1. **СРЕДСТВО "ФИТОЛОН" И "ФИТОЛОН-М" ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ**

Дата публикации: 1995.03.27   
(21) Регистрационный номер заявки: 93019881/14   
(22) Дата подачи заявки: 1993.05.18   
(45) Опубликовано: 1995.03.27   
(56) Аналоги изобретения: Патент Япония, N 82-185220, кл. A 61K 31/40, 15.11.82.   
(71) Имя заявителя: Товарищество с ограниченной ответственностью "Фитолон"   
(72) Имя изобретателя: Барчук А.С.; Гельфонд М.Л.; Некрасова В.Б.; Никитина Т.В.; Курныгина В.Т.; Лебедева Е.С.; Данилов Л.Н.; Фрагина А.И.; Васильев Б.В.

1. **Способ лечения злокачественных опухолей головного мозга с мультифокальным характером роста**

Патент на изобретение №:2236270

Автор:Тиглиев Г.С. (RU),Чеснокова Е.А. (RU),Гельфонд М.Л. (RU),Васильев Д.В. (RU)

Дата публикации:20 Сентября, 2004

Начало действия патента:21 Ноября, 2002

1. **СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОМ КОЖИ**

Имя изобретателя: Гельфонд М.Л.; Быстрова И.М.; Гершанович М.А.; Иванов В.С.; Смирнов В.Б.   
Имя патентообладателя: НИИ. "Российский центр лазерной физики" при Санкт- Петербургском государственном университете  
Адрес для переписки: 198904, Санкт-Петербург, Старый Петергоф, ул.Ульяновская, 1 НИИРЦЛФ  
Дата начала действия патента: 1996.04.19

1. **№ 2289352. Способ комбинированного лечения злокачественных опухолевых поражений плевры, сопровождающихся экссудативным плевритом.**

А.И. Арсеньев, М.Л. Гельфонд, В.Н. Клименко, А.С. Барчук, Степанова Т.И.

Заявка № 200512716. Приоритет изобретения 11 июля 2005г. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 20 декабря 2006 г.

**5. № 2289352. Способ комплексного лечения злокачественных опухолевых поражений плевры, сопровождающихся экссудативным плевритом.**

А.И. Арсеньев, А.С. Барчук, М.Л. Гельфонд, В.Н. Клименко, Е.В. Левченко, К.Ю. Сенчик, О.В. Чайка.

Заявка № 2008106680. Приоритет изобретения 20 февраля 2008г. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 20 июня 2009 г.

1. **Способ фотодинамической терапии последствий и осложнений поражений опорно-двигательной системы**

Патент на изобретение №:2233678

Автор:Мазуркевич Е.А. (RU),Корнилов Н.В. (RU),Гельфонд М.Л. (RU),Рассадин А.Ю. (RU),Мазуркевич Т.Э. (RU)

Дата публикации:10 Августа, 2004

Начало действия патента:3 Мая, 2001

1. **СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМАНГИОМ КОЖИ**

Дата публикации: 1998.11.10   
(21) Регистрационный номер заявки: 95119083/14   
(22) Дата подачи заявки: 1995.11.09   
(45) Опубликовано: 1998.11.10   
(56) Аналоги изобретения: SU 1796199, 23.02.93, A 61 N 5/06.   
(71) Имя заявителя: Научно-исследовательский институт Российский центр лазерной физики при Санкт-Петербургском государственном университете   
(72) Имя изобретателя: Гельфонд М.Л.; Быстрова И.М.; Иванов В.С.; Смирнов В.Б.; Орловский В.В.; Селиванов Е.А.; Сидорова Н.Д.   
(73) Имя патентообладателя: Научно-исследовательский институт Российский центр лазерной физики при Санкт-Петербургском государственном университете

**8.**  **Способ комбинированного лечения местно-распространённых злокачественных опухолей трахеи и/или бронхов.**

М.Л. Гельфонд, **А.И. Арсеньев**, А.С. Барчук, А.М. Щербаков, С.В. Канаев, А.В. Шулепов. № 2286817. Заявка № 2004120632. Приоритет изобретения 06 июля 2004г. Зарегистрировано в государственном реестре изобретений Российской Федерации 10 ноября 2006 г.

**9. Лазерная селективная гипертермия в лечении злокачественных новообразований.** Гельфонд М.Л. Патент Российской Федерации на изобретение № 2134603 от 20 августа 1999 г.

**10. Способ комплексного лечения местно-распространенных злокачественных опухолей бронхов и/или трахеи.** Патент на изобретение №2372119 . Приоритет изобретения 15мая2008г. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 10 ноября 2009г.Авторы Арсеньев А.И., Барчук А.С., Канаев С.В., Гельфонд М.Л., Веденин Я.О., Шулепов А.В., Барчук А.А., Морозова Ю.А.,

**11. СПОСОБ ИММУНОТЕРАПИИ КОСТНО-МОЗГОВЫМИ ПРЕДШЕСТВЕННИКАМИ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК, СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ ФОТОМОДИФИЦИРОВАННЫМИ ОПУХОЛЕВЫМИ КЛЕТКАМИ IN VIVO, БОЛЬНЫХ ДИССЕМИНИРОВАННЫМИ СОЛИДНЫМИ ОПУХОЛЯМИ**

№2008115173/14, 17.04.2008

Моисеенко Владимир Михайлович (RU),Балдуева Ирина Александровна (RU),Гельфонд Марк Львович (RU),Орлова Рашида Вахидовна (RU),Фахрутдинова Ольга Леонидовна (RU),Данилова Анна Борисовна (RU),Данилов Алексей Олегович (RU),Нехаева Татьяна Леонидовна (RU),Новик Алексей Викторович (RU),Имянитов Евгений Наумович (RU) (73)

Патентообладатель(и): Федеральное государственное учреждение "Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи" (RU)

12**. Медицинская технология «Иммунотерапия костномозговыми предшественниками дендритных клеток, сенсибилизированными фотомодифицированными опухолевыми клетками in vivo больных с диссеминированными опухолями»**

Моисеенко В.М., Балдуева И.А., Гельфонд М.Л., Проценко С.А., Новик А.В., Нехаева Т.Л., Фахрутдинова О.Л., Данилова АП.Б., Данилов А.О., Зуева Е.В. – СПб, 2011.-23с.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 13 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ  |  |  | | --- | --- | | *Номер патента:* | 2123326 | | *Класс(ы) патента:* | A61K9/06, A61K31/555, A61K31/40 | | *Номер заявки:* | 96114697/14 | | *Дата подачи заявки:* | 18.07.1996 | | *Дата публикации:* | 20.12.1998 | | *Заявитель(и):* | Научно-исследовательский институт Российский центр лазерной физики при Санкт-Петербургском государственном университете | | *Автор(ы):* | Гельфонд М.Л.; Быстрова И.М.; Селиванов Е.А.; Сидорова Н.Д. | | *Патентообладатель(и):* | Научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии | | http://www.sibpatent.ru/Images/empty.gif |

