 3,31*	> 0,05
САД <sub>н</sub>	До лечения	138,05 ± 7,67	138,46 ± 7,99	> 0,05
	После лечения	119,53 ± 7,52*	125,83 ± 5,67*	< 0,05
ДАД <sub>н</sub>	До лечения	85,50 ± 7,55	86,57 ± 5,55	> 0,05
	После лечения	72,93 ± 6,88*	75,78 ± 3,17*	< 0,05

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; АГ – артериальная гипертензия; САД<sub>c</sub>, САД<sub>д</sub>, САД<sub>н</sub> – систолическое (суточное, дневное, ночное), ДАД<sub>c</sub>, ДАД<sub>д</sub>, ДАД<sub>н</sub> – диастолическое (суточное, дневное, ночное) артериальное давление соответственно; \* –  $p < 0,05$ ; вероятность справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различий между показателями внутри группы до и после лечения.

Note. \*,  $p < 0.05$  is intra-group statistically significant difference from the baseline to the end of the treatment.

(САД<sub>с</sub>) и диастолического (ДАД<sub>с</sub>) АД на фоне снижения дневных и ночных показателей (САД<sub>д</sub>, ДАД<sub>д</sub> и САД<sub>н</sub>, ДАД<sub>н</sub> соответственно) в обеих изучаемых группах по сравнению с исходными данными. При сравнении групп между собой в 1-й отмечены более значимые изменения САД<sub>с</sub>, ДАД<sub>с</sub> и САД<sub>н</sub>, ДАД<sub>н</sub>. Статистически значимых различий САД<sub>д</sub> и ДАД<sub>д</sub> в изучаемых группах не наблюдалось (табл. 4).

При исследовании цитокинов в сыворотке крови до лечения обнаружено достоверное увеличение провоспалительных (IL-8 и TNF-α) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов у больных 1-й и 2-й групп по сравнению с таковыми у здоровых лиц, у которых выявлены следующие показатели: IL-4 — 1,4 (1,1; 1,6) нг / мл; IL-8 — 2,1 (1,5; 2,3) нг / мл; TNF-α — 0,7 (0,09; 1,2) нг / мг. После лечения в изучаемых группах наблюдалось достоверное снижение всех системных биомаркеров (IL-4, IL-8 и TNF-α), достоверно более выраженное у пациентов 1-й группы, получавших курс ЛУЗТ (табл. 5).

По мере улучшения состояния на фоне лечения у больных уменьшалась потребность в использовании короткодействующих бронхолитических препаратов, что позволило уменьшить разовые и суточные дозы и свидетельствует о более высокой эффективности предложенного способа лечения (рис. 5).

ЛУЗТ хорошо переносилась больными ХОБЛ. Нежелательные явления не отмечены.

По результатам данного исследования продемонстрировано, что включение ЛУЗТ в комплексное лечение больных ХОБЛ позволяет повысить эффективность лечения обострений и улучшить отдаленные результаты (через 6 мес.).

**Таблица 5**  
**Динамика содержания системных биомаркеров**  
**у больных хронической обструктивной**  
**болезнью легких в изучаемых группах**  
**Table 5**  
**Biomarkers of systemic inflammation in patients with**  
**COPD**

Показатель, пг / мл		Больные ХОБЛ (n = 68)		Вероятность ошибки (p)
		1-я группа	2-я группа	
		(n = 32)	(n = 36)	
IL-4	Исходно	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; 3,5)	< 0,05
IL-8	Исходно	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
TNF-α	Исходно	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

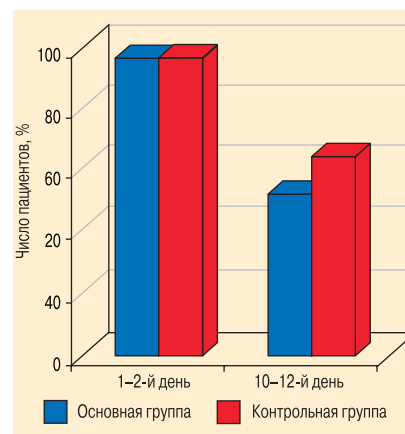
Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; IL – интерлейкин; TNF-α – фактор некроза опухоли-α; \* –  $p < 0,05$ ; вероятность справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различий между показателями внутри группы на 1–2-й день и через 6 мес. Показатели внутри группы, не отмеченные звездочками, не имеют статистически значимых различий в разные сроки наблюдения ( $p > 0,05$ ).

