

**Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

*На правах рукописи*

**Исаева Инна Александровна**

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ СОЧЕТАНИЙ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ  
В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С  
СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

14.01.04 – Внутренние болезни

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Урясьев Олег Михайлович

Рязань - 2018

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список условных сокращений.....	4
Введение.....	6
Глава 1. Обзор литературы.....	13
1.1 Современные представления о бронхиальной астме и гипертонической болезни.....	13
1.2 Особенности сочетанного течения бронхиальной астмы и гипертонической болезни.....	32
1.3 Использование физических факторов в терапии бронхиальной астмы и гипертонической болезни.....	34
1.3.1 Прерывистая нормобарическая гипокситерапия.....	37
1.3.2 Внутривенная лазеротерапия.....	41
1.3.3 Магнитотерапия.....	44
Глава 2. Клиническая характеристика больных, материалы и методы исследования.....	47
2.1 Структура контингента больных.....	47
2.2 Диагностические методы.....	51
2.3 Противопоказания к проведению физиотерапевтических процедур.....	56
2.4 Методика проведения физиотерапевтических процедур.....	57
2.5 Методы статистической обработки полученных результатов.....	61
Глава 3. Результаты собственного исследования.....	63
3.1 Оценка влияния комплексной терапии на выраженность клинических проявлений заболевания при бронхиальной астме с сопутствующей гипертонической болезнью.....	63
3.2 Анализ динамики функций внешнего дыхания по показателям спирометрии в исследуемых группах больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью.....	77
3.3 Суточное мониторирование артериального давления.....	87
3.4 Оценка показателей липидного спектра у пациентов исследуемых групп.....	95

Глава 4. Обсуждение полученных результатов.....	103
Выводы.....	111
Практические рекомендации.....	112
Список литературы.....	113

.

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

БА – бронхиальная астма

БиМП – бегущее импульсное магнитное поле

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина

ВиМП – вращающееся импульсное магнитное поле

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВЛОК – внутривенное лазерное облучение крови

ГГС – газовая гипоксическая смесь

ГБ – гипертоническая болезнь

ДАД – диастолическое артериальное давление

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды

ИМП – импульсное магнитное поле

КДБА – короткодействующие бета-2 агонисты

ЛПВП – фракция липопротеидов высокой плотности

ЛПНП – фракция липопротеидов низкой плотности

ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение

МКБ – международный классификатор болезней

МОК – минутный объем кровотока

МОС - максимальная объемная скорость выдоха

МП – магнитное поле

МТ - магнитотерапия

НА – норадреналин

НПВП- нестероидные противовоспалительные препараты

ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление

ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПеМП – переменное магнитное поле

ПМП – постоянное магнитное поле

ПНГ – прерывистая нормобарическая гипокситерапия

ПСВ – пиковая скорость выдоха

ПуМП – пульсирующее магнитное поле

РКО – Российское кардиологическое общество

САД – систолическое артериальное давление

САС – симпатоадреналовая система

СВ – сердечный выброс

СГКС – системные глюкокортикостероиды

СНС – симпатическая нервная система

СНС АД – степень ночного снижения артериального давления

ТГ – фракция триглицеридов

ФВД – показатели функции внешнего дыхания

ФЖЕЛ – объем форсированной жизненной емкости легких

ЦНС – центральная нервная система

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

GINA – global initiative for asthma

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность проблемы**

В настоящее время во всем мире наблюдается устойчивый рост количества пациентов с респираторными и кардиальными заболеваниями с тенденцией к увеличению распространенности, смертности и социальной отягощенности. Заболевания дыхательной системы занимают 3-е место, сердечнососудистой - 1-е место среди причин смертности населения и одно из ведущих мест среди причин инвалидизации и временной нетрудоспособности [116].

Бронхиальная астма в настоящее время является серьезной проблемой здравоохранения во всём мире, оставаясь одним из наиболее тяжёлых заболеваний бронхолёгочной системы [90]. Рост заболеваемости, усугубление тяжести течения и клинических проявлений, возрастание инвалидизации трудоспособного населения определяют медико-социальную значимость заболевания. По данным Российского респираторного общества 5,6-7,3 % взрослых в России страдают данным заболеванием. Во всем мире по данным экспертов ВОЗ зарегистрировано около 300 млн. больных бронхиальной астмой. За последние годы отмечается увеличение количества тяжелых форм заболевания, рост уровня смертности. Одновременно наблюдается недостаточная эффективность лекарственной терапии, что проявляется в неполном контроле заболевания, росте неудовлетворенности пациентов качеством жизни.

Гипертоническая болезнь в Российской Федерации официально зарегистрирована более чем у 7 млн. человек. По результатам выборочных исследований до 40 % взрослого населения страдает гипертонической болезнью. В настоящее время фарминдустрия располагает большими возможностями, в большинстве случаев, удастся найти рациональную комбинацию лекарственных препаратов, позволяющих снизить уровень артериального давления, но эффект этот не всегда носит стабильный характер [28]. Известно, что конечной целью антигипертензивной терапии является максимальное снижение риска развития сердечнососудистых осложнений и смерти от них, что возможно при стабильном поддержании АД в пределах целевого уровня.

Широкая распространенность гипертонической болезни и бронхиальной астмы определяют высокую вероятность сочетания этих заболеваний у одних и тех же больных, что приводит к поражению двух основных систем жизнеобеспечения организма, взаимному потенцированию нарушений гемодинамики и функции внешнего дыхания, взаимоотягощает течение заболеваний и создает трудности в лечении и контроле симптомов.

У данной категории пациентов постоянно присутствует клиническая симптоматика этих заболеваний разной степени выраженности, а также нарушение функционального состояния регулирующих систем организма. В результате приходится использовать большое количество фармакологических препаратов, что может приводить к возникновению аллергических реакций, непереносимости, появлению других побочных эффектов от медикаментозной терапии, усугублению нарушений в иммунной системе. Кроме того при сочетанной патологии зачастую невозможно купирование или уменьшение клинических проявлений заболеваний из-за ограничения применения ряда препаратов.

Вышесказанное создало предпосылки к поиску немедикаментозных методов лечения, действие которых будет патогенетически обусловлено как при бронхиальной астме, так и при гипертонической болезни. Существует немало работ, доказывающих эффективность применения физических факторов при каждом заболевании отдельно и целесообразность включения их в комплекс лечебных мероприятий вместе с базисной медикаментозной терапией. Логично предположить, что при сочетанной патологии применение физических факторов будет также актуально.

Выбор физических факторов проводится на основе синдромно-патогенетического и клинико-функционального подходов. Синдромно – патогенетический подход учитывает патогенетические механизмы развития болезни, то есть определенные типовые реакции организма на действие этиологических факторов, а также преобладающие клинические синдромы у конкретного пациента, что позволяет выбрать патогенетически обусловленный

физический фактор. Клинико-функциональный подход предусматривает выбор физического фактора с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания, нарушений функции той или иной системы организма. Кроме того физические факторы должны сочетаться с базисной медикаментозной терапией, потенцировать ее действие, разрывать монотонность лечения.

Наиболее эффективным является применение сочетаний, состоящих из нескольких дополняющих и потенцирующих друг друга физических факторов, влияющих сразу на несколько звеньев патогенеза и одновременно оказывающих регулирующее воздействие на органы и системы организма.

В настоящей работе представлен опыт применения двух комбинаций физических факторов в комплексной терапии больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности комплексной терапии бронхиальной астмы и гипертонической болезни путем воздействия физическими факторами.

### **Задачи исследования**

1. Оценить влияние комплексного лечения на клиническую симптоматику заболевания.
2. Исследовать динамику функции внешнего дыхания при использовании сочетаний физических факторов в комплексной терапии совместно с базисным медикаментозным лечением.
3. Выявить возможность нормализации артериального давления при использовании физических факторов.
4. Изучить динамику показателей липидного спектра и возможность их улучшения при использовании сочетаний физических факторов в комплексной терапии больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью.



### **Научная новизна**

- впервые проведен анализ влияния комплексов физических факторов на течение бронхиальной астмы с сопутствующей гипертонической болезнью на стационарном этапе;

- впервые проведена сравнительная оценка результатов применения двух комплексов физических факторов (внутрисосудистая лазеротерапия + прерывистая нормобарическая гипокситерапия и импульсная магнитотерапия + прерывистая нормобарическая гипокситерапия) у больных БА в сочетании с ГБ на стационарном этапе;

- впервые разработаны рекомендации по индивидуальному применению комплексов физических факторов у больных БА с сопутствующей ГБ на стационарном этапе.

### **Теоретическая значимость работы**

Полученные результаты способствуют более глубокому пониманию роли физических факторов и их сочетаний в комплексной терапии больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью. Данные, полученные в результате исследования, могут послужить основой для исследования отдаленных результатов терапии.

### **Практическая значимость работы**

Предложены и внедрены в практику комплексы физических факторов, усиливающие эффективность лечения больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью на фоне базисной медикаментозной терапии на стационарном этапе. Доказано, что применение внутрисосудистой лазеротерапии в сочетании с прерывистой нормобарической гипокситерапией способствует улучшению функции внешнего дыхания, стабилизации артериального давления и нормализации показателей липидного обмена. Сочетание базисной медикаментозной терапии с импульсной магнитотерапией и прерывистой нормобарической гипокситерапией стабилизирует артериальное давление, улучшает показатели функции внешнего дыхания. Кроме того оба комплекса способствуют более быстрому клиническому восстановлению в

сравнении с изолированной медикаментозной терапией, уменьшают симптоматику и улучшают данные объективного обследования. Это позволяет рекомендовать применение исследуемых комплексов физических факторов в терапии больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью на стационарном этапе.

Полученные результаты позволяют продолжить дальнейшее исследование для определения влияния применения данных комплексов на течение заболеваний в отдаленном периоде, длительность ремиссии, частоту обострений заболеваний, дозозависимость лекарственных препаратов, степень функциональных нарушений, улучшение качества жизни, на длительность нетрудоспособности.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Использование комплексного лечения, состоящего из традиционной медикаментозной терапии, внутрисосудистого лазерного облучения крови и прерывистой нормобарической гипокситерапии и магнитотерапии (бегущее импульсное магнитное поле) и прерывистой нормобарической гипокситерапии у больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью достоверно улучшает симптоматику болезни.

2. Применение комплексов: магнитотерапия (бегущее импульсное магнитное поле) + прерывистая нормобарическая гипокситерапия и внутривенная лазеротерапия + прерывистая нормобарическая гипокситерапия в сочетании с базисной медикаментозной терапией достоверно улучшают функцию внешнего дыхания.

3. Нормализация АД эффективней наступает при использовании МТ и ПНГ, но ВЛОК и ПНГ также улучшают показатели АД у пациентов.

4. При исследовании динамики показателей липидного спектра выявлено, что ВЛОК и ПНГ и МТ и ПНГ достоверно их улучшают.

#### **Достоверность результатов**

Достоверность полученных результатов исследования основана на тщательном анализе большого количества литературных источников по теме диссертации, должном количестве исследуемой выборки, подробной и

тщательной обработке результатов с использованием современных способов и методов статистической обработки данных. Методики, применяемые в исследовании, должным образом подобраны и соблюдены. Достаточный объем и достоверность первичной документации подтверждены экспертной оценкой. Для статистического анализа использованы: пакет прикладных программ “STATISTICA 8,0” и электронная таблица MS Excel 2003.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты проведенного исследования внедрены в практической деятельности пульмонологического, лечебно-реабилитационного отделений ГБУ РО «Областная клиническая больница», терапевтических отделений ГБУ РО «Городская поликлиника №2», в учебный процесс кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 6 из них в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

### **Апробация**

Результаты настоящей работы были доложены на Всероссийской научной конференции университета с международным участием, посвященной 70-летию основания Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова (Рязань, 2015); семинаре врачей – физиотерапевтов Рязанской области (Рязань, 2015); XVIII межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ (Рязань, 2015), семинаре по магнитотерапии для практических врачей Рязанской области (Рязань, 2018).

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа изложена на 128 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4-х глав, выводов, практических рекомендаций, списка

литературы. Список литературы содержит 148 источников, в том числе 126 отечественных, 22 иностранных.

### **Личный вклад автора**

Автором работы самостоятельно проведено: анализ литературы по теме исследования, сформулированы тема, цели, задачи исследования, разработан дизайн исследования. Проведен осмотр пациентов, анализ историй болезни, выбор физических факторов, методик проведения с учетом показаний, противопоказаний к проводимой терапии, определена методика проведения процедур, заполнение карты больного, лечащегося в физиотерапевтическом отделении форма 044У. Проведен анализ и обработка полученных данных, формулировка выводов и рекомендаций для внедрения в клиническую практику.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Современные представления о бронхиальной астме и гипертонической болезни

Бронхиальная астма (БА) многие годы вызывает серьезную озабоченность общества в связи с ростом заболеваемости, недостаточной эффективностью лечения и контроля [23]. Заболевание может значительно ограничивать повседневную активность, существенно снижать качество жизни пациентов и в некоторых случаях приводить к смерти. БА является вторым заболеванием по распространённости среди болезней органов дыхания, которым страдает около 300 млн. человек в мире. В России заболеваемость БА составляет более 10%. От бронхиальной астмы ежегодно умирает около 250 000 человек. БА наносит огромный социальный и экономический ущерб [41, 125]. Во всем мире медикаментозная терапия у большей части пациентов не обеспечивает полного контроля над заболеванием [45]. Это вызвало необходимость ученых и врачей объединиться и разработать международные рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы [90]. Такими рекомендациями стала «Глобальная инициатива по бронхиальной астме» (GINA), созданная в 1993 году с целью оптимизации диагностики и лечения БА. В 1995 году состоялся Доклад рабочей группы НИСЛК/ВОЗ «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы», где были определены основные направления исследований и деятельности. В 2017 году подготовлен последний отчет научного комитета «GINA», где основной целью лечения бронхиальной астмы является достижение и поддержание контроля над клиническими проявлениями заболевания и еще раз подтверждено предложенное в 2014 году применение гипокситерапии и физических нагрузок [23]. В последние годы определилась тенденция к дебюту БА в более позднем возрасте (после 50 и даже 70 лет). Чем позднее возникает БА, тем тяжелее она протекает, чаще возникают осложнения и труднее контролировать заболевание, поскольку у пациентов после 50-ти лет, как правило, присутствует определенное количество сопутствующей патологии различных органов и систем (сердечнососудистой, эндокринной и др.) [8, 33, 114]. Поражение

опорно-двигательного аппарата, возникновение кардиальных симптомов, повышение артериального давления заставляет пациентов ограничивать психические и физические нагрузки, что в свою очередь усугубляет дегенеративные процессы в организме и течение бронхиальной астмы. Это происходит из-за снижения работоспособности дыхательной мускулатуры (в условиях вынужденного ограничения нагрузок), усиления застоя секрета в бронхах (что и так присутствует при данном заболевании), нарушения доставки кислорода к органам и тканям, ухудшению микроциркуляции [46, 98, 112, 114].

Бронхиальная астма – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление приводит к появлению бронхиальной гиперреактивности, которая приводит к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, особенно по ночам или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по своей выраженности обструкцией дыхательных путей в легких, которая бывает обратимой спонтанно, либо под действием лечения [90, 23,91].

В настоящее время не существует единой теории патогенеза БА. Выявлены внутренние и внешние факторы, которые влияют на возникновение, развитие и проявлений БА. К внутренним факторам относятся: генетическая предрасположенность к атопии или бронхиальной гиперреактивности, ожирение и пол (у детей до 14 лет заболеваемость БА выше среди мальчиков, у взрослых чаще болеют женщины, что, возможно связано с размерами легких). К внешним факторам относятся: бытовые аллергены, внешние аллергены, инфекции дыхательных путей, профессиональные сенсибилизаторы, курение, загрязнения воздуха, особенности питания [46, 90,23].

Ведущий морфологический признак бронхиальной астмы – воспаление в дыхательных путях, приводящее к структурным изменениям, и, как крайнее проявление, ремоделированию бронхов в условиях длительно текущего воспалительного процесса. Основные патогенетические механизмы БА это: бронхиальная гиперреактивность (предрасположенность бронхов к избыточному

сужению в ответ на триггерные воздействия, в норме не вызывающие никаких реакций) и атопия (аллергическая реакция в ответ на контакт с обычными аллергенами окружающей среды). При воздействии аллергенов происходит образование антител класса иммуноглобулинов E. Они связываются с рецепторами на мембране клеток и происходит активация тучных клеток, макрофагов и лимфоцитов из которых высвобождаются биологически активные вещества (лейкотриены, гистамин, свободные радикалы и др.). Активированные клетки мигрируют к очагу воспаления и активируют адгезивные молекулы, осуществляющие активный транспорт воспалительных клеток, в том числе эозинофилов. В результате инфильтрации клетками воспаления и высвобождения большого количества биологически активных веществ происходит слушивание бронхиального эпителия, стимуляция и активация нервных окончаний, отек слизистого и подслизистого слоев стенки бронхов, образование вязкой, трудноотделяемой мокроты, утолщение базальной мембраны стенки бронхов, гипертрофия гладкой мускулатуры. В дальнейшем спонтанно или под действием лечения происходит восстановление нормальной структуры бронхов, частично или полностью, в зависимости от длительности, контролируемости воспалительного процесса [23,46,91].

В настоящее время выделяют 4 основных механизма (этапа) формирования бронхиальной обструкции:

- острая обструкция – бронхоспазм, возникающий в ответ на действие триггера или аллергена, который может быть спровоцирован холодным воздухом, запахами, эмоциями, аллергенами и др. Возникает из-за выброса медиаторов воспаления и прямого действия раздражителя на бронхиальный эпителий. Это ранняя реакция, которая может быть купирована приемом ингаляционных бронхолитиков.

- отек стенки бронхов – возникает через 6-24 часа после контакта с раздражителем. При этом увеличивается проницаемость сосудов, выпот проникает в слизистую и стенка бронха отекает, снижается его эластичность. Это поздняя реакция, лучше купируется противовоспалительными средствами.

- образование вязкого трудноотделяемого секрета, обусловленное проникновением в слизь сывороточных белков и клеточного детрита. Содержимое бронхов уплотняется и обтурирует мелкие бронхи. Этот механизм трудно поддается терапии и требует длительного лечения (не менее 6 недель).

- ремоделирование бронхов, которое происходит при недостаточной эффективности лечения и длительно текущем воспалении. Плохо поддается терапии, в том числе стероидной (из-за снижения числа стероидных рецепторов). Поэтому важна адекватная терапия и контроль симптомов в начальных стадиях заболевания.

При диагностике бронхиальной астмы используются:

- сбор анамнестических данных (наличие в анамнезе одышки, хрипов, кашля, чувства сдавления в груди ночью или утром, наличие аллергических заболеваний или БА у близких родственников, сезонной variability, взаимосвязи с контактом с аллергеном или триггером с возникновением симптомов, получаемая терапия и ее эффективность) [122];

- физикальное обследование (сухие свистящие хрипы при аускультации, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, втяжение межреберных промежутков на вдохе). Однако жалобы и объективные признаки могут отсутствовать.

- оценка функции легких (функция внешнего дыхания) проводится с помощью спирометрии и пикфлоуметрии. При проведении спирометрии оцениваются следующие показатели: ОФВ1 - объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, МОС<sub>ы</sub> (25%, 50%, 75%). Пиковая скорость выдоха – это максимальный объем воздуха за единицу времени, выдыхаемый после максимально возможного вдоха. Она определяется с помощью пикфлоуметрии. Значения показателей функции внешнего дыхания в норме зависят от возраста, пола и роста пациента. Для оценки изменения выраженности бронхиальной обструкции используются термины «обратимость» и «variability». Обратимость означает увеличение ОФВ1 (более чем на 12%) или ПСВ (на 60 мл или 10%) через несколько минут



после ингаляции короткодействующего бронходилататора. Вариабельность это колебания выраженности функции внешнего дыхания в течение определенного времени (чаще 1 суток – утром и вечером). У пациентов с нормальными показателями функции внешнего дыхания могут присутствовать характерные для БА жалобы. В этих случаях целесообразно исследование бронхиальной гиперреактивности (чрезмерной выраженности реакции бронхов на неспецифические раздражители – метахолин, гистамин в концентрациях, в норме не вызывающих нарушения бронхиальной проходимости). Положительным считается тест, вызывающий снижение ОФВ1 на 12% или 200 мл и более [103, 124].

- лабораторные методы: общий и биохимический анализы крови, исследование мокроты на наличие клеток воспаления – эозинофилов, уровень выделяемого оксида азота или окиси водорода в выдыхаемом воздухе, оценка аллергологического статуса и др. [17, 50, 52, 53, 116]

Существует несколько классификаций БА [90].

Согласно международной классификации болезней (МКБ) выделяют преимущественно аллергическую, неаллергическую, смешанную, неуточненную астму.

Для первичной диагностики и выбора начальной терапии целесообразно использовать классификацию тяжести БА [125].

Она характеризует этапы изменений бронхиального дерева, зависящие от клинических проявлений, нарушения функции внешнего дыхания и объема базисной терапии:

Легкая интермитирующая БА предусматривает наличие симптомов реже 1 раза в неделю, кратковременные обострения, ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц, ОФВ1 или ПСВ  $>80\%$  от должного, вариабельность ОФВ1 или ПСВ  $<20\%$ . Эта стадия обусловлена острой бронхиальной обструкцией.

Легкая персистирующая астма – симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день, обострения нарушают повседневную активность и сон, ночные симптомы чаще 2 раз в месяц, ОФВ1 и ПСВ  $>80\%$  от должных значений,

вариабельность ОФВ1 или ПСВ  $\leq 30\%$ . На этой стадии происходит отек слизистой бронхов, увеличение количества бокаловидных клеток, утолщение базальной мембраны, метаплазия эпителия. Для купирования необходимы низкие дозы ИГКС.

Персистирующая астма средней тяжести – ежедневные симптомы, обострения нарушают активность и сон, ночные симптомы  $>1$  раза в неделю, ежедневный прием ингаляционных бета-2 – агонистов короткого действия, ОФВ1 или ПСВ 60-80% от должных значений, вариабельность ПСВ или ОФВ1  $>30\%$ . К предыдущим механизмам обструкции присоединяется хроническое воспаление, накопление вязкого секрета. При лечении необходимо использовать низкие ИГКС с присоединением бета2-агонистов, или средние дозы ИГКС.

Тяжелая персистирующая астма – ежедневные симптомы, частые обострения, частые ночные симптомы, ограничение физической активности, ОФВ1 или ПСВ  $\leq 60\%$  от должных значений, вариабельность ПСВ или ОФВ1  $>30\%$ . Присутствует элемент необратимой обструкции – ремоделирование стенок мелких бронхов. При лечении необходимы высокие дозы ИГКС.

Данная классификация используется в научных целях, для определения группы инвалидности или одномоментной оценки групп пациентов, не получавших базисной терапии, так как она не определяет достижение контроля и объем необходимой терапии.

Классификация напрямую зависит от объема терапии.

В то же время не каждого пациента можно однозначно отнести к той или иной форме астмы, есть индивидуальные особенности, что отражено в выделении так называемых фенотипов БА [51, 121, 122].

Важна не констатация наличия определенной симптоматики БА у пациента, а именно достижение контроля над клиническими проявлениями заболевания и ответ на проводимую терапию, что отражает адекватность ее объема и необходимость коррекции [41, 129]. Поскольку убедительно доказано, что контроль над клиническими проявлениями, нарушением функции легких и потребностью в препаратах неотложной помощи вполне возможен, то

рекомендована классификация бронхиальной астмы по степени контроля [49, 134]. В соответствии с ней выделяют:

Классификация бронхиальной астмы [138]:

Контролируемая БА:

Симптомы в дневное время – 2 и менее раз в неделю.

- Нет ограничения ежедневной деятельности, включая физические упражнения.
- Нет ночных пробуждений в связи с симптомами БА.
- Дополнительный прием КДБА 2 или менее 1 раз в неделю (плановый прием перед физической нагрузкой не включается).
- Нормальная или близкая к нормальной функция легких.
- Отсутствие осложнений.

Частично контролируемая БА – наличие 1-2 признаков из перечисленных:

- Симптомы БА в дневное время более чем 2 раза в неделю.
- Пробуждение ночью в связи с симптомами БА.
- КДБА в связи с симптомами более чем 2 раза в неделю.
- Любое ограничение активности в связи с БА.

Неконтролируемая БА – наличие 3-4 признаков из вышеперечисленных.

Гипертоническая болезнь или эссенциальная (идиопатическая) артериальная гипертензия – хроническое заболевание, основным проявлением которого является повышение артериального давления, не связанное с наличием патологических процессов, при которых повышение АД обусловлено известными причинами [4, 28].

По статистике, в Российской Федерации зарегистрировано более 7 миллионов больных с повышением артериального давления, а по результатам выборочных исследований число больных артериальной гипертензией более 40 миллионов [126].

В настоящее время ГБ рассматривается как триггер сердечно-сосудистого постоянства (континуума), представляющего непрерывную цепь взаимосвязанных

изменений в сердечно-сосудистой системе от воздействия факторов риска, через постепенное возникновение и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний до терминального поражения сердца и смертельного исхода. Этот принцип, сформулированный более 20 лет назад, до сих пор актуален и, более того, остается основным в понимании патогенеза гипертонической болезни.

В организме существует несколько механизмов, взаимосвязанных друг с другом, которые осуществляют контроль и поддержание нормальных цифр АД. К ним относятся: вазомоторный центр в продолговатом мозге, артериальные баро- и хеморецепторы дуги аорты и каротидного синуса, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, симпатическая и парасимпатическая нервные системы, предсердный натрийуретический фактор, калликреин-кининовая система, эндотелиальная система местной регуляции сосудистого тонуса. У здорового человека эти механизмы взаимодействуют друг с другом, обеспечивая постоянство АД с помощью регуляции основных показателей гемодинамики: общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), объема циркулирующей крови (ОЦК), величины сердечного выброса (СВ). При наличии генетической предрасположенности и продолжительном действии на организм факторов риска, роль которых доказана в патогенезе ГБ, происходит нарушение баланса между депрессорными и прессорными механизмами регуляции АД. Происходит усиление действия прессорных влияний и возникает вначале преходящее, а затем стойкое повышение АД, которое может при продолжении воздействия факторов риска способствовать появлению вначале функциональных, а, в дальнейшем, органических нарушений деятельности органов-мишеней и сосудистых катастроф [28, 128].

Повышение АД обусловлено в основном дисбалансом взаимоотношений минутного объема кровообращения (МОК), объема циркулирующей крови и периферического сосудистого сопротивления. МОК определяется величиной СВ, зависящей от сократимости миокарда и объема циркулирующей крови. ОПСС зависит от тонуса резистивных артерий и степени сосудистого ремоделирования

(сужение просвета сосудов в результате гипертрофии медиаинтимального комплекса и повышение «жесткости» стенки сосудов) [48, 78].

Нарушение гемодинамики при ГБ обусловлено изменениями регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы и почек, нарушением физиологического равновесия между прессорными и депрессорными механизмами. Наибольшее значение придается изменениям регуляции со стороны ЦНС и СНС, которые тесно связаны с активностью эндокринного аппарата, функцией почек и микроциркуляцией.

Первичным фактором возникновения ГБ считается генетически детерминированная предрасположенность. Это проявляется распространенными нарушениями транспортной системы ионов и изменениями структуры цитоплазматической мембраны клеток. В результате этого происходит сдвиг различных уровней регуляции кальциевого обмена, усиление активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, ренин-ангиотензин-альдостероновой, инсулярной и др. систем. Кальциевая перегрузка клетки увеличивает сократительный потенциал гладких мышц сосудов – функциональный компонент повышения периферического сопротивления. Также избыток кальция активирует клеточные протоонкогены (ростовые факторы), приводящие к гипертрофии и гиперплазии гладких мышц сосудов – органический компонент ПСС и происходящая при этом гипертрофия миокарда и повышенная сократимость, утолщение стенки и сужение просвета сосудов являются факторами, фиксирующими давление на высоком уровне [78].

Значение почек в повышении АД обусловлено их ведущей ролью в регуляции гомеостаза натрия и воды.

ГБ является результатом извращения взаимоотношений между барорецепторами, центрами головного мозга, сердцем, симпатическими нервами, резистивными и емкостными сосудами, а также следствием активации РА-механизма, избыточной секреции альдостерона и, наконец, исходом истощения депрессорных механизмов почек (простагландин-12 или простациклин,

калликреин-кининовая, допаминергическая системы, эндотелиальный релаксирующий фактор) [78, 94].

Повышенная активность симпатической нервной системы, проявляющаяся гиперсекрецией катехоламинов, приводит к стимуляции многих взаимосвязанных нейрогуморальных факторов: вазопрессина, ренина, АКТГ, ангиотензина, альдостерона.

Нарушается активность САС у больных с АГ. Это вызывает повышение циркулирующего пула катехоламинов, которые оказывают прямое повреждающее действие на органы и ткани, усиливается их пресинаптическое высвобождение, происходит стимуляция бета1-адренорецепторов миокарда, что приводит к снижению их плотности. Также оказывается стимулирующее действие на альфа1-адренорецепторы сосудов и в результате этого происходит нарушение чувствительности центральных альфа1-адренорецепторов. Это оказывает прессорное действие на все периферические сосуды и происходит повышение общего периферического сопротивления сосудов и, как результат, повышение САД и ДАД.

Повышение активности САС приводит к многочисленным неблагоприятным последствиям: усиление ишемии сердца, повышение потребности миокарда в кислороде, появление нарушений ритма сердца, реализация прямого повреждающего действия на кардиомиоциты [4].

Прогрессирование заболевания способствует изменению чувствительности к катехоламинам. Это обусловлено в значительной мере повышением секреции альдостерона. Альдостерон – это основной минералкортикоидный гормон, который защищает ткани и органы от потери натрия, что реализуется повышением его концентрации в плазме крови. Избыточное содержание натрия стимулирует выделение вазопрессина, который способствует пропорционально его содержанию задержку воды в организме. В результате этого происходит увеличение объема плазмы и внеклеточной жидкости и, как следствие, повышенное проникновение натрия в клетку.