**14.** **Способ прицельной хирургической лазерной декомпрессии структур спинного мозга**

Приоритетная справка на изобретение № 2001118511 от 14.07.01г. /Рачков Б.М., Корнилов И.В, Войтович A.B., Мазуркевич Е.А., Пантелеев Е.В., Гельфонд МЛ., Макаров В.П., Рассадин А.Ю.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 15. **СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ** | | | |
|  | | [**ГЕЛЬФОНД М.Л.**](http://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=88998), **ВЕНКОВ А.А.**, [**ТЕР-МАРТИРОСЯН А.Л.**](http://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=86457), **ЧАЛЫЙ В.П.**, **БАЛЛЮЗЕК Ф.В.**,[**МИЗГИРЕВ И.В.**](http://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=79411) | |
| |  | | --- | | http://elibrary.ru/pic/1pix.gifТип: патент на изобретение http://elibrary.ru/pic/1pix.gifНомер: 2122452 http://elibrary.ru/pic/1pix.gifСтрана: Россия | | Патентообладатель:  [Закрытое акционерное общество "Полупроводниковые приборы"](http://elibrary.ru/org_items.asp?orgsid=3194) | | Год: 1998 http://elibrary.ru/pic/1pix.gifЦит. в РИНЦ: [1](http://elibrary.ru/cit_items.asp?id=17558674) | | МПК: 6A 61N 5/06 | | | | |  |
| АННОТАЦИЯ: | | | |
|  | | | Изобретение относится к медицине и предназначено для лечения новообразований, в том числе злокачественных. Осуществляют первичное воздействие на новообразования оптическим излучением в дозе 50 - 100 ДЖ/см2 с плотностью мощности излучения 0,1 - 10 Вт/см2 на одно поле. При установлении уменьшения его размеров периодически повторяют воздействие на него оптическим излучением в той же дозе до максимально возможного уменьшения размеров новообразования. При отсутствии уменьшения размеров новообразования при первичном воздействии на него оптическим излучением дозу излучения увеличивают постепенно до установления уменьшения размеров новообразования. После чего воздействие на новообразование повторяют в достигнутой дозе. При этом не требуется применение фотосенсибилизаторов, а также предотвращается разрушение здоровых тканей и провоцирование роста опухоли. 5 з.п. ф-лы. |

http://elibrary.ru/pic/1pix.gif

|  |  |
| --- | --- |
| ОПИСАНИЕ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ: | |
|  | METHOD OF TREATING TUMORS    [Gelfond M.L.](http://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=88998), Venkov A.A., [Ter-Martirosjan A.L.](http://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=86457), Chalyj V.P., Balljuzek F.V., [Mizgirev I.V.](http://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=79411) |
|  | FIELD: medicine; applicable in treatment of tumors, including malignant ones. SUBSTANCE: method includes primary treatment of tumor by optical radiation with dose of 50-100 J/sq.cm with radiation power density of 0.1-10 W/sq.cm on one field. When sizes of tumor reduce, treatment with optical radiation in the same dose is continued up to maximum possible size reduction of tumor. When no reduction of sizes of tumors during primary treatment of tumor with optical radiation is detected, radiation dose is increased gradually up to detection of size reduction of tumor. Then tumor treatment is repeated with adopted dose. In so doing, no photosensitinogens are needed and prevented injury of healthy tissues and provoking of tumor growth. EFFECT: higher efficiency of treatment. 6 cl |



16.

|  |
| --- |
| **СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ** |

http://elibrary.ru/pic/1pix.gif

|  |  |
| --- | --- |
|  | [**ТЕР-МАРТИРОСЯН А.Л.**](http://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=86457), **ЧАЛЫЙ В.П.**, [**ГЕЛЬФОНД М.Л.**](http://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=88998), **БАРЧУК А.С.** |

http://elibrary.ru/pic/1pix.gif

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  | | --- | | Тип: патент на изобретение http://elibrary.ru/pic/1pix.gifНомер: 2134603 http://elibrary.ru/pic/1pix.gifСтрана: Россия | |  | | Патентообладатель:  [Закрытое акционерное общество "Полупроводниковые приборы"](http://elibrary.ru/org_items.asp?orgsid=3194) | |  | | Год: 1999 http://elibrary.ru/pic/1pix.gifДата регистрации: 29.07.1998 http://elibrary.ru/pic/1pix.gifЦит. в РИНЦ: [1](http://elibrary.ru/cit_items.asp?id=17522254) | |  | | Адрес:  125040, Москва, Ленинградский пр-т 23, Фирма "Транстехнология", Патентному поверенному Курапову Г.П. | |  | | МПК: 6A 61N 5/06 A | |  |

http://elibrary.ru/pic/1pix.gif

|  |  |
| --- | --- |
| АННОТАЦИЯ: | |
|  | Изобретение относится к медицине и может быть использовано для лечения новообразований, в том числе злокачественных. Воздействуют лазерным излучением. Первоначально определяют значение плотности мощности излучения, при котором появляется коагуляция облучаемых тканей. Затем проводят облучение с плотностью мощности ниже этого значения, но не менее 0,1 Вт/см2. Способ позволяет исключить применение фотосенсибилизаторов. 5 з.п.ф-лы. |

http://elibrary.ru/pic/1pix.gif

|  |  |
| --- | --- |
| ОПИСАНИЕ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ: | |
|  | METHOD FOR TREATMENT OF TUMORS    [Ter-Martirosjan A.L.](http://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=86457), Chalyj V.P., [Gelfond M.L.](http://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=88998), Barchuk A.S. |
|  | FIELD: medicine, applicable for treatment of tumors, malignant tumors inclusive. SUBSTANCE: tumor is exposed to laser radiation. Originally the value of density of radiating power is determined, at which coagulation of irradiated tissues appears. Then, tumor is exposed to radiation at a power density below this value, but not less than 0.1 W/sq.cm. EFFECT: enhanced efficiency without any use of photosensitizators. 6 cl, 3 ex |

**17. Способ экстракции катаракты (Патент RU 2102048):**  
  
[A61N5/06 - с использованием света (A61N 5/01 имеет преимущество)](http://www.findpatent.ru/catalog/1/21/197/1640/13569/)  
  
