



УДК: 615.849.19:616.36-002

## МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ВНУТРИВЕННОЕ ЛАЗЕРНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ КРОВИ КАК МЕТОД ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

## MICROCIRCULATORY DISTURBANCE IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND THE INTRAVENOUS LASER IRRADIATION OF BLOOD AS A METHOD OF PATHOGENETIC CORRECTION

Н.М. Бурдули, И.З. Аксенова, А.С. Крифариди  
N.M. Burduli, I.Z. Axenova, A.S. Krifaridi

Северо-Осетинская государственная медицинская академия  
Россия, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 1 а

North Ossetian State Medical Academy, Russia, 362000, Vladikavkaz, Pushkinski St., 1a

E-mail: burduli@yandex.ru, crocon@mail.ru, krifaridi@mail.ru

### Аннотация

По данным ряда исследований, распространенность ХОБЛ в мире у людей старше 40 лет составляет от 7 до 18.2%. Цель исследования – изучить состояние микроциркуляции и функциональной активности тромбоцитов у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), а также оценить возможность коррекции выявленных нарушений с помощью внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) путем динамического наблюдения за однородными группами пациентов – основной и контрольной. Результаты: выявлена гетерогенность микроциркуляции при ХОБЛ с преобладанием патологических типов. Отмечено достоверное улучшение в соотношении микроциркуляторных типов при ХОБЛ под действием внутривенного лазерного облучения крови. При ХОБЛ отмечается гетерогенность агрегационной дисфункции тромбоцитов с достоверным увеличением доли гиперагрегации. Выводы. У пациентов с выраженными нарушениями микроциркуляции ВЛОК улучшает микроциркуляцию, положительно влияет на тяжесть клинической симптоматики. ВЛОК обладает самостоятельным корригирующим влиянием на показатели агрегации тромбоцитов.

### Abstract

Several studies suggest that the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in people over 40 years old is from 7 to 18.2% in the world. The aim of the work was to search the microcirculation and the platelets dysfunction in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and the effects of low intensive laser therapy in it. Patients were divided into two groups, the control group have got standard treatment, but in the experimental one we used additionally with drug medication the course of low-intensive laser therapy. Results: the heterogeneous microcirculatory disturbances were found out before treatment, the reliable improvement in microcirculation and COPD Assessment Test data were got in experimental group of patients, not in control one. In COPD the heterogeneous types of platelets dysfunction were revealed, most of them the pathological one and the reliable improvements of aggregative parameters in patients treated with low intensive laser therapy has been shown. Conclusion In patients with severe disorders of microcirculation low intensive laser therapy improves microcirculation, has a positive effect on the severity of clinical symptoms. Low intensive laser therapy has a self-corrective effect on platelet aggregation in COPD.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, низкоинтенсивная лазерная терапия, нарушения микроциркуляция, агрегационная дисфункция тромбоцитов, оценочный тест по ХОБЛ.

**Keywords:** microcirculation, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, low-intensive laser therapy, platelets dysfunction, microcirculatory disturbances COPD Assessment Test.

## Введение

Развитие общества сопровождается увеличением продолжительности жизни населения и этому неизбежно сопутствует возрастание социально-медицинского бремени неинфекционных хронических прогрессирующих заболеваний, в частности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [Чучалин, 2008]. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с выраженным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов. ХОБЛ является чрезвычайно распространенным и неблагоприятным заболеванием. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, ХОБЛ стала 4-й лидирующей причиной смерти в мире. В развитых странах общие экономические расходы, связанные с ХОБЛ, в структуре легочных заболеваний занимают 2-е место после рака легких и 1-е место по прямым затратам. В России экономическое бремя ХОБЛ с учетом непрямых затрат составляет 24.1 млрд руб. Согласно результатам популяционных исследований, у больных ХОБЛ риск сердечно-сосудистой смерти повышен в 2–3 раза и составляет приблизительно 50% от общего количества случаев смерти [García, 2013]. Интегральная оценка пациентов с ХОБЛ включает оценку степени выраженности симптомов, риска развития обострений в будущем, тяжести бронхообструкции (по данным спирометрии) и определение коморбидных состояний. С учетом результатов тестирования по mMRC, САТ и степени тяжести бронхообструкции по GOLD выделяют 4 группы пациентов – от А до D с указанием риска возникновения неблагоприятных событий (обострений, госпитализаций из-за обострений ХОБЛ, смерти) в последующем [Беловол, Князькова, 2014].