Увеличение содержания натрия способствует набуханию сосудистой стенки и уменьшению просвета капилляров. Набухание сосудистой стенки приводит к снижению эластичности артерий, нарушается их способность расширяться в ответ на давление пульсовой волны. Увеличение содержания натрия и кальция в стенке сосудов усиливает ее констриктивные реакции. Сосуды становятся очень чувствительны к действию прессорных гормонов – ангиотензину и катехоламинам.

Основным фактором, определяющим синтез коллагена и структурное ремоделирование левого желудочка, является альдостерон.

При АГ возникают тромбоцитарные нарушения, обусловленные, скорее всего, воздействием тромбоксана, что может быть результатом продукции гуморальных факторов, таких как катехоламины и вазопрессин.

Большая роль принадлежит нарушению функции эндотелия, что приводит к патологическому изменению его вазодилатационной способности.

Эндотелиальные клетки синтезируют эндотелийзависимый вазорелаксирующий фактор NO, который является основным вазодилататором, препятствующим тоническому сокращению сосудов. NO защищает сосудистую стенку, предотвращая адгезию и агрегацию тромбоцитов, влияет на ее структуру, предотвращает процесс ремоделирования сосудов при действии различных патологических факторов. Продукция циклогенозависимых простагландинов и свободных радикалов кислорода снижает активность оксида азота. Это, возможно, является главным механизмом, который приводит к дисфункции эндотелия [95].

Существенное значение имеет гиперинсулинемия. Она способствует задержке в организме натрия: считается, что избыток инсулина воздействуя непосредственно на почечные каналы, ускоряет реабсорбцию катиона натрия. Также нарушается внутриклеточный транспорт катионов. Инсулин влияет на активность Na,K-АТФазы, Ca, Mg-АТФазы. Из-за инсулинрезистентности увеличивается содержание натрия и калия в клетках. Это приводит к увеличению чувствительности гладкомышечных клеток сосудов к прессорным эффектам НА и АТ-2. Активизируется СНС, возрастает сердечный выброс и возникает

констрикция периферических сосудов. Инсулин индуцирует гипертрофию сосудистой стенки за счет стимуляции пролиферации гладкомышечных клеток, что способствует развитию АГ. Таким образом этиологические и патогенетические механизмы возникновения ГБ достаточно сложны и многообразны. ГБ классифицируют по степени повышения АД, стадии процесса в зависимости от поражения органов мишеней и возникновения ассоциированных клинических состояний и оценки общего сердечно-сосудистого риска [94].

Факторы риска: возраст: мужчины старше 55 лет женщины старше 65 лет; семейный анамнез: считается, что передается предрасположенность нарушений транспортной системы ионов, структуры цитоплазматической мембраны, нарушение депонирования катехоламинов; дислипидемия: доказано, что содержание в крови общего холестерина выше 5 ммоль/л, холестерина липопротеидов низкой плотности выше больше 3, триглицеридов больше 1,7 и снижение холестерина липопротеидов высокой плотности менее 1,0 для мужчин, 1,2 для женщин способствует нарушению нормального функционирования сосудистой стенки за счет атеросклеротических отложений; ограничение физической активности снижает возможности адаптации различных органов и систем (дыхательной, сердечно-сосудистой, опорно-двигательного аппарата и др.) к повседневным жизненным нагрузкам [17], что приводит к чрезмерному ответу организма к незначительным, привычным нагрузкам, в виде повышения артериального давления, тахикардии и др.; ожирение; гипергликемия или нарушение толерантности к глюкозе; избыточное потребление поваренной соли повышает осмотическое давление плазмы, объем внеклеточной жидкости и объем циркулирующей крови, это в свою очередь увеличивает сердечный выброс и может приводить к повышению артериального давления; употребление алкоголя снижает чувствительность барорецепторов аорты и синокаротидной зоны, в результате этого нарушается центральная регуляция артериального давления; курение приводит к повреждению эндотелия и активации вазоконстрикции; длительное эмоциональное напряжение и стресс, профессиональные вредности, травмы головы и черепа, нарушение обмена веществ также в той или иной



степени могут способствовать нарушению равновесия между прессорными и депрессорными механизмами регуляции артериального давления [48].

По стадиям ГБ делят на: 1 стадия, когда присутствует повышение АД, но нет поражения органов – мишеней; 2 стадия, есть повышение АД. Есть поражение органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка по результатам ЭКГ, ЭхоКГ или рентгенографии; протеинурия или креатининемия более 1, мг/дл; признаки атеросклеротической бляшки по результатам УЗИ; сужение артерий сетчатки);

3 стадия, когда появляются осложнения или ассоциированные клинические состояния (инсульты ишемические или геморрагические, транзиторные ишемические атаки; инфаркт миокарда, стенокардия, коронарная реваскуляризация, хроническая сердечная недостаточность; диабетическая нефропатия, почечная недостаточность; расслаивающая аневризма аорты или симптоматические поражения периферических артерий, отек сосочка зрительного нерва, геморрагии или экссудаты сетчатки глаза).

Степени повышения АД представлены в таблице 1.

**Таблица 1** - Классификация гипертонической болезни

Категория	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	<130	<85
Повышенное	130-139	85-89
Нормальное		
1 степень (мягкая)	140-159	90-99
2 степень (умеренная)	160-179	100-109
3 степень (тяжелая)	$\geq 180$	$\geq 110$
Изолированная систолическая гипертония	$\geq 140$	<90

Клинически важной является оценка суммарного сердечно-сосудистого риска, то есть риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них в течение ближайших 10 лет. На основании наличия факторов риска, поражения органов мишеней и ассоциированных клинических состояний больных относят к группам низкого (<15%), среднего (риск 15-20%), высокого (риск 20-30%) и очень высокого (>30%) рисков. Система стратификации риска имеет решающее значение при определении тактики лечения [28, 48].

Важным в плане оценки факторов риска повреждения органов – мишеней и сердечно – сосудистых катастроф является оценка суточного ритма АД особенно степень ночного ритма АД. Оптимальным считается ночное снижение АД на 10-20%. Появление устойчивых ночных подъемов, равно как ночное снижение АД более 20% (СНС АД) потенциально опасны [92].

Нормальная степень ночного снижения АД – 10-20% (дипперы англ. «dippers», с англ. «dip» - погружение).

Недостаточная степень ночного снижения АД менее 10% («нондипперы» англ. «non-dippers»). Бывает у пациентов с тяжелой АГ, некоторыми симптоматическими гипертензиями.

Больные с выраженным ночным снижением АД >20% (овер-дипперы англ. «over-dippers»).

Больные с ночным повышением АД (найт-пиккеры англ. «night-peakers»). У таких больных самый высокий риск возникновения сосудистых катастроф. Терапия этих пациентов наиболее сложна [28].

В начале заболевания клинические проявления могут отсутствовать или проявляться в виде слабости, утомляемости, раздражительности, бессонницы. Может возникать головная боль в области висков и затылка с головокружением, шумом в ушах. Присутствует боль в области сердца различной интенсивности, перебои в работе сердца, которые отражают недостаточное кровоснабжение миокарда левого желудочка. Может возникать снижение памяти, работоспособности, тяжесть в голове. При спазме артериол сетчатки может быть пелена перед глазами, фотомии.

Диагностика ГБ основана на определении степени и variability повышения АД, исключения вторичной формы, определения стадии, поражения органов – мишеней и оценка общего сердечно-сосудистого риска. Для этого используются:

анамнестические данные (наличие ГБ у родственников пациента, образ жизни, употребление алкоголя, курение, питание, количество физической нагрузки в течение дня, режим труда и отдыха);

измерения АД, лабораторные данные (с определением глюкозы в плазме крови, показателей липидного обмена, креатинина в сыворотке крови, мочевой кислоты, калия, определение скорости клубочковой фильтрации); инструментальные данные (электрокардиограмма, эхокардиограмма, ультразвуковое исследование почек и надпочечников и др.) [4].

Таким образом, у бронхиальной астмы и гипертонической болезни сложный патогенез, состоящий из нарушений многих ступеней регуляции и с вовлечением большого количества клеточных и гуморальных механизмов. Этиология этих заболеваний не всегда ясна и складывается из большого количества предрасполагающих факторов [23, 28].

Основные задачи терапии БА: достижение и поддержание контроля над симптомами заболевания, поддержание нормального уровня повседневной и физической активности, способность выполнять физические нагрузки, поддержание нормальной функции внешнего дыхания и бронхо-легочной системы, предупреждение обострений заболеваний, предотвращение побочных эффектов лекарственных препаратов, предупреждение смертей.

Немедикаментозная терапия подразумевает обучение больных: групповые школы или индивидуальные занятия, чтобы помочь больному понять свое заболевание и научить с ним жить; исключение по возможности факторов риска (контакта с аллергенами); при необходимости десенсибилизация; применение физических факторов, оптимальные физические нагрузки [57, 136].

Медикаментозная терапия БА делится на препараты базисной терапии, контролирующей течение БА и препараты для облегчения симптомов

(неотложной помощи). К базисным препаратам относятся ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), системные глюкокортикостероиды (СГКС), антагонисты лейкотриеновых рецепторов, кромоны (натрия кромогликат и недокромил натрия), антитела к иммуноглобулину Е. Дополнительные препараты контроля являются: длительно действующие бета-2-агонисты, теофиллины длительного действия, длительно действующие холинолитики в форме спирива-респимат. К препаратам для облегчения симптомов БА относятся: бета-2-агонисты короткого действия, системные глюкокортикостероиды, антихолинергические препараты короткого действия, теофиллины короткого действия, комбинированные короткодействующие бронходилататоры. Современный подход к медикаментозной терапии основан на стремлении к достижению контроля над течением БА [116]. При этом лечение делится на 5 ступеней в зависимости от объема терапии. Если текущая ступень не обеспечивает контроля, то необходим переход к следующей ступени. После достижения контроля возможно уменьшение объема терапии. Пересмотр ступени рассматривается не менее чем через 3 месяца терапии. Большое значение в эффективности терапии уделяется комплайенсу [19].

К сожалению, в настоящее время решение основных проблем лечения бронхиальной астмы осуществляется преимущественно за счет поиска новых и совершенствования имеющихся форм лекарственных препаратов.

Но медикаментозная терапия не всегда может оказать ожидаемый значимый клинический эффект, проявляющийся в полной стабилизации заболеваний [31, 57].

Применение физиотерапии не входит в принятые основные стандарты лечения и диагностики. Причинами этого, по всей видимости, являются недостаточная освещенность возможностей и результатов их применения в современной научной и практической литературе, недостаточное развитие физиотерапии в ряде стран мира. Также слабая осведомленность врачей различных клинических специальностей о механизмах действия, применении физических факторов, недостаточное количество критериев назначения,

возможно из-за малого числа клинических исследований, проводимых с использованием физиотерапии, недостаточная освещенность результатов анализа применения. Вследствие небольшого количества исследований действия физических факторов при различных заболеваниях изолированно и в сочетании с медикаментозной терапией нет сформулированных однозначных показаний и противопоказаний для назначения.

В то же время существует много работ и фактов положительного действия физических факторов на показатели функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой, снижение клинических проявлений, улучшение течения заболевания. Существуют многочисленные исследования, доказывающие существования выраженного противовоспалительного эффекта физиопроцедур, что обуславливает патогенетические показания для их применения, так как воспаление – основной патологический процесс, текущий в бронхах у больных бронхиальной астмой [5, 6, 45, 46, 57, 110].

Особенно важно то, что физические факторы ни в коем случае нельзя позиционировать как альтернативный метод по отношению к медикаментозной терапии [21]. В настоящее время, к сожалению, не определено ни одной схемы лечения, способствующей устойчивому достижению контроля над течением БА. Все методики и методы применения физических процедур рационально применять только на фоне базисной медикаментозной терапии. При таком использовании физические факторы могут способствовать потенцированию действия лекарственных препаратов, стабилизации клинических и функциональных показателей, большей приверженности больных к терапии, вследствие разрыва «монотонности лечения», улучшению качества жизни [19, 96]. Применение физиотерапии способствует нормализации эмоционального фона, который очень страдает у таких пациентов из-за недостаточной эффективности лечения, страха возникновения симптомов при нагрузке и в покое, возбуждающим действием некоторых препаратов на центральную нервную систему [56].

Лечение и контроль над симптомами БА сложный, индивидуализированный процесс, требующий постоянного мониторинга и коррекции объема терапии.

Основными целями лечения АГ являются: снижение АД до целевых значений; восстановление равновесия между прессорными и депрессорными механизмами регуляции АД; коррекция функции ЦНС и почек; улучшение метаболизма миокарда; снижение потребности миокарда в кислороде; улучшение коронарного кровообращения; восстановление по возможности тонуса и строения основных артерий; восстановление нарушенного баланса гормональных систем, участвующих в регуляции сосудистого тонуса; улучшение микроциркуляции [93].

Но важнейшая, задача проводимых лечебных мероприятий - снижение сердечно-сосудистого риска и как следствие - уменьшение смертности [65]. Этого можно достичь при комплексном воздействии на различные звенья патогенеза АД и коррекции модифицируемых факторов риска[28].

К методам немедикаментозной терапии относятся: рациональное питание (уменьшение потребления поваренной соли, гипохолестериновая диета), дозированная регулярная физическая нагрузка, отказ от курения и употребления алкоголя, снижение веса, нормализация режима труда и отдыха, уменьшение эмоциональных нагрузок, физические факторы. Очень важно обучение пациентов, разъяснение важности соблюдения графика приема лекарственных препаратов, регулярное измерение АД, реабилитация [3, 145].

Согласно последним рекомендациям Российского кардиологического общества (2012г) для лечения ГБ используются 5 основных классов гипотензивных препаратов: диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (и-АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина1 (БРА), антагонисты кальция (АК). Дополнительно применяются: альфа-адреноблокаторы и агонисты имидазолиновых рецепторов [16]. При гиперхолестеринемии необходимо назначать статины или другие гиполипидемические средства [30]. Многие годы ведется выявление различных лечебных факторов, которые могли бы в сочетании с традиционной медикаментозной терапией обеспечить стабилизацию АД в пределах целевых

значений, Это снизило бы сердечно-сосудистый риск и обеспечило протективное влияние на органы-мишени. К таким воздействиям по данным проводимых исследований можно отнести физические факторы, применением которых можно усиливать и пролонгировать действие лекарственной терапии [1, 2, 9, 26, 36,37, 93].

Многие заболевания сердечно-сосудистой системы длительно считались противопоказаниями для физиотерапии. Но в последние десятилетия проводилось большое количество исследований, доказывающих эффективность применения физиотерапии в сочетании с медикаментозным лечением. До проведения этих исследований физические факторы использовались только для улучшения компенсаторных и адаптационных возможностей организма и считались неспецифическими раздражителями [36]. Но вследствие разработки современных методик и технологий появились новые предпосылки применения физических факторов, вследствие выявления специфических компонентов их действия [77]. В настоящее время накоплено достаточное количество исследований, показывающих положительное влияние различных физических факторов на течение АГ, на возможность контроля заболевания и снижение скорости прогрессированию процесса [37]. Было показано, что при проведении правильно подобранных, с учетом индивидуальных особенностей больных, процедур физиотерапии можно уменьшить дозы лекарственных препаратов и достигать более длительной ремиссии. С их помощью можно воздействовать на несколько звеньев патогенеза, центральную регуляцию механизмов вазоконстрикции. Физические факторы позволяют улучшить функциональное состояние центральной нервной системы, осуществляющей регуляторную функцию, нормализовать сон, снизить потребность клеток (в том числе головного мозга и миокарда) в кислороде в условиях гипоксии [36].

Лечение ГБ сложный, многоступенчатый процесс, который должен учитывать все индивидуальные особенности пациента, сопутствующую патологию, подбор индивидуальной дозы, постоянного мониторинга АД и коррекции терапии.

## 1.2 Особенности сочетанного течения бронхиальной астмы и гипертонической болезни

В течение многих веков врачи обращали внимание на целесообразность лечения больного, а не болезни. Великие врачи прошлого: Гиппократ, М.Я.Мудров, Г.А.Захарьин, Н.И.Пирогов и многие другие были убеждены, что лечить надо не болезнь, а больного. В 1970 году А.Р. Feinstein - американский врач, исследователь и эпидемиолог, занимавшийся усовершенствованием техники клинических исследований и эпидемиологией предложил понятие «коморбидность». Коморбидность (лат. со - приставка со-, вместе, morbus - болезнь) - сосуществование двух и/или более синдромов (транссиндромальная коморбидность) или заболеваний (транснозологическая коморбидность) у одного пациента, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени (хронологическая коморбидность) [8, 18, 111].

Коморбидность у пациентов терапевтического профиля встречается очень часто, что обусловлено тесной взаимосвязью органов и систем в организме человека, а также регулирующим влиянием центральной нервной системы [20]. У пациентов молодого возраста (18-44 года) случаи коморбидности составляют до 69%, среднего возраста (45-64 года) до 93%, у больных старших возрастных групп (старше 65 лет) до 98% (данные М.Fortin).

По данным отечественных медиков (А.Л.Верткина и соавторов) коморбидность составляет до 94,2% по результатам анализа 3239 патологоанатомических исследований больных терапевтического профиля.

Коморбидность является сочетанием двух или нескольких самостоятельных заболеваний или синдромов, ни один из которых не становится осложнением другого, если количество этих сочетаний превышает вероятность случайного совпадения. Коморбидность часто может являться следствием единой причины или сходными механизмами патогенеза этих заболеваний, но иногда объясняется сходством их клинических проявлений, которое не позволяет чётко дифференцировать их друг от друга. Заболевания могут присутствовать у одного пациента независимо друг от друга, но появление и степень их выраженности и



скорость прогрессирования связаны. Чем больше продолжительность жизни, тем выше возможность развития различных заболеваний и их сочетания. Это связано с одной стороны с повышением вероятности развития болезни с возрастом, процессами инволюции и воздействием неблагоприятных факторов внешней среды с другой [111, 132, 133]. Пример коморбидности – бронхиальная астма и гипертоническая болезнь [147]. Проблемой влияния коморбидности на клиническое течение основного соматического заболевания, на эффективность медикаментозной терапии, на ближайший и отдалённый прогноз течения заболевания занимались талантливые клиницисты и учёные различных медицинских специальностей во многих странах мира [9,135]. Среди них: М.Н. Kaplan, Т. Pincus, М.Е. Charlson, F.G. Schellevis, Н.С. Kraemer, М. vandenAkker, А. Grimby, S. Greenfield, М. Fortin и А. Vanasse, С. Hudon, Л. Б. Лазебник, А. Л. Вёрткин, G.E. Caughey, Ф. И. Белялов, Л. А. Лучихин, О.М. Урясьев и многие другие [112, 113].

БА и ГБ являются одними из самых распространенных болезней сердечно-сосудистой и дыхательной систем, поэтому частота сочетания данных болезней очень высокая [109].

Данные заболевания имеют сходные факторы риска (курение, генетическая предрасположенность и др.). При их сочетании нарушается деятельность основных жизнеобеспечивающих систем: дыхательной и сердечно-сосудистой [115]. Патологические процессы нарушают гемодинамику и функцию внешнего дыхания, которые потенцируют друг друга [108]. Немаловажное значение имеет то, что у больных БА может развиваться адренергический дисбаланс, который выражается в изменениями нормальных соотношений между альфа и бета – адренергическими реакциями [98], повышает активность альфа-адренорецепторов. Это может происходить из-за гипоксии и нарушении кислотно-основного баланса, что утяжеляет течение как БА, так и ГБ и формирует качественно новое патологическое явление – «феномен внешнего отягощения». У больных с сочетанием БА и ГБ имеются нарушение функции внешнего дыхания и прогрессирующее снижение бронхиальной проходимости

бронхов разного калибра [33]. Работа дыхательных мышц и всей системы возрастает, а эффективность падает. Также у таких больных имеется склонность к выраженному нарушению различных видов обмена веществ, снижается фибринолитическая активность [53]. У больных БА с сопутствующей ГБ имеются нарушения микроциркуляции, кислотно-основного равновесия, газового состава крови, центральной и периферической гемодинамики, снижается сократительная функция миокарда [59]. Возникают трудности с терапией, поскольку некоторые группы препаратов эффективно используемых при лечении ГБ противопоказаны при БА, такие как  $\beta$ -адреноблокаторы. В то же время использование ингаляционных глюкокортикостероидов (необходимое для эффективного контроля БА) и бронхолитиков ( $\beta$ 2-агонистов короткого и длительного действия) могут вызвать нежелательные эффекты в виде повышения АД или ЧСС, требующие увеличения объема терапии [29, 114].

Вследствие вышесказанного становится ясно, что коморбидность – процесс, взаимоусложняющий течение ГБ и БА и требующий грамотного и индивидуализированного подхода к терапии.

### **1.3 Использование физических факторов в терапии бронхиальной астмы и гипертонической болезни**

В современной физиотерапии используется большое количество методов и методик, различных по своей физической природе, механизмам физиологического и лечебного действия, способам применения и дозирования [39]. Традиционно физические факторы использовались в фазе начинающейся или полной ремиссии при различных заболеваниях, или при острых заболеваниях с целью реабилитации. В настоящее время область применения физиотерапии значительно расширилась [106]. Ее используют при острых, хронических заболеваниях, в том числе в фазу обострения при отсутствии противопоказания [10, 9].

Основными направлениями применения физиотерапии в настоящее время являются: лечебное (собственно физиотерапия); реабилитационное [130]; профилактическое [61].

Особый интерес к физическим факторам обусловлен не только их широкими лечебно-профилактическими возможностями, но и рядом достоинств и особенностей, которыми они обладают по сравнению с другими лечебными средствами [100]. Это: универсальность действия – возможность применения одного и того же физического фактора при различных заболеваниях; физиологичность – физические факторы являются привычными для организма раздражителями, с которыми он ежедневно встречается и на которые выработаны безусловные рефлексы, через которые реализуются лечебные эффекты; гомеостатический эффект физиотерапии (стимуляция компенсаторно-приспособительных, тренирующий, нормализующий эффект); отсутствие токсичности, побочных эффектов и алергизации организма в терапевтических дозировках; совместимость со всеми видами терапии (медикаментозная, хирургическая и др.) и друг с другом; возможность потенцирования и ослабления побочного действия лекарственных препаратов; длительное последствие от нескольких недель до 4-6 месяцев у различных факторов; доступность и дешевизна, безболезненность и хорошая переносимость пациентами при их применении [31].

В зависимости от свойств физического фактора они могут действовать первично на группы молекул, чувствительных к данному фактору, нервные окончания или иметь несколько точек приложения.

первичное воздействие может быть реализовано на уровне афферентных нервных окончаний, групп молекул, восприимчивых к данному фактору, или его энергия может иметь несколько точек приложения [26].

В ответ на воздействие возникают местные физико-химические изменения в тканях и общие реакции по рефлекторному и нейрогуморальному механизмам. В результате этого формируются неспецифические и специфические ответные реакции [71].

Физические факторы обладают неспецифическим и специфическим действием. Неспецифическое действие свойственно всем физическим факторам и проявляется в регуляции основных физиологических функций организма, обеспечивающих гомеостаз: нормализация деятельности различных органов и

систем, мобилизация энергетических ресурсов, способность выбора оптимального варианта запуска компенсаторных механизмов [117, 118]. Следовательно, физические факторы можно рассматривать как своеобразные адаптогены, усиливающие сопротивляемость организма к различным неблагоприятным воздействиям внешней и внутренней среды [86].

Специфическое действие зависит от природы физического фактора, который вызывает свойственные только ему реакции организма. Оно реализуется в виде уменьшения степени выраженности или устранения морфологических и функциональных изменений, вызванных патологическим процессом [81].

Неспецифическое и специфическое действие физических факторов проявляются одновременно, вызывая многообразные ответные реакции со стороны организма. Основным в этом действии является специфический компонент. При выборе дозы физического фактора добиваются максимального проявления специфического действия при минимуме неспецифических реакций [68].

Ответные реакции организма на действие физических факторов индивидуальны. Они обозначаются как бальнеофизиореакции и зависят как от используемой дозы воздействия, области применения, так и общей реактивности организма [54].

В последнее время в практической медицине интерес к физиотерапии возрастает, что связано с данными о положительном и, даже, потенцирующем влиянии физических факторов на традиционную медикаментозную терапию. Но есть мнения, пытающиеся оспаривать эффективность их применения, обосновывая это недостаточной проверкой методами доказательной медицины и ошибочными данными редкого использования физических методов за рубежом. Также во многих областях медицины приняты алгоритмы или стандарты научно обоснованных подходов к диагностике и лечению различных заболеваний. До недавнего времени физические факторы в большинстве из них отсутствовали. Так как исследования действия физических факторов все же проводятся и получены достоверные данные об эффективности применения физиотерапии при многих

патологиях, то последние стандарты лечения были созданы с включением физических факторов практически при всех нозологиях [64, 76]. Эффективность применения физиолечения можно повысить, применяя эффективные комбинации и сочетания различных по механизму действия физических факторов [32, 69, 105].

При сочетании различных заболеваний, в частности БА и ГБ существуют определенные трудности в выборе тактики медикаментозного лечения, что создает серьезную проблему, так как приходится применять комбинации лекарств для воздействия на оба заболевания. А так как эти заболевания взаимно отягощают друг друга, бывает сложно подобрать схему лечения. Существуют ограничения применения некоторых групп препаратов, что ведет к недостаточной эффективности купирования и контроля симптомов. Физические факторы назначаются строго индивидуально, с учетом ведущего клинического симптома, наличия сопутствующей патологии, возможных противопоказаний, возраста, с учетом принимаемой медикаментозной +терапии, со строгим соблюдением техники безопасности и методики проведения процедур [11, 25,72, 87].

В этой ситуации физические факторы, назначаемые совместно с медикаментозной терапией могут способствовать достижению положительных результатов лечения заболеваний с использованием меньшего числа медикаментов [82].

### **1.3.1 Прерывистая нормобарическая гипокситерапия**

Прерывистая (интервальная) нормобарическая гипокситерапия (ПНГ) – это применение с профилактической, лечебной и реабилитационной целью газовой гипоксической смеси, содержащей 10-12 объемных % кислорода и 88-90 объемных % азота), чередующееся с дыханием атмосферным воздухом (21 объемный % кислорода и 79 объемных % азота при нормальном атмосферном давлении. Этот режим действия активизирует неспецифические механизмы адаптации, повышающие устойчивость организма к внешним и внутренним патологическим воздействиям, а именно функционированию организма в условиях гипоксии [24, 77].

В организме при курсовом применении гипокситерапии происходят следующие процессы:

- повышение активности антиоксидантных систем. Эти системы являются основными звеньями системы защиты клеточных мембран. Гипокситерапия способствует снижению активности перекисного окисления липидов мембран клеток. Повышение активности антиоксидантных систем способствует снижению мембранной проницаемости клеток и улучшению работы ферментных систем, снижению степени модификации ЛПНП, которые играют ведущую роль в формировании атеросклеротической бляшки и атеросклерозу артерий, в том числе коронарных [104];

- улучшение микроциркуляции в тканях: это увеличивает количество функционирующих капилляров в единице объема ткани, повышает кислородтранспортную функцию крови, улучшает связывание в легких кислородом гемоглобина и способность гемоглобина отдавать кислород в периферических тканях. Ткани лучше снабжаются кислородом, что имеет большое значение в условиях гипоксии [107];

- повышается эффективность работы кардиореспираторной системы – увеличивается минутный объем сердца, улучшается кровоток жизненно важных органов;

- активируется гипоталамно-гипофизарно-надпочечниковая система, повышая сопротивляемость организма к действию патогенных факторов;

- проявляется иммуномодулирующее действие гипокситерапии – подавляются патологически активные звенья иммунитета и активируются подавленные. Снижается активность и количество возникновения аллергических реакций, повышается синтез иммуноглобулинов и фагоцитарная активность клеток;

- повышается устойчивость организма к патологическим воздействиям, таким как гипоксия, интоксикация, различные повреждающие факторы. Патология различных органов и систем, особенно дыхательной и сердечно-сосудистой приводит организм в состояние хронического стресса. В центральной

нервной системе образуется доминантный застойный очаг, который усиливает сначала функциональные, а затем и органические нарушения различных органов и систем. ПНГ подавляет патологическую доминанту по принципу конкурентного влияния и переводит процесс в нормальный режим функционирования [97].

Не менее важен психологический аспект – активное участие пациента в лечебном процессе, что настраивает на борьбу с заболеванием [119].

Замечено, что ПНГ улучшает легочную вентиляцию, снижает повышенное АД. При гипоксии у пациентов происходит рефлекторное возбуждение дыхательного центра, что активизирует мукоцилиарный клиренс, улучшает отхождение мокроты, снижает обструкцию бронхов, восстанавливает нарушенный газообмен через альвеолокапиллярную мембрану, улучшает скорость утилизации тканями кислорода [101].

Формирование долговременной адаптивности и непосредственные реакции различных систем организма активизируют процесс усиления насыщения кислородом гемоглобина. Ускоряется транспорт кислорода и активизируется утилизация его клетками организма [62].

При дыхании ГГС, также как при подъеме на высоту, повышается АД, давление в системе легочной артерии, учащается частота сердечных сокращений, учащается частота дыхательных движений [89].

При этом раскрываются резервные капилляры в системе легочной артерии, увеличивается объем циркулирующей крови, осуществляется выброс ранее депонированных эритроцитов в кровяное русло, увеличивается минутный объем кровообращения.

