



(51) МПК  
*A61N 5/067* (2006.01)  
*A61M 25/06* (2006.01)  
*A61K 31/155* (2006.01)  
*A61K 31/22* (2006.01)  
*A61K 31/401* (2006.01)  
*A61P 3/04* (2006.01)  
*A61P 3/06* (2006.01)  
*A61P 9/12* (2006.01)  
*G01N 33/49* (2006.01)

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**

(52) СПК

*A61N 5/06* (2019.02); *A61M 25/06* (2019.02); *A61K 31/155* (2019.02); *A61K 31/22* (2019.02); *A61K 31/401* (2019.02); *G01N 33/49* (2019.02)

(21)(22) Заявка: 2018127431, 25.07.2018

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
25.07.2018Дата регистрации:  
05.09.2019

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 25.07.2018

(45) Опубликовано: 05.09.2019 Бюл. № 25

Адрес для переписки:

362019, Респ. Северная Осетия-Алания, г.  
Владикавказ, ул. Пушкинская, 40, Федеральное  
государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования "Северо-  
Осетинская государственная медицинская  
академия" Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

(72) Автор(ы):

Гайтова Таисия Георгиевна (RU),  
Бурдули Николай Михайлович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
образования "Северо-Осетинская  
государственная медицинская академия"  
Министерства здравоохранения Российской  
Федерации (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: ДОНЦОВ А.В. "Комплексная  
коррекция факторов сердечно-сосудистого  
риска у больных ишемической болезнью  
сердца с проявлениями метаболического  
синдрома" - автореф. дисс. на соиск. уч. ст.  
д.м.н., Воронеж, 2016. RU 2330651 C1, 10.08.2008.  
RU 2411050 C1, 10.02.2011. RU 2345764 C2,  
10.02.2009. RU 2343910 C1, 20.01.2009. RU  
2452534 C2, 10.06.2012. RU (см. прод.)

(54) Способ лечения больных метаболическим синдромом

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к кардиологии, и может быть использовано для лечения больных метаболическим синдромом. Для этого вводят Метформин по 500 мг 2 раза в сутки, Аторвастатин по 10 мг вечером, Лизиноприл 5 мг 1-2 раза в сутки. Одновременно осуществляют внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) длиной волны 0,405 мкм, выходной мощностью на торце магистрального световода 1-1,5 мВт в течение 15 минут в непрерывном режиме освечивания. При этом ВЛОК проводят дифференцированно в зависимости от длительности заболевания, уровня показателей липидного обмена, уровня концентрации лептина и адипонектина в сыворотке крови. При

длительности заболевания менее 3 лет, при уровне ХС ЛПНП менее 3,5±0,59 ммоль/л, ХС ЛПВП более 1,2±0,04 ммоль/л, ТГ менее 1,62±0,16 ммоль/л, уровне лептина, равного или менее 20±0,42 пг/мл, уровне адипонектина, равного или менее 6±0,45 пг/мл, проводят 7 ежедневных процедур ВЛОК. При длительности заболевания более 3 лет, при уровне ХС ЛПНП более 3,5±0,59 ммоль/л, ХС ЛПВП менее 1,2±0,04 ммоль/л, ТГ более 1,62±0,16 ммоль/л, уровне лептина более 20±0,42 пг/мл, уровне адипонектина более 6±0,45 пг/мл проводят 10 ежедневных процедур. Такое выполнение способа обеспечивает повышение эффективности медикаментозного лечения, уменьшение клинических проявлений

метаболического синдрома, снижение нормализацию показателей углеводного обмена, медикаментозной нагрузки на пациента, лептина, адипонектина, цитокинов. 8 табл., 2 пр.

(56) (продолжение):

2626147 C1, 21.07.2017. RU 2555347 C1, 10.07.2015. UA 59445 U, 10.05.2011. UA 92641 U, 26.08.2014. EP 2119441 B1, 24.07.2004. ТИТОВ В.Н. "Лептин и адипонектин в патогенезе метаболического синдрома" // Клиническая медицина", N4, 2014, стр.20-29. ГЕЙНИЦ А.В. и др. "Внутривенное лазерное облучение крови", М. 2012. ГЕЙНИЦ А.В. и др. "Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови "ВЛОК+УФОК" и "ВЛОК-405", М., 2010. ДОНЦОВ А.В. "Эффективность медикаментозной и немедикаментозной коррекции нарушений углеводного обмена при метаболическом синдроме" // "Врач-аспирант", изд-во "Научная книга", 2013, N3.2(58), 2013, стр.322-328. БУРДУЛИ Н.Н. и др. "Влияние внутривенного лазерного облучения крови на динамику лептина и качество жизни больных ревматоидным артритом" // "Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры", N3, 2015, стр.11-13. TIGNO XT et al. "Is microvascular flow rate related to ghrelin, leptin and adiponectin levels?". Clin Hemorheol Microcirc. 2003;29(3-4):409-16, реферат, найдено 16.03.2019 из PubMed PMID: 14724368. BLAGOSKLONNY MV "From rapalogs to anti-aging formula". Oncotarget. 2017 May 30;8(22):35492-35507, реферат, найдено 15.03.2019 из PubMed PMID: 28548953 (Free text PMID: PMC5482593).