Целью патогенетического лечения ХОБЛ является улучшение прогноза и качества жизни пациента путем модификации значимых патогенетических механизмов (хронический воспалительный процесс с ремоделированием системы внешнего дыхания, частично обратимая бронхиальная обструкция, инфекция нижних дыхательных путей, хроническая дыхательная недостаточность и пр.), предупреждения и быстрого купирования обострений и осложнений.

ХОБЛ гетерогенна, в зависимости от выраженности симптомов, частоты обострений, степени вентиляционных нарушений выделяют варианты А, В, С, D [Ходош, Ефремова, 2015].

В основе ХОБЛ лежит хронический воспалительный процесс и ремоделирование внешнего дыхания, однако в настоящее время ХОБЛ рассматривают более масштабно: сосудистые нарушения, остеопороз, атеросклероз и ряд других нарушений связаны с наличием хронического системного воспаления. Хроническое системное воспаление – это типовой процесс, характеризующийся генерализованным повышением уровня провоспалительных медиаторов, воспалительной реакцией эндотелия, и, как результат, микроциркуляторными расстройками в органах и тканях [Ефименко и др., 2016; Гусев, Черешнев, 2007].

Система микроциркуляции является ключевым пунктом регуляции внутренней среды организма и обеспечивает тканевый гомеостаз. Исходя из данных литературы, у пациентов с ХОБЛ уже на ранней стадии заболевания отмечаются неблагоприятные изменения показателей микроциркуляции [Пахомов, Вчерашний, 2016]. Характер и степень нарушений микроциркуляции зависят от стадии ХОБЛ, варианта течения, наличия ассоциированной патологии – микроциркуляторные нарушения являются самостоятельным и независимым механизмом патогенеза ХОБЛ, причем с усугублением тяжести и прогноза ХОБЛ роль патологии микроциркуляции только нарастает.

Будучи значимым патогенетическим звеном ХОБЛ, патологическое состояние микроциркуляции может стать перспективной мишенью в комплексном лечении ХОБЛ. Лазерная терапия широко применяется в коррекции микроциркуляторных нарушений при различных заболеваниях внутренних органов, имея наднозологическую и наддисциплинарную клиническую нишу, что стало основанием для предположения о возможной положительной



роли внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) в коррекции микроциркуляторных нарушений при ХОБЛ [Бурдули, Крифариди, 2009; Цыганок, Парахонский, 2008].

### Цель

Целью нашего исследования являлось определение состояния микроциркуляции у пациентов с ХОБЛ, а также роли внутривенного лазерного облучения в патогенетической коррекции микроциркуляторных нарушений при ХОБЛ.

Задачи исследования:

1. Дифференцированный анализ показателей микроциркуляции у пациентов с ХОБЛ различных клинико-функциональных вариантов.

2. Сравнительная оценка влияния на показатели микроциркуляции, симптомы болезни и качество жизни при ХОБЛ в рамках конкретного клинико-функционального варианта различных лечебных технологий:

а) традиционной комплексной медикаментозной терапии у пациентов контрольной группы;

б) комбинированной терапии с использованием лазерного облучения крови у пациентов основной группы.

### Материалы и методы исследования

Мы исследовали в динамике состояние 172 пациентов с ХОБЛ, всем пациентам после информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство проводилось комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование и лечение. Пациенты стратифицированы на две сопоставимые группы – контрольную (стандартная комплексная терапия с использованием комбинированной ингаляционной противовоспалительной и бронхолитической терапии) и основную (стандартная комплексная терапия плюс внутривенное лазерное облучение крови по одной процедуре длительностью 20 минут на протяжении 10 дней).