[A61F97 - Фильтры, имплантируемые в кровеносные сосуды; протезы ; ортопедические устройства, устройства для ухода за больными; противозачаточные средства; компрессы и припарки; лечение или защита глаз и ушей; бандажи, перевязочные средства или впитывающие прокладки; аптечки первой помощи (протезирование зубов A61C)](http://www.findpatent.ru/catalog/1/21/190/)  
  
  
**Авторы патента:**  
  
[**Федоров С.Н.**](http://www.findpatent.ru/byauthors/2979/)  
[**Копаева В.Г.**](http://www.findpatent.ru/byauthors/5698/)  
[**Андреев Ю.В.**](http://www.findpatent.ru/byauthors/5699/)  
[**Ерофеев А.В.**](http://www.findpatent.ru/byauthors/5700/)  
[**Гельфонд М.Л.**](http://www.findpatent.ru/byauthors/5701/)  
[**Беликов А.В.**](http://www.findpatent.ru/byauthors/5702/)  
[**Семенов А.Д.**](http://www.findpatent.ru/byauthors/5703/)  
[**Тюрин В.С.**](http://www.findpatent.ru/byauthors/5704/)  
[**Дылев Д.Н.**](http://www.findpatent.ru/byauthors/5705/)  
**Вледельцы патента:**

[**Межотраслевой научно-технический комплекс "Микрохирургия глаза"**](http://www.findpatent.ru/byowners/1117/)

Изобретение относится к офтальмологии и может быть использовано при хирургическом лечении катаракты. Лазерным излучением на наконечнике рабочей иглы воздействуют непосредственно на ядро хрусталика, при этом используется твердотелый лазер среднего ИК - диапазона с длиной волны 1900 - 2200 нм, энергией импульсов 10 - 800 мДж, частотой импульсов 10 - 100 Гц, длительностью импульсов 50 - 500 мкс, квази-прямоугольной формой импульсов, 500 - 600 импульсов по всей серии излучения, длительностью лазерного воздействия на ядро хрусталика 3 - 3,5 мин. Получаемые мелкие "осколки" аспирируются через наконечник рабочей части иглы, что позволяет достигнуть полного разрушения и аспирации фрагментов ядра хрусталика при "твердых катарактах" с минимальным риском развития изменений в окружающих хрусталик тканях глаза. 1 ил.

Изобретение относится к области медицины, а именно к офтальмологии, и может быть использовано при хирургическом лечении катаракты.

Известен способ удаления катаракты, включающий: 3-миллиметровый разрез склеры у лимба, круговой капсулорексис, введение в полость глаза через разрез рабочей иглы, при этом игла включает в себя световод для подачи лазерного излучения, канюлю для ирригации, аспирационную трубочку, титановую пластинку, воспринимающую лазерное излучение с длиной волны 1064 нм, мощностью импульсов 4,0 мДж, частотой импульсов 10 Гц, и колеблющуюся под действием лазерного гидродинамического удара, разрушение ядра хрусталика за счет гидродинамического удара, вызванного колебаниями титановой пластинки, аспирации фрагментов ядра хрусталика и хрусталиковых масс, наложение погружного шва на зону разреза (Dodik J.M. Arch Ophalmol 1993, Vol 111, p 903-904).

Недостатками способа является: трудность удаления "твердых" катаракт, длительность операции, распространение гидродинамического удара на окружающие ткани глаза, вызывающее дистрофические изменения прежде всего в эндотелии, большой объем ирригационной жидкости.

Техническим результатом изобретения является достижение полного разрушения и аспирации фрагментов ядра хрусталика при "твердых катарактах" с минимальным риском развития изменений в окружающих хрусталик тканях глаза.

Технический результат достигается тем, что в способе экстракции катаракты, включающем воздействие лазерного излучения, ирригацию и аспирацию фрагментов ядра хрусталика, согласно изобретению лазерным излучением на наконечнике рабочей иглы воздействует непосредственно на ядро хрусталика, при этом используется твердотельный лазер среднего ИК диапазона с длиной волны 1900-2200 нм, энергией импульсов 10 800 мДж, частотой импульсов 10 100 Гц, длительностью импульсов 50 500 мкс, квази-прямоугольной формой импульсов, 500 600 импульсов во всей серии излучения, длительностью лазерного воздействия на ядро хрусталика 3 3,5 мин, который вызывает разрыв межмолекулярных связей в облучаемой ткани и фрагментацию ядра хрусталика на мелкие "осколки", которые далее аспирируются через наконечник рабочей части иглы.

Частота импульсов, энергия излучения и длительность импульсов это параметры, определяющие интенсивность деструкции ядра хрусталика. При энергии импульсов меньшей 10 мДж не удается достигнуть видимой фрагментации ядра хрусталика, при энергии импульсов большей 800 мДж скорость фрагментации очень высокая, однако в данном случае наряду с фрагментацией ядра хрусталика появляется гидродинамический удар, вызывающий изменения в окружающих хрусталик тканях глаза. Если частота импульсов меньше 10 Гц, то даже при высокой энергии излучения скорость фрагментации хрусталика составляет 30 40 мин. При частоте импульсов большей 100 Гц, даже при низких энергетических значениях излучения, возрастает коагуляционный эффект, что увеличивает опасность повреждения окружающих хрусталик структур глазного яблока. Если длительность импульсов составляет 50 мкс, то для получения эффекта требуется использовать пороговые значения энергии и частоты импульсов, при длительности импульсов 500 мкс, термический эффект и гидродинамический удар появляются даже на самых малых энергиях излучения.

Способ позволяет разрушать как "плотные", так и "мягкие" катаракты. Гидродинамический удар с предложенным лазером выражен в значительно меньшей степени, чем при работе с Nd-YAG лазером, соответственно чему интенсивность гидродинамического воздействия на окружающие ткани глаза меньшая, что обеспечивает методике большую безопасность. Для полного разрушения ядра хрусталика требуется 3 3,5 мин работы лазера, что значительно сокращает объем ирригационной жидкости и повышает тем самым безопасность методики по отношению к роговичному эндотелию.

Изобретение поясняется чертежом, где изображена рабочая игла 1, вводимая в полость глаза для деструкции хрусталика и аспирации хрусталиковых фрагментов, включающая световод 2, канюлю для ирригации физ. раствора 3, полость для аспирации хрусталиковых фрагментов 4.