Эти процессы можно образно охарактеризовать как "борьбу за кислород" [120]. Гипоксия стимулирует процессы централизации кровообращения. Это можно рассматривать как древнюю защитную неспецифическую реакцию сердечно-сосудистой системы на разнообразные экстремальные раздражители. В таких условиях сердце, мозг, почки получают преимущество кровоснабжения, что снижает кровоток в других органах [80]. Эта реакция является своеобразной гарантией сохранения жизнеспособности целостного организма. При

однократном гипоксическом воздействии, происходит тренировка нейрогуморальной регуляции. При проведении полного курса ПНГ происходят более многообразные и выраженные биохимические и структурные изменения. Происходит адаптация клеточных структур и органов к новым условиям функционирования [79].

Причинами реакций биохимической адаптации при гипоксическом воздействии, видимо, являются изменения внутриклеточного метаболизма, замедление обновления биомембран. Частичное разрушение компонентов биомембран освобождает протеолитические ферменты, что, в свою очередь, ведет к деградации некоторых белков и образованию полипептидов. Последним отводится роль регуляторов синтеза ДНК, РНК [81].

Активация синтеза белков, протекающая в условиях накопления недоокисленных продуктов, приводит к модификации структуры и свойств макромолекул, создает запас прочности биохимических реакций и возможность их полноценного протекания в условиях пониженного содержания кислорода.

При клинических исследованиях по мере адаптации к ПНГ закономерно реализуется ряд эффектов в различных органах и системах [12]:

- раскрываются резервные капилляры в тканях, происходит образование новых сосудов (ангионеогенез), что способствует улучшению микроциркуляции в органах и тканях.

- усиливается выброс форменных элементов крови из депо и стимулируется красный росток костного мозга. Увеличивается содержание гемоглобина в эритроцитах. Это повышает кислородтранспортную функцию крови.

- подавляются патологические звенья иммунитета, активизируются депрессивные звенья. Повышается количество антителпродуцирующих клеток и активизируется синтез иммуноглобулинов, усиливается фагоцитоз. Это приводит к снижению активности аллергических реакций и проявлению иммуномодулирующего действия ПНГ.

- повышается уровень общей сопротивляемости организма к различным патологическим факторам внешней среды, что обусловлено мобилизацией



эндокринных механизмов функциональной регуляции системы «гипоталамус-гипофиз- кора надпочечников» [84].

- повышается устойчивость к различного рода химическим интоксикациям, в том числе лекарственным (при проведении химиотерапии, длительном применении цитостатических препаратов, базисных противовоспалительных препаратов, НПВП), а также к неблагоприятным физическим факторам внешней среды [99].

Пациенты, прошедшие курс ПНГ в большинстве своем отмечают повышение работоспособности, снижение утомляемости, регрессию тех заболеваний, с которыми они обратились. В большинстве случаев в результате улучшения самочувствия у пациентов, прошедших курс ПНГ удавалось снизить суточные дозы медикаментозной терапии [102].

### **1.3.2 Внутривенная лазеротерапия**

Лазеротерапия – это применение с профилактической, лечебной и реабилитационной целью низкоинтенсивного лазерного излучения. Лазеры - это оптические квантовые генераторы, которые получили свое название от сочетания первых букв фразы на английском языке "Light amplification by stimulated emission of radiation"("LASER"), что переводится как "усиление света в результате вынужденного излучения". Лазерное излучение – это электромагнитные волны оптического диапазона, характеризующиеся определёнными свойствами: монохроматичностью, когерентностью и поляризованностью. Монохроматичность – это наличие в излучении только одной определённой длины. Когерентность – колебание электромагнитных волн в одной фазе. Поляризованность – колебание электромагнитных волн в одной определённой плоскости. Когерентность и поляризованность излучения определяют его высокую направленность, т.е. распространение света в виде параллельных лучей на большие расстояния с минимальной потерей энергии. Направленность красного лазерного света измеряется в сотнях метров, инфракрасного – 20 см [38]. Одним из наиболее эффективных способов

воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением является внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК) [22, 40, 137]. Впервые оно было применено в 1981 году в кардиохирургии Е.Н.Мешалкиным и В.С.Сергиевским. Этот метод стал активно изучаться, и к 1989 году были получены положительные результаты применения в различных областях медицины (пульмонологии, кардиологии, эндокринологии, хирургии, гастроэнтерологии и др.) [20,43, 128]. В настоящее время метод активно изучается и применяется специалистами различных стран (Германии, Италии, Китая и др.) [141, 142, 127]. Сотрудниками кафедры факультетской терапии Рязанского медуниверситета (Ракитой Д.Р., Луняковым В.А., Бабиной Е.М, Урясьевым О.М.) в разное время было подробно изучено положительное влияние лазерного излучения на течение заболевания у больных бронхиальной астмой [6, 60,144].

Специфических рецепторов, воспринимающих лазерное излучение, на коже и в тканях организма человека и животных не существует, но имеются светочувствительные комплексы, которые поглощают свет той или иной длины волны. Причём, установлена возможность избирательного поглощения света различными биологическими структурами [88]. Так, например, красный свет максимально поглощается молекулами ДНК, каталазой, пигментами (гемоглобином и меланином) [58].

Лазерное излучение оказывает многообразное непосредственное и опосредованное действие. Ткани, получившие квант энергии реализуют непосредственное действие. Клетки активируются на непродолжительный момент, потом переходят в исходное состояние, при этом усваивая часть энергии. Небольшое количество они передают соседним клеткам и молекулам, обеспечивая опосредованное действие на ткани, не контактирующие непосредственно с лазерным излучением [35].

Лазерная энергия влияет на следующие процессы: ускоряется синтез белка клетками, что ведет к улучшению регенерации тканей, активируется синтез ДНК, что приводит к ускорению деления клеток и улучшению регенерации тканей, увеличивается энергетический потенциал клеточных мембран, снижая их

слипчивость и увеличивая проницаемость. Увеличивается выработка клеткой энергии за счет активации каталазы, усиливается доставка тканям кислорода, и насыщение кислорода гемоглобином. Ускоряются ферментативные реакции и окислительно-восстановительные процессы. Вязкость крови снижается, так как происходит разрыв слабых межмолекулярных связей в молекуле белка [42, 73, 131]. Под действием лазерного излучения и различных активных веществ, образующихся в тканях, происходит стимуляция функции желез внутренней секреции (щитовидной железы, гипофиза, надпочечников).

При курсовом применении лазерного излучения снижается свертываемость крови, происходит стимуляция кроветворения (в частности увеличивается завершенный фагоцитоз, количество лимфоцитов, подвижность и количество эритроцитов). Происходит усиление выработки неспецифических защитных факторов (интерферона, лизоцима), что стимулирует защитные и приспособительные функции организма. Обладает иммунокорректирующим действием [7, 66, 143]. Происходит коррекция липидного обмена: Снижается количество ХС и ХС ЛПНП крови [75]. оказывает антиаритмическое действие; обладает выраженным противовоспалительным, анальгезирующим, бронхолитическим [27], сосудорасширяющим действием [6, 139], нормализуется ионный состав крови, оказывает положительное влияние на функцию эндотелия, микроциркуляцию [2, 44].

У больных бронхиальной астмой применение ВЛОК в период обострения снижаются сроки достижения ремиссии по сравнению с пациентами, получающими только базисную медикаментозную терапию [13]. Это обусловлено тем, что курсовое применение ВЛОК в период обострения ускоряет восстановление бронхиальной проходимости и адекватного альвеолярного кровотока, стимулирует фагоцитарную активность нейтрофилов и как следствие функцию внешнего дыхания. Вышеперечисленные эффекты ВЛОК способствуют повышению эффективности лекарственной терапии, может увеличивать длительность ремиссии в результате чего появляется возможность снижения ее объема [34]. По данным многочисленных исследований воздействие ВЛОК у

больных БА эффект комплексного лечения держится до 6 месяцев. [5, 75, 15] Коржов В.И. с соавторами (1989 г.) в исследованиях выявил, что применения ВЛОК у больных с бронхиальной астмой позволяет достигать ремиссии в 92,1% случаев по сравнению с контрольной группой 73,8%, а исчезновение или уменьшение приступов удушья наступает через 5-6 дней после начала терапии по сравнению с улучшением на 9-10 день у больных, получающих традиционную терапию.

ВЛОК обладает выраженным гипотензивным действием, что позволяет успешно применять его в комплексном лечении гипертонической болезни [14]. По данным исследований уровень вязкости крови снижается на 30%, агрегации тромбоцитов на 25%, фибриногена на 20%. ВЛОК также способствует улучшению кислородно-транспортной функции крови. Это достигается за счет повышения деформируемости и проницаемости мембран эритроцитов, восстановления равновесия свертывающей и противосвертывающей систем. При курсовом применении было выявлено способность восстановления функции эндотелия за счет восстановления продукции оксида азота [47].

Таким образом, проведено большое количество исследований, доказывающих положительное влияние ВЛОК на течение гипертонической болезни [74, 67, 70, 144, 146].

### **1.3.3 Магнитотерапия**

Магнитотерапия – воздействие с профилактическими лечебными и реабилитационными целями магнитными полями на тело человека или его часть.

В физиотерапии используются следующие формы магнитного поля:

- постоянное, (ПМП) индуцируемое постоянным гальваническим током. Оно постоянно по направлению, величине магнитной индукции и наименованию полюсов;

- переменное (ПеМП), индуцируемое переменным током. Оно изменяется по направлению, наименованию полюсов и величине магнитной индукции;

- импульсное (ИМП), индуцируемое импульсным однополярным током. Оно постоянно по направлению и наименованию полюсов, но изменяется по величине магнитной индукции. Разновидностями ИМП являются: бегущее ИМП (БИМП), пульсирующее ИМП (ПуМП), вращающее ИМП (ВИМП).

Самое выраженное лечебное действие оказывает ИМП, далее ПеМП и ПМП [55].

Магнитное поле возникает всюду, где есть электрический ток или движущийся заряд, так как они имеют собственное магнитное поле и через него внешнее МП может воздействовать на части системы. МП неограниченно в пространстве постепенно ослабляясь по мере удаления от источника. Импульсное МП не изменяется по направлению, изменяется по величине во времени. Бегущее импульсное магнитное поле импульсно изменяется во времени и перемещается в пространстве относительно неподвижного пациента. МП характеризуется набором определенных показателей, определяемых как «биотропные показатели». Они обуславливают биологически и клинически значимые механизмы действия поля, формирующие ответные реакции органов и систем. Основными параметрами МП являются: вид поля, магнитная индукция, форма МП, его частота, локализация и время воздействия. Магнитная индукция измеряется в Теслах (Тл), в физиотерапии – в миллитеслах (мТл). Начальные изменения в тканях возникают под действие МП с индукцией в 1 мТл. Расстояние от источника, на котором магнитная индукция снижается до 1 мТл, обозначается как «глубина проникающего действия» МП для данного источника [83].

Импульсное магнитное поле вызывает появление зарядов и ориентационные и концентрационные изменения макромолекул, что ускоряет биохимические реакции и биофизические процессы. Происходят изменения проницаемости клеточных мембран, изменение квазикристаллической структуры внутри- и внеклеточной воды и соответственно изменение активности ионов, связанных с водой и макромолекулами. Это приводит к освобождению части ионов и возрастанию ионной активности и клеточного метаболизма. Поскольку в тканях имеются не только связанные, но и свободные заряды и ионы, импульсное

магнитное поле вызывает их движение и возникновение тока, обладающего различными биологическими эффектами [85].

Гипотензивное действие МП нашло широкое применение в терапии гипертонической болезни [1]. МП улучшает функционирование центральной и периферической нервных систем, оказывает выраженное седативное действие. В то же время не приводит к гемодинамической нагрузке на сердце [148].

МП улучшают кровоток в легочных капиллярах, улучшая кровоснабжение тканей легких и бронхов. Активирует локальный кровоток, тем самым улучшая удаление продуктов воспаления из патологического очага и уменьшение отека. (Клячкин Л.М. и соавт., 1997 г.). Это обеспечивает противовоспалительное действие МТ при применении у больных БА. Показано, что лечебные эффекты магнитного поля оказывают положительное влияние на динамику течения патологического процесса при бронхиальной астме. Многочисленные данные исследований применения МТ свидетельствуют о рациональности ее применения в комплексной терапии больных БА.

Подводя итог вышесказанному следует отметить что в различных исследованиях показана эффективность применения нормобарической гипокситерапии, внутрисосудистой лазеротерапии, магнитотерапии при лечении и бронхиальной астмы и гипертонической болезни. Однако в литературе отсутствует оценка эффективности применения комплексов: магнитотерапии с прерывистой нормобарической гипокситерапией и внутрисосудистой лазеротерапии с прерывистой нормобарической гипокситерапией при бронхиальной астме с сопутствующей гипертонической болезнью.

Поэтому целесообразно исследовать влияние применения вышеуказанных комплексов этих физических факторов при бронхиальной астме с сопутствующей гипертонической болезнью, так как исходя из механизма их действия, патогенеза заболеваний можно предположить, что они будут снижать объем медикаментозной терапии, действовать на несколько звеньев патогенеза, положительно влиять на динамику патологических процессов, улучшать качество жизни.

## **ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Структура контингента больных**

При выполнении научной работы были использованы клинические данные, полученные при обследовании и лечении больных бронхиальной астмой средней степени тяжести, смешанной формы, частично контролируемой с сопутствующей гипертонической болезнью 2 степени, 2 стадии, среднего риска. Общее количество пациентов составило 134 человека. Из них методом случайной выборки были выделены: группа сравнения пациентов, состоящая из 44 человек, получавших традиционную медикаментозную терапию и две основных группы. Пациенты 1-й основной группы – 44 человек получали сочетание физических факторов, включающий прерывистую нормобарическую гипокситерапию и внутривенную лазеротерапию на фоне медикаментозного базисного лечения. Пациенты основной 2-й группы – 46 человек получали на фоне медикаментозного базиса комплекс физических факторов, включающий прерывистую нормобарическую гипокситерапию и магнитотерапию. Данные, полученные при обследовании и лечении этих групп больных, были использованы для сравнительной оценки результатов.

#### **СТРУКТУРНЫЙ СОСТАВ ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ**

Группа сравнения состояла из 44 человек больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью в возрасте 35-62 года с длительностью бронхиальной астмы от 3 до 10 лет, длительностью гипертонической болезни 3-7 лет. Из них 12 мужчин и 32 женщины. Средний возраст пациентов составлял 43,8 лет, у мужчин 39,3 года, у женщин 48,3 года. Средняя давность гипертонической болезни составляла 5,2 лет. У мужчин 5,6 лет, у женщин 6,8 лет. Средняя давность заболевания бронхиальной астмой составляла 7,4 года, у мужчин 7,6 лет, у женщин 8,1 год.

## СТРУКТУРНЫЙ СОСТАВ 1-й ОСНОВНОЙ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ

Первая основная группа состояла из 44 человек больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью в возрасте 37-62 года с длительностью бронхиальной астмы 3-9 лет, длительность гипертонической болезни 3-6 лет. средний возраст пациентов составил 45,6 лет, из них у мужчин 49,3 года, у женщин 50,3 лет. Средняя давность бронхиальной астмы составила 7,4 года, у мужчин 4,6 лет, у женщин 7,1 год. Средняя длительность заболевания гипертонической болезнью составила 5,2 лет, у мужчин 3,6, у женщин 4,8 лет.

## СТРУКТУРНЫЙ СОСТАВ 2-й ОСНОВНОЙ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ

Вторая основная группа состояла из 46 человек больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью в возрасте 35-62 года с длительностью бронхиальной астмы 4-10 лет, длительность гипертонической болезни 2-5 лет. Средний возраст пациентов в этой группе составлял 44,8 лет, у мужчин 49,3 года, у женщин 48,1 год. Длительность заболевания бронхиальной астмой составляла в среднем 7,1 год, у мужчин 6,8 лет, у женщин 7,2 года. Длительность заболевания гипертонической болезнью составляла в среднем 3,2 года, у мужчин 3,1 год, у женщин 4,2 года.

Исходя из степени тяжести, длительности заболеваний, особенностями течения, воздействие физическими факторами производилось на фоне традиционной медикаментозной терапии.

Применение физических факторов в комплексной терапии этих пациентов было вызвано недостаточная эффективность проводимой терапии: сохранение симптомов бронхиальной астмы (приступов удушья, кашля), гипертонической болезни (головных болей, нарушения сна), подъема артериального давления, изменения показателей спирометрии (сохранения обструктивных нарушений функции внешнего дыхания) неполным контролем симптомов и исторически сложившейся приверженностью пациентов нашей клиники к процедурам физиотерапии.

Немедикаментозная терапия обследуемых больных включала в себя: рациональное питание, включающее в себя диету с ограничением потребления



поваренной соли до 2 г в сутки, исключение из рациона рафинированных продуктов, жирные сорта мяса, рыбы, молочных продуктов. крепкий чай, кофе, сдобу, пряности и специи, крепкие бульоны и навары, употребление продуктов, являющихся аллергенами для данного пациента. Также пациентам рекомендовалось употреблять пищу в отварном, запеченном виде или приготовленную на пару, отказ от алкоголя и курения. Всем рекомендовалось выполнять ежедневно лечебную гимнастику, включающую в себя дыхательные упражнения, упражнения для мышц плечевого пояса и дыхательной мускулатуры, средних и мелких мышечных групп конечностей в сочетании дыхательные: специальные упражнения 1:3-4 с контролем пульса и давления.

#### Медикаментозная терапия:

Комбинированные препараты содержанием ИГКС на уровне 500-1000 мкг бекламетазона: серетид (флутиказон пропионат 500 мкг и сальметерол ксинафоат 50 мкг) получали 43 пациента (15 пациентов из группы сравнения, 16 пациентов из 1-й основной группы, 13 пациентов из 2-й основной группы); симбикорт (будесонид 160 мкг и формотерола фумарат 4,5 мкг) получали 62 пациента (17 пациентов в группе сравнения, 20 пациентов из 1-й основной группы, 25 пациентов 2-й основной группы) форадил-комби (будесонид 200 мкг и формотерола фумарат дигидрат 12мкг) получали 29 пациентов (12 пациентов группы сравнения, 8 пациентов из 1-й основной группы, 8 пациентов из 2-й основной группы) по 2 дозы 2-3 раза в день длительно;

При приступах удушья сальбутамол 400 мкг или фенотерол 400 мкг рекомендовался всем пациентам.

Гипотензивная терапия. иАПФ: эналаприл 10 мг/сутки получали 18 человек (8 человек группы сравнения, 4 человека 1-й основной группы, 6 человек 2-й основной группы); периндоприл 8 мг/сутки получали 25 человек ( 11 человек группы сравнения, 6 человек 1-й основной группы, 8 человек 2-й основной группы). БРА: лозартан 50 мг/сутки получали 33 человека ( 10 человек группы сравнения, 14 человек 1-й основной группы, 9 человек 2-й основной группы);

валсартан 80 мг/сутки получали 58 человек ( 17 человек группы сравнения, 20 человек 1-й основной группы, 21 человек 2-й основной группы).

Критерии включения пациентов в исследование:

Установленный диагноз БА на основании GINA 2014, для этого проводились: подробный сбор анамнеза, физикальное обследование (выявление свистящих хрипов на выдохе, экспираторной одышки), спирометрия.

Возраст от 35-65 лет.

Информированное согласие больных письменно на участие в проводимом исследовании.

Установленный диагноз гипертонической болезни по рекомендациям РКО 2012, для этого проводился подробный сбор анамнеза с выявлением факторов риска, эпизодов повышения давления, проводимой терапии, физикальное обследование, измерение артериального давления, СМАД до и после обследования, Эхо-КГ сердца однократно, осмотр окулистом сосудов глазного дна, исследование липидного спектра крови (ЛПНП, ЛПВН, ТГ, общий холестерин), глюкозы крови.

Критерии исключения пациентов из проводимого исследования:

острый инфекционный процесс, беременность и период лактации, заболевания печени, мочевыделительной системы, крови, врожденные и приобретенные пороки сердца, инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения острое и в анамнезе, нарушения ритма и проводимости сердца, хроническая сердечная недостаточность любой стадии, заболевания эндокринной системы, кахексия, фебрильная температура тела, злокачественные новообразования, системные заболевания соединительной ткани, некомплаентные пациенты (не соблюдающие назначенный режим приема и дозирования препаратов и процедур). Также аневризма аорты и крупных сосудов, вторичная артериальная гипертензия, туберкулез, кризовое течение ГБ, степень ночного снижения АД по показателям СМАД < 10% и >20%, метаболический синдром, индекс массы тела более 30,0 кг/м<sup>2</sup>.

## 2.2 Диагностические методы

Скрининг – 1-й день:

Пациенту проводились следующие процедуры: оценка критериев включения/исключения; подписание информированного согласия; присвоение номера пациенту;

Включение пациента в исследование – 2-3 день:

сбор жалоб; сбор анамнеза; осмотр; физикальное обследование (перкуссия, аускультация области сердца, легких, крупных сосудов); лабораторные методы исследования (глюкоза крови натощак, показатели липидного спектра (общий ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ)., тест толерантности к глюкозе, общий анализ крови, мочи) ЭКГ; холтеровское мониторирование однократно для выявления критериев исключения, исследование ФВД в динамике (в день поступления и перед выпиской на 12-13 день пребывания в стационаре), СМАД до начала терапии и после проведения лечения, Эхо-КГ однократно перед началом терапии для выявления критериев исключения.

Консультация ЛОР-врача.

Консультация окулиста.

Использование визуальной аналоговой шкалы симптомов.

Холтеровское мониторирование проводилось всем пациентам с помощью кардиомонитора «Валента» без отмены плановой терапии, с ведением дневника и регистрацией больными эпизодов дискомфорта в области сердца, эпизодов одышки или сердцебиения, времени приема лекарственных препаратов для исключения нарушений ритма и проводимости, ишемических изменений.

Исследование показателей функции внешнего дыхания:

Исследование ФВД проводили при помощи спирографа MicroLab МК8 фирмы Micro Medical (Великобритания) с использованием должных величин ECCS / ERS (European Community for Coal and Steel / European Respiratory Society – Европейское Объединение Стали и Угля / Европейское респираторное общество) и автоматической интерпретацией результатов согласно рекомендациям ATS / ERS 2005 Методика: Обследование проводилось утром,

после отдыха 20 минут, натошак, до курения (не менее 2 часов), приема алкоголя – 4 часа, от физических нагрузок – 20-30 минут. Учитывая особенности фармакокинетики, отменяется прием бронхолитических препаратов:  $\beta_2$ -агонистов короткого действия за 6 часов, длительного действия за 12 часов. Больной находился в положении сидя. Применялся носовой зажим, так как значимым являлся поток ротового воздуха. Пациент не должен наклонять голову или вытягивать шею, для этого проводилась регулировка высоты сидения. Необходимо плотно обхватить губами мундштук прибора, чтобы не было утечки воздуха.

Определялись показатели ФВД:

ЖЕЛ. Для измерения ЖЕЛ необходимо сделать максимальный вдох, далее полный выдох;

ФЖЕЛ. Характеризует наличие и степень обструкции легочных дыхательных путей. Проводится после максимального вдоха – форсированный быстрый и полный выдох.

ОФВ<sub>1</sub> — объем выдыхаемого воздуха за первую секунду выдоха, который снижается при обструктивных процессах в бронхах, а при рестрикции из-за снижения легочных объемов;

Отношение ОФВ<sub>1</sub> к ФЖЕЛ. Это основной показатель экспираторного маневра при форсированном выдохе. Он снижается при обструктивных процессах, когда нормальная ЖЕЛ, а выдох замедлен из-за сужения дыхательных путей. При рестрикции этот показатель не меняется в результате пропорционального снижения и ЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>.

МОС<sub>25%</sub>, МОС<sub>50%</sub>, МОС<sub>75%</sub>. Эти показатели рассчитывают путем деления соответствующих объемов (в литрах) форсированного выдоха (на уровне 25%, 50% и 75% от общей ФЖЕЛ) на время достижения этих объемов при форсированном выдохе (в секундах).

### Суточное мониторирование артериального давления

Это обследование проводилось с помощью аппарата Валента, в котором реализован акустический метод измерения АД.

Методика: Исследование СМАД проводится с индивидуальным подбором манжеты. Средняя продолжительность исследования составляет  $24,6 \pm 1,6$  часа, при этом данные измерения АД в первые 2 часа в анализ не включаются. План измерений предусматривает установление дневного и ночного периодов:  $7^{00}$ - $23^{00}$  – день,  $23^{00}$ - $7^{00}$  – ночь. Интервалы между измерениями в дневное и ночное время составляли 30 мин, это комфортно для пациента днем и не нарушает ночной сон. А интервалы продолжительностью более 30 мин могут не обеспечить необходимого числа измерений днем и ночью для оценки вариабельности АД. Пациенты вели дневник, куда фиксировались физические или эмоциональные нагрузки, время приема пищи, нарушения самочувствия, курения, сна и пробуждения.

В норме снижение АД наблюдается около 3-х часов ночи, а далее постепенно повышается до 10-11 часов утра, достигая максимума в это время. После обеда несколько снижается достигая второго «пика» к 18-19 часам, затем постепенно снижается, Оптимальным считается снижение АД ночью на 10-20%.

Для анализа вариабельности АД использовались следующие показатели:

Средний показатель САД и ДАД за сутки/день/ночь.

$АД_{ср} = \text{сумма полученных данных} / \text{количество измерений}$ .

СИ (суточный индекс) или степень ночного снижения АД определяет суточный ритм АД и рассчитывается по формуле  $(АД_{\text{день}} - АД_{\text{ночь}}) / АД_{\text{день}} \times 100\%$ .

По величине СИ пациентов относят к различным степеням изменения ночного АД в соответствии с классификацией:

А) Нормальная (оптимальная) степень снижения АД («дипперы») –  $10\% < СИ < 20\%$ ;

Б) Недостаточная степень ночного снижения АД («нондипперы») -  $0\% < СИ < 10\%$ ;

В) Повышенная степень ночного снижения АД («овердипперы») –  $20\% > \text{СИ}$ .

Г) Устойчивое повышение ночного АД («найтпикеры») –  $\text{СИ} < 0$ .

Выраженное нарушение суточного ритма АД при  $0 < \text{СИ} < 7\%$  и  $23\% < \text{СИ} < 7\% = < \text{СИ} < 10\%$  пограничное -  $20 < \text{СИ} \leq 23\%$ .

Расчет показателей, их обработка, анализ суточного профиля АД проводился с использованием пакет программ, поставляемых производителем.

Ультразвуковое исследование сердца

Эхокардиографическое исследование пациентов.

Методика: при исследовании используются 2 режима. Допплеровский режим определяет доплеровский сдвиг частот, который регистрирует скорость движения исследуемого объекта и ее изменение во времени. В-режим или двухмерная ЭхоКГ дает на экране плоскостное двухмерное изображение сердца и сосудов. Данное обследование проводилось для выявления критериев исключения из исследования.

Тест на выявлении нарушения толерантности к глюкозе проводился для выявления критериев исключения из исследования: субклинических нарушений углеводного обмена.

Методика: больные на протяжении 3-х дней соблюдают диету, предусматривающую потребление 150 г углеводов в сутки. Исключается прием пищи и курени во время исследования. Сначала проводится забор крови натощак. Затем пациент принимает 75г глюкозы в стакане жидкости. Через 60,90, 120 минут проводится определение содержания глюкозы в капиллярной крови.

Уровень глюкозы в норме достигает максимума через 60 минут после приема глюкозы и должен вернуться к исходным значениям через 120 минут.

Липидный спектр;

Определение основных показателей липидного обмена проводился с определением уровней общего ХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ.

Холестерин в крови входит в состав липопротеидов. Увеличение содержания в крови липопротеидов низкой плотности (содержат 60-70% ХС) и триглицеридов является фактором риска развития атеросклероза, а нормальное

содержание или повышение содержания ХС липопротеидов высокой плотности (20-30%) препятствует избыточному атерогенезу.

В настоящее время нормой содержания ХС в крови не более 5,0ммоль/л. Снижения уровня триглицеридов (являющихся резервом энергетических запасов) менее 1,7ммоль/л также увеличивает риск ССЗ.

Уровень нормального содержания ЛПНП не должен превышать 3,5 ммоль/л, Но целевой уровень, особенно у лиц с высоким риском развития атеросклероза – 2,6 ммоль/л. Атерогенными становятся ЛПНП, модифицированные под действием перекисного окисления липидов.

ЛПВ осуществляют транспорт ХС в печень из сосудистой стенки и макрофагов, Из печени ХС выводится в составе желчных кислот. Содержание ХС ЛПВП не должно быть менее 1,55 ммоль/л.

Методика:

Кровь для исследования бралась у пациентов утром, натощак из латеральной или медиальной подкожной вен.

Венозную кровь для получения плазмы при исследовании набирали в пробирку с предварительно набранным антикоагулянтом (ЭДТА). Затем ее осторожно перемешивали и центрифугировали в течение 20 минут при скорости 3000 об/мин, а затем собирали надосадочную жидкость. Плазму переносили на специальные тест-полоски специальной пипеткой фиксированного объема (32 мкл). Для каждого исследуемого параметра использовались отдельные тест-полоски. Их вставляли в прибор, который определял уровень исследуемых показателей.

Для измерения использовалась рефлексионная фотометрия на трех длинах волн с термостатированием.

Консультация ЛОР-врача.

Консультация врача окулиста.

Оценивается состояние сосудов глазного дна (атририол, венул), сетчатки глаза для выявления поражения органов-мишеней или ассоциированных клинических состояний при артериальной гипертензии.

## Использование визуальной аналоговой шкалы симптомов

Применялась 10-балльная аналоговая шкала, где за 0 принималось отсутствие симптомов, за 10 баллов максимально выраженные симптомы. Оценивались проявления БА (одышка, удушье, кашель, отхождение мокроты, нарушение ночного сна) и ГБ (головная боль, слабость, головокружение, дискомфорт в области сердца).