Исследуемые группы сопоставимы по тяжести течения, нет статистически значимых возрастных и гендерных отличий, из сопутствующих заболеваний отмечено наличие стабильных форм ИБС, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (неэрозивная форма ГЭРБ, язвенная болезнь, хронический панкреатит) – все заболевания находились в состоянии клинико-инструментальной и клинико-лабораторной ремиссии. Пациенты с нестабильными формами ИБС, другими заболеваниями сердца, с декомпенсированной застойной сердечной недостаточностью, с крайне-тяжелым течением ХОБЛ и потребностью в различных методах респираторной поддержки в исследование не включались.

Изучение процессов микроциркуляции проводилось с использованием аппарата лазерной доплеровской флоуметрии ЛАКК-2 (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва). Исследование проводилось в стандартных условиях тестирования с применением окклюзионной пробы. В качестве параметров, анализируемых при измерении тканевого кровотока методом ЛДФ, рассматривали показатели базального кровотока: показатель микроциркуляции (показатель перфузии, ПМ, перф. ед.), среднее квадратичное отклонение (флакс, СКО, перф. ед.), коэффициент вариации (Кв, %), рассчитывался индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) – интегральный показатель, характеризующий соотношение механизмов активной и пассивной модуляции кровотока, а также показатели амплитудно-частотного спектра (вейвлет-преобразование). При проведении окклюзионной пробы оценивался резерв кровотока (РК, %, – отношение  $PM_{\text{макс}}$  к  $M_{\text{исх}}$  (%). Обработка результатов исследования проводилась в программном комплексе LDF 2.2.509.

Качество жизни (КЖ) у больных было оценено с помощью российской версии международного опросника общего здоровья – MOS SF – 36.



Таблица 1  
Table. 1

Характеристика больных основной и контрольной групп  
Characteristics of patients of the main and control groups

Показатель	Количество больных (в процентах от общего числа в группе)	
	Основная группа 82 чел	Контрольная группа 90 чел
Пол		
Муж	36 (30 %)	34 (31 %)
Жен	46 (70 %)	56 (69 %)
Возраст		
56–60 лет	47 (55 %)	17 (53 %)
60–65 лет	35 (45 %)	3 (9 %)
Тяжесть течения ХОБЛ		
Среднетяжелая	46 (56 %)	46 (51 %)
Тяжелая	36 (44 %)	44 (49 %)
Клинико-функциональный вариант ХОБЛ*		
В	16 (20 %)	12 (13 %)
С	29 (35 %)	37 (41 %)
Д	37 (45 %)	41 (46 %)

Примечание: \*разделение пациентов на клинико-функциональные варианты осуществлено в соответствии с рекомендациями GOLD 2014:

- пациенты группы В имели 1–2 нетяжелых обострения, не потребовавшего госпитализации в стационар в течение предшествующего года,  $ОФВ1 > 50\%$  от должной величины (постбронхолитическое значение), выраженность симптомов по шкале САТ менее 10; комбинированная базисная терапия будесонид 160 мкг+формотерол 4.5 мкг дважды в сутки

- пациенты группы С имели 1–2 обострения, потребовавшего госпитализации в стационар в течение предшествующего года,  $ОФВ1 \leq 50\%$  от должной величины (постбронхолитическое значение), выраженность симптомов по шкале САТ менее 10; комбинированная базисная терапия будесонид 160 мкг+формотерол 4.5 мкг дважды в сутки;

- пациенты группы Д имели 1–2 обострения, потребовавшего госпитализации в стационар в течение предшествующего года,  $ОФВ1 \leq 50\%$  от должной величины (постбронхолитическое значение), выраженность симптомов по шкале САТ более 10; комбинированная базисная терапия будесонид 160 мкг+формотерол 4.5 мкг дважды в сутки.

Низкоинтенсивная лазерная терапия (НИЛТ) проводилась методом внутривенного лазерного облучения крови через одноразовые внутривенные световоды с применением полупроводникового аппарата «МУЛАТ» (фирма «ТЕХНИКА», Россия), технические характеристики: мощность излучения 2 мВт, длина волны 630 нм.

Полученные данные были обработаны методом вариационной статистики с использованием пакета компьютерных программ Microsoft Excel, 2003. Для оценки статистической значимости различий использовали t – критерий (критерий Стьюдента). Различия считались достоверными при вероятности ошибки  $p < 0.05$ .

