В.А. Никитин, А.В. Попов, Л.А. Титова, Л.В. Васильева

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНО-УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭКСПЕКТОРАЦИИ МОКРОТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,
каф. пропедевтики внутренних болезней, каф. терапии ИДПО

Резюме. Целью исследования является повышение эффективности лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких путём сочетанного применения лазерно-ультразвуковой терапии для улучшения экспекторации мокроты. В исследование были включены 62 больных хронической обструктивной болезнью лёгких. В статье описывается динамика основных клинико-лабораторных показателей и параметров функции внешнего дыхания под воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения и ультразвукового воздействия по предложенной схеме лечения. Анализ клинической эффективности комплексного лечения, включающего лазерно-ультразвуковую терапию, показал статистически значимую положительную динамику клинико-лабораторных показателей по сравнению с традиционной медикаментозной терапией. Также эффективность лазерно-ультразвуковой терапии подтверждена улучшением функции внешнего дыхания.

Ключевые слова: лазерная терапия, низкоинтенсивное лазерное излучение, ультразвуковая терапия, хроническая обструктивная болезнь лёгких, мокрота.

Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) ежегодно приводит к потере трудоспособности или гибели миллионов людей. Показатель смертности от ХОБЛ занимает первое место (70 %) в структуре общей смертности от болезней органов дыхания [1, 2]. ХОБЛ – заболевание, которое является четвертой по частоте причиной смертности в мире, представляет серьезную угрозу здоровью населения, которую можно как предупредить, так и лечить [3]. Для борьбы с ней разработан комплекс лечебных и профилактических мероприятий. ХОБЛ является одной из основных причин хронической заболеваемости и смертности во всем мире; многие люди долгие годы страдают данным заболеванием и преждевременно умирают от него или его осложнений. В течение ближайших десятилетий прогнозируется рост заболеваемости ХОБЛ в результате сохраняющегося влияния факторов риска и старения популяции [4, 5].

В настоящее время достаточно хорошо изучено, что возникающее при ХОБЛ воспаление, фиброз и экссудат в просвете мелких бронхов коррелирует со степенью снижения ОФВ1 и отношения ОФВ1/ФЖЕЛ [6, 7].

Такая обструкция периферических дыхательных путей всё сильнее препятствует выходу воздуха из легких в фазу выдоха (так называемые «воздушные ловушки»), и в результате развивается гиперинфляция. Гиперинфляция приводит к снижению объема вдоха, особенно при физической нагрузке (в таком случае говорят о динамической гиперинфляции), в результате появляются одышка и ограничение переносимости физической нагрузки [8].

При ХОБЛ происходит увеличении размера подслизистых желез и/или увеличение эпителиальных бокаловидных клеток [9].

Таким образом, гиперсекреция слизи и нарушение мукоцилиарного клиренса является одним из ведущих патофизиологических признаков при ХОБЛ, приводящая к хроническому продуктивному кашлю, прогрессирующей одышке [10, 11].

Хронический кашель и продукция мокроты могут присутствовать в течение многих лет до развития ограничения скорости воздушного потока [12].

Современные лазерные аппараты, изготовленные по технологии ЛАЗМИК®, позволяют установить максимальную частоту 10 000 Гц, наиболее эффективную в данном случае. Одним из следствий задания таких параметров является подавление избыточном пролиферации, что необходимо для снятия воспаления слизистой стенки бронхов [13].

При увеличении частоты у импульсных лазеров пропорционально увеличивается и средняя мощность излучения, что позволяет воздействовать на более глубокие области [14].

Кроме того, известно, что использование матричных головок решают задачу оптимизации и контролируемости энергетической плотности (ЭП) в нужном объеме [15].

Ультразвуковая терапия (УЗ-терапия) - метод локального воздействия акустическими колебаниями ультравысокой частоты, осуществляемый с помощью соответствующего излучателя, контактно наложенного через мазевую основу на определенную область кожных покровов тела пациента или через водную среду [16].