Способ осуществляется следующим образом. Под местной анестезией проводят разрез коньюктивы в 3 мм от лимба. В 0,5 мм от лимба производят 3 мм разрез склеры. В камеру вводится мезатон, микроцистомом Федорова осуществляется вскрытие передней капсулы хрусталика по кругу на расстоянии 5 6 мм от экватора хрусталика, капсула удаляется ирис-пинцетом. В переднюю камеру вводится наконечник иглы 1, включающей световод 2, канюлю для ирригации физ.раствора 3, полость для аспирации хрусталиковых фрагментов 4. Производится гидродиссекция ядра хрусталика. Передняя камера заполняется визитилом. Наконечник иглы 1 подводится максимально близко к экватору хрусталика, включается генерация импульсов, подводимых к ядру хрусталика по световоду 2, частота импульсов 10 100 Гц, энергией импульсов 10 800 мДж, длительность импульсов 50 500 мкс, длительность каждой серии импульсов 5 6 с. Аспирация фрагментов хрусталика производится в промежутках между сериями импульсов. Генерацию импульсов включает хирург при помощи ножной педали. По мере фрагментации и аспирации ядра хрусталика наконечник иглы продвигается к центру ядра. На конечных этапах операции ядро хрусталика "разбивается" на несколько фрагментов, которые затем по очереди фрагментируются и аспирируются. Длительность всей операции составляет 25 30 мин, лазерное излучение воздействует на хрусталик в течение 3 3,5 мин. Операция по показаниям может закончится имплантацией ИОЛ, для чего разрез расширяется до 5 6 мм. После имплантации и вымывания визитила операционная рана ушивается непрерывным швом 10.0. Шов на коньюктиву 8.0.

Пример 1. Больной Б. 71 год. диагноз: зрелая возрастная катаркта левого глаза, правый глаз здоров.

Поступил с жалобами на снижение зрения на левый глаз.

Левый глаз: Острота зрения 0,01 н/к Офтальметрия 43,00 173, 42,50 83 Тонография Po 12,2 C 0,20 F 0,45 V 3,12 Po/c 61. Поля зрения сужены на 10 градусов с темпоральной стороны. Длина глаза 23,5, глубина передней камеры 2,58 мм. Порог, лабильность в пределах нормы. ЭРГ незначительные изменения в наружных слоях сетчатки. ПЭК левого глаза 2500 на 1 мм кв. Биомикроскопически: диффузное помутнение всех слоев хрусталика, ядро имеет темно-коричневый оттенок, что говорит о том, что это катаракта с плотным ядром.

На левом глазу произведено удаление катаракты с применением метода лазерной деструкции хрусталика. Параметры излучения составляли: энергия импульсов 650 мДж, частота импульсов 15 Гц, длительность импульсов 230 мкс, квази- прямоугольная форма импульсов, 537 импульсов во всей сери излучения, длительность лазерного воздействия на ядро хрусталика 3 мин. Имплантирована ИОЛ (T-26, 21 D).

Больной выписан на амбулаторное лечение через 7 дней после операции. Данные инструментальных исследований оперированного глаза на момент выписки были следующими.

Через 7 дней.

Левый глаз: Острота зрения 0,7 sph + 1.0 0,75 Офтальмометрия 44,50 165, 43,00 82 Тонография Po 15,8 C 0,32 F 1,88 Po/C 50.

ПЭК 2000 на 1 мм кв. Порог, лабильность в пределах нормы. ЭРГ- незначительные изменения в наружных слоях сетчатки. Биомикроскопически, роговица прозрачная, передняя камера глубокая, положение ИОЛ правильное.

Через 30 дней.

Левый глаз: Острота зрения 0,7 sph + 1.0 0,75  
Офтальмометрия 44,00 165, 43,0 32  
Po 14,2 C 0,25 F 0,400 Po/C 56  
ПЭК 1950 на 1 мм кв. Порог лабильность в пределах нормы. ЭРГ - незначительные изменения в наружных слоях сетчатки. Биомикроскопически, роговица прозрачная, передняя камера глубокая, положение ИОЛ правильное.

Пример 2. Больной Е. 68 лет, диагноз: зрелая возрастная катаракта правого глаза, левый глаз здоров.

Поступил с жалобами на снижение зрения на правый глаз.

Правый глаз:  
Острота зрения 0,1 н/к.

Офтальметрия 42,25 176, 42,87 86  
Po 15,0 C 0,20 F 0,91 Po/c 73. Поля зрения в норме. Длина глаза 23,1 глубина передней камеры 3.0 мм. Порог, лабильность в пределах нормы. ЭРГ незначительные изменения в наружных слоях сетчатки. ПЭК 2700 на 1 мм.кв. Биомикроскопически: диффузное помутнение всех слоев хрусталика, ядро имеет с желтоватым оттенком, что говорит о том, что мягком ядре хрусталика.

Произведено удаление катаракты с применением метода лазерной деструкции хрусталика. Параметры излучения составляли; энергия импульсов 15 мДж, частота импульсов 86 Гц, длительность импульсов 230 мкс, квази-прямоугольная форма импульсов, 517 импульсов во всей серии излучения, длительность лазерного воздействия на ядро хрусталика 3,5 мин. Имплантирован искусственный хрусталик Т26, 23 Д.

Больной выписан на амбулаторное лечение через 7 дней после операции. Данные инструментальных исследований оперированного глаза на момент выписки были следующими.

Через 7 дней.

Правый глаз.

Острота зрения 0,8 н/к.

Офтальмометрия 44,50 165, 43,00 82  
Тонография  
Po 14,6 C 0,16 F 0,73 Po/c 91  
ПЭК 2000 на 1 мм кв. Порог, лабильность в пределах нормы. ЭРГ - незначительные изменения в наружных слоях сетчатки. Биомикроскопически, роговица прозрачная, передняя камера глубокая, положение ИОЛ правильное.

Через 30 дней.

Правый глаз:  
Острота зрения 0,8 sph н/к.

Офтальмометрия 42,25 176, 42,87 87  
Тонография  
Po 12,3 C 0,29 F 0,65 Po/c 42.

ПЭК 2700 на 1 мм кв. Порог, лабильность в пределах нормы. ЭРГ-незначительные изменения в наружных слоях сетчатки. Биомикроскопически, роговица прозрачная, передняя камера глубокая, положение ИОЛ правильное.

Формула изобретения

Способ экстракции катаракты, включающий воздействие лазерного излучения, ирригацию и аспирацию фрагментов ядра хрусталика, отличающийся тем, что лазерным излучением воздействуют непосредственно на ядро хрусталика, при этом используется лазер с длиной волны 1900 2200 нм, энергией импульсов 10 800 мДж, частотой импульсов 10 100 Гц, длительностью импульсов 50 600 мкс, квази-прямоугольной формой импульсов, 500 600 импульсов во всей серии излучения, длительностью лазерного воздействия на ядро хрусталика 3,0 3,5 мин.