### 2.3 Противопоказания к проведению физиотерапевтических процедур

Общие противопоказания к физиотерапии:

- злокачественные новообразования;
- гормонально активные опухоли и у женщин в стадии роста, или в состоянии, требующем хирургического лечения (мастопатии, эндометриоз, миома матки);
- кахексия;
- фебрильная температура тела;
- туберкулез легких, если не достигнута стабилизация процесса и нет "прикрытия" тремя туберкулостатическими препаратами;
- системная красная волчанка;
- острая фаза инфаркта миокарда;
- выраженный атеросклероз, прежде всего коронарных и мозговых сосудов;
- аневризма аорты и других крупных сосудов;
- стойкая артериальная гипертензия с систолическим артериальным давлением 180 мм. рт. ст. и более;
- пароксизмальные нарушения ритма сердца и проводимости;
- эпилепсия с частыми приступами;
- заболевания с признаками тяжелой органной недостаточности (недостаточность кровообращения II - III стадии, хроническая почечная недостаточность и т.д.);
- наличие крупных металлических осколков в зоне воздействия, если они находятся в области крупных сосудов и нервных



стволов;

- индивидуальная непереносимость или
- длительный профессиональный контакт с данным видом энергии.

Специфические противопоказания к проведению процедур магнитотерапии:

1. Диэнцефальный синдром.
2. Тиреотоксикоз.
3. Артериальная гипотония, склонность к ортостатическим кол-лапсам.
4. Имплантируемый кардиостимулятор.
5. Беременность.

Специфических противопоказаний к применению низкоинтенсивного лазерного излучения не выявлено.

Прерывистая нормобарическая гипокситерапия противопоказана при острых соматических и инфекционных процессах, обострении и декомпенсации хронических процессов, при индивидуальной непереносимости гипоксии.

#### **2.4 Методика проведения физиотерапевтических процедур**

Проведение процедуры внутрисосудистой лазеротерапии:

Процедуры внутривенной лазеротерапии проводились на аппарате «Матрикс-ВЛОК». В этом аппарате использован ввод излучения непосредственно через световод от излучателя. В результате этого сохраняется поляризация, монохроматичность и когерентность излучения. Процедуры проводились с использованием одноразового стерильного световода с иглой КИВЛ-1. Он соединялся с выносной излучающей головкой аппарата Матрикс-ВЛОК. Режим излучения – непрерывный. Тип лазера - полупроводниковый. На аппарате устанавливались необходимые параметры (мощность излучения, время процедуры). Затем световод вводился путем венопункции в локтевую вену. Пациент находился в удобном положении на спине, магистральный световод закреплялся с помощью пластыря. По истечении времени процедуры аппарат автоматически отключался. Катетер извлекался из вены. Место прокола обрабатывалось. Световод извлекался и утилизировался. Использовалась длина

волны 0,63 мкм, выходная мощность излучения на конце световода 1,5 мВт, время воздействия 30 минут, ежедневно, количество процедур на курс 10.

Аппарат для проведения ВЛОК представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Аппарат «Матрикс-ВЛОК»

Методика проведения прерывистой нормобарической гипокситерапии:

Сеанс проводился под наблюдением медицинского персонала. Гипоксическая газовая смесь, содержащая 10 или 12% кислорода (при абсолютной погрешности  $\pm 1,0\%$ ) подается для дыхания пациенту, сидящему в кресле в удобном положении через специальную маску с индивидуальными загубниками и клапана вдоха/выдоха от установки для гипокситерапии (гипоксикатора) четырехместного с индивидуальным заданием и индикацией программ дыхания «Био-Нова-204» («Горный воздух»). Производительность не менее 18 л/минуту, что обеспечивает каждому пациенту подачу гипоксической газовой смеси не менее 9 л/мин. Дыхание осуществляется в циклично-фракционном режиме: дыхание смесью 3-5 минут, а затем дыхание атмосферным воздухом 3-5 минут (один цикл). Для удобства пациентов у каждого имеется персональный столик, на котором есть световая индикация времени дыхания через маску и атмосферным воздухом: если горят красные индикаторы – пациент

дышит через маску газовой гипоксической смесью, если зеленые – атмосферным воздухом. Количество горящих светодиодов указывает количество минут дыхания. Суммарное время процедуры 30-60 минут. Процедуры проводятся ежедневно, в количестве 10. Проведение процедуры прерывистой нормобарической гипокситерапии представлен на рисунке 2.



Рисунок 2 - проведение процедуры прерывистой нормобарической гипокситерапии

Аппарат для проведения прерывистой нормобарической гипокситерапии с индивидуальными столиками, масками и световыми индикационными табло, которые оказывают время дыхания через маску и атмосферным воздухом представлен на рисунке 3.



Рисунок 3 – аппарат «Био-Нова - 204»

Методика проведения магнитотерапии:

Процедура проводится на аппарате АЛИМП. На теле пациента располагается 3 пары индукторов-колец в области проекции корней легких и на воротниковой зоне. При проведении процедур использовалась величина магнитной индукции 1,5 мТл, время процедуры 15 минут, частота 100 Гц, ежедневно, на курс 10 процедур. Аппарат для проведения магнитотерапии бегущим импульсным магнитным полем представлен на рисунке 4.



Рисунок 4 – аппарат «АЛИМП»

## 2.5 Методы статистической обработки полученных результатов

Цель проведения статистической обработки материала заключалась в выявлении закономерностей в исследуемых группах, которые были сформированы на основании независимой последовательной рандомизации пациентов, поступающих в течение коротких промежутков времени в ЛПУ.

Первый этап оценки полученных данных заключался в анализе соответствия вида распределения изучаемого признака закону нормального (гауссово) распределения с целью применения параметрических или непараметрических методов описательной статистики. Для этого мы применяли критерий Шапиро-Уилка, в виду того, что он является наиболее мощным и универсальным.

Второй этап статистической обработке полученного материала заключался в сравнение исследуемых групп на наличие отличий изучаемых количественных признаков. Для этого мы использовали метод, основанный на проверки статистических гипотез. Выбор методов проверки статистических гипотез осуществлялся на основании поставленных задач, а также на условиях применимости статистического метода: вида распределения, равенства дисперсий (тест Левина), числа сравниваемых когорт и зависимости исследуемых групп (т.е. результаты, полученные в динамике лечебного процесса).

Во всех наших расчетах распределение изучаемых признаков подчинялось закону нормального распределения и в виду этого мы применяли параметрические методы проверки статистических гипотез. А именно однофакторный дисперсионный анализ и однофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями, равенство дисперсий (тест Левина) позволяло выполнять данные анализы. Апостериорное (попарное) сравнение выполнено с применением критерия Шеффе. Также проведен расчет эта квадрата ( $\eta^2$ ) это доля дисперсии зависимой переменной, обусловленная воздействием со стороны независимой переменной.

Критический уровень значимости всех используемых статистических методов (критериев),  $\alpha=0,05$ . Для статистического анализа использованы: пакет прикладных программ “STATISTICA 8,0” и электронная таблица MS Excel 2003.

Третий этап заключался в интерпретации полученных результатов статистических сравнений с целью выявления не только статистически значимых и незначимых отличий, но и на основании этого определения клинически значимые отличия, которые послужили нам ориентиром для представления обоснованных выводов.

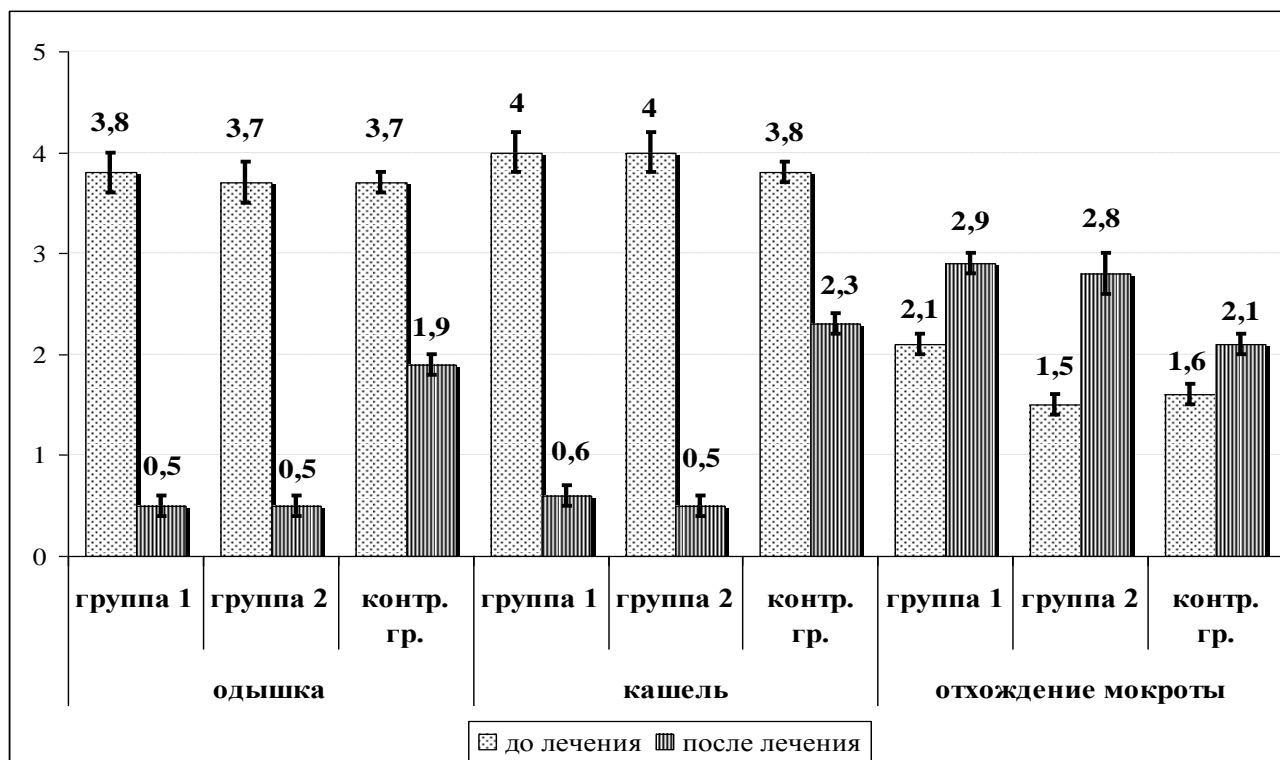
## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1. Оценка влияния комплексной терапии на выраженность клинических проявлений заболевания при бронхиальной астме с сопутствующей гипертонической болезнью

На фоне проведенной терапии со статистически значимым результатом можно утверждать, что выраженность части симптомов бронхиальной астмы у пациентов первой и второй группы изменилась как в динамике лечения, так и в сравнении с пациентами контрольной группы. Данные заключения основаны на полученных результатах дисперсионного анализа с повторными измерениями и дальнейшего апостериорного сравнения исследуемых групп с применением критерия Шеффе.

Выраженность одышки у пациентов первой и второй группы снизилась с 3,8 [3,6:4,0] и 3,7 [3,6:4,0] до 0,5 [0,4:0,6] и 0,5 [0,4:0,6], соответственно,  $p < 0,0001$ . В группе сравнения данные изменения присутствуют, но в менее выраженном виде с 3,7 [3,6:3,8] до 1,9 [1,8:2,0],  $p < 0,0001$ . В соответствии с результатами однофакторного дисперсионного анализа и расчета квадрата эта ( $\eta^2$ ) различия в проведенном лечении обуславливают 55,9% ( $\eta^2=0,559$ ) вышеуказанных изменений. Снижение интенсивности кашля в опытных группах составило с 4,0 [3,8:4,2] до 0,5 [0,4:0,6],  $p < 0,0001$  в контрольной группе с 3,8 [3,7:3,9] до 2,3 [2,2:2,4],  $p < 0,0001$ , рисунок 5. Проведенное лечение по результатам статистического анализа обуславливает 71,9% ( $\eta^2=0,719$ ) изменения интенсивности кашля.

Интенсивность отхождения мокроты у пациентов первой группы увеличилась с 2,1 [2,0:2,2] до 2,9 [2,8:3,0],  $p < 0,0001$ , у пациентов второй группы с 1,5 [1,4:1,6] до 2,8 [2,6:3,0],  $p < 0,0001$ , рисунок 5. В контрольной группе изменения в данном клиническом симптоме статистически достоверны, но менее выраженные в количественном показателе. Следует отметить, что доля изменений в интенсивность отхождения мокроты лишь на 26,2% ( $\eta^2=0,262$ ) объясняется различием в лечении пациентов исследуемых групп.



Примечание: вертикальные линии обозначают нижнюю и верхнюю границы 95% доверительного интервала для среднего значения;

группы\*«одышка»  $F(2,131)=82,98$ ,  $p<0,0001$ ;  $\eta^2=0,559$

группы\*«кашель»  $F(2,131)=167,69$ ,  $p<0,0001$ ;  $\eta^2=0,719$

группы\*«отхождение мокроты»  $F(2,131)=23,32$ ,  $p<0,0001$ ;  $\eta^2=0,262$

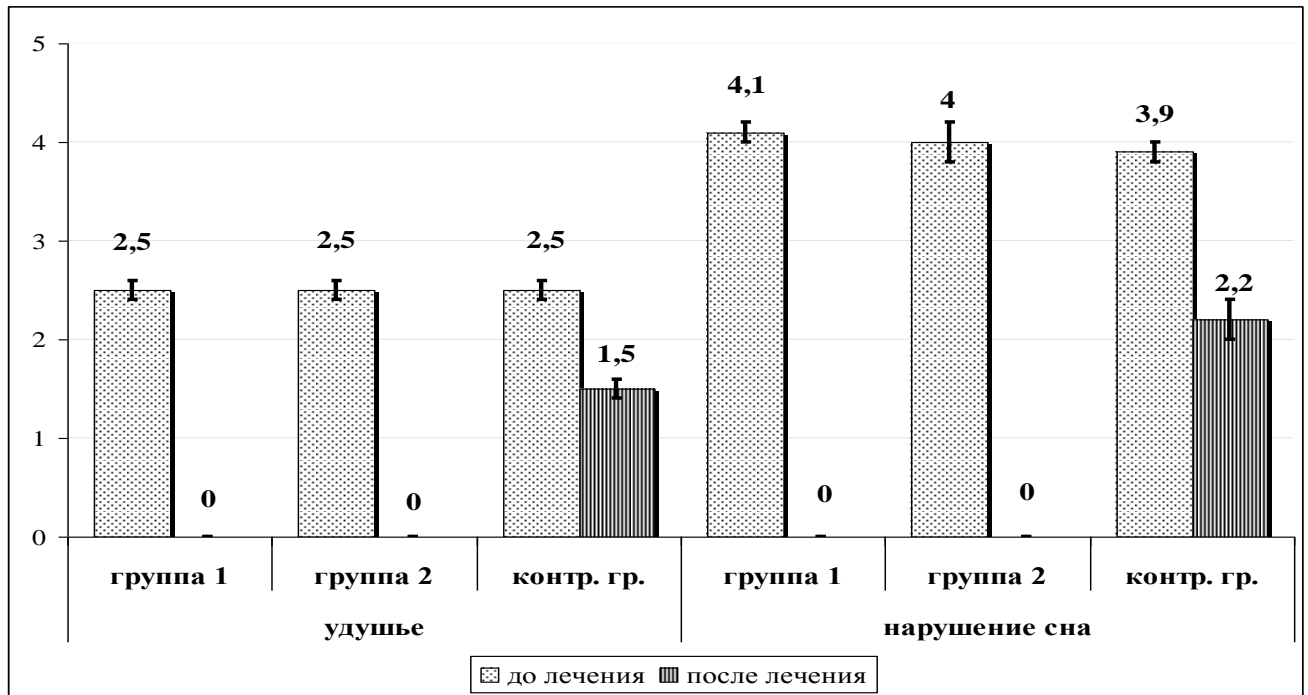
Рисунок 5 - Изменения клинических симптомов БА после проведенной терапии

Клинические симптомы бронхиальной астмы – удушье и нарушения сна пациенты первой и второй группы перестали отмечать после проведенного лечения. У пациентов контрольной группы мы выявили статистически значимое снижение удушья с 2,5 [2,4:2,6] до 1,5 [1,4:1,6],  $p<0,0001$  и нарушение сна с 3,9 [3,8:4,0] до 2,2 [2,0:2,4],  $p<0,0001$ , рисунок 6. Фактор – вид лечения по нашим статистическим расчетам вносит 86,3% ( $\eta^2=0,863$ ) в изменение клинического симптома удушья и на 82,5% ( $\eta^2=0,825$ ) влияет на изменения в нарушении сна.

Статистическая оценка различий интенсивности симптомов бронхиальной астмы между пациентами первой и второй группы представляет результаты, свидетельствующие об отсутствии отличий в конце лечения. На основании этого



анализируемые методы лечения оказывают одинаковое положительное влияние. Это может быть обусловлено влиянием физиопроцедур на такие звенья патогенеза бронхиальной астмы как: бронхиальная гиперреактивность и атопия (аллергическая реакция в ответ на контакт с обычными аллергенами окружающей среды), что больше выражено при использовании лазеротерапии, снижает отек стенки бронхов в большей степени магнитотерапия.



Примечание: вертикальные линии обозначают нижнюю и верхнюю границы 95% доверительного интервала для среднего значения

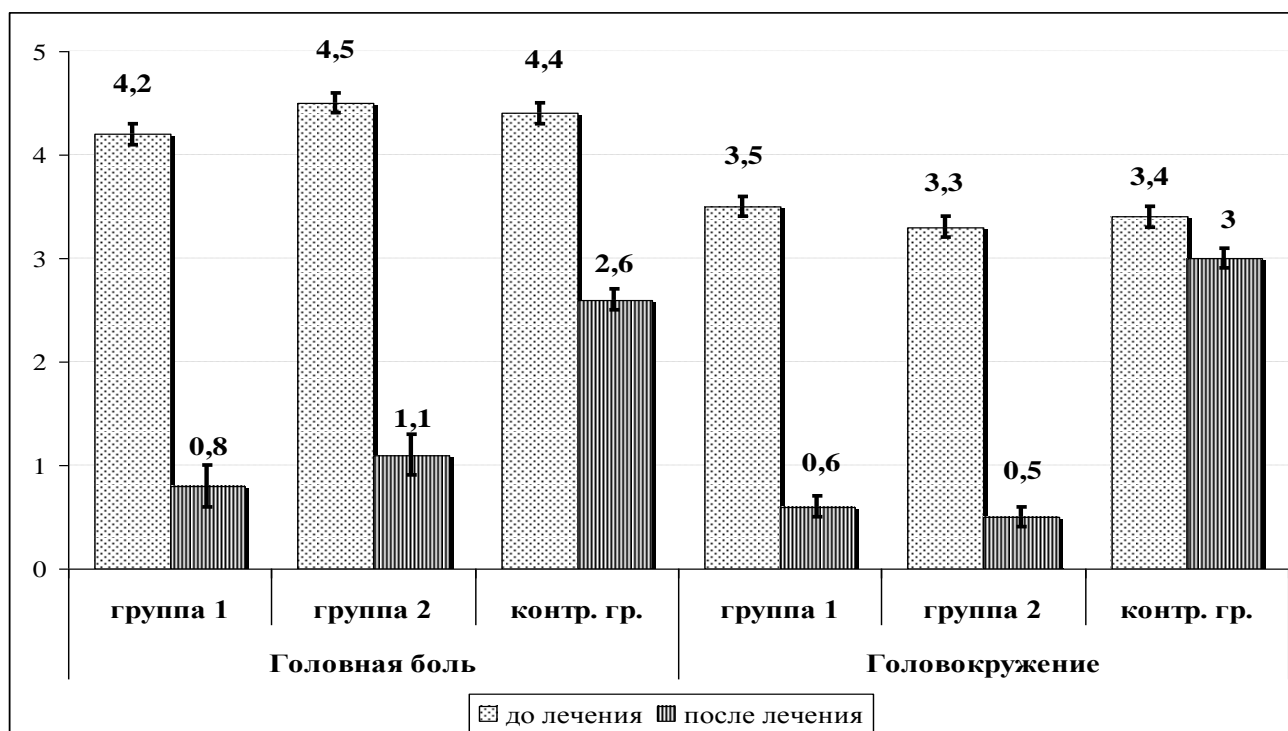
группы\*«удушьё»  $F(2,131)=412,3$ ,  $p<0,0001$ ;  $\eta^2=0,863$

группы\*«нарушение сна»  $F(2,131)=309,64$ ,  $p<0,0001$ ;  $\eta^2=0,825$

Рисунок 6 - Изменения клинических симптомов БА после проведенной терапии

Выраженность симптомов гипертонической болезни в процессе лечения характеризуется положительной динамикой со значимыми статистическими показателями. Жалобы на головную боль у пациентов первой и второй группы снизились с 4,2 [4,1:4,3] до 0,8 [0,6:1,0],  $p<0,0001$  и 4,5 [4,4:4,6] до 1,1 [0,9:1,3],  $p<0,0001$ , соответственно. Симптом головокружение в первой группе уменьшился с 3,5 [3,4:3,6] до 0,6 [0,5:0,7],  $p<0,0001$ , а во второй группе с 3,3 [3,2:3,4] до 0,5 [0,4:0,6],  $p<0,0001$ . Традиционный метод терапии который был применен в контрольной группе привел к снижению головной боли и головокружения с 4,4

[4,3:4,5] до 2,6 [2,5:2,7],  $p < 0,0001$  и 3,4 [3,3:3,5] до 3,0 [2,9:3,1],  $p < 0,0001$ . Однако, следует отметить, методы лечения в первой и второй группах дали более лучший результат, рисунок 7. Доля вклада фактора – вид терапии в изменение симптомов головная боль и головокружение составляет 66,9% ( $\eta^2=0,669$ ) и 91,2% ( $\eta^2=0,912$ ), соответственно.



Примечание: вертикальные линии обозначают нижнюю и верхнюю границы 95% доверительного интервала для среднего значения

группы\*«головная боль»  $F(2,131)=132,3$ ,  $p < 0,0001$ ;  $\eta^2=0,669$

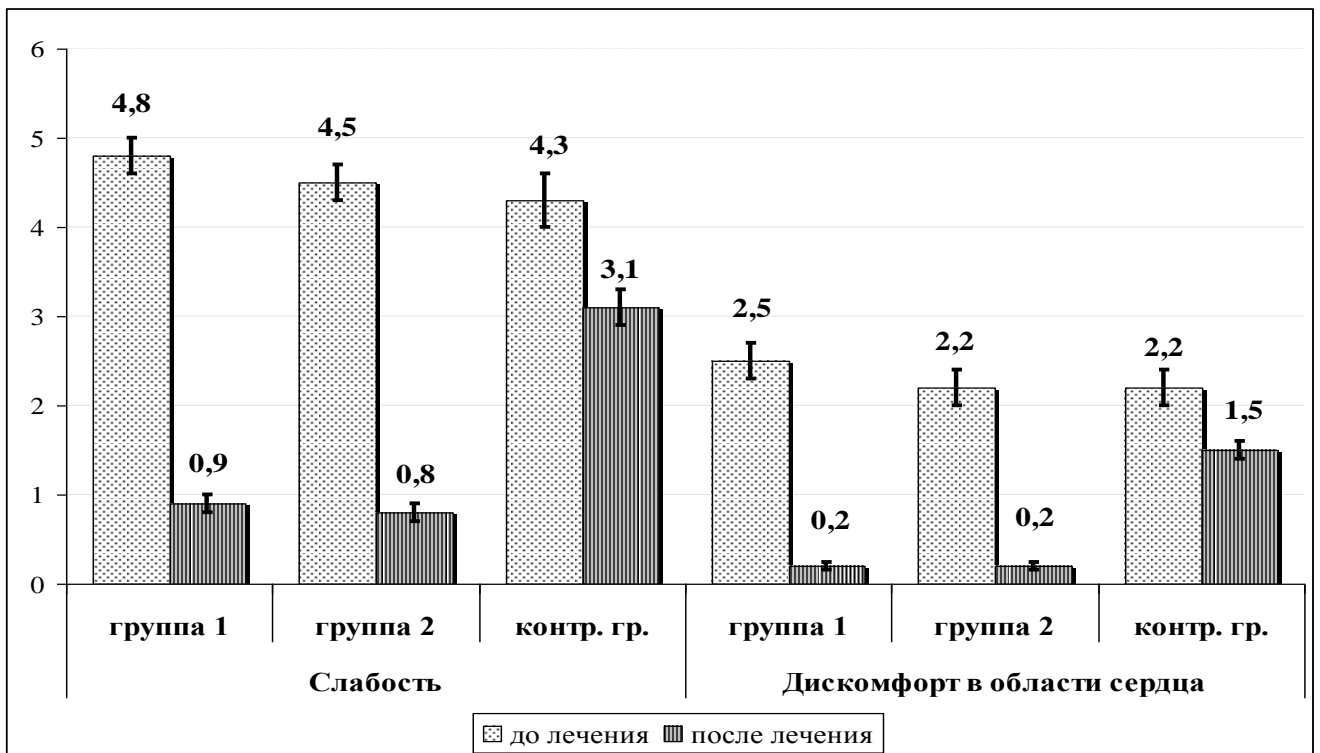
группы\*«головокружение»  $F(2,131)=679,38$ ,  $p < 0,0001$ ;  $\eta^2=0,912$

Рисунок 7 - Изменения клинических симптомов ГБ после проведенной терапии

Пациенты первой и второй группы стали гораздо меньше жаловаться на слабость с 4,8 [4,6:5,0] до 0,9 [0,8:1,0],  $p < 0,0001$  и 4,5 [4,3:4,7] до 0,8 [0,7:0,9],  $p < 0,0001$ , соответственно. Изменения в контрольной группе статистически достоверны, но с менее выраженной динамикой, рисунок 8. Дискомфорт в области сердца после проведенного лечения в группах 1 и 2 практически отсутствует, а в контроле он снизился с 2,2 [2,0:2,4] до 1,5 [1,4:1,6],  $p < 0,0001$ . Доля вклада терапии в изменение симптомов «слабость и «дискомфорт в области сердца» составляет 67,9% ( $\eta^2=0,679$ ) и 83,5% ( $\eta^2=0,835$ ), соответственно.

Апостериорные сравнения интенсивности симптомов гипертонической болезни после лечения в опытных группах дают основания утверждать, что выбранные виды комплексной терапии оказывают схожие эффекты.

Анализируемые виды комплексной терапии имеют приоритетное влияние на положительные сдвиги в ослаблении интенсивности симптомов гипертонической болезни, в сравнении с традиционной медикаментозной терапией.



Примечание: вертикальные линии обозначают нижнюю и верхнюю границы 95% доверительного интервала для среднего значения

группы\*«слабость»  $F(2,131)=138,75$ ,  $p<0,0001$ ;  $\eta^2=0,679$

группы\*«дискомфорт в области сердца»  $F(2,131)=332,39$ ,  $p<0,0001$ ;  $\eta^2=0,835$

Рисунок 8 - Изменения клинических симптомов ГБ после проведенной терапии

**Таблица 2 - Показатели визуальной аналоговой шкалы клинических проявлений в исследуемых группах больных БА с АГ**

Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95%ДИ	+95%ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95%ДИ	+95%ДИ
Одышка	Группа 1	44	3,8	0,5	3,6	4,0	0,5	0,3	0,4	0,6
	Группа 2	46	3,7	0,6	3,5	3,9	0,5	0,3	0,4	0,6
	Контроль	44	3,7	0,3	3,6	3,8	1,9	0,2	1,8	2,0
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95%ДИ	+95%ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95%ДИ	+95%ДИ
Удушье	Группа 1	44	2,5	0,3	2,4	2,6	-	-	-	-
	Группа 2	46	2,5	0,3	2,4	2,6	-	-	-	-
	Контроль	44	2,5	0,2	2,4	2,6	1,5	0,1	1,4	1,6
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95%ДИ	+95%ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95%ДИ	+95%ДИ
Кашель	Группа 1	44	4,0	0,5	3,8	4,2	0,6	0,2	0,5	0,7
	Группа 2	46	4,0	0,6	3,8	4,2	0,5	0,2	0,4	0,6
	Контроль	44	3,8	0,3	3,7	3,9	2,3	0,3	2,2	2,4
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95%ДИ	+95%ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95%ДИ	+95%ДИ
Отхождение мокроты	Группа 1	44	2,1	0,1	2,0	2,2	2,9	0,6	2,8	3,0
	Группа 2	46	1,5	0,1	1,4	1,6	2,8	0,5	2,6	3,0
	Контроль	44	1,6	0,1	1,6	1,6	2,1	0,3	2,1	2,2
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95%ДИ	+95%ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95%ДИ	+95%ДИ
Нарушение сна	Группа 1	44	4,1	0,5	4,0	4,2	-	-	-	-
	Группа 2	46	4,0	0,4	3,8	4,1	-	-	-	-
	Контроль	44	3,9	0,2	3,8	4,0	2,2	0,6	2,0	2,4

Примечание: N – размер выборки;  $\bar{x}$  – среднее значение уровней факторов;  $\sigma$  – стандартное отклонение среднего значения; -95% ДИ и +95% ДИ нижняя граница и верхняя граница 95% доверительного интервала для среднего значения

## Продолжение таблицы 2

Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\Sigma$	- 95%ДИ	+95%ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95%ДИ	+95%ДИ
Головная боль	Группа 1	44	4,2	0,2	4,1	4,3	0,8	0,5	0,6	1,0
	Группа 2	46	4,5	0,2	4,4	4,6	1,1	0,5	0,9	1,3
	Контроль	44	4,4	0,3	4,3	4,5	2,6	0,2	2,5	2,7
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\Sigma$	- 95%ДИ	+95%ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95%ДИ	+95%ДИ
Головокружение	Группа 1	44	3,5	0,3	3,4	3,6	0,6	0,2	0,5	0,7
	Группа 2	46	3,3	0,3	3,2	3,4	0,5	0,2	0,4	0,6
	Контроль	44	3,4	0,1	3,3	3,5	3,0	0,3	2,9	3,1
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95%ДИ	+95%ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95%ДИ	+95%ДИ
Слабость	Группа 1	44	4,8	0,6	4,6	5,0	0,9	0,2	0,8	1,0
	Группа 2	46	4,5	0,7	4,3	4,7	0,8	0,2	0,7	0,9
	Контроль	44	4,3	1,0	4,0	4,6	3,1	0,6	2,9	3,3
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95%ДИ	+95%ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95%ДИ	+95%ДИ
Дискомфорт в области сердца	Группа 1	44	2,5	0,2	2,3	2,7	0,2	0,1	0,15	0,25
	Группа 2	46	2,2	0,2	2,0	2,4	0,2	0,1	0,15	0,25
	Контроль	44	2,2	0,3	2,0	2,4	1,5	0,3	1,4	1,6

Примечание: N – размер выборки;  $\bar{x}$  - среднее значение уровней факторов;  $\sigma$  – стандартное отклонение среднего значения; - 95% ДИ и +95% ДИ нижняя граница и верхняя граница 95% доверительного интервала для среднего значения

**Таблица 3** – Результаты однофакторного дисперсионного анализа данных визуальной аналоговой шкалы клинических проявлений в исследуемых группах больных БА с АГ до лечения.