Особенности УЗ-терапии связаны с сочетанным влиянием на лёгочную ткань механического, теплового и физико-химического факторов воздействия ультразвука. Механический фактор обусловлен переменным акустическим давлением вследствие чередования зон сжатия и разряжения вещества и проявляется в вибрационном «микромассаже» на субклеточном и клеточном уровнях. Тепловой фактор связан с эффектом трансформации поглощенной энергии ультразвуковых колебаний в тепло. Физико-химический фактор воздействия — это электродинамические и последующие конформационные изменения биологических структур на основе проявления пьезоэлектрического эффекта, вызывающего основные клинические эффекты: бронхолитический, противовоспалительный, обезболивающий, спазмолитический, десенсибилизирующий, метаболический, дефиброзирующий, бактерицидный, улучшение регенерации [17].

Наличие в действии ультразвука данных факторов и эффектов положительно влияет на разжижение и выведение мокроты. Также ультразвук уменьшает признаки воспаления, фиброза и гиперпродукции мокроты в бронхах. Уменьшаются признаки бронхобструкции, что в целом положительно влияет на течение бронхообструктивных заболевания лёгких [18].

Совместное применение ультразвука и низкоинтенсивного лазерного излучения (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 [19].

Цель исследования: изучить эффективность лечения хронической обструктивной болезни лёгких путём сочетанного применения лазерно-ультразвуковой методики для коррекции воспаления слизистой стенки бронхов и улучшения экспекторации мокроты.

Материал и методы исследования. В пульмонологическом отделении ГКБ № 20 г. Воронежа было обследовано 62 больных с диагнозом ХОБЛ, фаза обострения, средняя степень тяжести. Больные были разделены на две группы. Первая группа (основная) состояла из 32 человек. Во вторую группу (контрольную) вошли 30 человек.

Всем больным основной группы проводилась сочетанная терапия, включающая стандартную медикаментозную терапию, согласно современным рекомендациям и комплексное воздействие в один день ультразвуком и лазером ИК-спектра (лазерно-ультразвуковая терапия).

Сначала проводили ультразвуковую терапию с помощью аппарата УЗТ-101 на грудную клетку на два паравертебральных поля слева и справа по 2 минуты на каждую. Частота колебаний 880 кГц, интенсивность 0,4 Вт/см2, режим непрерывный или импульсный, способ контактный.

Всего на курс 8-10 процедур ежедневно в сочетании с НИЛИ ИК-спектра по следующей методике.

Лазерное воздействие проводили аппаратом из новой серии лазерной физиотерапевтической аппаратуры «ЛАЗМИК», который способен работать в импульсном режиме на частоте 10000 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 осуществляют по пяти полям.

1-я точка – поле Кренига справа; 2-я точка – поле Кренига слева; 3я точка - по срединной линии в области средней трети грудины; 4-я точка – прав-я кубитальн-я ямка; 5-я точка – лев-я кубитальн-я ямка.

На каждое поле воздействуют 2 минуты в следующем режиме: импульсн-я мощность 50 Вт. Частота следования импульсов: 1-я процедура – 80 Гц, 2-я процедура – 500 Гц, 3-я – 1500 Гц, 4-я – 3000 Гц, остальные процедуры – 10000 Гц.

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

Всего на курс лечения 8-10 процедур совместно с УЗ-терапией по вышепредложенной методике и медикаментозной терапией согласно современным рекомендациям.

Для оценки эффективности способа лечения были использованы следующие методы исследования: общеклиническое исследование (данные объективного осмотра и обследования больного), функциональное исследование (исследование функции внешнего дыхания (ФВД) компьютерной флоуметрией и расчётом объёмных 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 её количества), исследование цитокинового профиля.

Статистическая обработка полученных результатов была 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 M±SD, где M - выборочное среднее, SD (standard deviation) - стандартное отклонение. Качественные переменные сравнивали с помощью критериях $\chi 2$ или точного метода Fisher. Сравнение количественных показателей проводили с помощью t-критерия Student или рангового метода Wilcoxon (для зависимых переменных) и U-теста Mann-Whitney (для независимых групп). Для анализа связей между изучаемыми признаками (корреляций) применяли параметрический метод Pearson и непараметрический - Spearman.

Полученные результаты и их обсуждение. Лечение по предложенной лазерно-ультразвуковой методике получила группа из 32 больных с диагнозом «ХОБЛ, фаза обострения, средняя степень тяжести» (22 мужчины и 10 женщин в возрасте от 38 до 60 лет) - основная группа.