### Результаты и обсуждение

При исследовании базального уровня перфузии у пациентов с ХОБЛ выявлены гетерогенные изменения М, СКО и Кв – полученные данные не противоречат современным представлениям о широкой вариабельности параметров микроциркуляции как в норме, так и при патологических состояниях [Козлов, 2006].

Таблица 2  
Table. 2Состояние тканевого кровотока при ХОБЛ  
Condition of tissue blood flow in patients with COPD

Показатель, норма	Распределение пациентов с ХОБЛ среднетяжелого течения			Группа пациентов с ХОБЛ тяжелого течения	
	Клинико-функциональный вариант ХОБЛ				
	В (28 чел)	С (31 чел)	Д (33 чел)	С (35 чел)	Д (45 чел)
ПМ (4.82±0.1 перф. ед.)					
≤4.4	34%	38%	21%	26%	22%
4.5-6.0	32%	20%	18%	14%	9%
≥6.0	34%	46%	61%	60%	79%
СКО (0.36±0.06 перф. ед.)					
≤0.35	32%	48%	72%	57%	63%
0.35-0.40	53%	37%	16%	18%	19%
≥0.40	15%	15%	4%	25%	18%
Кв (9±2.1 %)					
≤5%	31%	39%	72%	63%	77%
5-15%	44%	32%	19%	25%	23%
≥15%	25%	29%	9%	12%	-
ИЭМ (1.65±0.35.)					
≤1.3	47%	36%	74%	66%	93%
1.3-1.8	12%	29%	12%	19%	7%
≥1.8	41%	35%	14%	15%	-

Путем сопоставления исследуемых параметров мы стратифицировали пациентов по гемодинамическим типам микроциркуляции – выделено 5 типов ЛДФ-грамм с различным характером колебаний, в том числе физиологические типы микроциркуляции (нормо-, гипо-, гиперемический соответственно) [Козлов, 2006]. Как следует из полученных данных, ХОБЛ сопровождается существенными нарушениями микроциркуляции, с усугублением тяжести течения ХОБЛ становятся доминирующими патологические сдвиги микроциркуляторных параметров, достоверно уменьшается доля пациентов с нормоэмическим типом микроциркуляции и резко возрастает доля застойного и застойно-стазического типов.

Состояние микроциркуляции интегрально отражает уровень нейрогуморального вегетативного статуса организма, степень выраженности цитокинового дисбаланса в рамках хронического воспаления при ХОБЛ, изменения в системе РАСК, степень выраженности эндотелиальной дисфункции.

На фоне проведенной терапии состояние микроциркуляции значительно улучшилось, что подчеркивает вторичный характер исходных нарушений, однако количественная и качественная динамика состояния микроциркуляторного русла различна в контрольной и основной группах – только при включении в комплексное лечение внутривенного лазерного облучения крови определяется достоверная нормализация основных показателей ЛДФ-граммы (ПМ, РК).



Таблица 3  
Table. 3

Динамика показателей ЛДФ-граммы у больных ХОБЛ  
Dynamics of indicators of LDF-grams in patients with COPD

Параметры МЦ (норма)	Группа	Нормоемический тип		Спастический		Застойно-стазический	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ПМ 4.82±0.1 перф. ед.	контр.	5.1±0.5	4.2±0.6	2.66±0.8 <sup>#</sup>	2.96±0.5	3.5±1.1	3.85±0.82
	основ.	4.31±0.7	4.5±0.6	2.39±0.4 <sup>#</sup>	3.55±0.3 <sup>*</sup>	3.5±0.6	4.4±0.9
ИЭМ 1.65±0.35 от. ед.	контр.	1.47±0.2	1.4±0.5	1.27±0.55 <sup>#</sup>	1.36±0.3	1.17±0.09 <sup>#</sup>	1.37±0.11
	основ.	1.49±0.3	1.53±0.4	1.24±0.3 <sup>#</sup>	1.6±0.5 <sup>*</sup>	1.1±0.09 <sup>#</sup>	1.53±0.1 <sup>*</sup>
РК 265±25%	контр.	280.4±20. 1	243.2±33. 6	417.6±57.1 #	330.5±51. 2	199.5±18.9 #	255.6±38. 7
	основ.	255±22.5	260.5±17. 5	405.9±36 <sup>#</sup>	312.3±28 *	194.43±24 <sup>#</sup>	270±20 <sup>*</sup>

Примечание: # p<0.05 – отличия при сравнении с нормой, \* p<0.05 – различия до и после лечения в пределах одной группы.