Одышка					
Фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	0,237	0,118	0,470	0,625	0,007
ошибка	32,967	0,252			
Всего	33,2				
Удушье					
Фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	0,0228	0,0114	0,14	0,873	0,002
ошибка	11,0119	0,0841			
Всего	11,03				
Кашель					
Фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	1,998	0,999	0,063	0,939	0,001
ошибка	2094,772	15,869			
Всего	2096,770				
Отхождение мокроты					
Фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	7,114	3,557	1,167	0,315	0,017
ошибка	402,376	3,048			
Всего	409,490				
Нарушение сна					
Фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	1,734	0,867	0,053	0,948	0,001
ошибка	2142,556	16,231			
Всего	2144,290				
Головная боль					
Фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	4,903	2,451	0,126	0,882	0,002
ошибка	2567,947	19,454			
Всего	2572,850				
Головокружение					
Фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	0,094	0,047	0,004	0,996	0,0001
ошибка	1555,736	11,786			
Всего	1555,830				

## Продолжение таблицы 3

Слабость					
Фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	5,971	2,985	0,139	0,871	0,002
ошибка	2840,869	21,522			
Всего	2846,840				
Дискомфорт в области сердца					
Фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	5,060	2,530	0,483	0,618	0,007
ошибка	691,310	5,237			
Всего	696,370				

**Таблица 4** – Результаты однофакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями (до и после лечения) данных визуальной аналоговой шкалы клинических проявлений в исследуемых группах больных БА с АГ

фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы* «одышка»	27,98	13,99	82,98	<b>&lt;0,0001</b>	0,559
ошибка	22,09	0,169			
всего	50,07				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы* «удушье»	35,34	17,67	412,30	<b>&lt;0,0001</b>	0,863
ошибка	5,61	0,044			
всего	40,95				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы* «кашель»	51,858	25,929	167,69	<b>&lt;0,0001</b>	0,719
ошибка	20,256	0,155			
всего	72,1142				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы* «отхождение мокроты»	5,857	2,929	23,32	<b>&lt;0,0001</b>	0,262
ошибка	16,450	0,126			
всего	22,3076				

Примечание: жирным шрифтом выделено статистики значимые различия; уровень значимости  $\alpha=0,05$

## Продолжение таблицы 4

фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы* «нарушение сна»	82,130	41,065	309,64	<b>&lt;0,0001</b>	0,825
ошибка	17,373	0,133			
всего	100				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы* «головная боль»	33,222	16,611	132,39	<b>&lt;0,0001</b>	0,669
ошибка	16,436	0,125			
всего	50				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы* «головокружение»	85,236	42,618	679,38	<b>&lt;0,0001</b>	0,912
ошибка	8,218	0,063			
всего	93				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы* «слабость»	101,822	50,911	138,751	<b>&lt;0,0001</b>	0,679
ошибка	48,067	0,367			
всего	150				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
Группы* «боли в области сердца»	38,5439	19,2719	332,39	<b>&lt;0,0001</b>	0,835
ошибка	7,5954	0,0580			
Всего	46				

Примечание: жирным шрифтом выделено статистики значимые различия; уровень значимости  $\alpha=0,05$



**Таблица 5** – Результаты апостериорного сравнения (критерий Шеффе) данных визуальной аналоговой шкалы клинических проявлений в исследуемых группах больных БА с АГ (до и после лечения)

			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	Одышка_до лечения	{1}		<b>&lt;0,0001</b>	0,238	<b>&lt;0,0001</b>	0,785	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 1	Одышка_после лечения	{2}	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,935	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 2	Одышка_до лечения	{3}	0,238	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,364	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 2	Одышка_после лечения	{4}	<b>&lt;0,0001</b>	0,935	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
К.гр.	Одышка_до лечения	{5}	0,785	<b>&lt;0,0001</b>	0,364	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>
К.гр.	Одышка_после лечения	{6}	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	
			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	Удушье_до лечения	{1}		<b>&lt;0,0001</b>	0,651	<b>&lt;0,0001</b>	0,483	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 1	Удушье_после лечения	{2}	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	1,000	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 2	Удушье_до лечения	{3}	0,651	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,796	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 2	Удушье_после лечения	{4}	<b>&lt;0,0001</b>	1,000	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
К.гр.	Удушье_до лечения	{5}	0,483	<b>&lt;0,0001</b>	0,796	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>
К.гр.	Удушье_после лечения	{6}	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	
			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	Кашель_до лечения	{1}		<b>&lt;0,0001</b>	0,866	<b>&lt;0,0001</b>	0,105	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 1	Кашель_после лечения	{2}	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,620	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 2	Кашель_до лечения	{3}	0,866	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,141	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 2	Кашель_после лечения	{4}	<b>&lt;0,0001</b>	0,620	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
К.гр.	Кашель_до лечения	{5}	0,105	<b>&lt;0,0001</b>	0,141	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>
К.гр.	Кашель_после лечения	{6}	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	

Примечание: жирным шрифтом выделено статистики значимые различия; уровень значимости  $\alpha=0,05$

Продолжение таблицы 5

			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	Отхождение мокроты_до лечения	{1}		<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,402
Гр 1	Отхождение мокроты_после лечения	{2}	<0,0001		<0,0001	0,034	<0,0001	<0,0001
Гр 2	Отхождение мокроты_до лечения	{3}	<0,0001	<0,0001		<0,0001	0,253	<0,0001
Гр 2	Отхождение мокроты_после лечения	{4}	<0,0001	0,034	<0,0001		<0,0001	<0,0001
К.гр.	Отхождение мокроты_до лечения	{5}	<0,0001	<0,0001	0,253	<0,0001		<0,0001
К.гр.	Отхождение мокроты_после лечения	{6}	0,402	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	
			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	Нарушение сна_до лечения	{1}		<0,0001	0,609	<0,0001	0,165	<0,0001
Гр 1	Нарушение сна_после лечения	{2}	<0,0001		<0,0001	1,000	<0,0001	<0,0001
Гр 2	Нарушение сна_до лечения	{3}	0,609	<0,0001		<0,0001	0,968	<0,0001
Гр 2	Нарушение сна_после лечения	{4}	<0,0001	1,000	<0,0001		<0,0001	<0,0001
К.гр.	Нарушение сна_до лечения	{5}	0,165	<0,0001	0,968	<0,0001		<0,0001
К.гр.	Нарушение сна_после лечения	{6}	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	

Примечание: жирным шрифтом выделено статистики значимые различия; уровень значимости  $\alpha=0,05$

Продолжение таблицы 5

			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	Головная боль_до лечения	{1}		<0,0001	0,061	<0,0001	0,067	<0,0001
Гр 1	Головная боль_после лечения	{2}	<0,0001		<0,0001	<b>0,028</b>	<0,0001	<0,0001
Гр 2	Головная боль_до лечения	{3}	0,061	<0,0001		<0,0001	0,999	<0,0001
Гр 2	Головная боль_после лечения	{4}	<0,0001	<b>0,028</b>	<0,0001		<0,0001	<0,0001
К.гр.	Головная боль_до лечения	{5}	0,067	<0,0001	0,999	<0,0001		<0,0001
К.гр.	Головная боль_после лечения	{6}	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	
			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	Головокружен ие_до лечения	{1}		<0,0001	0,150	<0,0001	0,951	<0,0001
Гр 1	Головокружен ие_после лечения	{2}	<0,0001		<0,0001	0,287	<0,0001	<0,0001
Гр 2	Головокружен ие_до лечения	{3}	0,150	<0,0001		<0,0001	0,661	<0,0001
Гр 2	Головокружен ие_после лечения	{4}	<0,0001	0,287	<0,0001		<0,0001	<0,0001
К.гр.	Головокружен ие_до лечения	{5}	0,951	<0,0001	0,661	<0,0001		<0,0001
К.гр.	Головокружен ие_после лечения	{6}	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	

Примечание: жирным шрифтом выделено статистики значимые различия; уровень значимости  $\alpha=0,05$

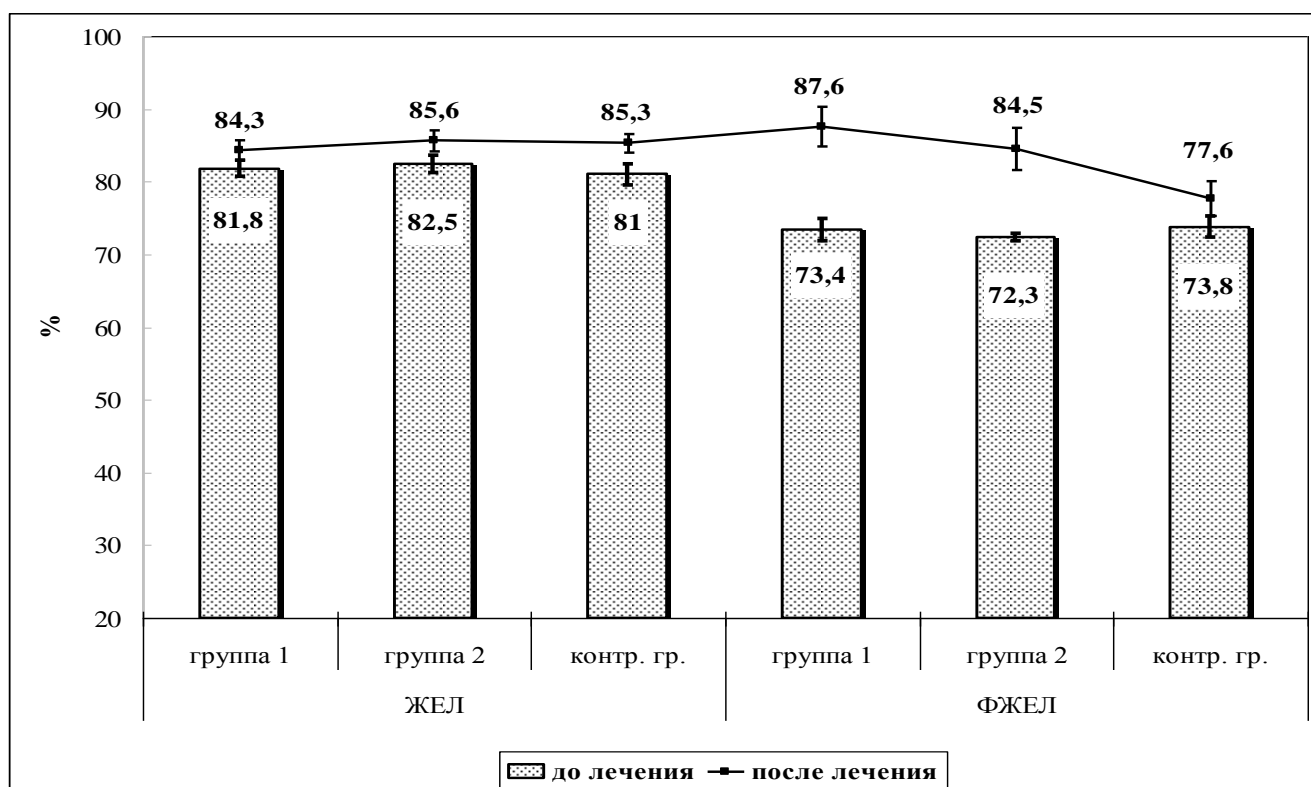
Продолжение таблицы 5

			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	Слабость_до лечения	{1}		<0,0001	0,329	<0,0001	0,119	<0,0001
Гр 1	Слабость_посл е лечения	{2}	<0,0001		<0,0001	0,997	<0,0001	<0,0001
Гр 2	Слабость_до лечения	{3}	0,329	<0,0001		<0,0001	0,866	<0,0001
Гр 2	Слабость_посл е лечения	{4}	<0,0001	0,997	<0,0001		<0,0001	<0,0001
К.гр.	Слабость_до лечения	{5}	0,119	<0,0001	0,866	<0,0001		<0,0001
К.гр.	Слабость_посл е лечения	{6}	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	
			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	Дискомфорт в области сердца_до лечения	{1}		<0,0001	0,145	<0,0001	0,141	<0,0001
Гр 1	Дискомфорт в области сердца_после лечения	{2}	<0,0001		<0,0001	0,406	<0,0001	<0,0001
Гр 2	Дискомфорт в области сердца_до лечения	{3}	0,145	<0,0001		<0,0001	0,125	<0,0001
Гр 2	Дискомфорт в области сердца_после лечения	{4}	<0,0001	0,406	<0,0001		<0,0001	<0,0001
К.гр.	Дискомфорт в области сердца_до лечения	{5}	0,141	<0,0001	0,125	<0,0001		<0,0001
К.гр.	Дискомфорт в области сердца_после лечения	{6}	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	

Примечание: жирным шрифтом выделено статистики значимые различия; уровень значимости  $\alpha=0,05$

### **3.2 Анализ динамики функций внешнего дыхания по показателям спирометрии в исследуемых группах больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью**

В целом выбранные методы терапии оказали положительное влияние на функции внешнего дыхания. Однако, такой показатель как ЖЕЛ в динамике лечения не изменился, на что указывают результаты однофакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями  $F(2,131)=1,1$ ,  $p=0,322$ ;  $\eta^2=0,017$ . Но при дальнейшем апостериорном сравнении были выявлены статистически значимые результаты, свидетельствующие об увеличении ЖЭЛ после лечения в среднем на 2,8%, что, по нашему мнению, не имеет клинического значения. В подтверждение данных слов доля вклада – «вид терапии» в изменение показателя ЖЕЛ составляет 1,7%. Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) в динамике лечения статистически значимо увеличилась в первой группе с 73,4 [71,8:75,0]% до 87,6 [84,9:90,3]%,  $p<0,0001$ , что составило 14,2% и во второй группе на 12,3% с 72,3 [71,8:74,7]% до 84,5 [81,6:87,3]%,  $p<0,0001$ . В контрольной группе изменения ФЖЕЛ составило 3,8%, что по статистическим расчетом не достоверно,  $p=0,2575$ , рисунок 9. Данная динамика на 16,6% ( $\eta^2=0,166$ ) обусловлена, проведенной терапией, и следует отметить, что комплексная терапия пациентов внесла более существенный вклад в изменение ФЖЕЛ, чем традиционная монотерапия.



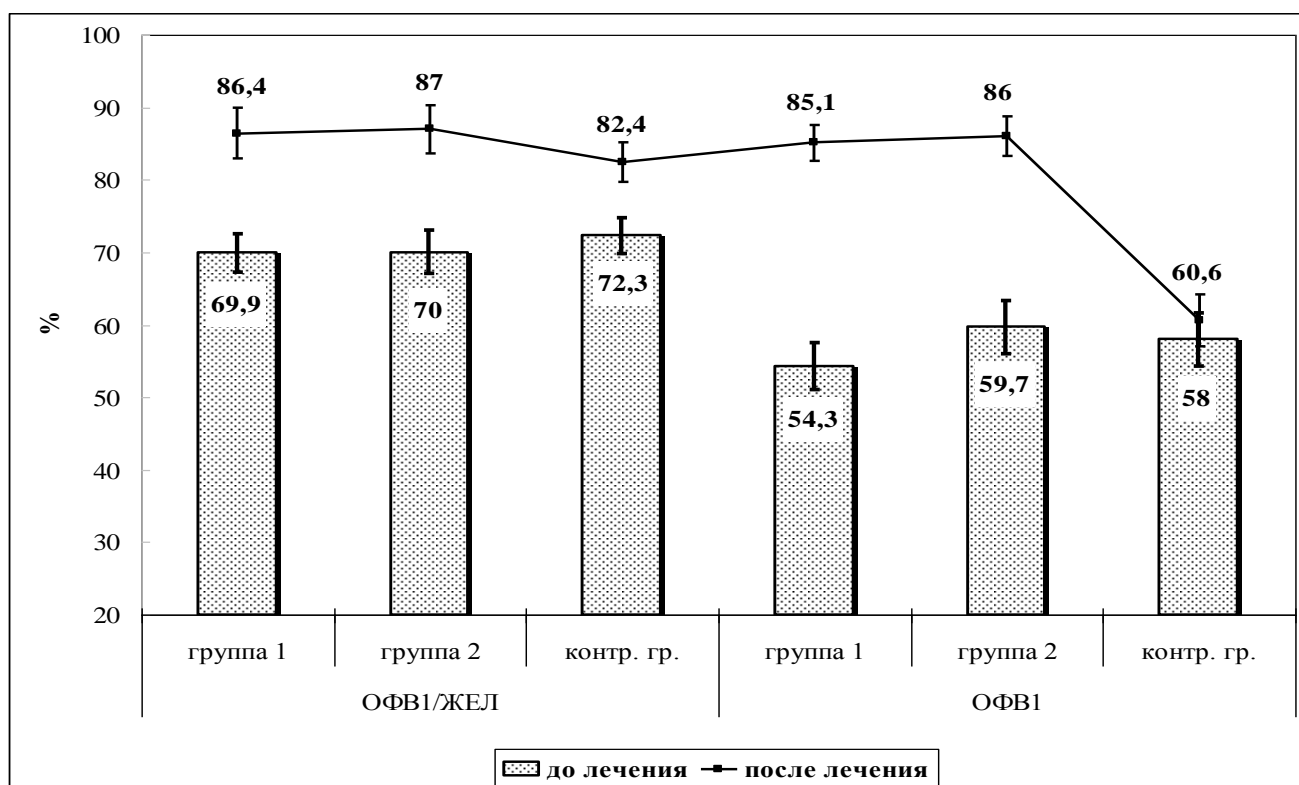
Примечание: Данные представлены в процентах от должного;  
горизонтальные линии обозначают нижнюю и верхнюю границы 95% доверительного интервала для среднего значения;

группы\*«ЖЕЛ»  $F(2,131)=1,1$ ,  $p=0,322$ ;  $\eta^2=0,017$ ;

группы\*«ФЖЕЛ»  $F(2,131)=13,00$ ,  $p=0,00007$ ;  $\eta^2=0,166$

Рисунок 9 - Динамика показателей внешнего дыхания (ЖЕЛ и ФЖЕЛ) по данным спирометрии в исследуемых группах пациентов

У пациентов которым была проведена комплексная терапия отношение ОФВ1 к ФЖЕЛ (ОФВ1/ФЖЕЛ) увеличился в среднем 16,7%. В первой группе рост составил с 69,9 [67,2:72,5]% до 86,4 [82,9:89,9]%,  $p<0,0001$ , во второй группе с 70,0 [67,0:73,0]% до 87,0 [83,7:90,3]%,  $p<0,0001$ . В контрольной группе отношение ОФВ1 к ФЖЕЛ увеличился на 10,1% с 72,3 [69,8:74,8]% до 82,4 [79,7:85,1]%,  $p=0,0006$ , рисунок 10. При межгрупповом сопоставлении данный показатель в конце лечения статистически достоверно не отличался между пациентами первой, второй групп и контроля. Проведенным лечением можно объяснить представленные изменения в отношении ОФВ1/ФЖЕЛ лишь на 4,9% ( $\eta^2=0,049$ ).



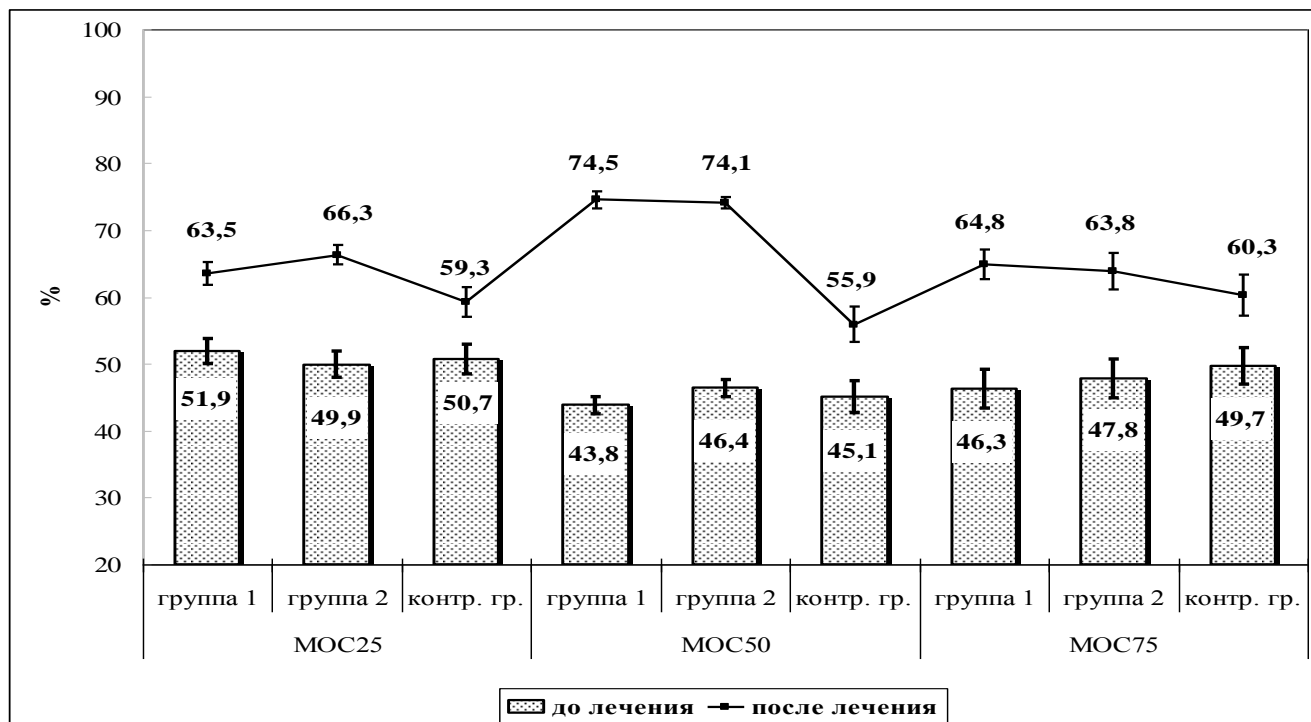
Примечание: Данные представлены в процентах от должного;  
горизонтальные линии обозначают нижнюю и верхнюю границы 95% доверительного интервала для среднего значения;  
группы\*«ОФВ1/фЖЕЛ»  $F(2,131)=3,4$ ,  $p=0,036$ ;  $\eta^2=0,049$ ;  
группы\*«ОФВ1»  $F(2,131)=41,77$ ,  $p<0,0001$ ;  $\eta^2=0,389$

Рисунок 10 - Динамика показателей внешнего дыхания по данным ОФВ1/ФЖЕЛ и ОФВ1 в исследуемых группах пациентов

Статистическая оценка объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ) представляет результаты указывающие, на достоверные изменения в данном показателе ФВД, с долей вклада проведенного лечения 38,9% ( $\eta^2=0,389$ ). В первой группе мы получили увеличение ОФВ1 на 30,8% с 54,3 [51,0:57,6]% до 85,1 [82,6:87,5]%,  $p<0,0001$ . Во второй группе рост составил 26,3% с 59,7 [56,0:63,4]% до 85,1 [82,6:87,5]%,  $p<0,0001$ . В контрольной группе в конце лечения не установлено статистически достоверного увеличения ОФВ,  $p=0,94$ , рисунок 11.

Представленные результаты наиболее информативных показателей функций внешнего дыхания дают основания для достоверного заключения о том, что комплексная терапия, проведенная в первой и второй группах, приводит к улучшению вентиляционных способностей легочной системы. Это может быть

следствием следующими эффектами физиопроцедур: десенсибилизирующим, противовоспалительным у лазеротерапии, противоотечным, противовоспалительным, спазмолитическим у магнитотерапии, антигипоксическим у ПНГ.



Примечание: Данные представлены в процентах от должного; горизонтальные линии обозначают нижнюю и верхнюю границы 95% доверительного интервала для среднего значения;

группы\*«MOC25»  $F(2,131)=9,59$ ,  $p=0,00013$ ;  $\eta^2=0,127$ ;

группы\*«MOC50»  $F(2,131)=86,85$ ,  $p<0,0001$ ;  $\eta^2=0,570$ ;

группы\*«MOC75»  $F(2,131)=4,09$ ,  $p=0,0189$ ;  $\eta^2=0,058$

Рисунок 11 - Динамика показателей внешнего дыхания (MOC25, MOC50, MOC75) по данным спирометрии в исследуемых группах пациентов

Наибольшие изменения в скорости воздушного потока в момент выдоха определенной доли форсированной жизненной емкости, мы обнаружили на уровне выдоха 50% от ФЖЕЛ (MOC50). В соответствии с представленными числовыми данными, следует, что MOC 50 в первой группе вырос на 30,7% с 43,8 [42,6:44,8]% до 74,5 [73,3:75,7]%,  $p<0,0001$ . Во второй группе данный показатель поднялся на 27,7% с 46,4 [45,1:47,7]% до 74,1 [73,2:75,0]%,  $p<0,0001$ . В контрольной группе, также зафиксирован рост MOC50 на 10,8% с 45,1 [42,7:47,4]% до 55,9 [53,3:58,5]%,  $p<0,0001$ . Но изменения в контроле статистически достоверно ниже, чем в опытных группах,  $p<0,0001$ , рисунок 11.



Это указывает на, то, что изучаемые методы комплексного лечения оказывают более значимый результат, чем монотерапия. И в целом проведенное лечение на 57,0% ( $\eta^2=0,570$ ) объясняет выявленные изменения в группах пациентов.

Изменения в МОС25 составили для первой группы 11,6%, а для второй группы 16,4% со знаком плюс,  $p<0,0001$ . В контрольной группе рост установлен на уровне 8,6%,  $p<0,0001$ . При межгрупповом сравнении мы установили, что показатель МОС25 после лечения в контрольной группе не отличался от показателя МОС25 в первой группе,  $p=0,0814$ , но достоверно отличался от второй группы,  $p=0,0005$ , рисунок 11. Динамика изменения МОС75 представлена на рисунке 11, из неё следует, что достигнуты положительные результаты роста в первой группе на 18,5%, во второй – на 16,0% и в контрольной группе на 10,6%,  $p<0,0001$ , рисунок 11. Однако межгрупповых различий мы не обнаружили, это свидетельствует об однородности влияния видов лечения на данный показатель.

В общем, дополнительные показатели функции внешнего дыхания на фоне проводимой терапии дали положительную динамику и более благоприятные изменения мы выявили у пациентов которые прошли курс комплексной терапии.

