



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2007126899/14, 13.07.2007

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
13.07.2007

(45) Опубликовано: 27.02.2009 Бюл. № 6

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: ОСИН А.Я. и др. Лазерная терапия в пульмонологии. - Владивосток, 1999, с.177-179. RU 2098820 C1, 10.12.1997. RU 2088281 C1, 27.08.1997. RU 2177811 C2, 10.01.2002. US 5849026, 15.12.1998. TSUMAN V.G. et al. Intracavitary laser therapy and its effect on the kallikrein-kinin system of blood in children with pneumothorax. - Vestn Ross Akad Med Nauk. (см. прод.)

Адрес для переписки:  
362025, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул.  
Пушкинская, 40, ГОУ ВПО СОГМА Росздора

(72) Автор(ы):

Бурдули Николай Михайлович (RU),  
Пилиева Нана Гурамовна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
"Северо-Осетинская государственная  
медицинская академия" Федерального агентства  
по здравоохранению и социальному развитию  
(RU)

RU  
2  
3  
4  
7  
5  
9  
5  
C  
1

## (54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к пульмонологии. Проводят внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) дифференцированно в зависимости от выявляемого гемодинамического типа микроциркуляции и уровня активности системы протеина С. При гиперемическом, спастическом и нормоциркуляторном гемодинамическом типе микроциркуляции и уровне активности системы протеина С  $0,704 \pm 0,02$  и более проводят 7 сеансов ВЛОК. При стазическом и застойном гемодинамическом типе

микроциркуляции и уровне активности системы протеина С менее  $0,704 \pm 0,02$  проводится 12 сеансов внутривенного лазерного облучения крови. Длина волны 0,63 мкм, мощность излучения на торце световода 1,5-2,0 мВт, по одной процедуре в день, продолжительность 20 минут. Способ обеспечивает снижение потребности в антибактериальной терапии и в лекарственных средствах патогенетической направленности, а также снижение медикаментозной нагрузки на пациента и уменьшение длительности сохранения клинических симптомов заболевания. 5 табл.

(56) (продолжение):

2005; (9):20-6. Russian. PMID: 16250327 [abstract PubMed - indexed for MEDLINE].

RU  
2  
3  
4  
7  
5  
9  
5  
C  
1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,  
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

*A61N 5/067* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2007126899/14, 13.07.2007**(24) Effective date for property rights: **13.07.2007**(45) Date of publication: **27.02.2009 Bull. 6**

Mail address:

**362025, RSO-Alanija, g. Vladikavkaz, ul.  
Pushkinskaja, 40, GOU VPO SOGMA Roszdrava**

(72) Inventor(s):

**Burduli Nikolaj Mikhajlovich (RU),  
Pilieva Nana Guramovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie  
vysshego professional'nogo obrazovanija  
"Severo-Osetinskaja gosudarstvennaja  
meditsinskaja akademija" Federal'nogo  
agentstva po zdravookhraneniju i sotsial'nomu  
razvitiju (RU)**

**(54) METHOD FOR TREATMENT OF PNEUMONIA PATIENTS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine; pulmonology.

SUBSTANCE: intravenous laser irradiation of blood (ILIB) is carried out differentially depending on detected hemodynamic type of microcirculation and level of protein C system activity. In case of hyperemic, spastic and normocirculatory hemodynamic type of microcirculation and activity level of protein C system of  $0.704 \pm 0.02$  and higher, 7 sessions of ILIB are performed. In case of stasis and stagnant hemodynamic type of microcirculation and

activity level of protein C system less than  $0.704 \pm 0.02$ , 12 sessions of intravenous laser irradiation of blood. Length of wave is 0.63 mcm, intensity of irradiation at light guide end makes 1.5-2.0 mW, one procedure per day, duration makes 20 minutes.

EFFECT: lower demand in antibacterial therapy and in medicines of pathogenetic action, lower medicamental load on patient and reduction of disease clinical symptoms preservation duration.

5 tbl, 2 ex

RU 2 347 595 C1

RU 2 347 595 C1

Изобретение относится к медицине, а именно к разделу «пульмонология», и может быть использовано в лечении больных пневмонией.

Наблюдающийся в последние годы неуклонный рост числа больных с неспецифическими заболеваниями легких обуславливает все возрастающее внимание клиницистов к проблеме ранней диагностики и лечения этих болезней. Одно из ведущих мест среди неспецифических заболеваний легких, как по тяжести прогноза, так и по частоте, занимают пневмонии. На сегодняшний день пневмония относится к числу распространенных заболеваний (8-15:1000 населения) и занимает 4-5 место в структуре смертности в развитых странах. Высокий уровень заболеваемости пневмониями, недостаточная эффективность антибактериальной терапии, возрастающая тенденция к затяжному течению и значительные экономические потери определяют в настоящее время необходимость поиска новых эффективных, немедикаментозных методов и способов лечения пневмоний, одним из которых является низкоинтенсивная лазерная терапия (НИЛТ). Клинические и экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что НИЛТ оказывает положительное влияние на динамику клинических симптомов, показателей функции внешнего дыхания, иммунной системы и легочного кровотока при заболеваниях бронхолегочной системы.

Известен способ комплексного лечения пневмоний с применением антибактериальных, муколитических, бронхолитических, противовоспалительных, метаболических препаратов, а также лазерной терапии в фазу реабилитации (Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Чернеховская Н.Е. Пневмония. - М: Экономика и информатика. - 2002. - С.394). Подобное комплексное лечение проводится до стихания признаков воспалительного процесса и сопровождается значительным улучшением клинической симптоматики.

Недостатком указанного способа лечения является использование методов лазерной терапии после проведенного комплексного медикаментозного лечения (в фазе стихающего обострения), что ненамного сокращает длительность пребывания больного в стационаре, отсутствие комплексной оценки патогенетической эффективности лазерного облучения, недоучет влияния лазерного облучения на такие важные патогенетические звенья пневмонии, как гемореологические нарушения, нарушения системной и легочной гемодинамики.