R U 2 6 9 9 5 0 8 C 1

R U 2 6 9 9 5 0 8 C 1



(51) Int. Cl.  
*A61N 5/067* (2006.01)  
*A61M 25/06* (2006.01)  
*A61K 31/155* (2006.01)  
*A61K 31/22* (2006.01)  
*A61K 31/401* (2006.01)  
*A61P 3/04* (2006.01)  
*A61P 3/06* (2006.01)  
*A61P 9/12* (2006.01)  
*G01N 33/49* (2006.01)

**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*A61N 5/06* (2019.02); *A61M 25/06* (2019.02); *A61K 31/155* (2019.02); *A61K 31/22* (2019.02); *A61K 31/401* (2019.02); *G01N 33/49* (2019.02)

(21)(22) Application: **2018127431, 25.07.2018**(24) Effective date for property rights:  
**25.07.2018**Registration date:  
**05.09.2019**

Priority:

(22) Date of filing: **25.07.2018**(45) Date of publication: **05.09.2019** Bull. № 25

Mail address:

362019, Resp. Severnaya Osetiya-Alaniya, g. Vladikavkaz, ul. Pushkinskaya, 40, Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya "Severo-Osetinskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya" Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii

(72) Inventor(s):

**Gajtova Taisiya Georgievna (RU),  
Burduli Nikolaj Mikhajlovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya "Severo-Osetinskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya" Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)**

**(54) METHOD OF TREATING PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely to cardiology, and can be used for treating patients with metabolic syndrome. That is ensured by introducing Metformin 500 mg twice a day, Atorvastatin 10 mg in the evening, Lysinopryl 5 mg 1-2 times a day. It is combined with intravenous laser blood irradiation (ILBI) at wave length 0.405 mcm, output power at trunk light guide end 1–1.5 mWt for 15 minutes in continuous illumination mode. ILBI is differentiated depending on the duration of the disease, level of lipid metabolism, level of leptin and adiponectin concentration in blood serum. If disease duration is less than 3 years, with LDL cholesterol less than 3.5±0.59 mmol/l, HDL cholesterol more than 1.2±0.04 mmol/l, TG less than 1.62±0.16 mmol/l,

leptin level equal to or less than 20±0.42 pg/ml, adiponectin level equal to or less than 6±0.45 pg/ml is followed by 7 daily procedures of ILBI. If the disease lasts more than 3 years, with a LDL cholesterol level greater than 3.5±0.59 mmol/l, a cholesterol HDL less than 1.2±0.04 mmol/l, a TG more than 1.62±0.16 mmol/l, leptin level more than 20±0.42 pg/ml, level of adiponectin more than 6±0.45 pg/ml 10 daily procedures are performed.

EFFECT: such implementation of the method provides more effective drug-induced treatment, reduced clinical manifestations of metabolic syndrome, reduced drug load on the patient, normalized carbohydrate metabolism, leptin, adiponectin and cytokines.

1 cl, 8 tbl, 2 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к разделу «кардиология», и касается лечения больных метаболическим синдромом. Метаболический синдром является одной из широко обсуждаемых проблем в современной медицине. На I Международном конгрессе по преддиабету в Берлине в 2005 году МС назвали пандемией XXI века.

5 Согласно данным ВОЗ, 1,7 млрд. человек на планете имеет избыточный вес, а к 2025 году количество людей в мире с ожирением достигнет 300 млн. человек (Ганчар Е.П., 2013 г).

Метаболический синдром характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, 10 которые вызывают нарушения углеводного, липидного обменов и артериальную гипертензию.

В настоящее время считается, что одним из ключевых моментов в развитии и прогрессировании МС является абдоминальное ожирение. Именно повышение количества висцерального жира, как правило, сочетается с гиперинсулинемией, 15 инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией и липидными нарушениями.

Известно, что жировая ткань обладает эндокринной функцией и секретирует большое количество веществ, которые способствуют или противодействуют развитию инсулинорезистентности, сахарного диабета 2 типа и атеросклероза: лептин, ФНО- $\alpha$ , адипонектин, ИЛ-1, Ил-6 и др.

20 Изученные данные о метаболических эффектах адипокинов свидетельствуют о том, что нарушение их секреции ответственно за переход «физиологической ИР» к «патологической ИР» (Ройтберг Г.Е., 2007). Дальнейшее их изучение может открыть огромные перспективы не только в изучении патогенеза МС, но и в создании новых, а главное эффективных методов лечения МС.

25 Совершенствование методов лечения больных метаболическим синдромом-один из актуальных вопросов современной кардиологии в связи с непрерывным ростом заболеваемости. В последние годы внимание многих исследователей привлекают немедикаментозные методы лечения. Одним из современных методов немедикаментозного лечения является низкоинтенсивное лазерное освечивание крови.

30 Патогенетическое воздействие низкоинтенсивного лазерного освечивания проявляется рядом эффектов: иммуномодулирующим, анальгезирующим, сосудорасширяющим действием, улучшением микроциркуляции, реологических свойств крови, повышением антиоксидантной активности, нормализацией ионного состава крови, повышением кислородотранспортной функции крови, нормализацией обменных процессов. Но до 35 сих пор остаются неизученными аспекты влияния внутривенного лазерного освечивания крови на некоторые звенья патогенеза метаболического синдрома.

Известен способ лечения больных метаболическим синдромом с использованием лазерной терапии (Оценка эффективности применения немедикаментозных методов 40 терапии в комплексном лечении метаболического синдрома. Диссертация Мановой Елены Александровны, Санкт-Петербург, 2005 год. Научная библиотека диссертаций и авторефератов). Лазерная терапия проводилась курсом из 5 процедур внутривенного лазерного облучения крови гелий-неоновым лазером, длина волны излучения 632,8 нм, длительность процедуры 20 мин одной группе пациентов и курсом из 5 ежедневных процедур видимым некогерентным поляризованным светом с помощью прибора 45 "Биоптрон-2" (фирма "Цептер", Швейцария), на прекардиальную область (диаметр светового пятна - 10 см, продолжительность воздействия - 10 мин.) для другой группы пациентов.

