



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **143817** (13) **U**
(51) МПК (2020.01)
A61B 18/20 (2006.01)
A61N 5/06 (2006.01)
A61M 35/00

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2020 01823</p> <p>(22) Дата подання заявки: 16.03.2020</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.08.2020</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.08.2020, Бюл.№ 15</p>	<p>(72) Винахідник(и): Харченко Тетяна Олександрівна (UA), Мелеховець Оксана Костянтинівна (UA), Орловський Віктор Феліксівич (UA), Мелеховець Юрій Володимирович (UA), Радько Алевтина Сергіївна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007 (UA)</p>
--	---

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК З ЗАСТОСУВАННЯМ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

(57) Реферат:

Спосіб місцевого лікування трофічних виразок за допомогою фотодинамічної терапії включає нанесення розчину фотосенсибілізатора на ранову поверхню з подальшим лазерним випромінюванням, згідно з корисною моделлю, як фотосенсибілізатор використовують 1 % водний розчин метиленового синього, який наносять на поверхню рани з часом експозиції від 7 до 10 хв., а лазерне випромінювання проводять через 10 хвилин після нанесення, з кількістю процедур від 5 до 10.

UA 143817 U

Корисна модель належить до медицини і може бути використана для лікування хворих з трофічними виразками та ранами, що довго не загоюються.

В клінічній практиці актуальною проблемою залишається питання ефективного місцевого лікування трофічних виразок нижніх кінцівок. Серед багатьох механічних та фармакологічних підходів жоден з них не досяг широкого розповсюдження, через високу вартість та можливість виникнення місцевих побічних реакцій. Широке застосування антибіотиків сприяє поширенню резистентності мікроорганізмів. При цьому антибіотики мають гепатотоксичну, нефротоксичну дію, негативно впливають на місцевий і гуморальний імунітет.

Спираючись на вищесказане, виникає необхідність пошуку оптимального антимікробного впливу з метою очищення виразкового дефекту. Один з таких способів - фотодинамічна терапія (далі - ФДТ), яка використовується для лікування пухлин і незлоякісних захворювань, заснована на поєднанні фотосенсибілізатора (далі - ФС), який вибірково локалізується в тканині-мішені, та освітлення ураженої ділянки видимим світлом, в результаті чого утворюються активні форми кисню, які призводять до пошкодження з подальшою загибеллю клітин [KaKa K, Merk H, Mukhtar N. Photodynamic therapy in dermatology. J Am Acad Dermatol. - 2000. - 42. - 389-413].

За даними сучасної літератури активні форми кисню, які утворюються під час ФДТ мають виражену антибактеріальну дію, а отже можуть бути використані в лікуванні трофічних виразок нижніх кінцівок. Використання водного розчину метиленового синього має ряд переваг перед іншими ФС, а саме: це нетоксичний барвник, активується нешкідливим спектром світла, має пік поглинання світла при більш ніж 650 нм, що призводить до глибокого та однорідного проникнення світла в тканини з порушеним кровопостачанням, проте не призводить до fotocутливості шкіри, на відміну від ФС, які потребують ін'єкційного введення [Ni X, Huang Y-Y, Wang Y, Wang X and Hamblin MR (2018) Antimicrobial Photodynamic Therapy to Control Clinically Relevant Biofilm Infections. Front. Microbiol. 9:1299. doi: 10.3389/fmicb.2018.01299].

Як найближчий аналог вибрано спосіб лікування трофічних виразок, який здійснюють шляхом фотодинамічної терапії із застосуванням фотосенсибілізатора "Фотолон", який полягає у тому, що на наступну добу після хірургічної обробки рани проводять ін'єкційне обколонування фотосенсибілізатором її ділянок, після чого накладають аплікацію фотосенсибілізатора. Через 1 годину, шляхом поступового послідовного переміщення світлової плями по рановій поверхні проводять опромінювання лазерним джерелом з довжиною хвилі 660 нм, при потужності 0,1 Вт/см², та щільністю дози лазерного опромінювання 20 Дж/см² [Патент України № 103233U, МПК А61В 17/00; А61N 5/067, заявл. 27.05.2015, опубл. 10.12.2015].

Однак використання цього способу має певні недоліки: ін'єкційне введення ФС призводить до тривалого перебування ФС в організмі та накопичення його в навколишніх тканинах відповідно, подовження періоду підвищеної fotocутливості, тривала експозиція рани ФС збільшує час проведення процедури та перебування хворого в стаціонарних умовах.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу місцевого лікування трофічних виразок за допомогою фотодинамічної терапії шляхом використання ФС, який не призводить до підвищення fotocутливості шкіри при подальшому опромінюванню рани, зменшує час проведення процедури та не потребує перебування хворого в стаціонарних умовах.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі лікування трофічних виразок, що включає первинну обробку рани із застосуванням фотосенсибілізатора, який наносять на ранову поверхню з подальшим лазерним випромінюванням, згідно з корисною моделлю, як фотосенсибілізатор використовують 1 % водний розчин метиленового синього, який наносять на поверхню рани з часом експозиції від 7 до 10 хв., а лазерне випромінювання проводять через 10 хвилин після нанесення, з кількістю процедур від 5 до 10.

Нанесений на ранову поверхню фотосенсибілізатор 1 % водного розчину метиленового синього, який має антибактеріальну дію, в поєднанні з гомогенним глибоким освітленням ураженої ділянки видимим світлом призводить до утворення активної форми кисню, що забезпечує очищення рани від некротичних клітин, прискорює грануляцію та скорочує терміни загоєння ранових дефектів. Поверхневе, нетравматичне нанесення ФС на ранову поверхню з абсорбуючими властивостями, на відміну від ін'єкційного введення, дозволяє не підвищити fotocутливість шкіри, а нетривалий час процедури від 17 до 20 хвилин, в залежності від площі ранового дефекту, дозволяє зменшити час проведення ФДТ, і тим самим, не потребує перебування хворого в стаціонарних умовах.