**Таблица 6** - Данные функций внешнего дыхания по показателям спирометрии в исследуемых группах больных БА с АГ

Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ
ЖЕЛ	Группа 1	44	81,8	3,8	80,7	83,0	84,3	4,3	82,9	85,6
	Группа 2	46	82,5	4,0	81,3	83,7	85,6	5,0	84,1	87,1
	Контроль	44	81,0	4,9	79,6	82,5	85,3	4,0	84,0	86,5
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ
ФЖЕЛ	Группа 1	44	73,4	5,1	71,8	75,0	87,6	8,9	84,9	90,3
	Группа 2	46	72,3	4,8	71,8	74,7	84,5	9,6	81,6	87,3
	Контроль	44	73,8	5,1	72,3	75,4	77,6	8,0	75,2	80,1

Продолжение таблицы 6

Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ
<b>ОФВ1/ФЖЕЛ</b>	Группа 1	44	69,9	8,6	67,2	72,5	86,4	11,4	82,9	89,9
	Группа 2	46	70,0	10,2	67,0	73,1	87,0	11,1	83,7	90,3
	Контроль	44	72,3	8,2	69,8	74,8	82,4	8,9	79,7	85,1
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ
<b>ОФВ1</b>	Группа 1	44	54,3	10,9	51,0	57,6	85,1	8,0	82,6	87,5
	Группа 2	46	59,7	12,5	56,0	63,4	86,0	9,3	83,2	88,8
	Контроль	44	58,0	12,4	54,3	61,8	60,6	11,5	57,1	64,1
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ
<b>МОС25</b>	Группа 1	44	51,9	6,2	50,1	53,8	63,5	5,8	61,8	65,3
	Группа 2	46	49,9	6,7	47,9	51,9	66,3	4,9	64,8	67,7
	Контроль	44	50,7	7,1	48,5	52,8	59,3	7,2	57,1	61,5
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ
<b>МОС50</b>	Группа 1	44	43,8	3,7	42,6	44,8	74,5	3,9	73,3	75,7
	Группа 2	46	46,4	4,3	45,1	47,7	74,1	3,1	73,2	75,0
	Контроль	44	45,1	7,8	42,7	47,4	55,9	8,6	53,3	58,5
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ
<b>МОС75</b>	Группа 1	44	46,3	9,6	43,4	49,2	64,8	7,5	62,6	67,1
	Группа 2	46	47,8	9,6	44,9	50,6	63,8	9,1	61,1	66,5
	Контроль	44	49,7	8,8	47,0	52,4	60,3	10,1	57,2	63,4

Примечание: N – размер выборки;  $\bar{x}$  - среднее значение уровней факторов;  $\sigma$  – стандартное отклонение среднего значения; - 95% ДИ и +95% ДИ нижняя граница и верхняя граница 95% доверительного интервала для среднего значения

**Таблица 7** – Результаты однофакторного дисперсионного анализа данных функций внешнего дыхания по показателям спирометрии в исследуемых группах больных БА с АГ до лечения

ЖЕЛ					
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	47,5	23,7	1,29	0,278	0,019
ошибка	2410,0	18,4			
Всего	2457,5				
ФЖЕЛ					
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	10,2	5,1	0,20	0,81681	0,003
ошибка	3299,8	25,2			
Всего	3310,057				
ОФВ1/ФЖЕЛ					
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	159,8	79,9	0,968	0,3827	0,014
ошибка	10815,7	82,6			
Всего	10975,501				
ОФВ1					
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	607,3	303,6	2,115	0,12471	0,031
ошибка	18804,7	143,5			
Всего	19411,956				
МОС25					
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	139,0	69,5	1,561	0,21376	0,023
ошибка	5833,3	44,5			
Всего	5972,384				
МОС50					
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	161,4	80,7	2,629	0,07594	0,038
ошибка	4020,2	30,7			
Всего	4181,587				
МОС75					
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	278,8	139,4	1,597	0,20634	0,023
ошибка	11430,8	87,3			
Всего	11709,579				

**Таблица 8** – Результаты однофакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями (до и после лечения) данных функций внешнего дыхания по показателям спирометрии в исследуемых группах больных БА с АГ

фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы* «ЖЕЛ»	47	23	1,1	0,32246	0,017
ошибка	2694	21			
Всего	2740,818				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы* «ФЖЕЛ»	1229	615	13,08	<b>0,00007</b>	0,166
ошибка	6158	47			
Всего	7387,346				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы* «ОФВ1/ФЖЕЛ»	671	336	3,40	<b>0,0362</b>	0,049
ошибка	12915	99			
Всего	13585,825				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы* «ОФВ1»	10004	5002	41,77	<b>&lt;0,0001</b>	0,389
ошибка	15687	120			
Всего	25690,748				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы* «МОС25»	721,1	360,5	9,59	<b>0,00013</b>	0,127
ошибка	4924,2	37,6			
Всего	5645,268				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы* «МОС50»	5124,5	2562,3	86,85	<b>&lt;0,0001</b>	0,570
ошибка	3864,6	29,5			
Всего	8989,175				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы* «МОС75»	734,9	367,5	4,09	<b>0,01892</b>	0,058
ошибка	11770,4	89,9			
Всего	12505,396				

**Таблица 9** – Результаты апостериорного сравнения (критерий Шеффе) данных функций внешнего дыхания по показателям спирометрии в исследуемых группах больных БА с АГ (до и после лечения)

			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	ЖЕЛ_ до лечения	{1}		<b>0,0226</b>	0,537	<b>0,00004</b>	0,3108	<b>0,00039</b>
Гр 1	ЖЕЛ_ после лечения	{2}	<b>0,0226</b>		0,0785	0,0612	<b>0,0009</b>	0,2046
Гр 2	ЖЕЛ_ до лечения	{3}	0,5372	0,0785		<b>0,0008</b>	0,1080	<b>0,0033</b>
Гр 2	ЖЕЛ_ После лечения	{4}	<b>0,00004</b>	0,0612	<b>0,0008</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,5450
К.гр.	ЖЕЛ_ до лечения	{5}	0,3108	0,0009	0,1080	<b>&lt;0,0001</b>		<b>0,00002</b>
К.гр.	ЖЕЛ_ после лечения	{6}	<b>0,00039</b>	0,2046	<b>0,0033</b>	0,5450	<b>0,00002</b>	
			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	ФЖЕЛ_ до лечения	{1}		<b>&lt;0,0001</b>	0,9999	<b>&lt;0,0001</b>	0,9999	0,1849
Гр 1	ФЖЕЛ_ после лечения	{2}	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,7787	<b>&lt;0,0001</b>	0,00000 6
Гр 2	ФЖЕЛ_ до лечения	{3}	0,9999	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,9993	0,1471
Гр 2	ФЖЕЛ_ после лечения	{4}	<b>&lt;0,0001</b>	0,7787	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,0030
К.гр.	ФЖЕЛ_ до лечения	{5}	0,9999	<b>&lt;0,0001</b>	0,9993	<b>&lt;0,0001</b>		0,2575
К.гр.	ФЖЕЛ_ после лечения	{6}	0,1849	0,000006	0,1471	0,0030	0,2575	
			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	ОФВ1/ФЖЕЛ_ до лечения	{1}		<b>&lt;0,0001</b>	0,9999	<b>&lt;0,0001</b>	0,9192	<b>0,000002</b>
Гр 1	ОФВ1/ФЖЕЛ_ после лечения	{2}	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,9812	<b>&lt;0,0001</b>	0,7234
Гр 2	ОФВ1/ФЖЕЛ_ до лечения	{3}	0,9999	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,9549	<b>0,000004</b>
Гр 2	ОФВ1/ФЖЕЛ_ после лечения	{4}	<b>&lt;0,0001</b>	0,981	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,2850
К.гр.	ОФВ1/ФЖЕЛ_ до лечения	{5}	0,9192	<b>&lt;0,0001</b>	0,9549	<b>&lt;0,0001</b>		<b>0,0006</b>
К.гр.	ОФВ1/ЖЕЛ_ после лечения	{6}	<b>0,000002</b>	0,7234	<b>0,000004</b>	0,2850	<b>0,0006</b>	

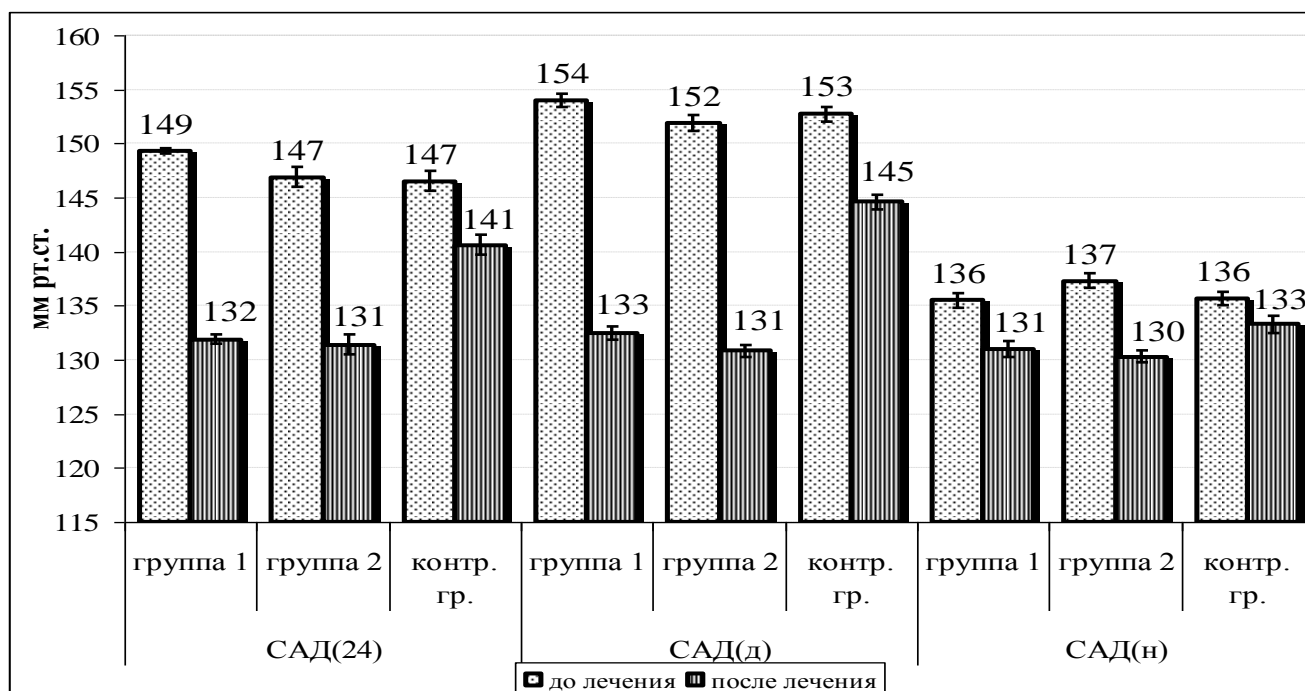


Продолжение таблицы 9

К.гр.	МОС50_ после лечения	{6}	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	
			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	МОС75_ до лечения	{1}		<0,0001	0,9695	<0,0001	0,6160	<0,0001
Гр 1	МОС75_ после лечения	{2}	<0,0001		<0,0001	0,9992	<0,0001	0,3510
Гр 2	МОС75_ до лечения	{3}	0,9695	<0,0001		<0,0001	0,9727	0,000001
Гр 2	МОС75_ после лечения	{4}	<0,0001	0,9992	<0,0001		<0,0001	0,5985
К.гр.	МОС75_ до лечения	{5}	0,6160	<0,0001	0,9727	<0,0001		0,00013
К.гр.	МОС75_ после лечения	{6}	<0,0001	0,3510	0,000001	0,5985	0,00013	

### 3.3 Суточное мониторирование артериального давления

Однофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями показателей суточного мониторинга артериального давления даёт основания для статистически значимых заключений о положительном влиянии терапии на систолическое давление. Из количественных данных, представленных на рисунке 12 следует, что показатель САД(д) в первой группе уменьшился с 154 [153:155] мм рт. ст. до 133 [132:134] мм рт. ст.,  $p < 0,0001$ ; во второй группе мы получили идентичную динамику снижения с 152 [151:153] мм рт. ст. до 131 [130:132] мм рт. ст.,  $p < 0,0001$ . В контрольной группе снижение САД(д) составило 8 мм рт. ст.,  $p < 0,0001$ , с 153 [152:154] мм рт. ст. до 145 [144:146] мм рт. ст.,  $p < 0,0001$ , что в 2,5 раза меньше, чем в первой и второй группах. Данные изменения по результатам дисперсионного анализа на 80% ( $\eta^2=0,8$ ) обусловлены проведенным лечением.



Примечание: вертикальные линии обозначают нижнюю и верхнюю границы 95% доверительного интервала для среднего значения

группы\*«САД(24)»  $F(2,131)=128,7$ ,  $p<0,0001$ ;  $\eta^2=0,662$

группы\*«САД(д)»  $F(2,131)=264$ ,  $p<0,0001$ ;  $\eta^2=0,8$

группы\*«САД(н)»  $F(2,131)=21$ ,  $p<0,0001$ ;  $\eta^2=0,242$

Рисунок 12 - Динамика показателей систолического артериального давления при суточном мониторинговании

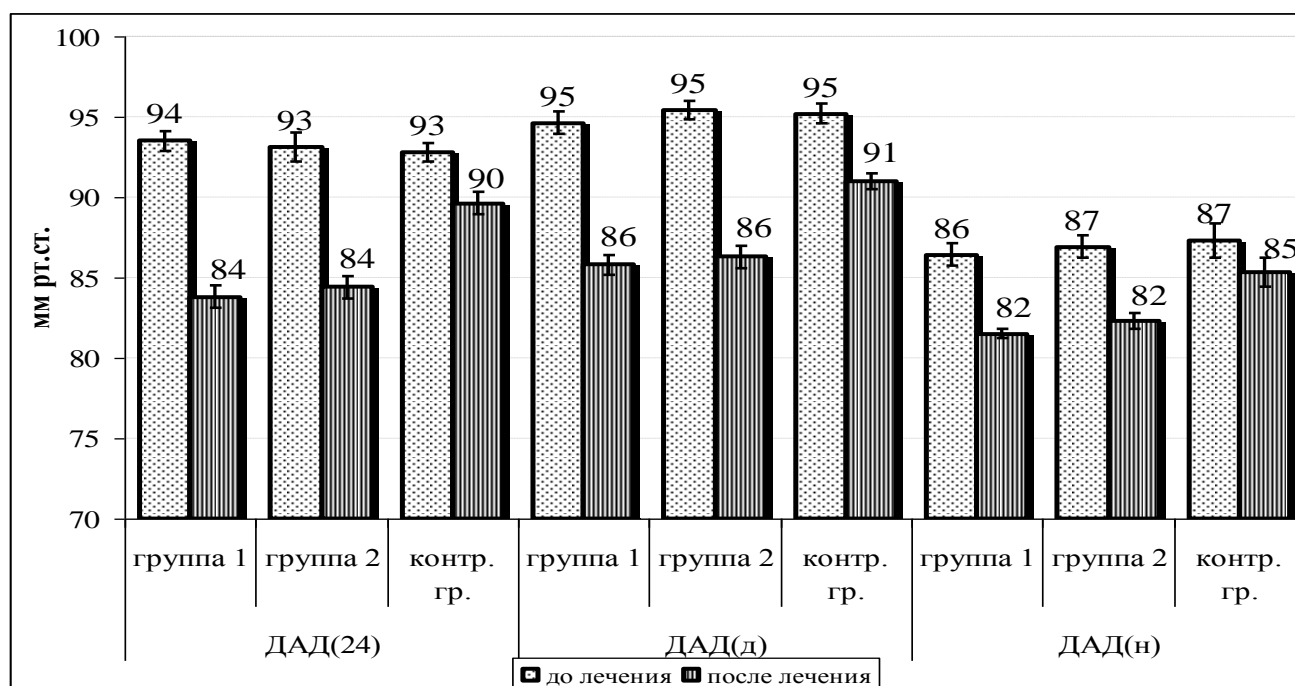
Изменения САД(н) в динамике лечения имеет менее выраженное снижение в сравнение с САД(д) в первой группе анализируемый показатель снизился с 136 [135:137] мм рт. ст. до 131 [130:132] мм рт. ст.,  $p<0,0001$ ; во второй группе с 137 [136:138] мм рт. ст. до 130 [129:131] мм рт. ст.,  $p<0,0001$ . В контрольной группе пациентов снижение цифр САД(н) после лечения составило 3 мм рт. ст., что статистически достоверно,  $p=0,00046$ , но имеет маленькое клинического значения. Доля вклада проведенной терапии составило 24,2% ( $\eta^2=0,242$ ).

Среднесуточное давление САД(24) в первой группе уменьшился с 149 [148:150] мм рт. ст. до 132 [131:133] мм рт. ст.,  $p<0,0001$ ; во второй группе мы получили идентичную динамику снижения с 147 [146:148] мм рт. ст. до 131 [130:132] мм рт. ст.,  $p<0,0001$ . В контрольной группе снижение САД(24) составило 6 мм рт. ст.,  $p<0,0001$ , что в 2,7 раза меньше, чем в первой и второй



группах. Данные изменения на 66,2% ( $\eta^2=0,662$ ) обусловлены проведенным лечением.

Проведенная терапия привела к снижению дневного диастолического давления в первой и второй группах с 95 [94:96] мм рт. ст. до 86 [85:87] мм рт. ст.,  $p<0,0001$  и 95 [94:96] мм рт. ст. до 86 [85:87] мм рт. ст.,  $p<0,0001$ , соответственно. В контрольной группе монотерапия привела к снижению ДАД(д) на 4 мм рт. ст.,  $p<0,0001$ . Вклад лечебных мероприятий по данным статистического анализа составляет 37,8% ( $\eta^2=0,378$ ).



Примечание: вертикальные линии обозначают нижнюю и верхнюю границы 95% доверительного интервала для среднего значения

группы\*«ДАД(24)»  $F(2,131)=44,6$ ,  $p<0,0001$ ;  $\eta^2=0,405$

группы\*«ДАД(д)»  $F(2,131)=40,0$ ,  $p<0,0001$ ;  $\eta^2=0,378$

группы\*«ДАД(н)»  $F(2,131)=12,8$ ,  $p<0,0001$ ;  $\eta^2=0,164$

Рисунок 13 - Динамика показателей диастолического артериального давления при суточном мониторинговании

Ночное диастолическое давление в опытных группах к концу лечения снизилось в среднем на 4,5 мм рт. ст.,  $p < 0,0001$ , а в контрольной группе 2 мм рт. ст.,  $p < 0,0001$ . С долей вклада вида терапии в полученный результат 16,4% ( $\eta^2 = 0,164$ ). Эти изменения с точки зрения практического значения в опытных группах можно оценить как тенденцию к снижению ДАД(н), а в контрольной группе, как малозначительное клиническое изменение.

Представленная динамика среднесуточных значений диастолического давления дает основание для статистического и клинически значимого заключения о положительном влиянии комплексной терапии на ДАД(н). Поскольку в опытных группах давление снижается на 10 мм рт. ст.,  $p < 0,0001$ . В контрольной группе фиксируется незначительное снижение ДАД(н) на 3 мм рт. ст.

**Таблица 10** – Показатели суточного мониторирования артериального давления в исследуемых группах больных БА с АГ

Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ
САД(24)	Группа 1	44	149	1,1	148	150	132	1,2	131	133
	Группа 2	46	147	2,9	146,0	148	131	3,1	130	132
	Контроль	44	146	2,9	145	147	140	2,9	139	141
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ
САД(л)	Группа 1	44	154	2,0	153	155	133	1,9	132	134
	Группа 2	46	152	2,3	151	153	131	2,2	130	132
	Контроль	44	153	2,4	152,0	154	145	2,4	144	146
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ

Продолжение таблицы 10

САД(н)	Группа 1	44	136	2,4	135	137	131	2,1	130	132
	Группа 2	46	137	2,3	136	138	130	2,2	129	131
	Контроль	44	136	1,8	135	137	133	2,5	132	134
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ
ДАД(24)	Группа 1	44	94	2,2	93	95	84	2,4	83	85
	Группа 2	46	93	2,9	92	94	84	2,3	83	85
	Контроль	44	93	2,1	92	94	90	2,4	89	91
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ
ДАД(д)	Группа 1	44	95	2,2	94	96	86	2,0	85	87
	Группа 2	46	95	2,0	94	96	86	2,3	85	87
	Контроль	44	95	1,8	94	96	91	2,0	90	92

Примечание: N – размер выборки;  $\bar{x}$  - среднее значение уровней факторов;  $\sigma$  – стандартное отклонение среднего значения; - 95% ДИ и +95% ДИ нижняя граница и верхняя граница 95% доверительного интервала для среднего значения

**Таблица 11** – Результаты однофакторного дисперсионного анализа показателей суточного мониторинга артериального давления в исследуемых группах больных БА с АГ до лечения

САД(24)					
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	1086	542,84	0,024564	0,975739	0,0004
ошибка	2917019	22098,63			
Всего	2918105				
САД(д)					
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	892	446,03	0,018803	0,981375	0,0003
ошибка	3131184	23721,09			
Всего	3132076				
САД(н)					
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	1787	893,49	0,047481	0,953645	0,0007
ошибка	2483941	18817,73			
Всего	2485728				

ДАД(24)					
Продолжение таблицы 11					
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	495	247,683	0,028108	0,972289	0,0004
ошибка	1163168	8811,876			
Всего	1163663				
ДАД(д)					
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	681	340,576	0,037143	0,963548	0,0006
ошибка	1210353	9169,340			
Всего	1211034				
ДАД(н)					
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы	467	233,450	0,030449	0,970017	0,0005
ошибка	1012027	7666,872			
Всего	1012494				

**Таблица 12** – Результаты однофакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями (до и после лечения) показателей суточного мониторирования артериального давления в исследуемых группах больных БА с АГ

фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы* САД(24)	1689	844	128,7	<b>&lt;0,0001</b>	0,662
ошибка	859	7			
Всего	2547,940				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы* САД(д)	2563	1281	264	<b>&lt;0,0001</b>	0,800
ошибка	637	5			
Всего	3199,466				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы* САД(н)	231	115	21	<b>&lt;0,0001</b>	0,242
ошибка	723	6			
Всего	954,4179				

Продолжение таблицы 12

фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы* ДАД(24)	539	270	44,6	<b>&lt;0,0001</b>	0,405
ошибка	791	6			
Всего	1330,1791				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы* ДАД(д)	343	171	40,0	<b>&lt;0,0001</b>	0,378
ошибка	562	4			
Всего	905				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	p-уровень	$\eta^2$
группы* ДАД(н)	112	56	12,8	<b>0,000008</b>	0,164
ошибка	569	4			
Всего	681				

Примечание: жирным шрифтом выделено статистики значимые различия; уровень значимости  $\alpha=0,05$

**Таблица 13** – Результаты апостериорного сравнения (критерий Шеффе) показателей суточного мониторирования артериального давления в исследуемых группах больных БА с АГ (до и после лечения)

			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	САД(24)_ до лечения	{1}		<b>&lt;0,0001</b>	0,07	<b>&lt;0,0001</b>	0,06	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 1	САД(24)_ после лечения	{2}	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,978	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 2	САД(24)_ до лечения	{3}	0,07	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,988	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 2	САД(24)_ после лечения	{4}	<b>&lt;0,0001</b>	0,978	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
К.гр.	САД(24)_ до лечения	{5}	0,06	<b>&lt;0,0001</b>	0,988	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>
К.гр.	САД(24)_ после лечения	{6}	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	
			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	САД(д)_ до лечения	{1}		<b>&lt;0,0001</b>	0,143	<b>&lt;0,0001</b>	0,258	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 1	САД(д)_ после лечения	{2}	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,054	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 2	САД(д)_ до лечения	{3}	0,143	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,743	<b>&lt;0,0001</b>

Продолжение таблицы 13

Гр 2	САД(д)_ после лечения	{4}	<0,0001	0,054	<0,0001		<0,0001	<0,0001
К.гр.	САД(д)_ до лечения	{5}	0,258	<0,0001	0,743	<0,0001		<0,0001
К.гр.	САД(д)_ после лечения	{6}	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	
			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	САД(н)_ до лечения	{1}		<0,0001	0,11	<0,0001	0,999	0,00075
Гр 1	САД(н)_ после лечения	{2}	<0,0001		<0,0001	0,820	<0,0001	0,00038
Гр 2	САД(н)_ до лечения	{3}	0,11	<0,0001		<0,0001	0,0892	<0,0001
Гр 2	САД(н)_ после лечения	{4}	<0,0001	0,820	<0,0001		<0,0001	<0,0001
К.гр.	САД(н)_ до лечения	{5}	0,999	<0,0001	0,0892	<0,0001		0,00046
К.гр.	САД(н)_ после лечения	{6}	0,00075	0,00038	<0,0001	<0,0001	0,00046	
			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	ДАД(24)_ до лечения	{1}		<0,0001	0,971	<0,0001	0,847	<0,0001
Гр 1	ДАД(24)_ после лечения	{2}	<0,0001		<0,0001	0,928	<0,0001	<0,0001
Гр 2	ДАД(24)_ до лечения	{3}	0,971	<0,0001		<0,0001	0,998	<0,0001
Гр 2	ДАД(24)_ после лечения	{4}	<0,0001	0,928	<0,0001		<0,0001	<0,0001
К.гр.	ДАД(24)_ до лечения	{5}	0,847	<0,0001	0,998	<0,0001		<0,0001
К.гр.	ДАД(24)_ после лечения	{6}	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	
			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	ДАД(д)_ до лечения	{1}		<0,0001	0,6009	<0,0001	0,869	<0,0001
Гр 1	ДАД(д)_ после лечения	{2}	<0,0001		<0,0001	0,936	<0,0001	<0,0001
Гр 2	ДАД(д)_ до лечения	{3}	0,6009	<0,0001		<0,0001	0,997	<0,0001
Гр 2	ДАД(д)_ после лечения	{4}	<0,0001	0,936	<0,0001		<0,0001	<0,0001
К.гр.	ДАД(д)_ до лечения	{5}	0,869	<0,0001	0,997	<0,0001		<0,0001
К.гр.	ДАД(д)_ после лечения	{6}	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	

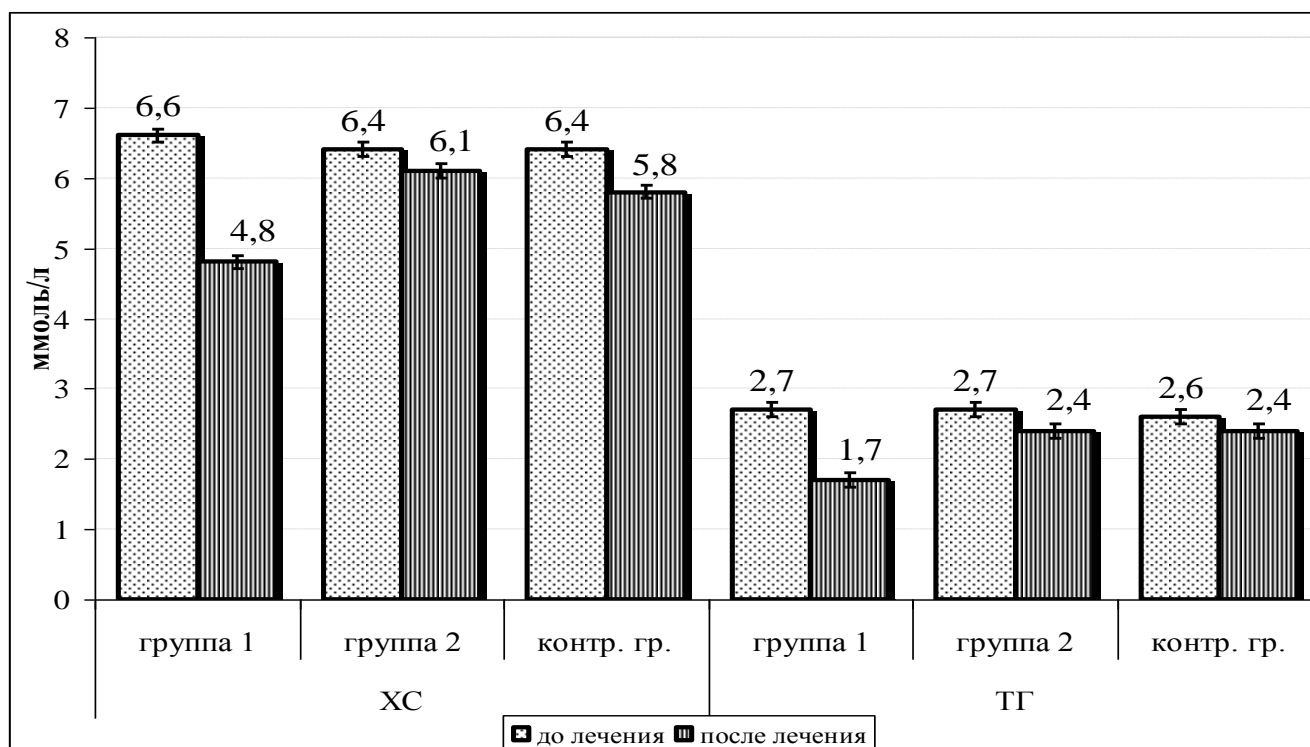
Продолжение таблицы 13

			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	ДАД(н)_ до лечения	{1}		<b>&lt;0,0001</b>	0,399	<b>&lt;0,0001</b>	0,108	<b>0,035</b>
Гр 1	ДАД(н)_ после лечения	{2}	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,149	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 2	ДАД(н)_ до лечения	{3}	0,399	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,432	<b>0,0022</b>
Гр 2	ДАД(н)_ после лечения	{4}	<b>&lt;0,0001</b>	0,149	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
К.гр.	ДАД(н)_ до лечения	{5}	0,108	<b>&lt;0,0001</b>	0,432	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>
К.гр.	ДАД(н)_ после лечения	{6}	<b>0,0351</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0022</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,00001</b>	

Примечание: жирным шрифтом выделено статистики значимые различия; уровень значимости  $\alpha=0,05$

### 3.4 Оценка показателей липидного спектра у пациентов исследуемых групп

При статистическом анализе количественных показателей липидного спектра крови пациентов мы пришли к следующим заключениям. Проведенное лечение привело к снижению холестерина в первой группе с 6,6 [6,5:6,7] ммоль/л до 4,8 [4,7:4,9] ммоль/л,  $p<0,0001$ , то есть снижение составило 1,8 ммоль/л. Во второй группе цифры холестерина крови уменьшились со статистически значимым эффектом, но всего лишь на 0,3 ммоль/л, что можно трактовать, как незначительный клинический эффект.