Недостатком данного метода является малое количество процедур, недостаточное

для оценки всех патогенетических механизмов действия лазерной терапии, отсутствие дифференциального подхода к назначению лазерной терапии.

Известен способ лечения больных метаболическим синдромом (Березина А.В. Немедикаментозные методы лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у больных абдоминальным ожирением. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова» министерства здравоохранения РФ. Санкт-Петербург - 2013), заключающийся в лечении Метаболического синдрома с помощью специально подобранной программы физических нагрузок и диеты.

Недостатком данного метода является отсутствие применения медикаментозной терапии, а лишь применение немедикаментозной терапии, что не оказывает существенного влияния на основные патогенетические механизмы развития метаболического синдрома, и может быть использован только на ранних стадиях развития ожирения, без наличия сопутствующих осложнений.

Известен способ лечения больных метаболическим синдромом с использованием лазерной терапии (Донцов А.В. Эффективность медикаментозной и немедикаментозной коррекции нарушений углеводного обмена при метаболическом синдроме. Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко), включающий применение в комбинации препарата Даларгин (эндонозально по 2 мг в сутки в два приема в течение 10 дней, с последующим применением в той же дозировке по 10 дней в течение последующих двух месяцев (всего 3 курса за 3 мес).

В качестве источника низкоинтенсивного лазерного освещивания крови был использован лазерный полупроводниковый терапевтический аппарат «Матрикс-ВЛОК» (Россия), с излучающей головкой КЛ-ВЛОК-405 с мощностью на конце световода 2,5 мВт и длиной волны 0,63 мкм. Применялась модифицированная методика «ВЛОК-405» с использованием надвенозного доступа. Курс терапии предусматривал 10 процедур по 30 минут ежедневно.

У выбранного прототипа и заявляемого изобретения имеются следующие общие существенные признаки: одновременное применение лекарственных препаратов и лазерной терапии.

По нашему мнению, недостатком прототипа является то, что больным назначают лазерную терапию с использованием надвенозного доступа, что не приводит к совокупности изменений в крови, которые происходят при внутривенном использовании лазерного облучения крови, и рассматриваются как отклик системы регулирования гомеостаза на патологические процессы в отдельных органах и тканях, а также отсутствие дифференциального подхода к назначению лазерной терапии. Эти недостатки устраняются нашим изобретением.

Заявляемое изобретение направлено на решение задачи, заключающейся в создании способа дифференциального подхода к лечению больных метаболическим синдромом с использованием внутривенного лазерного освещивания крови.

Решение этой задачи обеспечивает уменьшение клинических проявлений метаболического синдрома, повышает эффективность проводимой медикаментозной терапии и дает обоснование эффективности лазерной терапии в комплексном лечении больных метаболическим синдромом с учетом наиболее важных патогенетических звеньев развития МС (нарушения в липидном, углеводном обмене).

Для достижения этого технического результата, заявляемое изобретение способа лечения больных метаболическим синдромом включает следующие существенные признаки - одновременное комплексное применение лекарственных препаратов

(гиполипидемическая терапия (Аторвастатин по 10 мг вечером), сахароснижающий препарат (Метформин по 500 мг 2 раза в сутки), антигипертензивная терапия (Лизиноприл 5 мг 1-2 раза в сутки) и внутривенного лазерного осветивания крови.

5 Комплексную терапию назначают дифференцированно в зависимости от длительности заболевания, уровня показателей липидного профиля, а именно холестерин (ХС), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ), уровня концентрации лептина и адипонектина в сыворотке крови.

10 При длительности заболевания менее 3 лет, при уровне ХС ЛПНП менее  $3,5 \pm 0,59$  ммоль/л, ХС ЛПВП более  $1,2 \pm 0,04$  ммоль/л, ТГ менее  $1,62 \pm 0,16$  ммоль/л, уровне лептина равного или менее  $20 \pm 0,42$  пг/мл, уровне адипонектина равного или менее  $6 \pm 0,45$  пг/мл проводят 7 ежедневных процедур ВЛОК, длиной волны 0,405 мкм, выходной мощностью на торце магистрального световода 1-1,5 мВт в течение 15 минут в непрерывном режиме осветивания. При длительности заболевания более 3 лет, при уровне ХС ЛПНП более 15  $3,5 \pm 0,59$  ммоль/л, ХС ЛПВП менее  $1,2 \pm 0,04$  ммоль/л, ТГ более  $1,62 \pm 0,16$  ммоль/л, уровне лептина более  $20 \pm 0,42$  пг/мл, уровне адипонектина более  $6 \pm 0,45$  пг/мл проводят 10 ежедневных процедур ВЛОК, длиной волны 0,405 мкм, выходной мощностью на торце магистрального световода 1-1,5 мВт в течение 15 минут в непрерывном режиме осветивания.