При исходном спастическом и/или застойно-стазическом типах микроциркуляции у пациентов контрольной группы на фоне проводимого лечения отмечен прирост ИЭМ, но только под влиянием лазерной терапии имеет место достоверное повышение этого интегрального показателя ЛДФ-граммы. Полученные результаты позволяют считать достоверное увеличение ИЭМ самостоятельным и независимым эффектом ВЛОК; в качестве патогенетических механизмов данного эффекта мы рассматриваем достоверное положительное влияние ВЛОК на функциональное состояние клеток крови: эритроцитов, тромбоцитов.

Ранее нами были описаны гетерогенные изменения агрегационных свойств тромбоцитов при ХОБЛ:

- у определенной части больных отмечается гиперагрегация тромбоцитов, также есть пациенты с нормальной агрегационной функцией тромбоцитов и лица с аномально низкой агрегационной способностью;

- распределение неравнозначное с преобладанием гиперагрегации. При исследовании влияния ВЛОК на функциональную активность тромбоцитов при ХОБЛ мы выявили нормализующий эффект;

- у лиц с исходно повышенной агрегацией отмечалась нормализация или достоверное снижение основных показателей (степень агрегации тромбоцитов, скорость агрегации); напротив – при исходной гипоагрегации ВЛОК восстанавливает функциональную активность клеток крови.

Подобное действие трактовалось нами как существенное и безопасное восстановление внутри- и межсистемных связей в рамках системы регуляции агрегатного состояния крови (РАСК), что особенно наглядно проявляется и при динамическом исследовании микроциркуляторных параметров при ХОБЛ [Аксенова, Бурдули, 2015].

В группе больных при наличии исходно нормоциркуляторного типа микроциркуляции после завершения лечения не было выявлено существенной динамики, что свидетельствует о нормализующем эффекте ВЛОК, в основе которого лежит восстановление физиологических внутрисистемных связей. Мы считаем отсутствие влияния на исходно оптимальные показатели и функции очень ценным и уникальным свойством лазерной терапии, существенно и выгодно отличающим ВЛОК от медикаментозного вмешательства.



Лазерная терапия исходно позиционируется как метод, эффективно восстанавливающий собственные саногенные механизмы, внутри- и межсистемные физиологические связи, что отражает её надзологическую нишу клинического использования, высокие терапевтические возможности при различных по этиологии и патогенезу процессах, поскольку объектами вмешательства при лазерной терапии становятся фундаментальные типовые патологические процессы, такие, в частности, как тромбообразование, микроциркуляторные нарушения, воспаление и пр.

Исходя из вышеизложенного, положительное влияние ВЛОК на микроциркуляторные параметры обосновано и достоверно. Механизмы благоприятного влияния ВЛОК основаны на фундаментальных свойствах лазерного излучения как независимого физиологического фотобиологического регулятора [Волотовская, Слобожанина, 2005].

По опубликованным собственным данным, при включении в комплекс лечебных мероприятий при ХОБЛ курса внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) отмечается восстановление до референсных значений агрегационной активности тромбоцитов, показателей коагуляции, существенно изменяется характер системной гемодинамики, повышается эффективность комплексной терапии ХОБЛ, уменьшается выраженность симптомов, у госпитализированных пациентов достоверно снижается длительность госпитализации [Аксенова, Бурдули, 2015].