Известен способ лечения больных пневмонией методом накожного облучения (Амиров Н.Б. «Показатели мембранной проницаемости, микроциркуляции, функции внешнего дыхания и содержание микроэлементов при медикаментозно-лазерной терапии пневмоний» - Тер. Архив, 2002, №3, с.40-43), приводящий к улучшению показателей микроциркуляции (по данным конъюнктивальной биомикроскопии), функции внешнего дыхания, иммунологического статуса больных, повышению эффективности традиционной медикаментозной терапии.

Недостатком указанного способа является использование только накожного метода лазерной терапии, для проведения которого требуется использование дополнительных методов исследования в виде компьютерной рентгеновской томографии (КТ-снимки позволяют выявить наименьшее расстояние воспалительного очага от поверхности грудной клетки, наиболее подходящее для установки излучателя лазерного аппарата, а также угол его наклона), что повышает стоимость применяемого способа лечения.

Известен способ лечения пневмоний с применением ВЛОК (Гейниц А.В., Москвин С.В., Азизов Г.А. Внутривенное лазерное облучение крови. - М.: Тверь, ООО «Издательство «Триада», 2006. - 144 с.). Рекомендуются назначение ВЛОК больным пневмонией курсом 8-12 сеансов, длительность процедуры 10 минут.

Недостатком является назначение процедур ВЛОК без учета клинико-инструментальных данных и тяжести течения пневмонии, т.е. нет дифференцированного подхода к назначению курса ВЛОК.

Наиболее близким по совокупности существенных признаков к заявленному изобретению является способ лечения больных пневмонией, взятый нами за прототип (А.Я.Осин, А.И.Ицкович, Б.И.Гельцер. Лазерная терапия в пульмонологии. - Владивосток:

Дальнаука. - 1999. - С.177-179), включающий применение кожного и внутривенного лазерного облучения крови в зависимости от степени тяжести пневмонии. У прототипа имеются следующие существенные признаки: используется лечение больных пневмонией кожным и внутривенным методами низкоинтенсивной лазерной терапии. При назначении 5 лазерной терапии используется дифференцированный подход: при неосложненных формах пневмонии рекомендуются кожные методы лазерного воздействия; при тяжелых формах пневмонии - от 3 до 7 сеансов внутривенного лазерного облучения крови с дальнейшим переходом на кожные методы облучения - до 14 сеансов. Указанный способ лечения приводит к улучшению функции внешнего дыхания, показателей перекисного 10 окисления липидов, нормализации иммунологического статуса больных, повышению эффективности традиционной медикаментозной терапии, снижению медикаментозной нагрузки на пациента.

Недостатком прототипа является отсутствие конкретных, объективных клинико-лабораторных признаков оценки степени тяжести пневмонии; использование различных 15 способов лазерной терапии, что требует дополнительного технического обеспечения; недоучет влияния лазерного облучения на такие важные патогенетические звенья в развитии пневмонии, как нарушения в системе микроциркуляции и гемореологии, дисфункция тромбоцитов и эритроцитов.

Заявляемое изобретение направлено на решение задачи, заключающейся в создании 20 способа дифференцированного лечения больных пневмонией с использованием объективных лабораторно-инструментальных критериев для определения показаний к назначению различных методов лазерной терапии.

Решение этой задачи обеспечивает уменьшение длительности клинических проявлений, сокращение сроков госпитализации больных, расширяет возможность применения 25 немедикаментозных методов лечения, повышает эффективность традиционной медикаментозной терапии и дает обоснование эффективности лазеротерапии в комплексном лечении больных пневмонией с учетом наиболее важных патогенетических звеньев развития этого заболевания.

Для достижения этого технического результата заявляемое изобретение способа 30 дифференцированного лечения больных пневмонией включает следующие существенные признаки: внутривенное лазерное облучение крови назначают в начале курса лечения; лазерное облучение крови производят в течение 20 минут, ежедневно, технические характеристики: длина волны 630 нм, режим излучения непрерывный, мощность на конце магистрального световода 2,0 мВт. Длительность проводимого курса ВЛОК определяется 35 гемодинамическим типом микроциркуляции (ГТМ) и уровнем протеина С: при гиперемическом, спастическом и нормоциркуляторном ГТМ и уровне протеина С более  $0,704 \pm 0,02$  проводят 7 сеансов ВЛОК; при стазическом и застойном ГТМ и уровне протеина С менее  $0,704 \pm 0,02$  проводится 12 ежедневных сеансов внутривенного лазерного облучения крови.

По отношению к прототипу у заявляемого изобретения имеются следующие 40 отличительные признаки: весь курс лазерной терапии проводится только в форме внутривенного лазерного облучения крови, длительность курса внутривенной лазерной терапии определяется степенью нарушений в системе микроциркуляции и гемореологии, которые являются основными звеньями патогенеза при пневмонии. Отмечено, что 45 завершение воспалительного процесса в легких, как правило, не приводит к заметному снижению выраженности микроциркуляторных нарушений. Редуцированность альвеолярного кровотока сохраняется у ряда больных на протяжении нескольких месяцев, коррелируя с размерами и степенью нарушений в остром периоде, особенно при затяжных формах пневмонии, что диктует необходимость коррекции нарушений микроциркуляции и гемореологии на ранних этапах лечения. В результате применения заявляемого способа 50 отмечается снижение фармако-экономической нагрузки на пациента, сокращение сроков госпитализации, повышение эффективности лечения.