Примечание: вертикальные линии обозначают нижнюю и верхнюю границы 95% доверительного интервала для среднего значения

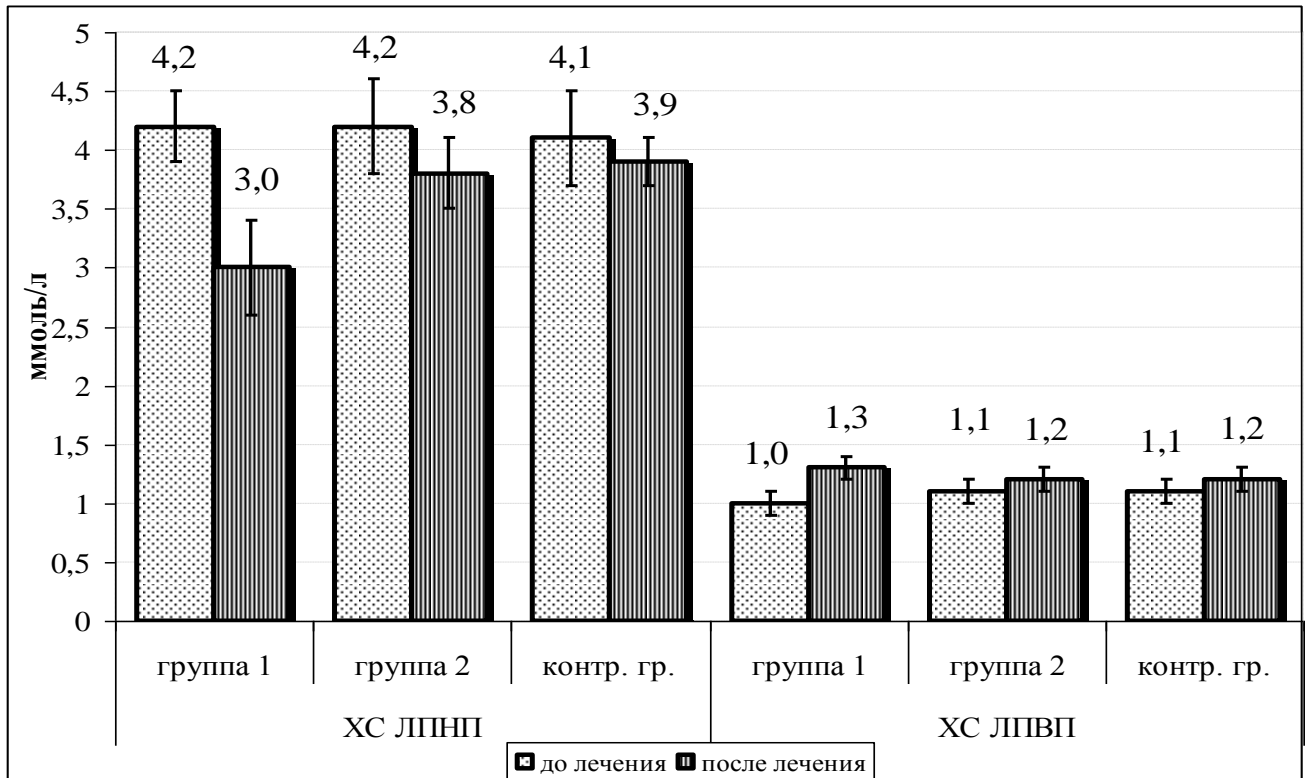
группы\*«ХС»  $F(2,131)=394,0$ ,  $p<0,0001$ ;  $\eta^2=0,857$  группы\*«ТГ»  $F(2,131)=209,1$ ,  $p<0,0001$ ;  $\eta^2=0,761$

Рисунок 14 - Изменение показателей липидного спектра крови (ХС и ТГ) у исследуемых групп пациентов

В контрольной группе, также зафиксировано снижение холестерина крови с 6,4 [6,3:6,5] ммоль/л до 5,8 [5,7:5,9] ммоль/л,  $p<0,0001$ , рисунок 14. Это в два раза больше, чем во второй группе и соответствует пограничному уровню оптимального показателя липидного обмена. На основании апостериорного сравнения групп следует выделить статистически значимую разницу в цифрах холестерина крови между пациентами первой и второй групп, а также контрольной. Оценка вклада вида лечения в вышеуказанные изменения составила 85,7% ( $\eta^2=0,857$ ). Динамика количественных показателей триглицеридов схожа с изменениями холестерина после проведенного лечения. В соответствии с данными представленными на рисунке 14 в первой группе снижение ТГ составило 1,0 ммоль/л с 2,7 [2,6:2,8] ммоль/л до 1,7 [1,6:1,8] ммоль/л,  $p<0,0001$ , рисунок 14. Это, исходя из клинической практики, является желательным уровнем для данного показателя. Во второй группе и контроле снижение ТГ статистически достоверно и составило 0,3 ммоль/л и 0,2 ммоль/л, соответственно,



но эти изменения не могут иметь практического значения. Межгрупповое сравнение определило статистически значимое различие уровня ТГ между первой группой и второй, а также контрольной в конце лечения. Статистическое сопоставление показателей триглицеридов крови пациентов второй и контрольной групп не выявило различий,  $p=0,998$ . Количественные изменения в уровне триглицеридов на 76,1% ( $\eta^2=0,761$ ) объясняются проведенным лечением.



Примечание: вертикальные линии обозначают нижнюю и верхнюю границы 95% доверительного интервала для среднего значения

группы\*«ХС ЛПНП»  $F(2,131)=8,65$ ,  $p=0,0003$ ;  $\eta^2=0,116$

группы\*«ХС ЛПВП»  $F(2,131)=24,3$ ,  $p<0,0001$ ;  $\eta^2=0,270$

Рисунок 15 - Изменение показателей липидного спектра крови (ХС ЛПНП и ХС ЛПВП) у исследуемых групп пациентов

Количество липопротеинов низкой плотности к концу лечения в первой группе снизилось на 1,2 ммоль/л с 4,2 [3,9:4,5] ммоль/л до 3,0 [2,6:3,4] ммоль/л,  $p=0,0001$ . Данное изменение можно считать положительным, так как анализируемый вид лечения в первой группе привел к снижению ХС ЛПНП до уровня «выше оптимального». Во второй и контрольной группах исходя из

динамики следует, что уровень ХС ЛПНП снизился 0,4 ммоль/л и 0,2 ммоль/л, соответственно, рисунок 15. Данные изменения мы считаем малозначительными. Помимо этого следует отметить статистически значимые различия между первой и второй группами,  $p=0,022$ .

Проанализированные изменения в концентрации липопротеинов низкой плотности у пациентов, исследуемых групп, лишь на 11,6% обусловлены лечением.

Содержание липопротеинов высокой плотности в крови пациентов первой группы после лечения статистически достоверно вырос с 1,0 [0,9:1,1] ммоль/л до 1,3 [1,2:1,4] ммоль/л,  $p<0,0001$  то, есть рост составил 0,3 ммоль/л, что мы оцениваем как незначительные изменения данного показателя липидного спектра крови. Во второй и контрольной группах рост ХС ЛПВП 0,1 ммоль/л, что не имеет никакого статистического значения. Межгрупповых различий, также не выявлено при апостериорном сопоставлении. Выбранные виды лечения на 27,0% ( $\eta^2=0,270$ ) обосновывают вышеуказанные изменения в концентрации липопротеинов высокой плотности в крови.

Описанные выше изменения липидного спектра крови свидетельствуют, что из анализируемых видов терапии наиболее лучшую динамику изменений зафиксирована у пациентов первой группы, которые получали комплексную терапию, включающую внутривенную лазеротерапию и прерывистую нормобарическую гипокситерапию. Особенность данного терапевтического подхода, по нашему мнению, оказала положительное влияние на механизмы, регулирующие концентрацию общего холестерина, ХС ЛПНП и ТГ.

**Таблица 14** – Показатели липидного спектра в исследуемых группах больных БА с АГ

Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ
ХС	Группа 1	44	6,6	0,3	6,5	6,7	4,8	0,1	4,7	4,9
	Группа 2	46	6,4	0,1	6,3	6,5	6,1	0,09	6,0	6,2
	Контроль	44	6,4	0,2	6,3	6,5	5,8	0,1	5,7	5,9
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ
ХС ЛПНП	Группа 1	44	4,2	1,0	3,9	4,5	3,0	1,2	2,6	3,4
	Группа 2	46	4,2	0,9	3,8	4,4	3,8	1,0	3,5	4,1
	Контроль	44	4,1	1,3	3,7	4,5	3,9	0,9	3,7	4,1
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ
ХС ЛПВП	Группа 1	44	1,0	0,1	0,9	1,1	1,3	0,1	1,2	1,4
	Группа 2	46	1,1	0,13	1,0	1,2	1,2	0,11	1,1	1,3
	Контроль	44	1,1	0,2	1,0	1,2	1,2	0,3	1,1	1,3
Фактор	Результаты описательной статистики									
	Уровни фактора	N	До лечения				После лечения			
			$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ	$\bar{x}$	$\sigma$	- 95% ДИ	+95% ДИ
ТГ	Группа 1	44	2,7	0,1	2,6	2,8	1,7	0,2	1,6	1,8
	Группа 2	46	2,7	0,1	2,6	2,8	2,4	0,1	2,3	2,5
	Контроль	44	2,6	0,1	2,5	2,7	2,4	0,2	2,3	2,5

Примечание: N – размер выборки;  $\bar{x}$  - среднее значение уровней факторов;  $\sigma$  – стандартное отклонение среднего значения; - 95% ДИ и +95% ДИ нижняя граница и верхняя граница 95% доверительного интервала для среднего значения

**Таблица 15** – Результаты однофакторного дисперсионного анализа показателей липидного спектра в исследуемых группах больных БА с АГ до лечения

ХС					
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы	5,651	2,82561	0,066671	0,93553 4	0,0010
ошибка	5594,349	42,38143			
Всего	5600,000				
ХС ЛПНП					
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы	3,972	1,98609	0,109876	0,89602 7	0,0017
ошибка	2385,998	18,07574			
Всего	2389,970				
ХС ЛПВП					
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы	0,1564	0,078177	0,065827	0,93632 3	0,0010
ошибка	156,7636	1,187603			
Всего	156,9200				
ТГ					
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы	1,0303	0,515134	0,070766	0,93171 5	0,0011
ошибка	960,8797	7,279392			
Всего	961,9100				

**Таблица 16** – Результаты однофакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями (до и после лечения) показателей липидного спектра в исследуемых группах больных БА с АГ

фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы*ХС	26,584	13,292	394,0	<b>&lt;0,0001</b>	0,857
ошибка	4,420	0,034			
Всего	31				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы*ХС ЛПНП	18,075	9,038	8,653	0,000295	0,116
ошибка	136,823	1,044			
Всего	155				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы*ХС ЛПВП	1,1949	0,5975	24,304	<b>&lt;0,0001</b>	0,270
ошибка	3,2205	0,0246			
Всего	4				
фактор	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат эффекта (MS)	Значение F-критерия	р-уровень	$\eta^2$
группы*ТГ	8,408	4,204	209,07	<b>&lt;0,0001</b>	0,761
ошибка	2,634	0,020			
Всего	11				

**Таблица 17** – Результаты апостериорного сравнения (критерий Шеффе) показателей суточного мониторинга артериального давления в исследуемых группах больных БА с АГ (до и после лечения)

			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	ХС_ до лечения	{1}		<b>&lt;0,0001</b>	0,175	<b>&lt;0,0001</b>	0,322	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 1	ХС_ после лечения	{2}	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 2	ХС_ до лечения	{3}	0,175	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,999	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 2	ХС_ после лечения	{4}	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
К.гр.	ХС_ до лечения	{5}	0,322	<b>&lt;0,0001</b>	0,999	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>
К.гр.	ХС_ после лечения	{6}	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	

Примечание: жирным шрифтом выделено статистики значимые различия; уровень значимости  $\alpha=0,05$

Продолжение таблицы 17

			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	ХС ЛПНП_ до лечения	{1}		<b>&lt;0,0001</b>	1,000	0,829	0,959	0,960
Гр 1	ХС ЛПНП_ после лечения	{2}	<b>&lt;0,0001</b>		<b>0,00007</b>	<b>0,022</b>	<b>0,0032</b>	<b>0,0063</b>
Гр 2	ХС ЛПНП_ до лечения	{3}	1,000	<b>0,00007</b>		0,842	0,973	0,974
Гр 2	ХС ЛПНП_ после лечения	{4}	0,829	<b>0,022</b>	0,842		0,999	0,999
К.гр.	ХС ЛПНП_ до лечения	{5}	0,959	<b>0,0032</b>	0,973	0,999		1,000
К.гр.	ХС ЛПНП_ после лечения	{6}	0,960	<b>0,0063</b>	0,974	0,999	1,000	
			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	ХС ЛПВП_ до лечения	{1}		<b>&lt;0,0001</b>	0,133	<b>&lt;0,0001</b>	0,093	0,088
Гр 1	ХС ЛПВП_ после лечения	{2}	<b>&lt;0,0001</b>		<b>0,00004</b>	0,323	<b>0,00009</b>	<b>0,0002</b>
Гр 2	ХС ЛПВП_ до лечения	{3}	0,133	<b>0,00004</b>		0,119	0,999	1,000
Гр 2	ХС ЛПВП_ после лечения	{4}	<b>0,00004</b>	0,323	0,119		0,269	0,258
К.гр.	ХС ЛПВП_ до лечения	{5}	0,093	<b>0,00009</b>	0,999	0,269		0,999
К.гр.	ХС ЛПВП_ после лечения	{6}	0,088	<b>0,00028</b>	1,000	0,258	0,999	
			{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
Гр 1	ТГ_ до лечения	{1}		<b>&lt;0,0001</b>	0,975	<b>&lt;0,0001</b>	0,101	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 1	ТГ_ после лечения	{2}	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 2	ТГ_ до лечения	{3}	0,975	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,472	<b>&lt;0,0001</b>
Гр 2	ТГ_ после лечения	{4}	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,998
К.гр.	ТГ_ до лечения	{5}	0,101	<b>&lt;0,0001</b>	0,472	<b>&lt;0,0001</b>		<b>&lt;0,0001</b>
К.гр.	ТГ_ после лечения	{6}	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,998	<b>&lt;0,0001</b>	

Примечание: жирным шрифтом выделено статистики значимые различия; уровень значимости  $\alpha=0,05$

#### ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Многие годы проблема заболеваемости бронхиальной астмой и гипертонической болезнью остается очень актуальной. Несмотря на все увеличивающийся арсенал лекарственных препаратов для лечения таких пациентов, контроль над симптомами в большинстве случаев труднодостижим. Особенно усугубляется это проблемой коморбидности. У большинства больных имеется сочетание нескольких патологий, это ухудшает течение основного заболевания, снижает эффективность проводимой терапии. Кроме того, у таких больных имеются ограничения к приему некоторых лекарственных групп препаратов из-за возникновения осложнений. Например, пациентам с бронхиальной астмой противопоказано назначение бета-адреноблокаторов, а при наличии артериальной гипертензии прием системных глюкокортикоидов снижает эффективность гипотензивной терапии.

В сложившейся ситуации очень актуален поиск дополнительных методов лечения, способствующих повышению эффективности имеющихся схем терапии, сочетающихся с ними и имеющих минимальное побочное действие. Такими методами лечения являются физические факторы. Они хорошо сочетаются с медикаментозной терапией, имеют мало побочных эффектов, хорошо переносятся и потенцируют действие лекарств. По имеющемуся опыту применения физиотерапии, анализу литературы по этому вопросу и ранее проводимых исследований представляется, что наибольшую эффективность у пациентов с бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью будут иметь магнитотерапия, внутривенная лазеротерапия, прерывистая нормобарическая гипокситерапия и их комбинации.

Внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК) [22, 40, 137] впервые оно было применено в 1981 году в кардиохирургии Е.Н.Мешалкиным и В.С.Сергиевским. Этот метод стал активно изучаться и к 1989 году были получены положительные результаты применения в различных областях медицины (пульмонологии, кардиологии, эндокринологии, хирургии, гастроэнтерологии и др.) [20,43, 128]. В настоящее время метод активно изучается

и применяется специалистами различных стран (Германии, Италии, Китая и др.) [141, 142, 127]. Сотрудниками кафедры факультетской терапии Рязанского медуниверситета (Ракитой Д.Р., Луняковым В.А., Бабиной Е.М., Урясьевым О.М.) в разное время было подробно изучено положительное влияние лазерного излучения на течение заболевания у больных бронхиальной астмой. После проведения ВЛОК у больных улучшается ФВД, снижается одышка, при долгосрочных исследованиях выявлено снижение частоты обострений, возможность снижения объема лекарственной терапии (Соловьев С.С. 1996 г; Барт Б.Я. 1997 г.; Тойгабаев А.А. 1989 г). Проводились исследования, в которых доказано, что ВЛОК может способствовать активации бета-адренергических рецепторов бронхов и улучшать функцию лимфоцитов, лейкоцитов. При длительной терапии глюкокортикостероидами возникает риск возникновения остеопороза, развитию которого способствует дисбаланс в системе половых гормонов. Использование ВЛОК способствует нормализации уровня тестостерона и эстрадиола, что является эффективным средством профилактики остеопороза. При исследованиях В.А.Шанина (1995) выявлено снижение концентрации малонового диальдегида, диеновых конъюгатов и гидроперекисей, процента перекисного гемолиза эритроцитов, повышение мощности антиоксидантной системы и уменьшение дисбаланса иммуноглобулинов у пациентов, получавших ВЛОК и лекарственное лечение по сравнению с больными, получавшими только медикаментозную терапию.

Князева Т.А. в 2002 показала, что при использовании лазеротерапии усиливается антиишемическое действие нитратов и снижается толерантность к ним у больных ИБС и ГБ.

Влияние ВЛОК на различные компоненты крови изучали в разное время: Гамалея Н.Ф., 1989; Капустина Г.М., 1996; Мешалкин Е.Н. 1981. Они показали, что в эритроцитах под действием ВЛОК происходит повышение деформируемости и проницаемости мембраны, снижение их агрегации, усиление кислородтранспортной функции. Активируются ферментные системы репарации ДНК в лейкоцитах, повышается активность мембранных рецепторов в них.



Изменяется уровень биологически активных веществ в тромбоцитах, усиливаются их адгезивные и агрегационные свойства. Усиливается обмен веществ: возрастает окисление энергетических материалов, в результате чего улучшается микроциркуляция и утилизация кислорода тканями.

Магнитное поле реализует многообразные ответные реакции со стороны органов и систем. За период с 2011 г. по 2016 г. общее количество работ по исследованию применения магнитотерапии у пациентов с различными заболеваниями составило 472 рандомизированных клинических исследования. Проводились исследования, действия магнитотерапии на течение заболевания у больных бронхиальной астмой (Зарипова Т.Н. и соавт., 2010 г.; Нуждина Т.В. и соавт., 2012 г.). В том числе исследования, показывающие увеличение кровенаполнение сосудов головного мозга у больных ГБ на 26%, увеличение реографического индекса (Сорокина Е.И., 1989 г.). На нервную систему МП оказывает разнообразное действие за счет повышения активности Na-R-АТФазы, РНК – полимеразы, ряда ферментов дыхательной цепи, повышающих синтез АТФ в тканях головного мозга. Изменяется микроциркуляция, метаболизм клеток центральной нервной системы, происходит модификация функций экстраклеточного матрикса, изменяется условно-рефлекторная деятельность (Холодов Ю.А., 1992 г., 1998 г.; Михайлик Л.В., 2008 г.; Rosen A.D. 2203 г.; Hogan M.V., 2004 г.). Под действием магнитотерапии улучшается кровоснабжение головного мозга, происходит нормализация тонуса церебральных сосудов, усиление углеводно-фосфорного и азотистого обменов. Этим повышается устойчивость мозга к гипоксии и действию неблагоприятных факторов. При курсовом применении МП оказывает гипокоагуляционный эффект, снижается вязкость крови, активируется противосвертывающая система крови, снижается пристеночное тромбообразование, что обусловлено изменением свойств форменных элементов крови. Изменяется гемодинамика, снижается частота сердечных сокращений, улучшается сократительная функция миокарда, снижается давление в сосудах, нормализуется тонус сосудистой стенки, улучшается микроциркуляция и количество функционирующих капилляров. В

результате этого реализуется гипотензивный эффект МП (Луд Г.В., 1980 г.; Лужников Е.А., 2002 г.; Писарук Л.А., 2006 г.; Золотухина Е.И., 2010 г.). МП улучшает обмен липидов и углеводов, стимулирует процессы тканевого дыхания и синтез белков, в некоторой степени снижает уровень ХС крови, увеличивая содержание фосфолипидов и неэстерифицированных жирных кислот. Магнитотерапия нормализует функцию центральной и вегетативной нервной систем, осуществляющих регуляцию сосудистого тонуса. Активируется локальный кровоток, снижается повышенный тонус сосудов, нормализуется деятельность свертывающей системы крови. Под действием магнитного поля происходит стимуляция гипоталамно-гипофизарной системы и активация периферических эндокринных желез (надпочечников, щитовидной и других). Магнитное поле способствует снижению содержания катехоламинов, сокращение миокарда становится более эффективным, снижается тонус гладкой мускулатуры артерий, ускоряется венозный отток. Нормализуется АД, улучшается кровоток в бассейне подключичной и сонной артерий. Хиженков П.К., 2005; Улащик В.С., 2014 показали, что магнитотерапия влияет на центральную регуляцию крово и лимфообращения, образование и секрецию альдостерона, стимулирует компенсаторно-приспособительные процессы. Это способствует восстановлению водно-электролитного баланса между кровью и тканями.

В исследовании проводилось изучение эффективности комплексной терапии больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью с применением сочетаний физических факторов: ВЛОК+ПНГ и МТ+ПНГ.

На фоне проведенной терапии со статистически значимым результатом можно утверждать, что выраженность части симптомов бронхиальной астмы у пациентов первой и второй группы изменилась как в динамике лечения, так и в сравнении с пациентами контрольной группы.

Выраженность одышки у пациентов первой и второй группы снизилась с 3,8 [3,6;4,0] и 3,7 [3,6;4,0] до 0,5 [0,4;0,6] и 0,5 [0,4;0,6], соответственно,  $p < 0,0001$ . В

контрольной группе данные изменения присутствуют, но в менее выраженном виде с 3,7 [3,6:3,8] до 1,9 [1,8:2,0],  $p < 0,0001$ .

Снижение интенсивности кашля в опытных группах составило с 4,0 [3,8:4,2] до 0,5 [0,4:0,6],  $p < 0,0001$  в контрольной группе с 3,8 [3,7:3,9] до 2,3 [2,2:2,4],  $p < 0,0001$ .

Интенсивность отхождения мокроты у пациентов первой группы увеличилась с 2,1 [2,0:2,2] до 2,9 [2,8:3,0],  $p < 0,0001$ , у пациентов второй группы с 1,5 [1,4:1,6] до 2,8 [2,6:3,0],  $p < 0,0001$ . В контрольной группе изменения в данном клиническом симптоме статистически достоверны, но менее выраженные в количественном показателе.

Клинические симптомы бронхиальной астмы – удушье и нарушения сна пациенты первой и второй группы перестали отмечать после проведенного лечения.

У пациентов контрольной группы мы выявили статистически значимое снижение удушья с 2,5 [2,4:2,6] до 1,5 [1,4:1,6],  $p < 0,0001$  и нарушение сна с 3,9 [3,8:4,0] до 2,2 [2,0:2,4],  $p < 0,0001$ .

Жалобы на головную боль у пациентов первой и второй группы снизились с 4,2 [4,1:4,3] до 0,8 [0,6:1,0],  $p < 0,0001$  и 4,5 [4,4:4,6] до 1,1 [0,9:1,3],  $p < 0,0001$ , соответственно. Симптом головокружение в первой группе уменьшился с 3,5 [3,4:3,6] до 0,6 [0,5:0,7],  $p < 0,0001$ , а во второй группе с 3,3 [3,2:3,4] до 0,5 [0,4:0,6],  $p < 0,0001$ . Традиционный метод терапии который был применен в контрольной группе привел к снижению головной боли и головокружения с 4,4 [4,3:4,5] до 2,6 [2,5:2,7],  $p < 0,0001$  и 3,4 [3,3:3,5] до 3,0 [2,9:3,1],  $p < 0,000$ , соответственно.

Пациенты первой и второй группы стали гораздо меньше жаловаться на слабость с 4,8 [4,6:5,0] до 0,9 [0,8:1,0],  $p < 0,0001$  и 4,5 [4,3:4,7] до 0,8 [0,7:0,9],  $p < 0,0001$ ,

Дискомфорт в области сердца после проведенного лечения в группах 1 и 2 практически отсутствует, а в контроле он снизился с 2,2 [2,0:2,4] до 1,5 [1,4:1,6],  $p < 0,0001$ , рисунок 3.4.

Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) в динамике лечения статистически значимо увеличилась в первой группе с 73,4 [71,8:75,0]% до 87,6 [84,9:90,3]%,  $p < 0,0001$ , что составило 14,2% и во второй группе на 12,3% с 72,3 [71,8:74,7]% до 84,5 [81,6:87,3]%,  $p < 0,0001$ . В контрольной группе изменения ФЖЕЛ составило 3,8%,

У пациентов которым была проведена комплексная терапия отношение ОФВ1 к ФЖЕЛ (ОФВ1/ЖЕЛ) увеличился в среднем 16,7%. В первой группе рост составил с 69,9 [67,2:72,5]% до 86,4 [82,9:89,9]%,  $p < 0,0001$ , во второй группе с 70,0 [67,0:73,0]% до 87,0 [83,7:90,3]%,  $p < 0,0001$ . В контрольной группе отношение ОФВ1 к ФЖЕЛ увеличился на 10,1% с 72,3 [69,8:74,8]% до 82,4 [79,7:85,1]%,  $p = 0,0006$ . При межгрупповом сопоставлении данный показатель в конце лечения статистически достоверно не отличался между пациентами первой, второй групп и контроля

В первой группе мы получили увеличение ОФВ1 на 30,8% с 54,3 [51,0:57,6]% до 85,1 [82,6:87,5]%,  $p < 0,0001$ . Во второй группе рост составил 26,3% с 59,7 [56,0:63,4]% до 85,1 [82,6:87,5]%,  $p < 0,0001$ . В контрольной группе в конце лечения не установлено статистически достоверного увеличения ОФВ1,  $p = 0,94$ .

Наибольшие изменения в скорости воздушного потока в момент выдоха определенной доли форсированной жизненной емкости, мы обнаружили на уровне выдоха 50% от ФЖЕЛ (МОС50). В соответствии с числовыми данными, следует, что МОС 50 в первой группе вырос на 30,7% с 43,8 [42,6:44,8]% до 74,5 [73,3:75,7]%,  $p < 0,0001$ . Во второй группе данный показатель поднялся на 27,7% с 46,4 [45,1:47,7]% до 74,1 [73,2:75,0]%,  $p < 0,0001$ . В контрольной группе, также зафиксирован рост МОС50 на 10,8% с 45,1 [42,7:47,4]% до 55,9 [53,3:58,5]%,  $p < 0,0001$

Изменения в МОС25 составили для первой группы 11,6%, а для второй группы 16,4% со знаком плюс,  $p < 0,0001$ . В контрольной группе рост установлен на уровне 8,6%,  $p < 0,0001$ . При межгрупповом сравнении мы установили, что показатель МОС25 после лечения в контрольной группе не отличался от

показателя МОС25 в первой группе,  $p=0,0814$ , но достоверно отличался от второй группы,  $p=0,0005$ .

Динамика изменения МОС75 представлена на рисунке 3.7 из неё следует, что достигнуты положительные результаты роста в первой группе на 18,5%, во второй – на 16,0% и в контрольной группе на 10,6%,  $p<0,0001$ . Однако, межгрупповых различий мы не обнаружили, это свидетельствует об однородности влияния видов лечения на данный показатель.

Показатель САД(д) в первой группе уменьшился с 154 [153:155] мм рт. ст. до 133 [132:134] мм рт. ст.,  $p<0,0001$ ; во второй группе мы получили идентичную динамику снижения с 152 [151:153] мм рт. ст. до 131 [130:132] мм рт. ст.,  $p<0,0001$ . В контрольной группе снижение САД(24) составило 8 мм рт. ст.,  $p<0,0001$ , с 153 [152:154] мм рт. ст. до 145 [144:146] мм рт. ст.,  $p<0,0001$ , что в 2,5 раза меньше, чем в первой и второй группах.

Изменения САД(н) в динамике лечения имеет менее выраженное снижение в сравнение с САД(д) в первой группе анализируемый показатель снизился с 136 [135:137] мм рт. ст. до 131 [130:132] мм рт. ст.,  $p<0,0001$ ; во второй группе с 137 [136:138] мм рт. ст. до 130 [129:131] мм рт. ст.,  $p<0,0001$ . В контрольной группе пациентов снижение цифр САД(н) после лечения составило 3 мм рт. ст., что статистически достоверно,  $p=0,00046$ , но имеет маленькое клинического значения.

На основании полученных данных комплексная терапия вне зависимости от её вида оказывает более значимый клинический эффект в стабилизации артериального давления на уровне повышенного нормального.

Проведенное лечение привело к снижению холестерина в первой группе с 6,6 [6,5:6,7] ммоль/л до 4,8 [4,7:4,9] ммоль/л,  $p<0,0001$ , то есть снижение составило 1,8 ммоль/л. Во второй группе цифры холестерина крови уменьшились со статистически значимым эффектом, но всего лишь на 0,3 ммоль/л, что можно трактовать, как незначительный клинических эффект

Количество липопротеинов низкой плотности к концу лечения в первой группе снизилось на 1,2 ммоль/л с 4,2 [3,9:4,5] ммоль/л до 3,0 [2,6:3,4] ммоль/л,

$p=0,0001$ . Данное изменение можно считать положительным, так как анализируемый вид лечения в первой группе привел к снижению ХС ЛПНП до уровня «выше оптимального». Во второй и контрольной группах исходя из динамики показателей следует, что уровень ХС ЛПНП снизился 0,4 ммоль/л и 0,2 ммоль/л, соответственно, данные изменения мы считаем малозначительным.

Описанные выше изменения липидного спектра крови свидетельствуют, что из анализируемых видов терапии наиболее лучшую динамику изменений зафиксирована у пациентов первой группы, которые получали комплексную терапию с применением ВЛОК и ПНГ.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии комплексной терапии на симптоматику и функциональные и лабораторные показатели у больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью.

## ВЫВОДЫ

1. Использование комплексного лечения, состоящего из традиционной медикаментозной терапии, внутрисосудистого лазерного облучения крови и прерывистой нормобарической гипокситерапии и магнитотерапии (бегущее импульсное магнитное поле) и прерывистой нормобарической гипокситерапии у больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью достоверно улучшает симптоматику заболевания, в большей степени применение ВЛОК и ПНГ.

2. Применение магнитотерапии (бегущее импульсное магнитное поле) и прерывистой нормобарической гипокситерапии в сочетании с базисной медикаментозной терапией достоверно улучшает функцию внешнего дыхания, применение ВЛОК и ПНГ также улучшает функцию внешнего дыхания несколько эффективнее, чем МТ и ПНГ.

3. Нормализация АД эффективней наступает при использовании МТ и ПНГ, но ВЛОК и ПНГ также улучшают показатели АД у пациентов.