20 По отношению к прототипу у заявляемого изобретения имеются следующие отличительные признаки - наряду с традиционной медикаментозной терапией назначают внутривенное лазерное осветивание крови дифференцированно в зависимости от длительности заболевания, уровня показателей липидного профиля, а именно ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, уровня концентрации лептина и адипонектина в сыворотке 25 крови. При длительности заболевания менее 3 лет, при уровне ХС ЛПНП менее  $3,5 \pm 0,59$  ммоль/л, ХС ЛПВП более  $1,2 \pm 0,04$  ммоль/л, ТГ менее  $1,62 \pm 0,16$  ммоль/л, уровне лептина равного или менее  $20 \pm 0,42$  пг/мл, уровне адипонектина равного или менее  $6 \pm 0,45$  пг/мл проводится 7 ежедневных процедур ВЛОК, длиной волны 0,405 мкм, выходной 30 мощностью на торце магистрального световода 1-1,5 мВт в течение 15 минут в непрерывном режиме осветивания. При длительности заболевания более 3 лет, при уровне ХС ЛПНП более  $3,5 \pm 0,59$  ммоль/л, ХС ЛПВП менее  $1,2 \pm 0,04$  ммоль/л, ТГ более  $1,62 \pm 0,16$  ммоль/л, уровне лептина более  $20 \pm 0,42$  пг/мл, уровне адипонектина более  $6 \pm 0,45$  пг/мл проводится 10 ежедневных процедур ВЛОК, длиной волны 0,405 мкм, 35 выходной мощностью на торце магистрального световода 1-1,5 мВт в течение 15 минут в непрерывном режиме осветивания.

Между отличительными признаками и техническим результатом существует следующая причинно-следственная связь: в результате использования методики 40 внутривенного лазерного облучения крови Матрикс - ВЛОК отмечается нормализующее действие на динамику показателей углеводного обмена, лептина, адипонектина, цитокинов, повышается эффективность проводимой медикаментозной терапии, уменьшается медикаментозная нагрузка на больного.

По имеющимся у авторов сведениям, совокупность существенных признаков, характеризующих сущность заявляемого изобретения не известна, что позволяет сделать вывод о соответствии изобретения критерию «новизна».

45 По мнению авторов, сущность заявляемого изобретения не следует явным образом из известного уровня медицины, так как у него не выявляется вышеуказанный способ лечения Матрикс - ВЛОК, которые отличают от прототипа заявляемое изобретение, что позволяет сделать вывод о соответствии его критерию «изобретательский уровень».

Совокупность существенных признаков, характеризующих сущность изобретения, в принципе, может быть использована многократно в медицине с получением технического результата, заключающегося в повышении эффективности лазерной терапии больных метаболическим синдромом, что позволяет сделать вывод о соответствии изобретения критерию «промышленная применимость».

Данный способ осуществляется следующим образом.

Всем больным с метаболическим синдромом проводится комплексная медикаментозная терапия- гипополипидемическая терапия, сахароснижающие препараты, антигипертензивная терапия, а именно Метформин по 500 мг 2 раза в сутки, Аторвастатин по 10 мг вечером, Лизиноприл 5 мг 1-2 раза в сутки, с одновременным применением курса внутривенной лазерной терапии.

Предлагаемый метод лечения больных метаболическим синдромом использовался у 154 пациентов, из них 106 человек - женщины, 48 человек - мужчины, средний возраст -  $36,5 \pm 3,6$ . Все больные метаболическим синдромом были разделены случайным методом на две группы: контрольную (32 человека) и основную (122 человека). В I-ой (контрольной) группе использовалась только традиционная медикаментозная терапия (Метформин по 500 мг 2 раза в сутки, Аторвастатин по 10 мг вечером, Лизиноприл 5 мг 1-2 раза в сутки), больные II группы (основной) кроме медикаментозной терапии (Метформин по 500 мг 2 раза в сутки, Аторвастатин по 10 мг вечером, Лизиноприл 5 мг 1-2 раза в сутки) получали курс внутривенного лазерного освещивания крови.

Критерием включения в группу исследования являлись наличие МС диагностированного по рекомендациям экспертов ВНОК по диагностике и лечению МС (второй пересмотр, 2010 год):

- основной критерий - центральный (абдоминальный) тип ожирения - окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин,
- дополнительные критерии:
  - ✓ уровень АД >140 и 90 мм рт. ст.,
  - ✓ повышение уровня триглицеридов ( $\geq 1,7$  ммоль/л),
  - ✓ снижение уровня ХС ЛПВП (<1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин),
  - ✓ повышение уровня ХС ЛПНП >3,0 ммоль/л,
  - ✓ нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) - повышенный уровень глюкозы плазмы через 2 ч после нагрузки 75 г безводной глюкозы,
  - ✓ нарушенная гликемия натощак (НГН) -  $\geq 6.1$  и <7.0 ммоль/л.

При наличии 3 критериев: 1 основного и 2 дополнительных пациента включали в исследование.

Критериями исключения являлись тяжелые соматические заболевания, почечная, печеночная, сердечная, дыхательная недостаточность, указания в анамнезе на наличие инсульта, инфаркта, онкологических заболеваний.

Для внутривенной лазерной терапии использовали аппарат «Матрикс - ВЛОК» («Матрикс» Россия) длиной волны 0,405 мкм, выходной мощностью на торце магистрального световода 1-1,5 мВт. Лазерное облучение крови проводили в течение 15 минут в непрерывном режиме освещивания, курс лечения составлял 10 ежедневных процедур с перерывом на субботу и воскресенье. Обследование больных проводили утром в первый - второй день и через 14 дней после окончания курса лазерной терапии.

Всем пациентам было проведено углубленное общеклиническое исследование, включавшее антропометрическое обследование, клинические анализы крови и мочи, биохимическое и гормональное исследование крови, инструментальные методы исследования -измерение АД по методу Короткова, электрокардиография.

Всем пациентам были определены уровень глюкозы натощак, нарушение толерантности к глюкозе.