В лечении любого заболевания актуальным является комплексный показатель качества жизни и/или выраженности симптомов болезни. Мы оценили динамику выраженности симптомов пациента с ХОБЛ с помощью специализированного оценочного теста по ХОБЛ (COPD Assessment Test (CAT)). Исходно пациенты основной и контрольной группы сопоставимы и имеют интегральный показатель теста CAT 25–27 баллов, что свидетельствует о низком качестве жизни. Динамика симптомов на фоне комплексного лечения способствовала значительному улучшению клинической картины, и средний балл пациентов основной группы после лечения составил 21–23 балла, преимущественно вследствие снижения выраженности кашля, экспекторации, улучшения толерантности к физической нагрузке и нормализации сна. В контрольной группе также уменьшились интегральные баллы тяжести состояния, но в среднем до 24–25 баллов (по-прежнему среди симптомов ограничение повседневной активности, одышка, затрудненная экспекторация). Отличия между пациентами двух групп не достигают достоверной выраженности, но тенденция четко видна – лазерная терапия обладает самостоятельным адаптогенным, реабилитирующим эффектом на пациентов с тяжелой ХОБЛ.

Отдельным пунктом следует подчеркнуть, что в ходе лечения нами не отмечено клинически значимых побочных эффектов ВЛОК, ни один пациент не выбыл из исследования по этой причине. Стоимость лечения пациента при включении в лечение пациента курса ВЛОК возрастает незначительно, поскольку не требуется ни специфических исследований, ни дорогостоящей аппаратуры.

### Выводы

1. Пациенты с ХОБЛ в рамках конкретного клинико-функционального варианта (исследовали В, С и D) характеризуются гетерогенным состоянием микроциркуляции:

- с усугублением тяжести течения ХОБЛ становятся доминирующими патологические сдвиги микроциркуляторных параметров;
- достоверно уменьшается доля пациентов с нормоемическим типом микроциркуляции, возрастает доля застойного и застойно-стазического типов.

2. Показатели микроциркуляции изменяются на фоне проводимой терапии, что позволяет рекомендовать изучаемые параметры для динамической комплексной оценки лечения.

3. Традиционная медикаментозная терапия улучшает исходные параметры микроциркуляции, однако только на фоне комплексной терапии с применением ВЛОК отмеча-

ется достоверный положительный эффект и нормализация состояния микроциркуляции у большинства пациентов.

4. Исходя из полученных данных, лазерная терапия оказывает на параметры микроциркуляции самостоятельное гармонизирующее влияние, модифицирует состояния системы, стабилизирует баланс, корректирует множественные внутрисистемные и внесистемные взаимодействия, оказывает благоприятное патогенетическое безопасное влияние на параметры микроциркуляции и клинические симптомы ХОБЛ. На сегодняшний день среди всех методов дополнительного физиотерапевтического лечения ХОБЛ именно низкоинтенсивная лазерная терапия представляется наиболее рациональным выбором с точки зрения уникального сочетания широких патогенетических возможностей, высокой безопасности и доступности, низкой стоимости.

### Список литературы

#### References

1. Аксенова И.З., Бурдули Н.М. 2015. Низкоинтенсивная лазерная терапия как метод патогенетической коррекции системы агрегатного состояния крови при хронической обструктивной болезни легких. Лазерная медицина. 19 (3): 23–29.

Axenova I.Z., Burduli N.M. 2015. Nizkointensivnaya-lazernaya-terapiya-kak-metod-patogeneticheskoy-korrekcii-sistemy-agregatnogo-sostoyaniya-krovi-pri-hronicheskoy-obstruktivnoj-bolezni-legkih [Low-intensive laser therapy as a technique for pathogenic correction of blood aggregate system in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Lazernaya-medicina. 19 (3): 23–29. (in Russian)

2. Бурдули Н.М., Крифариди А.С. 2009. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на показатели гемокоагуляции у больных хроническим вирусным гепатитом. Лазерная медицина. 3: 8–14.

Burduli N.M., Krifaridi A.S. 2009. Vliyanie nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya na pokazateli gemokoagulyacii u bol'nyh hronicheskim virusnym gepatitom [Effect of low-intensity laser radiation on coagulation parameters in patients with chronic viral hepatitis]. Lazernaya medicina. 3: 8–14. (in Russian)

3. Беловол А.Н., Князькова И.И., Гридасова Л.Н. 2014. Диагностика хронической сердечной недостаточности у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина Фармация. Вып. 28. 24 (195): 17–27.