4. При исследовании динамики показателей липидного спектра выявлено, что ВЛОК и ПНГ достоверно их улучшают, а применение МТ и ПНГ не оказывают на них значимого эффекта.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью рационально назначать комплексную терапию: медикаментозное лечение и физические факторы: ВЛОК и ПНГ и МТ и ПНГ.
2. В дополнение к традиционной медикаментозной терапии возможно использовать комплексы ПНГ и ВЛОК у больных с недостаточным медикаментозным контролем БА и дислипидемией.
3. Применение ПНГ и МТ показано пациентам с повышением АД на фоне адекватной медикаментозной терапии.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамович, С.Г. Общая магнитотерапия при артериальной гипертонии [Текст] / С.Г. Абрамович, А.Г. Куликов, А.Ю. Долбилкин // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2014. – №5. – С. 50-52.
2. Александрова, О.М. Влияние внутривенного лазерного облучение крови на функцию эндотелия, микроциркуляторные расстройства и некоторые показатели системы гемостаза у больных гипертонической болезнью: дис. канд. мед. наук [Текст] / О.М. Александрова. – М., 2008. 3
3. Артериальная гипертензия и приверженность к терапии [Текст] / С.А. Шальнова [и др.] // Врач. – 2009. – №12. – С.39-42.
4. Арутюнов, Г.П. Диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов [Текст] / Г.П. Арутюнов. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2015. – 504с.
5. Асирян, Е.Г. Лазеротерапия в лечении и реабилитации пациентов с бронхиальной астмой [Текст] / Е.Г. Асирян, П.Д. Новиков // Охрана материнства и детства. – 2015. – №1(25). – С.70-74.
6. Бабина, Е.М. Клиническая эффективность внутривенного лазерного облучения крови при хроническом бронхите и его влияние на процессы регуляции перекисного окисления липидов [Текст]: дис. канд. мед. наук [Текст] / Е.М. Бабина. – М., 1995.
7. Барычева, Л.Ю. Клинико-иммунологическая оценка сочетанного применения эндоваскулярной лазерной терапии и иммунокорректоров в комплексном лечении хронических неспецифических заболеваний легких [Текст]: дис. канд. мед. наук / Л.Ю. Барычева. – М., 1996.
8. Белялов, Ф. И. Лечение болезней в условиях коморбидности [Текст] / Ф.И. Белялов. – 10-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 544 с.
9. Боголюбов, В.М. Физиотерапия гипертонической болезни [Текст] / В.М. Боголюбов // Российский Медицинский Журнал. – 1997. – № 3. – С. 17-19.

10. Боголюбов, В.М. Физиотерапия и курортология [Текст] / В.М. Боголюбов. – М.: Издательство БИНОМ, 2010. – Книга 2. – С. 5-6.
11. Брилли, Г.Е. О нежелательности прерывания курса лазерной терапии [Текст] / Г.Е. Брилли // Материалы XXXV Междунар. науч. - практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2011. – С. 18-20.
12. Бугаев, С.А. Гипокситерапия у больных бронхиальной астмой [Текст] / Ю.В. Доронина, Э.В. Никитина, О.Д. Лебедева // Паллиативная медицина и реабилитация. – 1998. – № 4-5. – С.24.
13. Будаев, Б.Б. Применение гелий – неоновых лазеров в комплексной терапии бронхиальной астмы [Текст]: дис. канд. мед. наук / Б.Б. Будаев. – М., 1990.
14. Бурдули, Н.М. Клинико-гемореологическая эффективность внутривенного лазерного облучения крови в комплексном лечении гипертонической болезни [Текст] / Н.М. Бурдули, О.М. Александрова // Лазерная медицина. – 2008. – Т. 12, вып.2. – С. 8-13.
15. Васильева, Л.В. Клинико-генетическое прогнозирование эффективности различных видов лазеротерапии у больных бронхиальной астмой [Текст]: дис. д-ра мед. наук [Текст] / Л.В. Васильева. – М., 1999.
16. Вебер, В.Р. Клиническая фармакология: учебное пособие для студентов мед. вузов [Текст] / В.Р. Вебер. – М.: Медицина, 2009. – 445с.
17. Вебер, В.Р. Лабораторные методы исследования. Диагностическое значение [Текст]: учеб. пособие / В.Р. Вебер, Т.П. Швецова. – М.: Мед. информ. агентство, 2008. – 493с.
18. Верткин, А.Л. Коморбидность [Текст] / А.Л. Верткин, А.С. Скотников // Лечащий врач. – 2013. – № 8. – С. 78.
19. Влияние уровня комплаенса на клинико-функциональные показатели бронхиальной астмы [Текст] / М.В. Скоков [и др.] // Молодой ученый. – 2015. – №14. – С.93-97.

20. Внутривенная лазеротерапия в лечении бронхиальной астмы: методические рекомендации [Текст] / Б.Б. Буданов [и др.]. – М.: МЗ РСФСР, 1990. – 8 с.
21. Внутрисосудистая лазерная терапия в комплексном лечении больных бронхиальной астмой [Текст] / В.И. Коржов [и др.] // Тезисы Всесоюз. конф. «Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь». – Киев, 1989. – С. 104-106.
22. Гейниц, А.В. Внутривенное лазерное облучение крови [Текст] / А.В. Гейниц, С.В. Москвин, А.А. Ачилов. – М.;Тверь: ООО Издательство «Триада», 2012. – 336с.
23. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы [Текст] (пересмотр 2014): пер. с англ. / под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2015. – 148 с.
24. Голиков, М.А. Применение метода прерывистой нормобарической гипокситерапии в комплексе методов экологически чистого немедикаментозного лечения [Текст] / М.А. Голиков, К.Ф. Закошиков Прерывистая нормобарическая гипокситерапия: докл. акад. пробл. гипоксии Рос. Федерации. – М., 1997. – С. 82-87.
25. ГОСТ Р МЭК 60825-1-2009. Безопасность лазерной аппаратуры. Ч.1. Классификация оборудования, требования и руководство для потребителей [Текст]. – М.: Изд-во стандартов, 2010. – 72с.
26. Дворцов, С.А. Сравнительная характеристика различных методов немедикаментозного лечения лиц с пограничной артериальной гипертензией [Текст]: дис. канд. мед. наук / С.А. Дворцов. – М., 1992.
27. Демичева, Е.В. Применение внутривенного лазерного облучения крови в комплексном лечении больных хроническими обструктивными заболеваниями легких [Текст]: дис. канд. мед. наук / Е.В. Демичева. – М., 1991.

28. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (4-й пересмотр) [Текст] // Системная гипертензия. – 2010. – № 3. – С. 3 – 25.
29. Доля, Е.М. Вопросы патогенеза и лечения артериальной гипертензии у больных бронхиальной астмой [Текст] / Е.М. Доля // Крымский терапевтический журнал. – 2014. – № 1. – С. 45-50.
30. Дроботя, Н.В. Терапия статинами: реальная польза и мифическая угроза [Текст] / Н.В. Дроботя // РМЖ. – 2012. – №28. – С.14-33.
31. Епифанов, В.А. Восстановительная медицина [Текст]: учебник / В.А. Епифанов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 304 с.
32. Ерохина, Г.А. Совместимость и последовательность применения физических факторов [Текст] / Г.А. Ерохина // Рос. Мед. Журн. – 1996. – №2. – С. 39-41.
33. Заболевания сердечно-сосудистой системы в ассоциации с бронхолегочной патологией у больных, особенности клиники [Текст] / Е.Б. Клестер [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – Т.3, № 2. – С. 226-227.
34. Зарембо, И.А. Клинико-инструментальные, иммунологические и цитохимические критерии эффективности лазеротерапии больных неспецифическими заболеваниями легких [Текст]: дис. канд. мед. наук / И.А. Зарембо. – М., 1989.
35. Зубкова, С. М. Биофизические основы лазерной терапии [Текст] / С.М. Зубкова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2009. – №1. –С. 3-10.
36. Зубкова, С.М. Регуляторные возможности физиотерапевтических воздействий [Текст] / С.М. Зубкова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2012. – №4. – С. 4-9.
37. Иванов, С.Г. Немедикаментозные методы лечения гипертонической болезни [Текст] / С.Г. Иванов, Е.С. Иванова // Клинический Вестник. – 1996. – № 4. – С. 53-57.

38. Илларионов, В.Е. Основы лазерной терапии [Текст] / В.Е. Илларионов – М.: Респект, 1992.
39. Илларионов, В.Е. Современные методы физиотерапии: руководство для врачей общей практики [Текст] / В.Е. Илларионов, В.Б. Симоненко. – М.: ОАО Издательство «Медицина», 2007. – С. 28-46; 110-113; 116-121.
40. Илларионов, В.Е. Техника и методика процедур лазерной терапии [Текст]: справочник / В.Е. Илларионов.– М., 1994.
41. Как выполняются положения GOLD в реальной врачебной практике? [Текст] / В.И. Купаев [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т.9, №3. – С.18-22.
42. Капустина, Г.М. Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) [Текст] / Г.М. Капустина, С.В. Москвин, М.Н. Титов // Медикал Маркет. – 1996. – №24. – С. 20-21.
43. Капустина, Г.М. Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК). Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике [Текст] / Г.М. Капустина; под ред. О.К. Скобелкина. – М., 1997. – С. 35-36.
44. Картусова, Л.Н. Влияние излучения гелий-неонового лазера на физико-химические свойства крови [Текст]: дис. канд. биол. наук / Л.Н. Картусова. – М., 1996.
45. Клячкин, Л.М. Реабилитация в пульмонологии [Текст] / Л.М. Клячкин // Пульмонология. – 1994. – №1. – С.6-9.
46. Коршунова, Л.В. Бронхиальная астма [Текст] / Л.В. Коршунова, О.М. Урясьев, Ю.А. Панфилов. – М.: Издательский дом «Логос Пресс», 2015. – 122 с.
47. Костров, В.А. Клинико-гемореологическая эффективность внутрисосудистого облучения крови в комплексном лечении гипертонической болезни [Текст]: дис. канд. мед. наук / В.А. Костров. – М., 1994.
48. Круглов, А.В. Гипертоническая болезнь [Текст] / В.А. Круглов. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2017. – 80 с.

49. Купаев, В.И. Организационные аспекты контроля бронхиальной астмы у женщин в репродуктивном периоде [Текст] / В.И. Купаев, Т.Ю. Филлипова // Практическая медицина. – 2004. – Т.7, №2. – С.23-24.
50. Купаев, В.И. Особенности липидного обмена у больных бронхиальной астмой на фоне дефицита витамина D [Текст] / В.И. Купаев, М.С. Горемыкина, М.А. Космынина // Успехи современного естествознания. – 2015. – №2. – С.73-76.
51. Курбачева, О.М. Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы: от патогенеза и клинической картины к выбору терапии [Текст] / О.М. Курбачева, К.С. Павлова // Российский Аллергологический Журнал. – 2013. – № 1. – С. 15-24.
52. Луняков, В.А. Особенности регуляции перекисного окисления липидов в крови больных бронхиальной астмой [Текст]: дис. канд. мед. наук / В.А. Луняков. – М., 1997.
53. Лычев, В.Г. Особенности липидного спектра у больных при сочетании патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем [Текст] / В.Г. Лычев, Е.Б. Клестер, И.Е. Бабушкин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т.11, № 51. – С. 58-59.
54. Макарова, И.Н. Функциональные взаимосвязи и взаимоотношения различных систем в организме как основа реабилитации [Текст] / И.Н. Макарова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2008. – №1. – С. 28-33.
55. Максимов, А. В. Лечебное применение магнитных полей [Текст] / А.В. Максимов, В.В. Кирьянова, М.А. Максимова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2013. – №3. – С. 34-40.
56. Малявин, А.Г. Бронхиальная астма: новые тенденции применения физических факторов [Текст] / А.Г. Малявин, И.В. Ксонофонтова // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 1998. – №4. – С. 17-20.

57. Малявин, А.Г. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания [Текст] / А.Г. Малявин, В.А. Епифанов, И.И. Глазкова. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2010.
58. Марочков, А.В. Внутрисосудистое лазерное облучение крови. Механизмы взаимодействия и клиническое применение [Текст] / А.В. Марочков. – Минск, 1996. – 85с.
59. Матвейчик, А.И. Особенности суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с бронхиальной астмой [Текст] / А.И. Матвейчик // Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. – 2013. – № 1. – С. 51-55.
60. Медицинская диссертация: руководство [Текст] / авт.- сост. С.А. Трущелев; под ред. акад. РАМН И.Н. Денисова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 416 с.
61. Медицинская реабилитация [Текст] / под ред. В.А. Епифанова – М.: МЕДПресс-информ, 2005.
62. Медицинская реабилитация [Текст] / под ред. В.М. Боголюбова – М.: Медицина, 2010.
63. Методические рекомендации по составлению библиографического описания документов и оформлению библиографических ссылок [Текст] / сост.: Н.А. Козеевская, Е.П. Смирнова, Т.М. Абрамова; под ред. Н.А. Козеевской; ГОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России. – Рязань: РИО РязГМУ, 2010. – 26 с.
64. Мишина, И.Е. Программа реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в г. Иваново: организационные вопросы и первые результаты [Текст] / И.Е. Мишина, С.В. Романчук, Ю.В. Довгалюк // Заместитель главного врача. – 2014. – №8. – С.24-32.
65. Мишина, И.Е. Роль сердечно-сосудистой патологии в развитии ишемического инсульта и течении его острого периода [Текст] / И.Е. Мишина, Т.В. Михайловская // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2013. – Т.18, №2. – С.42-45.

66. Морфометрия и электрофоретическая подвижность эритроцитов больных бронхиальной астмой при лечении внутривенным лазерным облучением крови [Текст] / Т.Г. Сарычева [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – №3. – С. 13-14.
67. Москвин, С.В. Внутривенное лазерное (625нм) и ультрафиолетовое (365нм) облучение крови [Текст] / С.В. Москвин, В.Г. Купеев // Сборник тезисов и докладов форума «Мир здоровья». – М., 2009. – С. 63-66.
68. Москвин, С.В. Возможные пути повышения эффективности лазерной терапии лазерной терапии с позиций современных представлений о физиологических механизмов действия низкоинтенсивного лазерного излучения [Текст] / С.В. Москвин // Материалы IV Междунар. конгр. «Доказательная медицина – основа современного здравоохранения». – Хабаровск: Изд. центр ИПКСЗ, 2005. – С. 181-182.
69. Москвин, С.В. КВЧ – лазерная терапия [Текст] / С.В. Москвин, А.А. Хадарцев. – М.; Тверь: Издательство «Триада», 2016. –168 с.
70. Москвин, С.В. Лазерная хромо- и цветотерапия [Текст] / С.В. Москвин, В.Г. Купеев. – М.; Тверь: ООО Издательство «Триада», 2007. – 96с.
71. Москвин, С.В. О первичных механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения [Текст] / С.В. Москвин // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2012. – №3. – С.42-46.
72. Москвин, С.В. Оптимальные спектральные, пространственные и энергетические параметры для внутривенного лазерного облучения крови [Текст] / С.В. Москвин // Сборник докладов и тезисов форума «Мир здоровья». – М., 2009. – С. 54-57.
73. Москвин, С.В. Основы лазерной терапии [Текст] / С.В. Москвин. – М.; Тверь: Издательство «Триада», 2016. – 896 с. – Серия «Эффективная лазерная терапия»
74. Москвин, С.В. Эффективность лазерной терапии [Текст] / С.В.Москвин. – М.; Тверь: Издательство «Триада», 2014. – 896 с.



75. Низкоинтенсивная лазеротерапия в комплексном лечении нарушений липидного обмена, рефрактерных к гиполипидемической терапии, у больных ишемической болезнью сердца [Текст] / А.А. Ачилов [и др.] // Материалы научно-практической конференции с Международным участием «Инновационные технологии в лазерной медицине». – М., 2011. – 50с.
76. Низкоинтенсивная лазеротерапия заболеваний внутренних органов: методические рекомендации [Текст] / сост.: А.В. Никитин, И.Э. Есауленко, Л.В. Васильева. – Воронеж: ВГМА, 1998. – 32с.
77. Оранский, И.Е. Специфичность в действии физиотерапевтических факторов. Миф или реальность [Текст] / И.Е. Оранский // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2009. – №2. – С. 54-58.
78. Особенности морфофункционального состояния сосудистой системы у больных артериальной гипертонией [Текст] / Н.В. Дроботя [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т.8, №1. – С.119.
79. Пономаренко, В.Г. Руководство по физиотерапии [Текст] / В.Г. Пономаренко, М.Г. Воробьев. – СПб.: ИИЦ Балтика, 2005. – С. 304-305.
80. Пономаренко, Г.Н. Биофизические основы физиотерапии [Текст] / Г.Н. Пономаренко, И.И. Турковский. – СПб. : ВмедА, 2003. – 152с.
81. Пономаренко, Г.Н. Клиническое значение специфических эффектов лечебных факторов [Текст] / Г.Н. Пономаренко // Мед. акад. журн. – 2002. – №4. – С. 28-34.
82. Пономаренко, Г.Н. Некоторые достижения и перспективы физиотерапии [Текст] / Г.Н. Пономаренко // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечеб. физкультуры. – 2000. – №2. – С. 43-46.
83. Пономаренко, Г.Н. Низкочастотная магнитотерапия [Текст] / Г.Н. Пономаренко, В.С. Улащик. – СПб.: Человек, 2017. – 171с.
84. Пономаренко, Г.Н. Общая физиотерапия: учебник [Текст] / Г.Н. Пономаренко. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.

85. Пономаренко, Г.Н. Транскраниальная магнитотерапия [Текст] / Г.Н. Пономаренко, Н.В. Болотова, Ю.М. Райгородский. – СПб.: Человек, 2016. – 152с.
86. Пономаренко, Г.Н. Физиотерапия: практический атлас [Текст] / Г.Н. Пономаренко. – СПб.: Человек, 2013. – 182с.
87. Практическое руководство по проведению физиотерапевтических процедур [Текст] / под ред. А.Н. Обросова. – М.: Медицина, 1970.
88. Прокопьев, Е.В. Биохимические механизмы воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения на биологические ткани и оптические методы диагностики их состояния [Текст]: дис. д-ра физ.-мат. наук / Е.В. Прокопьев. – М., 2004.
89. Профилактика метеопатических реакций у больных бронхиальной астмой методом интервальных гипоксических тренировок [Текст] // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2006. – №4. – С.54-57.
90. Пульмонология. Национальное руководство [Текст] / В.Н. Абросимов [и др.]; под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 767с. **2**
91. Пульмонология. Национальное руководство [Текст] / под редакцией акад. РАМН А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 800с.
92. Пшеницин, А.И. Суточное мониторирование артериального давления [Текст] / А.И. Пшеницин, Н.А. Мазур. – М.: ИД «Медпрактика - М», 2007. – 216 с.
93. Реабилитация при заболеваниях сердца и суставов [Текст] / С.М. Носков [и др.]. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – С. 350-365.
94. Родионов, А.В. Артериальная гипертензия: разговор с коллегой [Текст] / А.В. Родионов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 208 с.
95. Роитберг, Г.Е. Внутренние болезни. Система органов дыхания [Текст] / Г.Е. Роитберг, А.В. Струтынский. – М.: Бином, 2005. – 464 с.
96. Роль нетеплового микроволнового электромагнитного излучения в достижении контроля над бронхиальной астмой [Текст] / А.В. Будневский [и др.] // Пульмонология. – 2014. – №3. – С. 78-82.

97. Рондалева, Н.А. Влияние интервальной гипоксической тренировки на состояние резервов организма [Текст] / Н.А. Рондалева, А.Л. Шумова // Материалы межвузовской научно-практической конференции «Актуальные вопросы физического воспитания населения». – Рязань, 2002. – С. 81-83.
98. Серебрякова, В.И. Состояние центральной и периферической адренергической активности при сочетании бронхиальной астмы и артериальной гипертензии [Текст] / В.И. Серебрякова А.С. Литвинов, А.М. Михайлов // Сб. резюме VIII Нац. конгр. по болезням органов дыхания. – М., 1998. – № 156. – С.94.
99. Соколов, А.В. Нормобарическая гипокситерапия как метод восстановительной медицины: методические рекомендации для врачей, интернов, физиотерапевтов, курортологов, реабилитологов [Текст] / А.В. Соколов, Н.А. Рондалева. – Рязань, 2000. – 13с.
100. Соколова, Н.Г. Физиотерапия: учебник [Текст] / Н.Г. Соколова, Т.В. Соколова. – Ростов н/Д.: Феникс, 2013. – 350 с.
101. Справочник врача общей практики [Текст] / И.А. Олышева [и др.]. – М., 2014. – 45 с.
102. Стрелков, Р.Б. Перспективы применения метода прерывистой нормобарической гипоксической стимуляции (гипокситерапии) в медицинской практике [Текст] / Р.Б. Стрелков // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 1997. – №6. – С. 37-40.
103. Стручков, П.В. Спирометрия: руководство для врачей [Текст] / П.В. Стручков, Д.В. Дроздов, О.Ф. Лукина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 96 с.
104. Улащик, В.С. Современные технологии и методы использования кислорода в физиотерапии [Текст] / В.С. Улащик // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2006. – №6. – С.49-52.
105. Улащик, В.С. Физиотерапия. Новейшие методы и технологии: справочное пособие [Текст] / В.С. Улащик. – Минск: Книжный дом, 2013. – 448 с.

106. Улащик, В.С. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия [Текст] / В.С. Улащик. – Мн.: Книжный Дом, 2012. – 640 с.
107. Улащик, В.С. Элементы молекулярной физиотерапии [Текст] / В.С. Улащик. – Минск: Белорусская наука, 2014. – 257 с.
108. Урясьев, О.М. Бронхиальная астма и коморбидная кардиальная патология: частота и клинико-функциональные особенности [Текст] / О.М. Урясьев // Земский врач. – 2013. – № 3. – С. 22-27.
109. Урясьев, О.М. Бронхиальная астма и коморбидные состояния: частота, клинические взаимодействия и оптимизация лечения [Текст]: дис. д-ра мед. наук / О.М. Урясьев. – Рязань, 2013.
110. Урясьев, О.М. Влияние лазеротерапии на содержание липопероксидов и липидорастворимых антиоксидантов в крови больных бронхиальной астмой [Текст]: дис. канд. мед. наук / О.М. Урясьев. – Рязань, 1999.
111. Урясьев, О.М. Коморбидность в клинике внутренних болезней [Текст] / О.М. Урясьев, В.Я. Гармаш // Сочетанная патология в клинической практике: сб. науч. тр. – Рязань: РИО РязГМУ, 2013. – Вып.2. –С. 7-12.
112. Урясьев, О.М. Особенности клинической картины гипертонической болезни в сочетании с бронхиальной астмой [Текст] / О.М. Урясьев // Междунар. науч. – исслед. журн. (МНИЖ). – 2013. – №5(12). – С. 79 -81. – (Содерж. журн.: Сборник по результатам VII заочной научной конференции «Research journal of International Studies». – Екатеринбург, 2013. – Часть 3).
113. Урясьев, О.М. Суточный профиль артериального давления и показатели качества жизни больных бронхиальной астмой и артериальной гипертонией [Текст] / О.М. Урясьев // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2012. – Т.10, № 1. – С. 47–50.
114. Урясьев, О.М. Трудности терапии у больных бронхиальной астмой с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией [Текст] / О.М. Урясьев, А.А. Аверин, Н.С. Пахомя // Справочник врача общей практики. – 2012. – №3. – С. 29 – 36.

115. Ушаков, В.Ф. Клиническое течение бронхиальной астмы с сопутствующей артериальной гипертензией [Текст] / В.Ф. Ушаков, И.П. Кушникова, О.О. Рыбалка // Вестник СурГУ. Медицина. – 2013. – № 1. – С. 37-41.
116. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы [Текст] / А.Г. Чучалин [и др.]. – Москва: Российское респираторное общество, 2016. – 64 с.
117. Физиотерапия и курортология [Текст] / под ред. В.М. Боголюбова – М.: Издательство БИНОМ, 2008. – С. 6-22; 38-51; 85-100.
118. Физиотерапия России [Текст] / под ред. Г.Н. Пономаренко. – СПб., 2006. – С. 132-148.
119. Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство [Текст] / под ред. Г.Н.Пономаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 688 с.
120. Физические методы лечения в пульмонологии [Текст] / Л.М. Клячкин [и др.]. – СПб., 1997. – С. 27-42; 151-163; 196-211.
121. Чикина, С.Ю. Новый взгляд на фенотипы бронхиальной астмы [Текст] / С.Ю. Чикина // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2012. – №2 (45). – С. 2 – 6.
122. Чучалин, А.Г. Кашель [Текст] / А.Г. Чучалин, В.Н. Абросимов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 160 с.
123. Экспрессия факторов окислительного стресса и апоптоза нейтрофилов при ишемической болезни сердца [Текст] / М.В. Ильин [и др.] // Иммунология. – 2011. – Т.32, №6. – С.313-315.
124. Яковлев, В.Н. Бронхиальные методы диагностики и лечения в практике пульмонолога [Текст] / В.Н. Яковлев. – М., 2013. – 256с.
125. Якушин, С.С. Непрямые экономические потери от сердечно-сосудистых заболеваний в одном из типичных регионов России [Текст] / С.С. Якушин, Е.В. Филиппов // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т.451, №12. – С.114-115.

126. Якушин, С.С. Руководство по неишемической кардиологии [Текст] / С.С. Якушин. – М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2009. – 40 с.
127. A comparative study of 632,8 and 532 nm laser irradiation on some rheological factors in human blood in vitro [Text] / X. Mi [et al.] // J. Photochem. Photobiol. B. – 2004. – Vol. 74, № 1. – P. 7-12.
128. Araksluan, H.S. Ischemic heart diseases treatment by means of intravenous HeNe laser blood irradiation combined with phototherapy [Text] / H.S. Araksluan, S.B. Palmer // Laser Therapy (Abstract of Congress «Laser Tokio 2009»). – 2009. – Vol.18, №4. – P.308.
129. Assessment of asthma control: the SERENA study [Text] / A. Corrado [et al.] // Respiratory medicine. – 2013. – Vol. 107, № 11. – P. 1659-1666.
130. Biefang, S. Assessment methods for rehabilitation [Text] / S. Biefang, P. Portnoff // Int. J. Rehabil. Res. – 1995. – Vol, 18, №3. – P. 201-213.
131. Bourgeois, H. Les affects biologiques des laser [Text] / H. Bourgeois // Bull. Med. Soc. Med. (Paris). – 2009. – Vol.188, №1. – P.1-3.
132. Chronic comorbidities contribute to the burden and costs of persistent asthma [Text] / P. Kauppi [et al.] // Mediators of inflammation. – 2015. – P.819194.
133. Chronic cough in Korean adults: a literature review on common comorbidity [Text] / S.-Y. Kang [et al.] // Asia Pacific allergy. – 2016. – Vol. 6, № 4. – P. 198-206.
134. Economic and health effect of full adherence to controller therapy in adults with uncontrolled asthma: a simulation study [Text] / Z. Zafari [et al.] // Journal of allergy and clinical immunology. – 2014. – Vol. 134, № 4. – P. 908-915.e3.
135. Excess medical costs in patients with asthma and the role of comorbidity [Text] / W. Chen [et al.] // European respiratory journal. – 2016. – Vol. 48, № 5. – P. ERJ-01141-2016.
136. Fishman, F.P. Pulmonary rehabilitation research [Text] // Amer. J. Resp.Crit. Care Med. – 1994. – Vol. 149, № 3. – P. 823-825.

137. Gasparian, L. Laser Irradiation of the blood [Text] / L. Gasparian // Laser Partner – Clinixperiense – All Volumes. – 2003. – P. 1-4.
138. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2016 update) [Electronic resource]. – URL: <http://ginasthma.org/2016-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>.
139. Intravascular laser therapy (IVL) in pre-hypertension conditions [Text] / S. Mocmeli [et al.] // Conference WALT: abstracts. – San City, South Africa, 2008. – P.126.
140. Lokhvitski, S.V. The dynamics of the indices of free-radical antioxidative system in experiment with UV and He-Ne laser irradiation of blood [Text] / S.V. Lokhvitski, G.N. Erjanov, E.V. Anisimova // Laser therapy ( Abstracts WOLT 1996). – 1996. – Vol.8, №1. – P.22-23.
141. Longo, L. LT and phototherapy in Italy [Text] / L. Longo // Laser therapy. – 2006. – Vol. 15, № 2. – P. 79-80. – (Cont.: Abstracts of IPTA Congress, 2006).
142. Lubart, R. Photobiostimulation as a function of different wavelengths [Text] / R. Lubart, H. Friedmam, R. Lavie // Laser therapy. – 2000. – Vol.12, №1. – P. 38-41.
143. Mi ,X.Q. Effect of low power laser irradiation on disconnecting the membrane-attached hemoglobin from erythrocyte membrane [Text] / X.Q. Mi, J.Y. Chen, L.W. Zhou // J PhotochemPhotobiol B. – 2006. – Vol. 83, № 2. – P. 146-150.
144. Patent US № 20100324632. Method and portable system for non-invasive, in-vivo blood irradiation light therapy [Text]. Pub. Date: Dec. 23, 2010.
145. Shephard, R.J. Physiologic principles of an effective cardial rehabilitation program [Text] / R.J. Shephard // Rehabilitation Medicine / ed. by J. Goodgold, M. D. – London: C. V. Mosby Company,1988. – P. 232-237.
146. Siposan, D.G. Effects of He-Ne laser on stored blood [Text] / D.G. Siposan, S. Bobe // Laser therapy. – 2010. – Vol. 19, №4. – P. 245-255.

147. The epidemiology of asthma and its comorbidities in Poland – Health problems of patients with severe asthma as evidenced in the Province of Lodz [Text] / M. Panek [et al.] // Respiratory medicine. – 2016. – Vol. 112. – P. 31-38.
148.  $\beta$ -Adrenergic response is counteracted by extremely-low-frequency pulsed electromagnetic fields in beating cardiomyocytes [Text] / M. Cornacchione [et al.] // J. Mol Cell Cardiol. – 2015. – Vol. 98. – P. 146-58.