Для определения нарушения толерантности к глюкозе выполнялся пероральный тест на толерантность к глюкозе (ГТТ).

Во время исследования были определены уровень инсулина, инсулинорезистентность (ИР). Для определения ИР использован расчетный метод оценки гомеостатического индекса ИР (НОМА-ИР).

НОМА-ИР=(Инсулин натощак $\times$ мкЕд/мл $\times$ глюкоза натощак ммоль/л)/22,5).

Содержание уровня цитокинов ИЛ - 1, ИЛ - 6, ФНО -  $\alpha$ , определяли в 1 плазме крови методом иммуноферментного анализа с помощью наборов производства BenderMedSystems на иммуноферментном анализаторе Victor2 фирмы PerkinElmer.

Определение уровня лептина и адипонектина проводили с помощью соответствующих наборов производства BioVendor, методом иммуноферментного анализа на иммуноферментном анализаторе Victor 2 фирмы PerkinElmer с длиной волны 450 нм.

Работа с диагностическими наборами проходила по общепринятому плану для этой методики.

Изучено содержание адипонектина в плазме крови больных метаболическим синдромом.

Динамика содержания адипонектина в процессе лечения представлена в таблице 1.

20

**Таблица 1**

**Динамика содержания адипонектина у больных метаболическим синдромом**

	Основная группа (n=122)		Контрольная группа (n=32)	
	До лечения (M $\pm$ m)	После лечения (M $\pm$ m)	До лечения (M $\pm$ m)	После лечения (M $\pm$ m)
Адипонектин (мг/мл)	7,13 $\pm$ 1,03 <sup>#</sup>	21,18 $\pm$ 1,78*	7,42 $\pm$ 0,98 <sup>#</sup>	10,13 $\pm$ 1,64*
Здоровые	24,19 $\pm$ 1,07 (мг/мл)			

25

30

\* $p < 0,05$  - различия до и после лечения в пределах одной группы.

<sup>#</sup> $p < 0,05$  - различия с группой здоровых.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, до лечения в обеих группах отмечено достоверное снижение содержания адипонектина по сравнению с группой здоровых лиц, составив в основной группе 7,13 $\pm$ 1,03 мг/мл, а контрольной группе - 7,42 $\pm$ 0,98 мг/мл.

35

После проведенного лечения в основной группе содержание адипонектина достоверно возросло до 21,18 $\pm$ 1,78 мг/мл, достигнув при этом практически показателя нормы. В контрольной группе после лечения также отмечается возрастание содержания адипонектина, однако это увеличение не является столь значимым и не достигает значений нормы.

40

Таким образом, у больных метаболическим синдромом включение в комплексную терапию внутривенного лазерного осветивания крови сопровождается достоверной нормализацией уровня адипонектина, играющего ведущую роль в возникновении инсулинорезистентности, ожирения, атеросклероза.

45

В таблице 2 приведены данные, отражающие динамику лептина в процессе лечения.

Таблица 2

## Динамика содержания лептина у больных метаболическим синдромом.

	Основная группа (n=122)		Контрольная группа (n=32)	
	До лечения (M±m)	После лечения (M±m)	До лечения (M±m)	После лечения (M±m)
Лептин (нг/мл)	26,09±6,0 1 <sup>#</sup>	13,89±2,4 1 <sup>*</sup>	26,62±5,91 <sup>#</sup>	23,01±5,79 <sup>*</sup>
Здоровые	7,61±1,12нг/мл			

\*p<0,05 - различия до и после лечения в пределах одной группы.

<sup>#</sup>p<0,05 - различия с группой здоровых.

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что включение в комплексную терапию метаболического синдрома внутривенного лазерного освещивания крови, приводит к достоверной нормализации содержания адипонектина и лептина. Нормализация содержания адипонектина и лептина у больных метаболическим синдромом благотворно должна сказаться на снижении инсулинорезистентности, ожирения, атеросклероза.

Всем пациентам были определены уровень глюкозы натощак, а также для определения нарушения толерантности к глюкозе выполнялся пероральный тест на толерантность к глюкозе (ГТТ). Интерпретация результатов теста проводилась согласно критериям ВОЗ, представленными в таблице 3.

Таблица 3.

## Диагностические показатели для уровня глюкозы и глюкозотолерантного теста

	Норма (ммоль/л)	Нарушенная гликемия натощак	Нарушенная толерантность к глюкозе	Сахарный диабет
Глюкоза Натощак	4,1-5,9	≥ 6,1 но <7	<7	>7
ГТТ	<7,8	<7,8	7,8-11,1	>11,1

У всех больных проводилось определение уровня инсулина, показатели нормы которого для здорового человека составляют 2,6-24,9 мкЕд/мл.

Также для выявления инсулинорезистентности рассчитывался индекс НОМА-IR. Референсные значения НОМА-IR: 0-2,7

Как видно из данных, представленных в таблице 4, до лечения в обеих группах больных уровень глюкозы натощак не превышал показатели нормы и составил 5,5±0,88 ммоль/л в основной группе и 5,8±0,87 ммоль/л (в контрольной группе). Однако глюкозотолерантный тест выявил в обеих группах до лечения нарушенную толерантность к глюкозе.

Динамика содержания глюкозы у больных метаболическим синдромом

	Основная группа (n=122)		Контрольная группа (n=32)	
	До лечения (M±m)	После лечения (M±m)	До лечения (M±m)	После лечения (M±m)
Глюкоза натощак (ммоль/л)	5,5±0,88	4,03±0,72*	5,8±0,87	4,9±0,81
ГТТ	9,87±1,82 <sup>#</sup>	7,19±1,57*	9,35±1,12 <sup>#</sup>	8,25±1,18*

\*p<0,05 - различия до и после лечения в пределах одной группы.