Комплексное клинико-лабораторное обследование больных проводилось при поступлении в стационар и на 10-12 сутки.

Сравнение показателей проводилось с группой пациентов, состоящей из 30 человек (контрольная группа), которым проводилось комплексное лечение, включавшее медикаментозную терапию в соответствии с рекомендациями GOLD-2014 и плацебо процедуры лазерно-ультразвукового воздействия при выключенных аппаратах.

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 [1].

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

Анализ жалоб показал, что при поступлении все пациенты предъявляли жалобы, характерные для бронхитического фенотипа (кашель с трудноотделяемой слизисто-гнойной мокротой с большим количеством цилиндрического эпителия, одышку, чувство стеснения в груди).

Изучение динамики клинических показателей у больных ХОБЛ в результате проведенного лечения, во всех группах показало снижение частоты клинических симптомов: уменьшение количества кашля, улучшение отделения мокроты к 5-6 дню и уменьшение её количества к концу курса лечения, уменьшение одышки. Вместе с тем, у больных основной группы изменение количества мокроты (таб. 1) в процессе лечения было значимо и достоверно больше, чем у пациентов контрольной группы. Выраженность уменьшения одышки также была значимо и достоверно больше (p=0,0012), чем у пациентов в контрольной группе по шкале Borg и шкале MRC. Одышка уменьшилась с 3,12±0,56 до 1,43±0,58 балла (по шкале Borg), с 2,3±0,11 до 1,02±0,05 балла (по шкале MRC). В контрольной группе с 3,0±0,07 до 2,1±0,07 балла (по шкале Borg, p=0,0122), с 2,2±0,07 до 1,9±0,06 балла (по шкале MRC, p=0,0386).

Таблица 1.

Динамика количества выделяемой за сутки мокроты у пациентов под влиянием различных методов лечения

Показатели (баллы)		Больные ХОБЛ, n=54		
		Основная группа, n=32	Контрольная группа, n=30	Критерий Стьюдента
Количество мокроты за сутки, мл	1-2 день	10,6 (9,7; 11,3)	10,3 (9,9; 10,4)	p=0,023
	5-6 день	26,4 (24,2; 28,3)*	17,1 (16,0; 18,2)*	p=0,018
	10-12 день	2,3 (1,8; 2,6)*	5,4 (5,1; 5,8)*	p=0,027
	p*	0,021	0,019	

Примечание: p - достоветность критерия Стьюдента между показателями у больных основной и контрольной группы, p*- достоверность критерия Стьюдента между показателями в разные сроки наблюдения в каждой группе.

Уменьшение кашля также было значимо и достоверно больше в основной группе (p=0,00153), с 3,26±0,7 до 1,24±0,52 балла, тогда как в контрольной группе с 2,98± 0,65 до 2,66± 0,6 балла (p=0,0983).

На фоне проводимой терапии в основной группе улучшилось отхождение мокроты с 2,77±0,14 до 1,62±0,07 баллов (p=0,00045). В то же время в контрольной группе после лечения количество отхождение мокроты составляло 2,04±0,09 балла (при поступлении - 2,56±0,10 баллов), где p=0, 0192. Достоверное различие между основной группой и контрольной после лечения - p=0,012.

При анализе клинических симптомов у больных основной группы, получавших курс лазерно-ультразвуковой терапии, отмечалось улучшение сна и общего самочувствия уже после 2-3-й процедуры. После 5-6-й процедуры повышалась физическая активность пациентов, улучшался сон. (p<0,05), купирование приступов кашля - на 2,8 ± 0,3 день (p<0,05); улучшение отхождения мокроты - на 3,2±0,22 день

(p<0,05), повышение физической активности - на 5,2±0,16 день (p<0,01), нормализация сна на 5,2± 0,5 (p<0,05).

У больных контрольной группы 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 таблице 2, из которой видно, что достоверное уменьшение числа лейкоцитов наблюдалось в группе больных, получавших лазерно-ультразвуковую терапию в комплексном лечении – на 5,4.109/л (p<0,05), снижение СОЭ на 12,3 мм в/ч (p<0,05).