Notes. \*,  $p < 0,05$  is intra-group statistically significant difference from the baseline to the 6 months of the treatment. Parameters without a gear did not changed significantly at any points of the study ( $p > 0,05$ ).

Положительные эффекты ЛУЗТ можно объяснить следующим: при заболеваниях органов дыхания ЛУЗТ оказывает противовоспалительное, репаративное действие, бронхолитический эффект, улучшает микроциркуляцию в зоне поражения. Противовоспалительное действие лазерного излучения реализуется за счет изменения уровня простагландинов, выравнивания осмотического давления, снижения отека тканей, уменьшения интерстициального отека и длительности фаз воспаления. Репаративное действие реализуется за счет стимуляции метаболизма клеток, усиления пролиферации фибробластов, синтеза белка и коллагена, повышения степени утилизации кислорода тканям, накопления аденозинтрифосфорной кислоты, активизации биосинтетических, окислительно-восстановительных процессов и основных ферментативных систем. Улучшение микроциркуляции в зоне поражения происходит вследствие раскрытия новых капиллярных и артериальных сосудов, ускорения внутрисосудистого кровотока, активации противосвертывающей и фибринолитической системы крови [12–15].

В работах В.А.Бадтиева (1996) доказано, что одним из основных механизмов гипотензивного эффекта НИЛИ является его симпатолитическое действие. При воздействии на область паравerteбральных симпатических ганглиев при АГ зарегистрировано увеличение ацетилхолина в терминальных отделах аксонов, что увеличивает парасимпатическое влияние; отмечено также снижение чувствительности адренорецепторов сосудов к катехоламинам<sup>4</sup>. При проведении настоящего исследования воздействие на паравerteбральные ганглии производилось с помощью ультразвука, что показало хорошую эффективность, и, видимо, имеет схожие механизмы действия.

Также гипотензивный эффект ЛУЗТ можно объяснить устранением дисбаланса основных гормональных систем (симптоадреналовой, РААС, каликреин-кининовой, эндотелиновой и т. п.), улучшением микроциркуляции в органах и тканях, снижением уровня системного и местного воспаления в бронхах, выраженности эндотелиальной дисфункции [4–6, 8, 11].



**Рис. 5. Число пациентов, у которых применялись короткодействующие бронхолитические препараты в разные сроки лечения; %**  
**Figure 5. Percent of patients used short-acting bronchodilators during the treatment**

<sup>4</sup> Бадтиева В.А. Лазерная терапия больных гипертонической болезнью с коронарной недостаточностью: Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 1996.

В многочисленных работах показана высокая эффективность НИЛИ при лечении заболеваний дыхательных путей, в т. ч. ХОБЛ [9–15, 17]. Также показана эффективность ЛУЗТ у больных ХОБЛ с сопутствующей АГ [11, 15, 17]. Доказано, что НИЛИ эффективно при лечении многих заболеваний как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими физиотерапевтическими факторами (массаж, рефлексотерапия, магнитолазерная и ЛУЗТ) <sup>2, 3</sup> [12–15, 17]. Однако при этом данные о применении ЛУЗТ у больных ХОБЛ и ее влиянии на сопутствующую АГ практически отсутствуют.