Belovol A.N., Knyaz'kova I.I., Gridasova L.N., 2014. Diagnostika hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti u pacientov s hronicheskoy obstruktivnoj boleznyu legkih. [Diagnosis of chronic heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Medicina Farmaciya. Vyp. 28.24 (195): 17–27. (in Russian)

4. Волотовская А.В., Слобожанина Е.И., Улащик В.С. 2005. Мембраноклеточные эффекты лазерного облучения крови. Лазерная медицина. 1: 58–64.

Volotovskaya A.V., Slobozhanina E.I., Ulashchik V.S. 2005. Membranokletochnye ehffekty lazernogo oblucheniya krovi [Membrane effects of laser irradiation of blood]. Lazernaya medicina. 1: 58–64. (in Russian)

5. Гусев Е.Ю., Черешнев В.А. 2007. Системное воспаление с позиции теории типового патологического процесса. Цитокины и воспаление. 4 (6): 9–21.

Gusev E.Yu., Chereshev V.A. 2007. Sistemnoe vospalenie s pozicii teorii tipovogo patologicheskogo processa [Systemic inflammation from the perspective of the theory of typical pathological process]. Citokiny i vospalenie. 4 (6): 9–21. (in Russian)

6. Ефименко Е.В., Ефремова О.А., Ходош Э.М. 2016. Диагностические признаки для вероятностной оценки риска обострений хронической обструктивной болезни легких. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина Фармация. 5 (226): 15–21.

Efimenko E.V., Efremova O.A., Hodosh Eh.M. 2016. Diagnosticheskie priznaki dlya veroyatnostnoj ocenki riska obostrenij hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Diagnostic symptoms for a probabilistic risk assessment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Medicina Farmaciya. 5 (226): 15–21. (in Russian)



7. Козлов В.И. 2006. Система микроциркуляции крови: клинико-морфологические аспекты изучения. Лекция. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 1 (17): 84–101.  
Kozlov V.I. 2006. Sistema mikrocirkulyacii krovi: kliniko-morfologicheskie aspekty izucheniya. Lekciya [The system of blood microcirculation: clinical and morphological aspects of the study. Lecture.] Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya. 1 (17): 84–101. (in Russian)
8. Пахомов А.Г., Вчерашний Д.Б. 2016. Оценка функции микроциркуляции при лазерном лечении лимфедемы нижних конечностей. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина Фармация. 5 (226): 50–55.  
Pahomov A.G., Vcherashnij D.B. 2016. Ocenka funkcii mikrocirkulyacii pri lazernom lechenii limfedemy nizhnih konechnostej [The microcirculation function in the laser lower extremities lymphedema treatment]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Medicina Farmaciya. 5 (226): 50–55. (in Russian)
9. Цыганок С.С., Парахонский А.П. 2008. Лазерная терапия в комплексном лечении хронической обструктивной болезни легких. Современные наукоемкие технологии. 9: 42.  
Cyganok S.S., Parahonskij A.P. 2008. Lazernaya terapiya v kompleksnom lechenii hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Laser therapy in treatment of chronic obstructive pulmonary disease]. Sovremennye naukoemkie tekhnologii. 9: 42. (in Russian)
10. Ходош Э.М., Ефремова О.А. 2015. Классификация ХОБЛ в аспекте GOLD (2007, 2011–2014): от стадии до групповой принадлежности. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина Фармация. 16 (213): 5–12.  
Hodosh E.M., Efremova O.A. 2015. Klassifikaciya HOBL v aspekte GOLD (2007, 2011–2014): ot stadii do gruppovoj prinadlezhnosti. [Classification of COPD in terms GOLD (2007, 2011–2014): from stage to group membership.]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta Medicina Farmaciya. 16 (213): 5–12. (in Russian)
11. Чучалин А.Г. 2008. Хроническое обструктивное заболевание легких и сопутствующие заболевания. Терапевтический архив. 8: 45–50.  
Chuchalin A.G. 2008. Hronicheskoe obstruktivnoe zabolevanie legkih i soputstvuyushchie zabolevaniya. [Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities] Terapevticheskij arhiv. 8: 45–50. (in Russian)
12. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: a cross sectional study. L. García – Olmos, A. Alberquilla, V. Ayala et al. BMC Fam Pract. – 2013. – Jan 16; 14: 11. Epub 2013 Jan 16.