Таблица 2.

Динамика лабораторных показателей у больных ХОБЛ

Лабораторные показатели		Больные ХОБЛ, n=62		Критерий Стьюдента p(t)
		Основная группа, n=32	Контрольная группа, n=30	
Лейкоциты, *109/л	1-2 день	14,8 (9,5; 16,7)	15,3 (11,8; 18,5)	p=0,033
	10-12 день	9,4 (8,2; 10,3)*	11,5 (10,9; 12,4)*	p=0,021
СОЭ (мм в/ч)	1-2 день	24,8 (16,4; 26,5)	20,4 (18,3; 24,3)	p=0,026
	10-12 день	12,5 (10,8; 14,8)*	16,5 (13,9; 17,4)*	p=0,027
Нейтрофил. сдвиг влево (%)	1-2 день	8,7 (5,3; 10,8)	9,0 (4,1; 9,5)	p=0,021
	10-12 день	4,3 (4,0; 4,5)*	7,6 (6,2; 7,8)*	p=0,034
Лимфоциты (%)	1-2 день	14,5 (9,5; 15,8)	13,8 (10,4; 16,8)	p=0,017
	10-12 день	20,4 (16,8; 21,7)*	17,3 (14,8; 18,5)*	p=0,024

Примечание:* - величина критерия Стьюдента между показателями сроками наблюдения в каждой группе; p – величина критерия Стьюдента между показателями основной и контрольной группы.

В обеих изучаемых группах больных регистрировались значительные изменения бронхиальной проходимости. Отмечено равноценное снижение исходных показателей: жизненной емкости легких (ЖЕЛ), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объёма форсированного выхода за первую секунду (ОФВ1), пиковой скорости выхода (ПСВ), индекса Тиффно.

Применение комбинированной лазерно-ультразвуковой терапии по сравнению с группой больных, получавших медикаментозную терапию и процедуры «плацебо», показало достоверное увеличение исследуемых показателей, что свидетельствовало об улучшении бронхиальной проходимости (Таб. 3).

Таблица 3.

Динамика показателей ФВД у больных ХОБЛ

Показатели ФВД (%)		Больные ХОБЛ, n=62		Критерий Стьюдента
		Основная группа, n=32	Контрольная группа, n=30	
ЖЕЛ	1-2 день	63,81 (60,24; 65,0)	63,13 (59,23; 66,71)	p=0,013
	10-12 день	69,63 (67,18; 71,15)*	67,41 (65,14; 69,16)*	p=0,029
ФЖЕЛ	1-2 день	64,21 (62,18; 66,15)	64,78 (62,31; 66,8)	p=0,017
	10-12 день	70,11 (68,81; 72,04)*	67,81 (65,31; 69,19)*	p=0,026
ОФВ1	1-2 день	57,15 (55,71; 59,25)	56,28 (54,01; 58,21)	p=0,022
	10-12 день	68,50 (67,81; 69,13)*	63,40 (60,19; 64,51)*	p=0,037
ОФВ1/ ЖЕЛ	1-2 день	61,11 (58,21; 66,18)	62,08 (60,16; 65,13)	p=0,016
	10-12 день	69,31 (68,28; 70,18)*	66,13 (65,17;67,18)*	p=0,024
ПСВ	1-2 день	54,25 (50,11; 57,18)	55,3 (52,83; 57,71)	p=0,013
	10-12 день	67,71 (65,37; 69,37)*	62,81 (61,21; 63,74)*	p=0,026

Примечание: * - достоверность критерия Стьюдента между показателями в группах в разные сроки исследования;

p – достоверность критерия Стьюдента между показателями у больных основной и контрольной группы

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. К концу курса лечения в основной группе бронхолитики получали 52,4 % больных, в контрольной - 67,2 % больных, что свидетельствует о более высокой эффективности предложенного способа лечения.

Выводы. Использование лазерно-ультразвуковой терапии в комплексном лечении больных ХОБЛ позволяет достигнуть максимального клинического эффекта, увеличения количества отделяемой мокроты как при объективной оценке (количество отделяемой мокроты за сутки), так и при субъективной оценке кашля и мокроты с помощью ВАШ. Метод способствует улучшению показателей периферической крови, достоверному улучшению функции внешнего дыхания и общего состояния пациентов.