**РИСУНКИ**

**18. Способ лечения гемангиом кожи (Патент RU 2121387):**  
  
[A61N5/06 - с использованием света (A61N 5/01 имеет преимущество)](http://www.findpatent.ru/catalog/1/21/197/1640/13569/)  
  
  
**Авторы патента:**  
  
[**Гельфонд М.Л.**](http://www.findpatent.ru/byauthors/5701/)  
[**Быстрова И.М.**](http://www.findpatent.ru/byauthors/14563/)  
[**Иванов В.С.**](http://www.findpatent.ru/byauthors/47233/)  
[**Смирнов В.Б.**](http://www.findpatent.ru/byauthors/39128/)  
[**Орловский В.В.**](http://www.findpatent.ru/byauthors/47234/)  
[**Селиванов Е.А.**](http://www.findpatent.ru/byauthors/14565/)  
[**Сидорова Н.Д.**](http://www.findpatent.ru/byauthors/14564/)  
  
  
**Вледельцы патента:**  
  
[**Научно-исследовательский институт Российский центр лазерной физики при Санкт-Петербургском государственном университете**](http://www.findpatent.ru/byowners/17078/)

|  |  |
| --- | --- |
| Изобретение относится к дерматологии и предназначено для лечения гемангиом кожи. На поверхность измененного участка кожи наносят препарат, содержащий 0,07-2,0% фотосенсибилизатора, в количестве, соотвтствующем максимальной впитываемости его кожей. Воздействуют лазерным излучением длиной волны, соответствующей спектру поглощения фотосенсибилизатора, при плотности мощности 1-10 Вт/см2, что позволяет получить удовлетворительный косметический результат. 2 з.п. ф-лы.  Предлагаемое изобретение относится к медицине, в частности к дерматологии, к способам лечения гемангиом кожи.  Известен способ лечения гемангиом путем облучения измененной кожи лазерным излучением с использованием импульсного лазера на красителе с ламповой накачкой с длиной волны 585 нм, длительностью импульса 450 мкс, размером пятна 5 мм и плотностью энергии 7,75 Дж/см2 (Ashinoff R., Geronemus R.G. J.Dermatol. Surg. Oncol., 1992, v. 18, N 2, p. 147-148).  Недостатками данного способа лечения гемангиом являются поверхностное отторжение некротизированных масс кожи сразу после лечения, стойкая гиперпигментация, структурные изменения в коже и отсутствие улучшения в гемангиоме. Это связано с тем, что при таком способе лечения происходит быстрое термическое повреждение поверхностного эпителия, что впоследствии и ведет к образованию рубцовых изменений и стойкой гиперпигментации кожных покровов.  Наиболее близким является способ лечения гемангиом путем воздействия на измененный участок кожи непрерывным лазерным излучением длиной волны 532 нм при плотности энергии 900-2300 Дж/см2 (Авторское св-во СССР N 1796199, A 61 N 5/06, Опубл. 23.02.93).  Недостатком данного способа лечения гемангиом является то, что воздействие излучения осуществляется только на близлежащие к поверхности кожи патологически измененные капилляры, не затрагивая при этом глубоко лежащие капилляры, попытки же достичь необходимого косметического результата при указанных режимах излучения в ряде случаев приводят к термическому повреждению поверхностного эпителия, к образованию рубцовых изменений и стойкой гиперпигментации кожных покровов, что отрицательно сказывается на косметическом результате и продолжительности лечения.  В основу изобретения положена задача создать способ лечения гемангиом кожи путем воздействия лазерным излучением, при котором обеспечивалось бы усиление воздействия на патологически измененные капилляры кожи, воздействуя при этом даже на глубоко лежащие ее капилляры и не вызывая при этом термического повреждения поверхностного эпителия, в результате чего достигался бы удовлетворительный косметический результат и сокращалось бы время лечения.  Достижение вышеуказанного технического результата обеспечивается тем, что в способе лечения гамангиом кожи путем воздействия лазерным излучением перед воздействием излучения на поверхность измененного участка кожи наносят препарат, содержащий 0,07-2,0% фотосенсибилизатора, в количестве, соответствующем максимальной впитываемости его кожей, а воздействие осуществляют излучением длиной волны, соответствующей спектру поглощения фотосенсибилизатора, при плотности мощности 1-10 Вт/см2.  Препарат, содержащий фотосенсибилизатор, используют в смеси с пенетрантом.  Воздействие излучением осуществляют в сканирующем режиме.  Нанесение на поверхность участка кожи, соответствующего гемангиоме, фотосенсибилизирующего препарата перед воздействием лазерным излучением и осуществление облучения излучением длиной волны, соответствующей спектру поглощения фотосенсибилизатора, при указанной плотности мощности обеспечивают усиление воздействия на патологически измененные капилляры кожи, при этом излучение не поглощается поверхностными слоями кожи, а проникает вглубь, воздействуя даже на глубоко лежащие капилляры кожи, вызывая их тромбоз и не вызывая при этом термического повреждения поверхностного эпителия, в результате чего достигается удовлетворительный косметический результат и сокращается время лечения.  Содержание фотосенсибилизатора в наносимом на поверхность измененного участка кожи препарате, составлящее 0,07-2,0%, определяется глубиной и характером капиллярной дисплазии, а также обеспечением необходимого содержания фотосенсибилизатора в местах залегания капилляров кожи при условии максимальной впитываемости препарата кожей.  Количество наносимого на поверхность участка кожи фотосенсибилизирующего препарата во избежании термического повреждения поверхностного эпителия ограничивается его максимальной впитываемостью кожей.  Воздействие излучением осуществляют при плотности мощности, не вызывающей термического повреждения поверхностного эпителия, при этом ее величина, составляющая 1-10 Вт/см2, определяется глубиной и характером капиллярной дисплазии, размером, характером и местом расположения гемангиомы и связана с продолжительностью воздействия излучения, необходимой для достижения удовлетворительного косметического результата лечения.  При плотности мощности менее 1 Вт/см2 не достигается необходимый косметический результат даже при длительном воздействии излучения.  При плотности мощности более 10 Вт/см2 возможно термическое поражение поверхностного эпителия даже при кратковременном воздействии излучением.  Таким образом, предложенный способ лечения гемангиом кожи обеспечивает достижение удовлетворительного косметического результата и сокращение времени лечения за счет усиления воздействия на патологически измененные капилляры кожи, включая даже глубоко лежащие ее капилляры и исключая при этом термическое повреждение поверхностного эпителия.  Использование фотосенсибилизирующего препарата в смеси с пенетрантом обеспечивает ускорение и усиление впитывания фотосенсибилизатора кожей, а также проникновение его на большую глубину, что значительно усиливает эффект воздействия излучения даже на глубоко лежащие, патологически измененные капилляры и способствует достижению необходимого косметического результата и сокращению времени лечения.  Осуществление воздействия излучением в сканирующем режиме обеспечивает равномерное облучение всей поверхности участка кожи, соответствующего гемангиоме, исключая при этом локальные (местные) термические повреждения поверхностного эпителия, что способствует достижению удовлетворительного результата лечения.  Способ лечения гемангиом кожи осуществляется следующим образом.  На поверхность участка кожи, соответствующего гемангиоме, наносят и втирают круговыми движениями пальцев приготовленный в виде мази препарат, содержащий 0,07-2% фотосенсибилизатора. В качестве фотосенсибилизатора используют димегин, гематопорфирин и его производные или хлорин E6. Для ускорения и усиления впитывания фотосенсибилизатора кожей, а также проникновения его на большую глубину может быть использована смесь фотосенсибилизатора с пенетрантом, например при их соотношении в смеси 1:1. В качестве пенетранта используют диметилсульфоксид. После экспозиции в течение 2-3 часов не впитавшиеся в кожу остатки мази удаляют теплой водой. Окружающую гемангиому кожу экранируют непрозрачной бумагой и производят облучение измененного участка кожи излучением лазера на парах меди длиной волны 511 и 578 нм в течение 15-30 минут при плотности мощности излучения 1-10 Вт/см2. Указанная длина волны излучения соответствует спектру гемоглобина. Облучение производят в сканирующем режиме, перемещая торец световода. Облучение может производиться также с помощью неподвижного отражателя. Во время лечения возможны незначительные болевые ощущения в зоне воздействия лазерным излучением. В этих случаях облучение на короткое время (несколько секунд) прерывают. При необходимости после оценки косметического эффекта сеансы лечения можно повторить.  Пригодность способа для лечения гемангиом кожи подтверждается нижеприведенными примерами.  Пример 1. Больная А., 21 года, имеющая массивную гемангиому, занимающую левую височную область, верхнее и нижнее века левого глаза, ткань орбиты и левую щеку. Больная консультирована в Центральном военном госпитале им. Бурденко, в лечение отказано. Принято решение провести лечение гемангиомы предложенным способом с использованием производного гематопорфирина в виде 0,25%-ной мази в смеси с диметилсульфоксидом при их соотношении 1:1, воздействуя излучением лазера на парах меди длиной волны 511 и 578 нм при плотности мощности излучения 2 Вт/см2. После двух часовой экспозиции мази на участке кожи, соответствующем гемангиоме, был проведен сеанс в течение 15 минут. Аналогичные сеансы проводили 2 раза в неделю в течение месяца. К концу лечения отмечен необходимый косметический эффект.  Пример 2. Больная С., 14 лет, имеющая врожденную гемангиому, занимающую подбородочную область, носогубный треугольник и красную кайму нижней губы. Проведено 6 сеансов продолжительностью 15 минут каждый с использованием производного гематопорфирина в виде 2,0%-ной мази в смеси с диметилсульфоксидом при их соотношении в смеси 1:1 путем воздействия излучением лазера на парах меди длиной волны 511 и 578 нм при плотности мощности излучения 1 Вт/см2. Достигнут необходимый косметический результат.  Формула изобретения  1. Способ лечения гемангиом кожи путем воздействия лазерным излучением, отличающийся тем, что перед воздействием лазерным излучением на поверхность измененного участка кожи наносят препарат, содержащий 0,07 - 2,0% фотосенсибилизатора, в количестве, соответствующем максимальной впитываемости его кожей, а воздействие осуществляют излучением длиной волны, соответствующей спектру поглощения фотосенсибилизатора, при плотности мощности 1 - 10 Вт/см2.  2. Способ по п.1, отличающийся тем, что препарат, содержащий фотосенсибилизатор, используют в смеси с пенетрантом.  3. Способ по п.1, отличающийся тем, что воздействие излучением осуществляют в сканирующем режиме. |  |
|  |  |  |