Между отличительными признаками и техническим результатом существует следующая

причинно-следственная связь: внутривенное лазерное облучение способствует устранению вторичных тромбоцитарных нарушений, нормализации функциональной активности эритроцитов, что ведет к купированию основных патогенетических механизмов развития пневмонии; при внутривенном лазерном облучении крови улучшается состояние

5 микроциркуляторного русла, что позволяет повысить проникающую способность антибактериальных препаратов в очаг воспаления; повышается чувствительность к медикаментозным средствам, что при совместном назначении способствует снижению разовых и суточных доз лекарственных средств, улучшению функции внешнего дыхания. ВЛОК обладает регуляторным влиянием на функциональные системы организма, что

10 выражается в перестройке гиперкинетического типа гемодинамики на более выгодный - нормокинетический. Для коррекции перечисленных нарушений, снижения медикаментозной нагрузки и сокращения сроков госпитализации больных пневмонией необходимо дифференцированное использование внутривенного лазерного облучения крови с первых

15 дней лечения с учетом объективных лабораторно-инструментальных критериев. По имеющимся у авторов сведениям, совокупность существенных признаков, характеризующих сущность заявляемого изобретения, не известна, что позволяет сделать вывод о соответствии изобретения критерию «новизна».

По мнению авторов, сущность заявляемого изобретения не следует явным образом из известного уровня медицины, так как у него не выявляется вышеуказанный учет

20 патогенетических механизмов эффективности внутривенного лазерного облучения крови при лечении пневмоний, что позволяет сделать вывод о соответствии изобретения критерию «изобретательский уровень».

Совокупность существенных признаков, характеризующих сущность изобретения, может быть использована многократно в медицине с получением технического результата,

25 заключающегося в повышении эффективности комплексной терапии пневмоний, что позволяет сделать вывод о соответствии изобретения критерию «промышленная применимость».

Данный способ осуществляется следующим образом.

30 Всем больным пневмонией проводится традиционная медикаментозная терапия с одновременным применением курса внутривенной лазерной терапии.

Предлагаемый дифференцированный подход в лечении больных пневмонией использовался у 136 пациентов. Все больные были поделены на 2 группы: контрольную и основную. В контрольной группе (46 чел.) для лечения использовалась традиционная

35 медикаментозная терапия. Контрольная группа была разделена на 2 подгруппы: 1-я подгруппа - 29 человек, 2-я подгруппа - 17 больных пневмонией.

Больные основной группы (90 человек) в дополнение к традиционной медикаментозной терапии получали курс ВЛОК. Основная группа также была разделена на 2 подгруппы: в 1-й подгруппе - 54 больных, длительность лазеротерапии составила 7 дней; во 2-й подгруппе - 36 больных, длительность ВЛОК составила 12 дней по вышеуказанной

40 методике. Основная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести состояния, показателям функции внешнего дыхания, центральной и периферической гемодинамики.

Курс внутривенной ЛТ проводился длиной волны 0,63 мкм, мощностью излучения на торце световода 1,5-2,0 мВт, ежедневно, продолжительность одной процедуры - 20 минут.

45 Состояние микроциркуляции исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью отечественного прибора ЛАКК-02, (НПП «Лазма», Россия). Больного обследовали в состоянии полного физиологического покоя при температуре воздуха 20-22°C в положении лежа на спине. Для оценки состояния периферического кровотока использовалась область задней (наружной) поверхности левого предплечья.

50 Динамика показателей микроциркуляции обследованных больных представлена в таблице 1. ПМ (показатель микроциркуляции) до лечения во всех группах исследуемых больных оказался достоверно ниже нормы ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей микроциркуляторного русла: уменьшении числа

функционирующих капилляров, снижении скорости кровотока у больных пневмонией. Следует отметить, что ПМ в 1-й и 2-й подгруппе, как в контрольной, так и в основной группе, достоверно отличаются ( $p < 0,001$ ).

Для уточнения состояния различных звеньев микроциркуляции проводили анализ амплитудно-частотного спектра ПМ. Так ALF у всех обследуемых больных до лечения была достоверно снижена, что отражает степень нарушения сократительной активности прекапилляров и изменения регуляции тонуса артериол. При изучении изменений ACF - параметра, отражающего, прежде всего, состояние тонуса сосудов микроциркуляции, было отмечено снижение амплитуды кардиоритмов, как в контрольной группе больных, так и в основной. Некоторые исследователи связывают снижение ACF с застоем крови в венозном отделе, стазами в капиллярах, нарушениями гемостаза при изучаемой патологии.

У обследованных нами больных установлено значимое снижение ИЭМ, указывающее на нарушения вазомоторной активности прекапиллярных сфинктеров, изменение соотношения пассивных и активных механизмов регуляции кровотока. При проведении окклюзионной пробы отмечается достоверное ( $p < 0,05$ ) уменьшение РКК во всех группах больных, отражающее развитие стаза и застоя в посткапиллярном звене микроциркуляторного русла. То есть происходит снижение количества капилляров, которые в обычных условиях не участвуют в микроциркуляции крови.

Таблица 1

Динамика показателей ЛДФ у больных пневмонией					
Параметры МЦ	Сроки обследования	Контрольная группа		Основная группа	
		1 подгруппа (29 чел. -63,1%)	2 подгруппа (17 чел. -36,9%)	1 подгруппа (54 чел. -60%)	2 подгруппа (36 чел. -40%)
ПМ (перф. ед.) 5,40±0,32	до лечения	4,14±0,23	2,87±0,11*	4,07±0,18	2,54±0,09*
	после лечения	4,95±0,21	4,08±0,11	5,30±0,20**	5,21±0,30**
ALF перф. ед.) 1,26±0,08	до лечения	0,63±0,07	0,37±0,04*	0,64±0,06	0,41±0,04*
	после лечения	0,72±0,13	0,51±0,02	1,18±0,08**	0,98±0,06**
АНФ (перф. ед.) 0,45±0,08	до лечения	0,61±0,07	0,72±0,02*	0,62±0,02	0,68±0,02*
	после лечения	0,58±0,09	0,60±0,09	0,46±0,03**	0,49±0,08**
ACF (перф. ед.) 0,18±0,01	до лечения	0,10±0,03	0,27±0,07*	0,12±0,01	0,30±0,05*
	после лечения	0,14±0,02	0,21±0,05	0,18±0,01**	0,16±0,02**
ИЭМ (%) 1,93±0,15	до лечения	0,88±0,09	0,42±0,03*	0,90±0,07	0,48±0,06*
	после лечения	1,00±0,12	0,97±0,04	1,89±0,12**	1,86±0,10**
РКК (%) 234,46±2,47	до лечения	168,57±3,10	162,17±2,21*	161,38±3,12	157,94±3,11*
	после лечения	198,46±5,57	186,52±3,76	220,56±3,44**	217,92±2,61**

\* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей подгрупп основной и контрольной группы  
 \*\* -  $p < 0,001$  при сравнении показателей подгрупп основной и контрольной группы до и после лечения

Таким образом, практически все исследуемые параметры микроциркуляции в контрольной и основной группе до лечения были достоверно снижены, за исключением дыхательных колебаний (АНФ), амплитуда которых компенсаторно нарастает. Следует подчеркнуть, что при сравнении показателей микроциркуляции больных 1-й и 2-й подгруппы, как в основной, так и в контрольной группе, выявлены статистически значимые отличия. Отмечается снижение большинства показателей микроциркуляции по мере нарастания степени тяжести состояния больных и компенсаторного повышения амплитуды дыхательных колебаний. При этом во 2-й подгруппе (контрольной и основной группы) изменения параметров микроциркуляции носят более выраженный характер, чем у больных 1-й подгруппы контрольной и основной группы, что еще раз подчеркивает необходимость дифференцированного подхода к назначению курса ВЛОК.

На основании результатов ЛДФ многими авторами предложено выделять несколько гемодинамических типов микроциркуляции: нормоциркуляторный, гиперемический, спастический, стазический и застойный. Нормоциркуляторный гемодинамический тип микроциркуляции (ГТМ) наблюдается у здоровых лиц без нарушений периферического кровотока; гиперемический - при увеличении притока крови в МЦР; спастический - при снижении притока крови в МЦР за счет спазма приносящих сосудов. Стазический регистрируется при снижении скорости кровотока и стазах; застойный наблюдается при

выраженном застое на уровне посткапилляров и венул.

В группах обследованных больных обращали на себя внимание качественные и количественные различия в механизмах формирования патологических типов микроциркуляции. Соотношение выявляемых гемодинамических типов микроциркуляции в

5 исследуемых группах больных до лечения было следующим.

Так в 1-й подгруппе контрольной и основной группы нормоциркуляторный ГТМ выявлялся в 20,6% и 22,2% соответственно; гиперемический в 37,9% и 38,8%; спастический в 31,3% и 29,6%; стазический в 6,8% и 5,5%; застойный в 3,4% и 3,7% случаев в контрольной и основной группах соответственно. Необходимо подчеркнуть, что

10 у больных 1-й подгруппы, как контрольной, так и основной группы, преобладает гиперемический, спастический и нормоциркуляторный ГТМ. Во 2-й подгруппе контрольной и основной групп определялся в 52,9% и 55,5% стазический ГТМ и в 47,1% и 44,5% застойный ГТМ соответственно.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных пневмонией 1-й подгруппы

15 контрольной и основной группы преобладают нормоциркуляторный, гиперемический и спастический ГТМ, в то время как во 2-й подгруппе контрольной и основной групп выявляется только застойный и стазический ГТМ. Учитывая, что в 1-й и 2-й подгруппах обеих групп выявляются различные гемодинамические типы микроциркуляции, то и подход к коррекции указанных нарушений должен быть дифференцированным.

Исследование ЛДФ у больных пневмонией после проведенного лечения выявило

20 следующие закономерности динамики основных изучаемых показателей в зависимости от проводимой терапии (см. таблицу 1). У больных пневмонией контрольной группы 1-й и 2-й подгруппы (получавших только традиционную медикаментозную терапию) после проведенного лечения динамика ЛДФ была минимальной, практически все показатели

25 доплерограммы были крайне далеки от нормальных значений. Таким образом, изменения показателей микроциркуляции после проведения традиционной медикаментозной терапии носят в основном недостоверный характер: остается сниженной объемная скорость кровотока; сохраняются явления застоя крови в венозном отделе микроциркуляторного русла, нарушения регуляции сократительной активности прекапилляров.

У больных 1-й и 2-й подгруппы основной группы на фоне проведенной внутривенной

30 лазерной терапии (ВЛОК) по предлагаемой методике отмечается положительная динамика параметров ЛДФ, и эти изменения носят статистически достоверный характер. ПМ в этой группе больных после лечения достоверно ( $p < 0,001$ ) возрос (с  $4,07 \pm 0,18$  перф. ед. до  $5,30 \pm 0,20$  перф. ед. в 1-й подгруппе и с  $2,54 \pm 0,09$  перф. ед. до  $5,21 \pm 0,30$  перф. ед. во 2-й

35 подгруппе). Однако в условиях патологии увеличение ПМ как положительное явление можно рассматривать лишь в совокупности с увеличением другого важного показателя - амплитуды медленных колебаний (ALF) периферического кровотока. В группе больных, получавших традиционное медикаментозное лечение и курс ВЛОК, исходно сниженная амплитуда вазомоций ( $0,64 \pm 0,06$  перф. ед. и  $0,41 \pm 0,04$  перф. ед. в 1-й и 2-й подгруппе

40 соответственно) достоверно увеличивается после лечения (до  $1,18 \pm 0,08$  перф. ед. и  $0,98 \pm 0,06$  перф. ед. соответственно,  $p < 0,001$ ). Показатели кардиоритма (ACF) также достоверно нарастают (с  $0,12 \pm 0,01$  перф. ед. до  $0,18 \pm 0,01$  перф. ед. в 1-й подгруппе и с  $0,30 \pm 0,05$  перф. ед. до  $0,16 \pm 0,02$  перф. ед. во 2-й подгруппе после лечения,  $p < 0,001$ ).