<sup>#</sup>p<0,05 - различия с группой здоровых.

После проведенного лечения в обеих группах уровень глюкозы натощак достоверно снизился по сравнению с исходным уровнем, составив в основной группе 4,03±0,72 ммоль/л, а в контрольной - 4,9±0,81 ммоль/л.

В то же время, данные полученные при проведении теста ГТТ, показывают, что только у больных основной группы уровень глюкозы достиг показателя нормы, тогда как в контрольной группе, несмотря на достоверное снижение уровня глюкозы до 8,25±1,18 ммоль/л, этот показатель остается повышенным, что свидетельствует о сохранении у больных нарушенной толерантности к глюкозе.

До лечения у всех пациентов с метаболическим синдромом как контрольной, так и основной группы отмечалось статистически недостоверное повышение уровня инсулина в плазме крови. Значения же НОМА-IR до лечения достоверно превышали значения нормальных показателей в обеих группах.

В таблице 5 приведены данные, отражающие динамику этих показателей в процессе лечения.

Таблица 5

**Динамика содержания инсулина и показателя инсулинорезистентности у больных  
метаболическим синдромом**

	Основная группа (n=122)		Контрольная группа (n=32)	
	До лечения (M±m)	После лечения (M±m)	До лечения (M±m)	После лечения (M±m)
Инсулин (мкЕд/мл)	25,22±3.44	16,53±3.10*	25,73±2.39	22,61±2.78
Здоровые	2,6-24,9 мкЕд/мл.			
НОМА-IR	6,16±1,31 <sup>#</sup>	3,61±1,04*	6,35±1,12 <sup>#</sup>	6,25±1,18
Здоровые	0-2,7			

\*p<0,05 - различия до и после лечения в пределах одной группы.

<sup>#</sup>p<0,05 - различия с группой здоровых.

После проведенного лечения уровень инсулина в основной группе достоверно снизился, составив 16,53±3.10нг/мл (p<0,05), что соответствует показателю нормы, чего нельзя сказать о контрольной группе, где уровень инсулина понизился незначительно и составил - 22,61±2.78 мкЕд/мл.

Аналогичные данные получены при вычислении индекса НОМА-IR. До лечения как в основной, так и в контрольной группе, индекс ИР достоверно превышал показатели нормы и составил 6,16±1,31 и 6,35±1,12 (p<0,05) соответственно. После проведенного лечения мы отметили достоверное снижение индекса ИР только у пациентов основной группы (3,61±1,04), тогда как у пациентов контрольной группы, не получавших внутривенное лазерное освечение крови, индекс НОМА-IR практически не изменился и остался на высоком уровне (6,25±1,18).

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что включение в комплексную терапию метаболического синдрома внутривенного лазерного освечения крови, приводит к достоверному уменьшению инсулинорезистентности.

В ходе работы изучено содержание интерлейкина-1β в плазме крови больных метаболическим синдромом.

Для оценки влияния проводимого лечения на содержание интерлейкина-1β в плазме крови у больных метаболическим синдромом была изучена динамика изменения его содержания до и после лечения. Динамика содержания интерлейкина-1β в процессе лечения представлена в таблице 6.

Таблица 6.

**Динамика показателей содержания интерлейкина-1 $\beta$  больных метаболическим синдромом до и после лечения**

	Основная группа (n=122)		Контрольная группа (n=32)	
	До лечения (M $\pm$ m)	После лечения (M $\pm$ m)	До лечения (M $\pm$ m)	После лечения (M $\pm$ m)
ИЛ-1 $\beta$ (пг/мл)	6,13 $\pm$ 0,41 <sup>#</sup>	2,7 $\pm$ 0,49*	6,19 $\pm$ 0,27 <sup>#</sup>	5,66 $\pm$ 0,58*
Здоровые	0-5			

\*p<0,05 - различия до и после лечения в пределах одной группы.

<sup>#</sup>p<0,05 - различия с группой здоровых.

Как видно из представленных данных, в основной группе больных после лечения установлено достоверная нормализация показателя интерлейкина-1 $\beta$  до уровня здоровых лиц (до лечения 6,13 $\pm$ 0,41 пг/мл и 2,7 $\pm$ 0,49 пг/мл после лечения (p<0,05)). В то время как в контрольной группе больных после лечения изменения в уровне интерлейкина-1 $\beta$  не были отмечены (до лечения 6,19 $\pm$ 0,27 пг/мл и 5,66 $\pm$ 0,58 пг/мл после лечения).

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют, что включение внутривенного лазерного освещивания крови в комплексную терапию метаболического синдрома сопровождается достоверным снижением содержания интерлейкина-1 $\beta$  в плазме крови, тогда как в группе больных, получающих только медикаментозную терапию, какой-либо динамики содержания интерлейкина-1 $\beta$  в плазме крови не выявлено.

Динамика изменения содержания интерлейкина-6 у больных метаболическим синдромом в процессе лечения представлена в таблице 7.

Таблица 7

**Динамика содержания интерлейкина-6 у больных метаболическим синдромом до и после лечения**

	Основная группа (n=122)		Контрольная группа (n=32)	
	До лечения (M $\pm$ m)	После лечения (M $\pm$ m)	До лечения (M $\pm$ m)	После лечения (M $\pm$ m)
ИЛ-6 (пг/мл)	9,96 $\pm$ 0,98 <sup>#</sup>	5,09 $\pm$ 0,81*	10,04 $\pm$ 1,07 <sup>#</sup>	9,27 $\pm$ 0,95
Здоровые	0- 6,4			

\*p<0,05 - различия до и после лечения в пределах одной группы.