Использование лазерно-ультразвуковой терапии приводит к снижению суточной потребности в короткодействующих бронхолитиках.

Литература.

1. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease: a growing but neglected global epidemic. PLoS Med 2007;4:e112.

2. А.И.Синопальников, РМАПО, Москва. Обострение хронической обструктивной болезни легких. Роль и место оральных цефалоспоринов III поколения. Фарматека. 2012; 15:

3. World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: http://www.who.int/whr/2000/en/statistics.htm; 2000.

4. 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.

5. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. Eur Respir J 2006; 27:397-412.

6. Пат. 2516971 Российская Федерация, МПК G01N 33/74. Способ оценки степени тяжести хронической обструктивной болезни лёгких / Л.А. Титова, В.А. Никитин, Л.В. Васильева; заявитель и патентообладатель ВГМУ им. Н. Н. Бурденко (RU). — № 2012156079/15 ; заявл. 24.12.2012 ; опубл. 20.05.2014, Бюл. № 14. — 7 с.

7. Aikawa T, Shimura S, Sasaki H, Ebina M, Takishima T. Marked goblet cell hyperplasia with mucus accumulation in the airways of patients who died of severe acute asthma attack. Chest 1992; 101:916–921. CrossRefMedlineWeb of Science.

8. Carroll NG, Cooke C, James AL. Bronchial blood vessel dimensions in asthma. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:689–695. MedlineWeb of Science.

9. Innes AL, Woodruff PG, Ferrando RE, et al. Epithelial mucin stores are increased in the large airways of smokers with airflow obstruction. Chest 2006;130:1102–1108. CrossRefMedlineWeb of Science.

10. А.И.Синопальников, И.Л.Клячкина Дифференциальный диагноз Кашель. Consilium Medicum. 2004; 10: с. 720-728.

11. Hauber HP, Tsicopoulos A, Wallaert B, et al. Expression of HCLCA1 in cystic fibrosis lungs is associated with mucus overproduction. Eur Respir J 2004;23:846–850. Abstract/FREE Full Text.

12. 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;161:1016–1021. CrossRefMedlineWeb of Science.

13. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2014. – 896 с. – 202 ил. Стр. 335.

14. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации. – М., 2015. – 80 с. 14.

15. Карпухина Е. П. Низкоинтенсивная лазерная терапия в комплексном лечении больных с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией / Е. П. Карпухина, А. В. Никитин, Д. О. Попова // Вестник новых медицинских технологий. — 2012. — Т. XIX. — № 2. — С. 366—368.

16. Ушаков А.А. Практическая физиотерапия. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 608 с.

17. Илларионов В.Е., Симоненко В.Б. Современные методы физиотерапии: Руководство для врачей общей практики (семейных врачей). – М.: «Медицина», 2007. – 176 с. 72.

18. Улащик В.С. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия / В.С. Улащик. – Мн.: Книжный Дом, 2008. – 640 с: ил. Стр. 493-496

19. Никитин А.В. Лазеротерапия: монография / А. В. Никитин, И. Э. Есауленко, Л. В. Васильева. — Воронеж: Издательско-полиграфический центр «Научная книга»; 2014. — 568 с. : ил. Стр. 122-123.

Abstract.

V.A. Nikitin, A.V. Popov, L.A. Titova, L.V. Vasil'eva.

THE USE OF LASER-ULTRASONIC EXPECTORATION OF PHLEGM IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH COPD

Voronezh State Medical University, dep. Internal Medicine Propaedeutics, dep. Therapy IDPO

The aim of the study is to improve the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease by combined use of laser and ultrasound therapy to improve expectoration of sputum. The study included 62 patients with chronic obstructive pulmonary disease. The article describes the dynamics of the basic clinical and laboratory parameters and parameters of respiratory function under the influence of low-intensity laser radiation and ultrasound exposure on the proposed treatment regimen. Analysis of clinical efficacy of complex treatment, including laser-ultrasound therapy showed a statistically significant positive dynamics of clinical and laboratory parameters compared with traditional drug therapy. Also, laser-ultrasound therapy effectiveness is confirmed by the improvement of respiratory function.