Такая динамика пульсовых колебаний свидетельствует об уменьшении спастических

45 явлений в приносящих микрососудах. Происходит снижение амплитуды дыхательных колебаний (АНФ) с  $0,62 \pm 0,02$  перф. ед. до  $0,46 \pm 0,03$  перф. ед. в 1-й подгруппе и с  $0,68 \pm 0,02$  перф. ед. до  $0,49 \pm 0,08$  перф. ед. во 2-й подгруппе после курса терапии ( $p < 0,001$ ). Повышение ИЭМ в обеих подгруппах основной группы до нормативных значений

50 свидетельствует об улучшении состояния перфузии в системе капилляров в целом. В этих же группах пациентов отмечается статистически значимое ( $p < 0,001$ ) увеличение РКК (с  $161,38 \pm 3,12\%$  до  $220,56 \pm 3,44\%$  в 1-ой подгруппе и с  $157,94 \pm 3,11\%$  до  $217,92 \pm 2,61\%$  во 2-й подгруппе после лечения).

Результаты нашего исследования позволяют считать, что включение в комплекс лечебных мероприятий низкоинтенсивного лазерного облучения крови с использованием дифференцированного подхода сопровождается нормализацией показателей терминального кровотока у больных пневмонией с различной степенью нарушений в системе микроциркуляторного русла. Под влиянием ВЛОК нормализуется объемная скорость кровотока, повышается вклад активных механизмов регуляции в микроциркуляторном русле, увеличиваются резервные возможности капиллярного кровотока, устраняются явления стаза в венозном отделе микроциркуляции. В то же время традиционная комплексная терапия не способствует устранению нарушений в системе микроциркуляции.

Исследование гуморального звена системы свертывания крови проводилось путем определения активности системы протеина С, выраженное в виде нормализованного отношения (Берковский А.Л., Васильева С.А., Качалова Н.Д., Сергеева Е.В. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2001. - №3. - С.36-37), антитромбина III (АТIII), тромбинового времени (ТТ), протромбинового времени (РТ), АЧТВ, фибриногена. При исследовании показателей плазменного звена гемостаза у большинства больных пневмонией до лечения отмечались гиперкоагуляционные сдвиги (таблица 2). Это проявлялось в снижении противосвертывающего потенциала крови, а именно снижении активности системы протеина С. При этом во 2-й подгруппе контрольной и основной группы активность системы протеина С была достоверно ниже, чем в 1-й подгруппе обеих групп. Для установления зависимости между показателями активности системы протеина С и клиническими признаками пневмонии нами проведен корреляционный анализ, в результате которого выявлена сильная обратная корреляционная связь между уровнем активности системы протеина С (НО) и тяжестью клинического состояния больных ( $r = -0,73$ ). Согласно полученным данным при снижении активности системы протеина С нарастает тяжесть клинического состояния.

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей гемокоагуляции у больных пневмонией в ходе проводимой терапии

Показатель гемостаза (N)	Сроки лечения	Контрольная группа		Основная группа	
		1-я подгр.	2-я подгр.	1-я подгр.	2-я подгр.
АЧТВ (с) 34,8±2,2	до лечения	27,3±1,1	24,1±1,3	26,7±0,9	24,7±1,0
	после лечения	30,3±1,2	27,3±1,4	33,6±1,1**	32,7±1,8**
РТ (с) 26,5±0,4	до лечения	19,2±1,0	17,4±0,8	18,1±1,1	16,7±0,9
	после лечения	21,0±0,5	20,1±0,4	25,0±1,01**	24,3±0,7**
ТТ (с) 12,2±0,2	до лечения	11,3±0,9	10,2±0,6	12,5±0,8	11,1±0,4
	после лечения	13,5±0,9	13,3±0,7	13,3±1,08	12,5±0,3
АТ III % 100±17,4	до лечения	88,6±1,3	85,7±1,0	90,1±1,1	82,3±1,5
	после лечения	97,14±2,7	92,11±2,2	109,6±3,2**	102±2,1**
Активность системы протеина С (НО) 1,02±0,03	до лечения	0,704±0,02	0,524±0,04*	0,708±0,03	0,511±0,05*
	после лечения	0,749±0,06	0,612±0,03	0,998±0,02**	0,982±0,02**

\* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей подгрупп основной и контрольной группы  
 \*\* -  $p < 0,001$  при сравнении показателей подгрупп основной и контрольной группы до и после лечения

Исходя из данных таблицы 2, у больных 1-й подгруппы основной и контрольной группы уровень протеина С был не менее 0,704±1=0,02, в то время как у пациентов 2-й подгруппы основной и контрольной групп показатель активности протеина С был достоверно ниже указанного значения.

По мере нормализации клинического состояния больного происходит и нормализация активности системы протеина С, что свидетельствует о повышении противосвертывающего потенциала крови. Однако только применение в составе комплексной терапии внутривенного лазерного облучения {1-я и 2-я подгруппа основной группы) вызывает нормализацию активности системы протеина С в виде достоверного повышения НО {см. табл.2).

Внутривенное лазерное облучение крови способствовало нормализации и других параметров гуморального звена гемостаза. Так, если исходно у больных пневмонией



отмечались явления гиперкоагуляции и усиления свертывающих свойств крови, то после лечения повышалось время свертывания крови на основных этапах тромбообразования, при этом в основной группе (1-й и 2-й подгруппе) положительная динамика была выражена более четко и носила статистически достоверный характер. Наиболее выраженная динамика АЧТВ-теста (характеризует начальные этапы коагуляции, внутренний механизм образования тромбопластина) была в основной группе обеих подгрупп. В этой же группе наблюдалась отчетливая положительная динамика протромбинового времени (РТ). В контрольной группе больных (в обеих подгруппах), получавших только традиционную медикаментозную терапию, изменения коагуляционных тестов оказались крайне незначительными.

В проведенной нами работе исследовалось влияние предложенного способа внутривенного лазерного облучения крови на деформируемость эритроцитов (ДЭ) у больных пневмонией с различными ГТМ и уровнем активности системы протеина С. Нами использовался способ оценки ДЭ по степени их пакуемости при центрифугировании. В основе способа лежит сравнение пакуемости опытных эритроцитов с контролем, в качестве которого взяты 100% жесткие эритроциты, получаемые по методу W. Reinhart и Shu Chein. Коэффициент деформабельности оценивался следующим образом: при снижении деформационной способности эритроцитов коэффициент деформабельности приближается к 1; чем меньше значение коэффициента ДЭ, тем лучше вязкостно-эластические свойства эритроцитов.