<sup>#</sup>p<0,05 - различия с группой здоровых.

Анализ таблицы 10 свидетельствует, что в группе больных, получавших комбинированное лечение с применением внутривенного лазерного освещивания крови произошло достоверное снижение и нормализация показателя содержания интерлейкина-6 с 9,96 $\pm$ 0,98 пг/мл до 5,09 $\pm$ 0,81 пг/мл (p<0,05), тогда как в целом в контрольной группе это снижение носило статистический незначимый характер и не достигало показателя нормы - до лечения 10,04 $\pm$ 1,07 пг/мл и 9,27 $\pm$ 0,95 пг/мл после лечения.

Таким образом, включение внутривенного лазерного освещивания в комплексную

терапию больных метаболическим синдромом сопровождается достоверной нормализацией содержания интерлейкина-6, в то время как применение только традиционной медикаментозной терапии (Метформин по 500 мг 2 раза в сутки, Аторвастатин по 10 мг вечером, Лизиноприл 5 мг 1-2 раза в сутки) не сопровождается нормализацией содержания этого показателя.

Было изучено содержание ФНО- $\alpha$  до и после проведенного лечения у больных как основной, так и контрольной групп.

**Таблица 8.**

**Динамика содержания ФНО- $\alpha$  у больных метаболическим синдромом до и после лечения.**

	Основная группа (n=122)		Контрольная группа (n=32)	
	До лечения (M $\pm$ m)	После лечения (M $\pm$ m)	До лечения (M $\pm$ m)	После лечения (M $\pm$ m)
ФНО- $\alpha$ (пг/мл)	22,93 $\pm$ 2,75 <sup>#</sup>	13,3 $\pm$ 2,28*	22,99 $\pm$ 2,54 <sup>#</sup>	19,14 $\pm$ 2,77
Здоровые	0-8,21			

\*p<0,05 - различия до и после лечения в пределах одной группы.

<sup>#</sup>p<0,05 - различия с группой здоровых.

Как видно из таблицы 8, до лечения у пациентов как в основной, так и в контрольной группе выявлено повышение содержания ФНО- $\beta$ . После проведения комбинированного лечения у пациентов основной группы отмечено достоверное снижение ФНО- $\alpha$ : с 22,93 $\pm$ 2,75 пг/мл до 13,3 $\pm$ 2,28 пг/мл (p<0,001). В то время как в контрольной группе изменения показателя фактора некроза опухоли- $\alpha$  также носят недостоверный характер, уменьшившись с 22,99 $\pm$ 2,54 пг/мл до 19,14 $\pm$ 2,77 пг/мл.

Полученные результаты, позволяют говорить нам о положительном влиянии внутривенного лазерного освечивания крови у больных метаболическим синдромом на содержание фактора некроза опухоли- $\alpha$ .

Таким образом, из выше изложенного следует, что применение комбинированной терапии с курсом Матрикс - ВЛОК превосходит традиционную медикаментозную терапию.

В качестве иллюстрации способа лечения больных, включающего применение лекарственных препаратов и лазерную терапию (Матрикс-ВЛОК), а также нормализующего влияния на показатели углеводного обмена, систему цитокинов, уровень лептина, адипонектина приводим краткие примеры.

Пример 1. Пациент М., 28 лет. Находился в I терапевтической клинике РКБСМП по поводу впервые выявленной артериальной гипертензии. В течение последнего года беспокоили головная боль, повышенная утомляемость, сердцебиение, увеличение массы тела на 7 кг, преимущественно в области живота, на фоне хронического переедания и гиподинамии.

Объективно: кожные покровы бледно-розовые, повышенного питания. Рост - 183 см, масса тела - 93,4 кг; ИМТ=27,9 кг/м<sup>2</sup>, ОТ=99 см. Периферических отеков нет. Над легкими аускультативно везикулярное дыхание, побочных дыхательных шумов нет. Сог-тоны ясные, ритм сохранен. АД 150/90 мм ртст, ЧСС 76 в минуту. Живот увеличен в размерах за счет подкожножировой клетчатки, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом «поколачивания»

по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления в норме. В биохимическом анализе крови: глюкоза крови-5,1 ммоль/л, ХС-ЛПВП 1,28 ммоль/л, ХС ЛПНП 4,07 ммоль/л, ТГ-1,76 ммоль/л.

При дополнительном исследовании крови выявлено повышение уровня лептина до 20,35 нг/мл, снижение уровня адипонектина до 6,34 нг/мл, содержание инсулина в крови натощак = 14,9 мкЕд/мл; индекс НОМА-IR=3,4, ИЛ1 β-5,9 пг/мл, ИЛ6- 10,01 пг/мл, ФНО-α- 15,7 пг/мл.

Таким образом, на основании результатов обследования выявлены основной критерий метаболического синдрома - абдоминальное ожирение, и дополнительные критерии-повышение уровня ТГ, ХС ЛПНП, повышенный уровень АД.

Назначен курс внутривенного лазерного освечивания крови в течение 7 дней с использованием аппарата «Матрикс-ВЛОК», лазерной головки длиной волны 0,405 мкм, выходной мощностью на торце магистрального световода 1 мВт в течение 15 минут в непрерывном режиме освечивания. Процедуры выполнялись ежедневно, без выходных. Лазерная терапия проводилась на фоне приема медикаментозных препаратов (Метформин по 500 мг 2 раза в сутки, Аторвастатин по 10 мг вечером, Лизиноприл 5 мг 1 раз в сутки)

К четвертой процедуре больной стал отмечать нормализацию АД.