## Заключение

Использование ЛУЗТ в комплексном лечении больных ХОБЛ позволяет достигнуть более выраженного клинического эффекта, увеличения количества отделяемой мокроты как при объективной оценке (количество отделяемой мокроты за 1 сутки), так и при субъективной оценке кашля и мокроты с помощью ВАШ. Данная методика позволяет добиться достоверных и более значимых улучшений ФВД. Снижается выраженность системного воспаления. После курса лечения отмечается более выраженная нормализация АД по данным СМАД по сравнению с базисной медикаментозной терапией. Отмечено также снижение потребности в короткодействующих бронхолитических препаратах.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

## Литература

- Белевский А.С., ред. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2014 г. Пер. с англ. М.: Российское респираторное общество; 2015. Доступно на: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/04/GOLD\\_Report\\_Russian\\_2014.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/04/GOLD_Report_Russian_2014.pdf)
- World Health Organization. The world health report 2000. Geneva: World Health Organization; 2000. Available at: [https://www.who.int/whr/2000/en/whr00\\_en.pdf?ua=1](https://www.who.int/whr/2000/en/whr00_en.pdf?ua=1)
- Чучалин А.Г., ред. Хроническая обструктивная болезнь легких. М.: Атмосфера; 2008.
- Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание. *Пульмонология*. 2007; (2): 104–116.
- Задюченко В.С., Погонченкова И.В., Адашева Т.В. Артериальная гипертензия при хронической обструктивной болезни легких. М.: Анахарсис; 2005.
- Задюченко В.С., Адашева Т.В., Федорова И.В. и др. Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких: клинико-патогенетические параллели и возможности терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2009; 14 (6): 62–68.
- Авдеев С.Н., Гусева Н.А., Нуралиева Г.С. Эффективность метода высокочастотных колебаний грудной стенки при обострении хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2016; 26 (4): 466–472. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-466-472.

- Шаврин А.П., Головской Б.В. Исследование связи маркеров воспаления с уровнем артериального давления. *Цитокины и воспаление*. 2006; 5 (4): 10–12.
- Нарышкина С.В., Павленко В.И. Эффективность немедикаментозного лечения в комплексной программе реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких на стационарном этапе. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2010; (3): 84–87. Доступно на: [http://www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/dmj/2010/201003/201003\\_23.pdf](http://www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/dmj/2010/201003/201003_23.pdf)
- Герасименко М.Ю., Гейниц А.В., ред. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации. М.; 2015. Доступно на: [http://www.nmicrk.ru/upload/pdf/klinik\\_recomendations/2kr.pdf](http://www.nmicrk.ru/upload/pdf/klinik_recomendations/2kr.pdf)
- Карпухина 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; XIX (2): 366–368. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/nizkointensivnaya-lazernaya-terapiya-v-kompleksnom-lechenii-bolnyh-s-hronicheskoy-obstruktivnoy-boleznyu-legkih-v-sochetanii-s>
- Ушаков А.А. Практическая физиотерапия. 2-е изд., испр. и доп. М.: Медицинское информационное агентство; 2009.
- Илларионов В.Е., Симоненко В.Б. Современные методы физиотерапии: Руководство для врачей общей практики (семейных врачей). М.: Медицина; 2007.
- Улащик В.С. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия. Минск: Книжный Дом, 2008: 493–496.
- Никитин А.В., Есауленко И.Э., Васильева Л.В. Лазеротерапия: монография. Воронеж: Научная книга; 2014: 122–123.
- Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Архипов В.В. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений. *Пульмонология*. 2017; 27 (1): 13–20. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-13-20.
- Овсянникова М.С., Васильева Л.В., Черницын И.М. Лазерная биофотометрия в диагностике и лечении хронической обструктивной болезни легких в сочетании с гипертонической болезнью. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2012; 11 (3): 611–614.