В обеих группах больных пневмонией до лечения отмечается снижение ДЭ, что и является одной из причин нарушений в системе микроциркуляции и регуляции агрегационного состояния крови (см. таблицу 3). Кроме того, у больных пневмонией 2-й подгруппы контрольной и основной группы отмечается более выраженное снижение вязкостно-эластических свойств эритроцитов, чем в 1-й подгруппе обеих групп. Так, в 1-й подгруппе ДЭ составила  $0,679 \pm 0,03$  в контрольной и  $0,665 \pm 0,05$  в основной группе, что достоверно ( $p < 0,05$ ) отличается от ДЭ во 2-й подгруппе, как контрольной, так и основной группы ( $0,798 \pm 0,02$  и  $0,867 \pm 0,04$  в контрольной и основной группе соответственно). Т.е. у больных пневмонией 1-й и 2-й подгрупп основной и контрольной группы отмечается различная степень нарушений ДЭ, что требует дифференцированных методов коррекции выявленных изменений.

Коэффициент ДЭ(N-0,511±0,04)	Сроки обследования	Контрольная группа		Основная группа	
		1-я подгр.	2-я подгр.	1-я подгр.	2-я подгр.
		до лечения	$0,679 \pm 0,03$	$0,798 \pm 0,02^*$	$0,665 \pm 0,05$
после лечения	$0,634 \pm 0,05$	$0,521 \pm 0,04$	$0,518 \pm 0,02^{**}$	$0,526 \pm 0,03^{**}$	

\* - ( $p < 0,05$  при сравнении показателей подгрупп основной и контрольной группы)  
\*\* - ( $p < 0,01$  при сравнении показателей подгрупп основной и контрольной группы до и после лечения)

После проведенного лечения в контрольной группе больных (в 1-й и 2-й подгруппе) имелась тенденция к нормализации деформабельности эритроцитов, однако показатели ДЭ не достигали нормативных показателей. У пациентов, не получавших ВЛОК, после проведенного лечения сохраняются значительные нарушения вязкостно-эластических свойств эритроцитов. В то же время в основной группе больных, получавших курс ВЛОК по предложенной методике в рамках комплексной терапии, показатель ДЭ достоверно снижается и достигает нормальных значений. Представленные данные еще раз подтверждают эффективность предложенной методики и целесообразность ее использования у больных пневмонией.

Исследовали агрегационные свойства тромбоцитов. В ходе исследования у больных пневмонией нами выявлены разнообразные (гиперагрегационные, гипоагрегационные, нормальные) показатели агрегации тромбоцитов с преобладанием гиперагрегационных дисфункций в обеих группах исследуемых больных (см. таблицу 4).

Анализ данных таблицы 4 свидетельствует о том, что показатели агрегационной

способности тромбоцитов у всех больных пневмонией до лечения (контрольной и основной группы) достоверно отличаются от нормальных значений.

5

Агрегационная способность тромбоцитов у больных пневмонией до лечения					
Показатель агрегации и его норма	Группы больных		Агрегационная способность тромбоцитов		
			гиперагрегация	нормальная	гипоагрегация
Степень агрегации, 61,0±2,5%	контр	1-я подгруппа	80,6±4,5	62,1±1,3	27,0±2,4
		2-я подгруппа	96,8±2,3*	-	16,1±1,9*
	основн	1-я подгруппа	82,1±3,1	60,3±1,5	29,2±1,8
		2-я подгруппа	98,2±3,2**	-	17,4±2,2**
Скорость агрегации, 16,1±1,3%/мин	контр	1-я подгруппа	40,1±3,5	15,5±1,4	9,0±0,6
		2-я подгруппа	44,1±2,8	-	8,3±0,2
	основн	1-я подгруппа	40,8±4,1	16,3±1,1	9,3±0,4
		2-я подгруппа	46,2±3,1	-	8,6±0,4
Время агрегации, 8,3±1,2 мин	контр	1-я подгруппа	5,9±0,6	8,0±0,8	9,45±0,1
		2-я подгруппа	5,3±0,3	-	9,55±0,3
	основн	1-я подгруппа	5,7±0,4	8,2±1,1	9,3±0,3
		2-я подгруппа	5,6±0,5	-	9,5±0,4

\* - p<0,05 при сравнении показателей подгрупп (1 и 2) основной и контрольной группы  
 \*\* - p<0,01 при сравнении показателей подгрупп (1 и 2) основной и контрольной группы

10

15

20

25

30

При сравнении показателей агрегационной функции тромбоцитов 1-й и 2-й подгруппы в контрольной и основной группе отмечаются статистически достоверные различия. Выявлена сильная положительная корреляционная связь между гиперагрегацией тромбоцитов и тяжестью клинического состояния больных. При этом у 68% больных 1-й подгруппы контрольной группы и 65% больных 1-й подгруппы основной группы отмечалась гиперагрегация тромбоцитов, у 17% пациентов контрольной группы и 19% основной группы 1-й подгруппы - гипоагрегация; у 17% контрольной и 16% основной группы 1-й подгруппы - нормальная агрегационная функция. Во 2-х подгруппах контрольной и основной группы отмечалось следующее распределение по агрегационной функции тромбоцитов: 74% контрольной и 76% больных основной группы - гиперагрегация; 26% и 24% в контрольной и основной группах соответственно - гипоагрегация тромбоцитов. Следует отметить, что во 2-й подгруппе, как в контрольной, так и в основной группе, не было больных с нормальной агрегационной способностью тромбоцитов.

35

Динамическое исследование агрегационной активности тромбоцитов проводилось дифференцированно в зависимости от исходных агрегационных нарушений: с исходно повышенной агрегацией, с исходно нормальной агрегацией, с исходно подавленной агрегационной способностью.