# 19 Способ лечения доброкачественных новообразований гортани Авторы патента: [Тер-Мартиросян Александр Леонович (RU)](http://www.findpatent.ru/byauthors/316008/) [Гельфонд Марк Львович (RU)](http://www.findpatent.ru/byauthors/282608/) [Савин Андрей Николаевич (RU)](http://www.findpatent.ru/byauthors/1773814/) [Махнюк Владимир Петрович (RU)](http://www.findpatent.ru/byauthors/1773813/) [Ганичева Вера Александровна (RU)](http://www.findpatent.ru/byauthors/1773812/) [Чураков Андрей Владимирович (RU)](http://www.findpatent.ru/byauthors/1759799/) Способ лечения доброкачественных новообразований гортани (RU 2497471): Изобретение относится к области медицины, а именно к оториноларингологии, и может найти применение при лечении доброкачественных новообразований гортани. Способ заключается в хирургическом лечении с применением фотодинамической терапии (ФДТ), включающей введение в организм больного фотосенсибилизатора с последующим лазерным облучением зоны новообразования. При этом осуществляют интубацию пациента эндотрахеальной трубкой с надувной манжетой на дистальном конце. В нижнем отделе гортани между голосовыми складками и надувной манжетой на эндотрахеальную трубку устанавливают под углом 50-80° в сторону трахеи съемный отражатель, обращенный отражающей поверхностью в сторону нижней поверхности голосовых складок. С помощью отражателя одновременно осуществляют дополнительное облучение нижнего отдела гортани, включая нижнюю поверхность голосовых складок, отраженным лазерным излучением. Продолжительность сеанса фотодинамической терапии составляет в среднем 600 с при мощности излучения 1,5 Вт. Использование данного изобретения позволяет повысить эффективность лечения за счет возможности облучения нижнего отдела гортани и нижнейИзобретение относится к области медицины, а именно к оториноларингологии, и может найти применение при лечении доброкачественных новообразований гортани. Способ заключается в хирургическом лечении с применением фотодинамической терапии (ФДТ), включающей введение в организм больного фотосенсибилизатора с последующим лазерным облучением зоны новообразования. При этом осуществляют интубацию пациента эндотрахеальной трубкой с надувной манжетой на дистальном конце. В нижнем отделе гортани между голосовыми складками и надувной манжетой на эндотрахеальную трубку устанавливают под углом 50-80° в сторону трахеи съемный отражатель, обращенный отражающей поверхностью в сторону нижней поверхности голосовых складок. С помощью отражателя одновременно осуществляют дополнительное облучение нижнего отдела гортани, включая нижнюю поверхность голосовых складок, отраженным лазерным излучением. Продолжительность сеанса фотодинамической терапии составляет в среднем 600 с при мощности излучения 1,5 Вт. Использование данного изобретения позволяет повысить эффективность лечения за счет возможности облучения нижнего отдела гортани и нижней поверхности голосовых складок, сократить сроки лечения доброкачественных заболеваний гортани путем проведения одного сеанса ФДТ. 3 пр.