Поступила 10.05.2018

## References

- Belevskiy A.S., ed. [Global Strategy on Diagnosis, Treatment and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Update 2014)]. Translated from English. Moscow: Rossiyskoe respiratornoe obshchestvo; 2015. Available at: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/04/GOLD\\_Report\\_Russian\\_2014.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/04/GOLD_Report_Russian_2014.pdf) (in Russian).
- World Health Organization. The world health report 2000. Geneva: World Health Organization; 2000. Available at: [https://www.who.int/whr/2000/en/whr00\\_en.pdf?ua=1](https://www.who.int/whr/2000/en/whr00_en.pdf?ua=1)
- Chuchalin A.G., ed. [Chronic Obstructive Pulmonary Disease]. Moscow: Atmosfera; 2008.
- Avdeev S.N. [Chronic obstructive pulmonary disease as a systemic disorder]. *Pul'monologiya*. 2007; (2): 104–116. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-466-472 (in Russian).
- Zadionchenko B.C., Pogonchenkova I.V., Adasheva T.V. [Hypertension in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease]. Moscow: Anaharsis; 2005 (in Russian).



6. Zadionchenko V.S., Adasheva T.V., Fedorova I.V. et al. [Arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease: clinical and pathophysiological parallels and therapeutic approaches]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2009; 14 (6): 62–68 (in Russian).
7. Avdeev S.N., Guseva N.A., Nuralieva G.S. [Efficacy of high frequency chest wall oscillation method in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya*. 2016; 26 (4): 466–472. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-466-472 (in Russian).
8. Shavrin A.P., Golovskoy B.V. [A relationship between inflammatory biomarkers and severity of hypertension]. *Citokiny i vospalenie*. 2006; 5 (4): 10–12 (in Russian).
9. Naryshkina S.V., Pavlenko V.I. [Efficacy of non-pharmacological treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease as a part of in-hospital rehabilitation programmes]. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2010; (3): 84–87. Available at: [http://www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/dmj/2010/201003/201003\\_23.pdf](http://www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/dmj/2010/201003/201003_23.pdf) (in Russian).
10. Gerasimenko M.Yu., Geynic A.V., eds. [Laser Therapy as a Part of Therapeutic and Rehabilitation Programmes: Clinical Guidelines]. Moscow; 2015. Available at: [http://www.nmicrk.ru/upload/pdf/klinik\\_recomendations/2kr.pdf](http://www.nmicrk.ru/upload/pdf/klinik_recomendations/2kr.pdf) (in Russian).
11. Karpuhina E.P., Nikitin A.V., Popova D.O. [Low-level laser therapy in patients with comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and hypertension]. *Vestnik novykh meditsinskiykh tekhnologiy*. 2012; XIX (2): 366–368. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/nizkointensivnaya-lazernaya-terapiya-v-kompleksnom-lechenii-bolnyh-s-hronicheskoy-obstruktivnoy-boleznyu-legkih-v-sochetanii-s> (in Russian).
12. Ushakov A.A. [Practical Physiology]. The 2<sup>nd</sup> Edition Updated. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2009 (in Russian).
13. Illarionov V.E., Simonenko V.B. [Current Methods of Nonpharmacological Therapy. A Handbook for General Practitioners and Family Physicians]. Moscow: Meditsina; 2007 (in Russian).
14. Ulashchik V.S. [Non-pharmacological Therapy. Universal Medical Encyclopaedia]. Minsk: Knizhnyy Dom, 2008: 493–496 (in Russian).
15. Nikitin A.V., Esaulenko I.Eh., Vasil'eva L.V. [Therapy with Laser. A Monograph]. Voronezh: Nauchnaya kniga; 2014: 122–123 (in Russian).
16. Aisanov Z.R., Avdeev S.N., Arkhipov V.V. et al. [National clinical guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a clinical decision-making algorithm]. *Pul'monologiya*. 2017; 27 (1): 13–20. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-13-20 (in Russian).
17. Ovsyannikova M.S., Vasil'eva L.V., Chernicin I.M. [Laser biophotometry for diagnosis and treatment of comorbid chronic obstructive pulmonary disease and hypertension]. *Sistemnyy analiz i upravleniye v biomeditsinskikh sistemakh*. 2012; 11 (3): 611–614 (in Russian).

Received May 10, 2018