40

45

Изменения агрегационной функции тромбоцитов в основной и контрольной группе больных пневмонией на фоне проведенного лечения представлены в таблице 5. Как видно из данных таблицы 5, повышенная степень агрегации снизилась до нормальных значений только у больных основной группы и 1-й и 2-й подгруппы (до 62,1±1,4 и 64,6±2,1 соответственно), что достоверно ниже исходных показателей в указанных подгруппах до лечения. Значительно снизилась и скорость агрегации в 1-й и 2-й подгруппе основной группы. Увеличилось время агрегации тромбоцитов до 8,1±1,1 мин в 1-й подгруппе и до 8,0±1,3 мин во 2-й подгруппе основной группы (p<0,05). При качественном анализе агрегационных кривых нами отмечено снижение уровня и крутизны подъема кривой, восстановление нормальной, двугорбой структуры с четко выраженными фазами агрегации

50

Изменения показателей агрегационной способности тромбоцитов у больных пневмонией с исходной гиперагрегацией					
Показатель агрегации и его норма	Сроки обследования	Контрольная группа		Основная группа	
		1-я подгр.	2-я подгр.	1-я подгр.	2-я подгр.
Степень агрегации, 62,0±1,5%	до лечения	80,6±4,5*	96,8±2,3*	82,1±3,1*	98,2±3,2*
	после лечения	76,±2,6	81,2±2,7	62,1±1,4**	64,6±2,1**

Скорость агрегации, 16,1±1,3%/мин	до лечения	40,1±3,5*	44,1±2,8*	40,8±4,1*	46,2±3,1*
	после лечения	32,8±1,7	35,4±2,5	17,0±0,9**	17,8±1,4**
Время агрегации, 8,3±1,2 мин	до лечения	5,9±0,6*	5,3±0,3*	5,7±0,4*	5,6±0,5*
	после лечения	6,5±0,3	6,3±0,5	8,1±1,1**	8,0±1,3**
* - p<0,01 при сравнении показателей подгрупп основной и контрольной группы с нормой					
** - p<0,05 при сравнении показателей подгрупп до лечения					

5

У больных пневмонией с исходной гипоагрегацией тромбоцитов отмечается снижение всех показателей агрегации, что свидетельствует о патологически подавленной функциональной активности тромбоцитарного звена регуляции агрегатного состояния крови.

10

В качестве иллюстрации эффективности предлагаемого способа лечения больных пневмонией приводим краткую выписку из истории болезни №2457 (основная группа 2-я подгруппа).

15

Больная С-ва, 24 лет, находилась на лечении в 1-ом терапевтическом отделении КБСП по поводу внебольничной левосторонней плевропневмонии с локализацией в нижней доле. ДН II. Поступила с жалобами на одышку смешанного характера, усиливающуюся при незначительной нагрузке; кашель с мокротой желтого цвета; боли в грудной клетке, связанные с актом дыхания; повышение температуры тела до 39,5°C; выраженную слабость, головокружение.

20

Заболела остро, около 4 дней назад, когда впервые после озноба отметила повышение температуры тела до 39°C, появился кашель, присоединилась одышка.

25

При поступлении состояние больной тяжелое. При физикальном обследовании слева в ниже угла лопатки выслушиваются влажные крупнопузырчатые хрипы. Частота дыхательных движений 26-28 в мин, АД - 90/60 мм рт. ст., ЧСС - 102 в мин. Тоны сердца ритмичны, выслушивается акцент II тона на легочной артерии. Данные спирогографического исследования свидетельствуют о снижении ЖЕЛ и нарушении проходимости дыхательных путей. В анализе крови при поступлении: эр  $3,7 \times 10^{12}/л$ , Hb 103 г/л; цветной показатель 0,9; лейкоц 11,7  $\times 10^9/л$ ; п 12%, с 62%, лимф 18%, моно 6%, э 2%, СОЭ 26 мм/ч. На рентгенограмме органов грудной клетки: слева от переднего отрезка III ребра отмечается неоднородное, средней интенсивности затемнение.

30

Больной на фоне медикаментозной терапии (антибактериальные препараты, муколитические средства, дезинтоксикационные мероприятия) проводился курс ВЛОК длительностью 12 сеансов.

35

Состояние микроциркуляторного русла до лечения следует отнести к застойному ГТМ. Так, ПМ до лечения составлял 3,6 перф. ед., ALF - 0,49 перф. ед., амплитуда кардиоритмов (ACF) составила 0,10 перф. ед., отмечалось компенсаторное повышение АНФ до 0,72 перф. ед., ИЭМ был значительно снижен - 0,89%, РКК - 172,4%, что достоверно ниже нормы.

40

Отмечались выраженные сдвиги в показателях плазменного гемостаза у обследованной больной: так, активность системы протеина С составила 0,534, АЧТВ - 25,3 с, РТ - 20 с, ТТ - 11 с. Таким образом, у больной до лечения имели место явления гиперкоагуляции.

45

Показатели агрегации тромбоцитов до лечения были следующие: степень агрегации 89,4%, скорость агрегации - 38,4%/мин, время агрегации - 6,3 мин. При этом визуализировалась патологическая деформация агрегационной кривой в виде резкого и чрезмерного возрастания степени светопропускания исследуемой плазмы после внесения индуктора агрегации тромбоцитов, время выхода кривой на плато ускорено.

Показатель деформабельности эритроцитов составил 0,863, что свидетельствует о снижении вязкостно-эластических свойств эритроцитов.

50

После проведенного лечения выявлялась положительная динамика как клинических, так и лабораторных показателей. Так состояние микроциркуляторного русла значительно изменилось: нарастает ПМ с 3,6 перф. ед. до 5,03 перф. ед., снижается активность пассивных механизмов модуляции капиллярного кровотока, повышается амплитуда медленных колебаний (ALF) до 1,04 перф. ед., нормализуется амплитуда кардиоритмов

(ACF) - 0,16 перф. ед. после лечения, снижается амплитуда дыхательных колебаний (АНФ) до 0,47 перф. ед., как результат - увеличивается ИЭМ до 1,55% и РКК до 220,4% после проведенной терапии.