Изобретение относится к медицине и предназначено для лечения доброкачественных новообразований гортани.

Использование фотодинамической терапии (ФДТ) для лечения доброкачественных и предраковых новообразований является весьма перспективным современным направлением, см., например, "Photodynamic therapy and the treatment of neoplastic diseases of the larynx", Minneapolis Ear, Nose and Throat Clinic, MN 55404, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17880501.

Известны способы лечения доброкачественных новообразований гортани, в частности, гиперпластического ларингита путем фотодинамической терапии - лазерного облучения с длиной волны 675 мкм мощностью 17 мВт в течение 10 мин. пораженного участка гортани. Для облучения используют насадку-световод с диффузором. При этом вводят сенсибилизатор - катионный фталоцианин в течение 2 минут посредством ультразвукового ингалятора. Всего проводят 10 сеансов, RU 2361633 C2 (пример 4).

Недостатком данного способа является то обстоятельство, что облучают, преимущественно, верхний отдел гортани и верхнюю поверхность голосовых складок. Облучение нижнего отдела гортани весьма затруднено, а облучение нижней поверхности голосовых складок, практически, неосуществимо. Указанные обстоятельства обусловливают недостаточную эффективность лечения, которая не компенсируется даже десятикратным повторением процедуры ФДТ.

Известен способ лечения доброкачественных новообразований гортани, а именно - вирусного папилломатоза гортани, включающий хирургическое лечение - удаление пораженного участка с последующим применением ФДТ, включающий введение в организм больного фотосенсибилизатора с последующим лазерным облучением зоны новообразования с длиной волны 635 нм и плотностью энергии облучения 50-100 Дж/см2, RU 2194548.

Данный способ принят в качестве прототипа заявленного изобретения.

Способ по RU 2194548 не обеспечивает достаточной интенсивности облучения нижнего отдела гортани, что снижает эффективность ФДТ. В связи с этим проводят до 5 и более сеансов ФДТ, что значительно увеличивает продолжительность лечения в целом. Так, в описании способа-прототипа, пример 2, отмечается, что у больного, имевшего новообразования в среднем и в нижнем отделах гортани, потребовалось проведение 5 сеансов ФДТ с интервалом 1,5-3,0 месяца.

Задачей настоящего изобретения является повышение эффективности и сокращения сроков лечения доброкачественных заболеваний гортани.

Согласно изобретению в способе лечения доброкачественных образований гортани, включающем хирургическое лечение с последующим применением фотодинамической терапии, включающей введение в организм больного фотосенсибилизатора с последующим лазерным облучением зоны новообразования, осуществляют интубацию пациента эндотрахеальной трубкой с надувной манжетой на дистальном конце, в нижнем отделе гортани между голосовыми складками и надувной манжетой на эндотрахеальной трубке устанавливают съемный отражатель, обращенный отражающей поверхностью в сторону нижней поверхности голосовых складок, с помощью которого осуществляют одновременно дополнительное облучение нижнего отдела гортани, включая нижнюю поверхность голосовых складок, отраженным лазерным излучением.

Заявленный способ реализуют следующим образом.

Хирургическим путем удаляют патологический очаг в пораженном участке - папиллому, гиперплазированный участок слизистой оболочки, в том числе, с участками кератоза, и т.д., после чего осуществляют сеанс ФДТ, при этом за 1,5-2 часа до сеанса в организм больного вводят внутривенно фотосенсибилизатор, в конкретном примере, фотодитазин в дозировке 1 мг на 1 кг веса больного. Для проведения сеанса ФДТ при выполнении прямой опорной микроларингоскопии под контролем операционного микроскопа с 4х-6и кратным увеличением используют операционный ларингоскоп Парсонса или тонкий операционный ларингоскоп Бенжамина со съемным осветителем для проксимального освещения. Лечение проходит под эндотрахеальным наркозом с интубацией через рот эндотрахеальной трубкой с надувной манжетой на дистальном конце. В нижнем отделе гортани между голосовыми складками и надувной манжетой на эндотрахеальную трубку устанавливают под углом 50-80° в сторону трахеи съемный отражатель, обращенный отражающей поверхностью в сторону нижней поверхности голосовых складок. В конкретном примере съемный отражатель имеет вогнутую цилиндрическую тыльную поверхность, радиус которой соответствует радиусу поперечного сечения эндотрахеальной трубки. После установки съемного отражателя в ларингоскоп вводят лазерный световод и фиксируют его так, чтобы срез лазерного световода находился на расстоянии 20-40 мм от голосовых складок. Затем включают лазерный излучатель, к которому подключен световод, и проводят сеанс ФДТ. Лучи лазера, выходя из среза световода, одновременно облучают как верхний и средний отделы гортани, так и отраженным от съемного отражателя светом нижнюю поверхность голосовых складок. Плотность мощности отраженного лазерного излучения составляет 38-44% от этого показателя для верхнего отдела гортани.

Продолжительность сеанса ФДТ составляет в среднем 600 с при мощности излучения 1,5 Вт.

Реализация отличительных признаков обеспечивает технический результат, состоящий в обеспечении возможности одновременного облучения как верхнего отдела гортани, так и нижнего отдела отраженным светом. Это существенно повышает эффективность лечения, поскольку, как правило, позволяет обойтись только одним сеансом ФДТ.

Пример 1.

Больной Р., 1970 г.р., и. б. №14951, находился на станционарном лечении в ЛОР отделении Мариинской больницы с 29.03.10 по 15.04.10, с диагнозом: ювенильный папилломатоз гортани, рецидивирующая форма. Из анамнеза видно, что болеет с 5 лет. Перенес более 20 оперативных вмешательств по поводу папилломатоза гортани. В течение последних 5 лет выполняются ежегодные оперативные вмешательства по удалению папиллом.

08.04.10 г. проведено хирургическое лечение: выполнена прямая опорная микроларингоскопия, удаление папиллом гортани.

Во время операции выявлено: на фоне грубых рубцовых изменений слизистой вестибулярного отдела гортани, голосовых складок имеются множественные папилломы, занимающие весь вестибулярный и голосовой отделы гортани с распространением на нижнюю поверхность голосовых складок.

После удаления папиллом во время операции выполнен сеанс фотодинамического лечения.