При исследовании биохимического анализа крови после лечения отмечена положительная динамика: снижение уровня ТГ-1,65 ммоль/л, уровня ХС ЛПНП 2,9 ммоль/л.

Отмечено снижение уровня лептина 8,69 нг/мл, повышение адипонектина до 25 нг/мл, понижение уровня цитокинов-ИЛ1 β-4,9 пг/мл, ИЛ6- 7, 8пг/мл, ФНО-α- 9,4 пг/мл; нормализация уровня НОМА-IR-2,5.

Пример 2. Пациентка Б., 32 лет. Находилась на стационарном лечении в I терапевтической клинике РКБСМП по поводу впервые выявленной артериальной гипертензии, прогрессирующего ожирения. Имеет избыточную массу тела с детства, но за последние 5 лет масса тела увеличилась на 20 кг. Около 4 лет отмечает повышение АД до 160/90 мм РТ ст.

Объективно: кожные покровы бледно-розовые, повышенного питания. Рост - 168 см, масса тела - 108,5 кг; ИМТ=38,7 кг/м<sup>2</sup>, ОТ=83 см. Периферических отеков нет. Над легкими аускультативно везикулярное дыхание, побочных дыхательных шумов нет. Сог-тоны ясные, ритм сохранен. АД 155/90 мм РТ ст, ЧСС81 в минуту. Живот увеличен в размерах за счет подкожножировой клетчатки, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом «поколачивания» по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления в норме. В биохимическом анализе крови: глюкоза крови-4,6 ммоль/л, ХС-ЛПВП 1,29 ммоль/л, ХС ЛПНП 4,0 ммоль/л, ТГ-2,46 ммоль/л.

При дополнительном исследовании крови выявлено повышение уровня лептина до 29 нг/мл, снижение уровня адипонектина до 9,02нг/мл, содержание инсулина в крови натощак - 20,1 мкЕд/мл; индекс НОМА-IR=4,01, ИЛ1 β-6,44пг/мл, ИЛ6-9,59пг/мл, ФНО-α- 15,4пг/мл.

Таким образом, на основании результатов обследования выявлены основной критерий метаболического синдрома - абдоминальное ожирение, и дополнительные критерии-повышение уровня ТГ, ХС ЛПНП, снижение ХС ЛПВП, повышенный уровень АД.

Назначен курс внутривенного лазерного освечивания крови в течение 10 дней с использованием аппарата «Матрикс-ВЛОК», лазерной головки длиной волны 0,405 мкм, выходной мощностью на торце магистрального световода 1,0 мВт в течение 15

минут в непрерывном режиме освечивания. Процедуры выполнялись ежедневно, без выходных. Лазерная терапия проводилась на фоне приема медикаментозных препаратов (Метформин по 500 мг 2 раза в сутки, Аторвастатин по 10 мг вечером, Лизиноприл 5 мг 2 раза в сутки)

5 К 6 процедуре больная стал отмечать нормализацию АД, снижение аппетита.

При исследовании биохимического анализа крови после лечения отмечена положительная динамика: снижение уровня ТГ-1,7 ммоль/л, уровня ХС ЛПНП 2,7 ммоль/л, повышение уровня ХС ЛПВП 1,77 ммоль/л.

10 Отмечено снижение уровня лептина 8,94нг/мл, повышение адипонектина до 19,4нг/мл, понижение уровня цитокинов-ИЛ1  $\beta$ -4,9 пг/мл, ИЛ6- 8,3пг/мл, ФНО- $\alpha$ - 9,0пг/мл; снижение уровня НОМА-IR-3,5.

#### (57) Формула изобретения

15 Способ лечения больных метаболическим синдромом, включающий одновременное комплексное применение лекарственных препаратов и лазерной терапии, отличающийся тем, что в качестве препаратов больному назначают Метформин по 500 мг 2 раза в сутки, Аторвастатин по 10 мг вечером, Лизиноприл 5 мг 1-2 раза в сутки, а в качестве лазерной терапии осуществляют внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) длиной волны 0,405 мкм, выходной мощностью на торце магистрального световода 1-  
20 1,5 мВт в течение 15 минут в непрерывном режиме освечивания, при этом ВЛОК проводят дифференцированно в зависимости от длительности заболевания, уровня показателей липидного обмена, уровня концентрации лептина и адипонектина в сыворотке крови, а именно при длительности заболевания менее 3 лет, при уровне ХС ЛПНП менее  $3,5 \pm 0,59$  ммоль/л, ХС ЛПВП более  $1,2 \pm 0,04$  ммоль/л, ТГ менее  $1,62 \pm 0,16$   
25 ммоль/л, уровне лептина, равного или менее  $20 \pm 0,42$  пг/мл, уровне адипонектина, равного или менее  $6 \pm 0,45$  пг/мл, проводят 7 ежедневных процедур ВЛОК, а при длительности заболевания более 3 лет, при уровне ХС ЛПНП более  $3,5 \pm 0,59$  ммоль/л, ХС ЛПВП менее  $1,2 \pm 0,04$  ммоль/л, ТГ более  $1,62 \pm 0,16$  ммоль/л, уровне лептина более  $20 \pm 0,42$  пг/мл, уровне адипонектина более  $6 \pm 0,45$  пг/мл проводят 10 ежедневных  
30 процедур.

35

40

45