Keywords: laser therapy, low-intensity laser irradiation, ultrasound therapy, chronic obstructive pulmonary disease, sputum.

References.

1. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease: a growing but neglected global epidemic. PLoS Med 2007;4:e112.

2. A.I.Sinopal'nikov, RMAPO, Moscow. Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. The role and place of the oral cephalosporins III generation. Farmateka. 2012; 15: (in Russian).

3. World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: http://www.who.int/whr/2000/en/statistics.htm; 2000.

4. Global Strategy for Diagnosis, Management and prevention of COPD. (Revised 2014).

5. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. Eur Respir J 2006; 27: 397-412.

6. Titova L.A., Nikitin V.A., Vasil'eva L.V. A method of assessing the severity of chronic obstructive pulmonary disease. Patent Russian Federation N 2516971, MPK G01N 33/74. zayavitel' i patentoobladatel' VSMU named after N.N. Burdenko (RU). — № 2012156079/15 ; zayavl. 24.12.2012 ; opubl. 20.05.2014, Byul. № 14. — 7 s. (in Russian).

7. Aikawa T, Shimura S, Sasaki H, Ebina M, Takishima T. Marked goblet cell hyperplasia with mucus accumulation in the airways of patients who died of severe acute asthma attack. Chest 1992; 101:916–921. CrossRefMedlineWeb of Science.

8. Carroll NG, Cooke C, James AL. Bronchial blood vessel dimensions in asthma. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:689–695. MedlineWeb of Science.

9. Innes AL, Woodruff PG, Ferrando RE, et al. Epithelial mucin stores are increased in the large airways of smokers with airflow obstruction. Chest 2006;130:1102–1108. CrossRefMedlineWeb of Science.

10. A.I.Sinopal'nikov, I.L.Klyachkina The differential diagnosis of cough. 2004; 10: s. 720-728.

11. Hauber HP, Tsicopoulos A, Wallaert B, et al. Expression of HCLCA1 in cystic fibrosis lungs is associated with mucus overproduction. Eur Respir J 2004;23:846–850. Abstract/FREE Full Text.

12. 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;161:1016–1021. CrossRefMedlineWeb of Science.

13. Moskvin S.V. The effectiveness of laser therapy. A series of "effective laser therapy." T. 2. - Moscow-Tver: OOO «Izdatel'stvo «Triada», 2014. – 896 s. – 202 il. Str. 335. (in Russian).

14. Laser therapy in the treatment and rehabilitation and prevention programs: clinical guideline. – Moscow, 2015. – 80 s. Str. 14. (in Russian).

15. Karpukhina E. P. Low-intensive laser therapy in the complex treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with hypertension / E. P. Karpukhina, A. V. Nikitin, D. O. Popova // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. — 2012. — T. XIKh. — № 2. — S. 366—368. (in Russian).

16. Ushakov A.A. Practical physiotherapy. – 2-e izd., ispr. i dop. – Moscow: OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo», 2009. 608 s. (in Russian).

17. Illarionov V.E., Simonenko V.B. Modern methods of physiotherapy: a guide for general practitioners (family doctors). – Moskow: OAO «Izdatel'stvo «Meditsina», 2007. 176 s. 72. (in Russian).

18. Ulashchik V.S. Physiotherapy. Universal Medical Encyclopedia/ V.S. Ulashchik. – Moskow: Knizhnyy Dom, 2008. 640 s. 493-496/ (in Russian).

19. Nikitin A.V. Laser therapy: a monograph/ A. V. Nikitin, I. E. Esaulenko, L. V. Vasil'eva. — Voronezh: Publishing and printing center "Science Book"2014. 568 s. 122-123. (in Russian).

Сведения об авторах: Никитин Владимир Анатольевич, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, E-mail: v.nikitin1@bk.ru; Попов Александр Васильевич – интерн кафедры пропедевтики внутренних болезней ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; E-mail: popovalexandr91@mail.ru; Титова Лилия Александровна – д.м.н., заведующая кафедрой организации сестринского дела ИДПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, E-mail: liliant@mail.ru; Васильева Людмила Валентиновна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии ИДПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, E-mail: ludmilvasil@mail.ru