Спосіб здійснюється наступним чином: після хірургічної обробки поверхні виразки та обробки 0,05 % розчином хлоргексидину, стерильним тампоном, у темних умовах, на ранову поверхню рівномірно наносять розчин ФС, після витримки часу накопичення (7-10 хв.) проводиться ФДТ, для якої використовується лазерний апарат з довжиною хвилі 660 нм в

неперервному режимі. Потужність 0,5-0,8 Вт, флюенс 20-30 Дж/см². Режим проведення: перші 10 днів процедури проводять через день (5 процедур), далі 1 раз на тиждень. Як ФС використовується 1 % водний розчин метиленового синього, тривалість процедури 17-20 хвилин, в залежності від площі ранового дефекту. Після процедури на ранову поверхню наносять мазеві композиції, згідно з фазою ранового процесу, та накладається стерильна пов'язка.

Приклад конкретного застосування способу. Хвора К., 69 р., була прийнята на лікування з діагнозом: варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, хронічна венозна недостатність, трофічна виразка нижньої третини правої гомілки СЕАР 6. Анамнез хвороби - хворіє більше 15 років. Від операції відмовляється. Проводиться консервативна терапія з нерегулярним використанням венотоніків, нерегулярне носіння компресійного трикотажу другого класу компресії. Вперше появу виразки невеликого розміру відмітила 8 місяців тому, яка протягом часу прогресивно збільшувалася. На момент звернення площа виразкового дефекту близько 4,7 см², ранова поверхня вкрита фібриновими плівками, з гнійним нальотом, ознаки місцевого запалення, болючість при пальпації та у стані спокою. Розпочата базисна терапія, яка включала проведення первинної хірургічної обробки ранового дефекту, системну антибіотикотерапію, венотоніки (Діосміну 450 мг двічі на день протягом 1 місяця), мазеві композиції, згідно з фазою ранового процесу, носіння компресійного трикотажу.

Хворій призначено курс фотодинамічної терапії з використанням як фотосенсибілізатора 1 % водного розчину метиленового синього, процедури проводилися через день перші 5 сеансів, далі 5 процедур 1 раз на тиждень. Для фотодинамічної терапії використовували лазерний апарат з довжиною хвилі 660 нм в неперервному режимі. Потужність 0,5-0,8 Вт, флюенс 20-30 Дж/см². Сумарна поглинена доза за одну процедуру склала 100-150 Дж. Режим проведення: перші 10 днів процедури проводили через день (5 процедур), далі 2 процедури 1 раз на тиждень. Як ФС використовували 1 % водний розчин метиленового синього, який був нанесений на ранову поверхню, час експозиції складав 7 хвилин, тривалість процедури 17 хвилин.

На тлі лікування, що проводилося, відмічене значне покращення загального самопочуття після 1 процедури, яке проявлялося у значному зменшенні больового синдрому, повне купіювання больового синдрому після 3 процедури. На 4 добу лікування відмічалось значне зниження росту мікробної флори, повне очищення виразкового дефекту від бактеріального забруднення було досягнуто на 10 добу від початку лікування з застосуванням фотодинамічної терапії, припинена системна антибіотикотерапія.

Через 22 дні від початку лікування суб'єктивно пацієнтка відмітила значне поліпшення самопочуття, відсутній больовий синдром та ознаки місцевого запалення, виразка повністю заповнилася грануляційною тканиною, з'явилися осередки крайової епітелізації. Пацієнтці запропоновано 7 процедур фотодинамічної терапії в амбулаторних умовах.

Запропонованим способом проліковано 44 хворих з трофічними виразками нижніх кінцівок, 31 пацієнт з діагнозом хронічна варикозна хвороба нижніх кінцівок С6 ЕрAsPr, 13 пацієнтів - з діагнозом цукровий діабет 2 типу, середнього ступеня тяжкості, у стадії компенсації з синдромом діабетичної стопи II ст. за E.Wagner. З них 33 жінки та 11 чоловіків, середній вік 64,58±8,64 роки, площа ранового дефекту 4,47±0,89 см². Тривалість існування виразкових дефектів варіювала від 2 міс. до 6 років, рецидивуючий характер виразки мали 30 пацієнтів. Очищення виразки вдалося досягнути в усіх випадках на 10-11 день лікування. Ускладнень не спостерігалось. У контрольній групі з 30 хворих, в якій лікування проводилося за стандартними схемами лікування трофічних виразок, у 6 хворих антибіотикотерапія складала 21 день, повне очищення виразкового дефекту від бактеріального забруднення на 23 день.

Все вищесказане підтверджує ефективність способу, що заявляється.

Всі особи, що лікувалися, згідно з даним способом, робили це добровільно, непримусово. При обстеженні та лікуванні пацієнтів медичним персоналом були вжиті заходи, спрямовані на забезпечення їх безпеки. При виконанні процедур персонал дотримувався морально-етичних норм, відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, відповідних законів України.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб місцевого лікування трофічних виразок за допомогою фотодинамічної терапії, що включає нанесення розчину фотосенсибілізатора на ранову поверхню з подальшим лазерним випромінюванням, який **відрізняється** тим, що як фотосенсибілізатор використовують 1 % водний розчин метиленового синього, який наносять на поверхню рани з часом експозиції від 7

до 10 хв., а лазерне випромінювання проводять через 10 хвилин після нанесення, з кількістю процедур від 5 до 10.

Комп'ютерна верстка М. Шамоніна

Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України,
вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601