В результате использованного способа лечения отмечались статистически достоверные изменения и в плазменном звене гемостаза: повысилась активность системы протеина С до 1,02, АЧТВ увеличилось до 34,0 с, РТ до 25 с, ТТ - до 15 с. Агрегационная способность тромбоцитов после курса лечения нормализовалась: степень агрегации тромбоцитов снизилась до 63,1%, скорость агрегации - 16,3%/мин, время агрегации увеличилось на 1,3 мин и составило 8,2 мин.

Улучшились и вязкостно-эластические свойства эритроцитов в виде повышения их деформабельности (коэффициент деформабельности эритроцитов составил 0,524, что соответствует нормальным показателям).

В рассматриваемом примере отмечается нормализующее влияние используемого метода ВЛОК на состояние клеточного и плазменного звена гемостаза, а также на показатели микроциркуляторного русла.

В следующем клиническом наблюдении приводится выписка из истории болезни №136 (основная группа 1-я подгруппа).

#### ПРИМЕР 2.

Больной Т-в, 32 лет, находился на лечении в терапевтическом отделении КБСП с диагнозом: внебольничная левосторонняя бронхопневмония с локализацией в нижней доле.

Поступил с жалобами на одышку, повышение температуры тела до 38°C, кашель с небольшим количеством слизисто-гноной мокроты, слабость, недомогание. Курильщик.

При объективном исследовании отмечалось укорочение перкуторного звука в нижних отделах слева на ограниченном участке, там же выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы. ЧДД - 24 в мин, АД - 110/60 мм рт. ст., ЧСС - 98 в мин. На ЭКГ признаки умеренной перегрузки правых отделов сердца. При рентгенографии органов грудной клетки слева в нижних отделах интенсивное неоднородное затемнение без четких контуров за счет воспалительной инфильтрации.

Проводилось комплексное лечение с применением амоксициллина клавуланата, цефтриаксона, амброксола, дезинтоксикационной терапии, использовалось внутривенное лазерное облучение крови, длительность курса составила 7 дней.

До начала лечения у больного Т-ва отмечался патологический гипоагрегационный тип кривой, что выражалось в крайне низкой степени светопропускания плазмы после внесения индуктора (низкий подъем кривой), медленном нарастании степени подъема агрегационной кривой, отсутствии нормальной «двугорбости», отражающей первую и вторую фазу процесса агрегации, отсутствии «плато» агрегационной кривой. После комплексного лечения с использованием ВЛОК по предложенной методике отмечалась принципиально другая агрегационная кривая - степень и крутизна кривой достаточны и соответствуют норме, формируется фаза «плато» и фазы процесса агрегации, что свидетельствует о нормальной реакции на внесение индуктора. Показатели агрегации тромбоцитов до и после лечения составили: степень агрегации 33,6% и 58,8% соответственно (степень агрегации возрастает на 25,2%), скорость агрегации 6,8%/мин и 15%/мин (увеличивается на 7,2%/мин), время агрегации 9,7 мин и 7,6 мин (сокращается на 2,1 мин).

Показатели гемокоагуляционных тестов имели следующую динамику: активность системы протеина С до лечения составила 0,754 и 1,03 после проведенной терапии; ТТ - 26,9 с и 34,1 после лечения; ПТ - 19,9 с и 24,3 с до и после терапии соответственно; уровень антитромбина III - 95% до и 105% после курса лечения.

Деформабельность эритроцитов до лечения была несколько снижена, что выражалось в повышении коэффициента деформабельности до 0,652. Однако включение в комплекс лечебных мероприятий ВЛОК способствовало нормализации вязкостно-эластических свойств эритроцитов (деформабельность эритроцитов после лечения - 0,512).

Показатели микроциркуляции у больного Т-ва до лечения соответствовали

гиперемическому ГТМ: ПМ - 7,2 перф. ед., амплитуда медленных колебаний (ALF) - 0,44 перф. ед., амплитуда кардиоритмов (ACF) - 0,96 перф. ед., ИЭМ - 0,89%, РКК - был снижен до 210,4%. После проведенного курса лечения с включением ВЛОК показатели микроциркуляции значительно изменились и достигли нормального уровня: ПМ - 5,10 перф. ед., амплитуда медленных колебаний (ALF) - 1,00 перф. ед., амплитуда кардиоритмов (ACF) - 0,16 перф. ед., ИЭМ - 1,89%, РКК был 223,4%.

Таким образом, у больного Т-ва с исходной гипоагрегацией тромбоцитов, с гиперактивацией плазменного звена гемостаза и патологическим ГТМ (гиперемическим) включение в комплекс лечебных мероприятий ВЛОК по предлагаемой методике способствовало нормализации исходно сниженной степени и скорости агрегации, нормализации времени агрегации, удлинению времени укороченных до лечения гемокоагуляционных тестов, активации противосвертывающей системы крови, а также нормализации показателей системы микроциркуляции.

Клинико-лабораторные исследования предлагаемого способа лечения больных пневмонией по сравнению с известным способом (прототип) показали эффективность заявляемого способа лечения, возможность коррекции функциональных изменений, возникающих при данной патологии, улучшение результатов проводимой медикаментозной терапии, сокращение сроков лечения.

#### Формула изобретения

Способ лечения больных пневмонией, включающий одновременное проведение комплексной медикаментозной терапии и лазерной терапии, отличающийся тем, что больным пневмонией назначают внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) дифференцированно в зависимости от выявляемого гемодинамического типа микроциркуляции и уровня активности системы протеина С: при гиперемическом, спастическом и нормоциркуляторном гемодинамическом типе микроциркуляции и уровне активности системы протеина С  $0,704 \pm 0,02$  и более проводят 7 сеансов ВЛОК; при стазическом и застойном гемодинамическом типе микроциркуляции и уровне активности системы протеина С менее  $0,704 \pm 0,02$  проводится 12 сеансов внутривенного лазерного облучения крови длиной волны 0,63 мкм, мощностью излучения на торце световода 1,5-2,0 мВт, по одной процедуре в день продолжительностью 20 мин.