Доза введенного сенсибилизатора (фотодитазин) составила 1,2 мг на 1 кг массы тела, доза световой энергии 300 Дж на облучаемое поле (экспозиция 12 минут, мощность излучения 1,3 Вт). Облучался верхний отдел гортани, а также - нижний отдел гортани с помощью съемного отражателя. Послеоперационный период - без осложнений. В течение 12 дней - внутригортанные вливания, улучшение голосовой функции отмечалось через 7 дней на фоне уменьшения отека слизистой оболочки гортани.

Гистологическое исследование №13505-14: плоскоклеточные папилломы с фрагментами многослойного плоского эпителия, с явлениями гипер- и паракератоза, без подлежащей ткани; фрагменты многослойного плоского эпителия, с явлениями паракератоза, с подлежащей фиброзной тканью, с единичными железами и умеренной лейкоцитарной инфильтрацией.

В дальнейшем в течение заболевания отмечена ремиссия до настоящего времени.

Пример 2.

Больной Л., 55 лет, и/б 11724, находился на лечении в ЛОР-отделении Мариинской больницы с 11.03.2010 по 18.03.2010 с диагнозом: Хронический гиперпластический ларингит. Кератоз голосовых связок. Поступил в плановом порядке с жалобами на осиплость, утомляемость голоса.

Проведено хирургическое лечение - прямая опорная микроларингоскопия, деэпителизация левой и правой голосовых связок и ФДТ под эндотрахеальным наркозом. Доза введенного сенсибилизатора (фотодитазин) составила 1,2 мг на 1 кг массы тела, доза световой энергии 300 Дж на облучаемое поле (экспозиция 10 минут, мощность излучения 2 Вт). Наряду с облучением верхнего отдела гортани осуществлялось облучение нижнего отдела гортани с помощью съемного отражателя.

В послеоперационном периоде в первые сутки пациент предъявлял жалобы на умеренные боли в горле, усиление осиплости, также отмечалось ухудшение голосовой функции при субъективной оценке звучности голоса по системе GRBAS. По данным компьютерного акустического анализа голоса выявлялось увеличение показателей jitter, shimmer, уменьшение показателя отношения сигнала к шуму. При эндовидеоларингоскопии определялся отек, гиперемия оперированной голосовой складки и выраженный отек окружающей слизистой оболочки гортани, при видеоларингостробоскопии - асимметрия и нерегулярность колебаний за счет значительного уменьшения амплитуды и частоты колебаний оперированной голосовой складки. Затруднения дыхания не было. В послеоперационном периоде пациент соблюдал голосовой режим; проведен курс внутригортанных вливаний, со 2 недели - фонопедия.

Постепенное улучшение голосовой функции по данным субъективной и объективной оценки отмечалось со 2 недели на фоне уменьшения отека слизистой оболочки гортани и улучшения показателей вибраторного цикла голосовых складок.

При осмотре через 4 месяца голос значительно улучшился, слизистая гортани розовая, голосовые складки серые, ровные. Имеются признаки гипотонусной дисфонии - по данным ларингостробоскопии смыкание голосовых складок неполное, фонационная щель овальной формы, амплитуда колебаний голосовых складок уменьшена, колебания симметричные, регулярные, слизистая волна присутствует. При осмотре через 1 год рецидива заболевания нет, голос не изменен, данные ларингоскопии и ларингостробоскопии соответствуют норме.

Заключение гистологического исследования - хронический ларингит с изъязвлениями, очаговыми воспалительными разрастаниями эпителия с дисплазией 1 степени.

Пример 3.

Больной Я., 49 лет, и/б 31336 находился на лечении в ЛОР-отделении Мариинской больницы с 05.07.2010 по 13.07.2010 с диагнозом: Хронический гиперпластический ларингит. Кератоз голосовых складок. Поступил в плановом порядке с жалобами на осиплость, утомляемость голоса.

Проведено хирургическое лечение - прямая опорная микроларингоскопия, деэпителизация левой и правой голосовых складок, ФДТ под эндотрахеальным наркозом. Доза введенного сенсибилизатора (фотодитазин) составила 1,5 мг на 1 кг массы тела, доза световой энергии 300 Дж на облучаемое поле (экспозиция 10 минут, мощность излучения 1 Вт). Облучение нижнего отдела гортани осуществлялось с помощью съемного отражателя.

В течение первых суток после операции пациент отмечал умеренные боли в горле, сохранение осиплости. При субъективной оценке звучности голоса по системе GRBAS значительной динамики в течение первых суток не отмечалось. По данным компьютерного акустического анализа голоса выявлялось увеличение показателей jitter, shimmer, уменьшение показателя отношения сигнала к шуму по сравнению с дооперационным периодом. При эндовидеоларингоскопии определялись умеренный отек и гиперемия оперированной голосовой складки, умеренный отек слизистой оболочки в области черпаловидного хряща, при видеоларингостробоскопии - асимметрия и нерегулярность колебаний за счет значительного уменьшения амплитуды и частоты колебаний оперированной голосовой складки. Дыхание свободное. В послеоперационном периоде рекомендовано соблюдение голосового режима, проведен курс внутригортанных вливаний, со 2 недели - фонопедия.

Постепенное улучшение голосовой функции по данным субъективной и объективной оценки отмечалось с пятых суток на фоне уменьшения отека слизистой оболочки гортани и улучшения стробоскопической картины.

При осмотре через 3 месяца голос нормализовался, слизистая гортани розовая, голосовые складки серые, ровные, при ларингостробоскопии амплитуда колебаний голосовых складок уменьшена, колебания симметричные, регулярные, слизистая волна присутствует. При осмотре через 1 год рецидива заболевания нет, голос не изменен, данные ларингоскопии и ларингостробоскопии соответствуют норме.

Заключение гистологического исследования - хронический ларингит с очаговым гиперкератозом.

Во всех приведенных примерах лечение включало только один сеанс ФДТ, при этом реализация изобретения обеспечила высокую эффективность лечения, подтверждаемую отсутствием рецидивов заболевания и многократным сокращением времени лечения по сравнению со способом - прототипом.

Способ лечения доброкачественных новообразований гортани, включающий хирургическое лечение с последующим применением фотодинамической терапии, включающей введение в организм больного фотосенсибилизатора с последующим лазерным облучением зоны новообразования, отличающийся тем, что осуществляют интубацию пациента эндотрахеальной трубкой с надувной манжетой на дистальном конце, в нижнем отделе гортани между голосовыми складками и надувной манжетой на эндотрахеальную трубку устанавливают под углом 50-80° в сторону трахеи съемный отражатель, обращенный отражающей поверхностью в сторону нижней поверхности голосовых складок, с помощью которого одновременно осуществляют дополнительное облучение нижнего отдела гортани, включая нижнюю поверхность голосовых складок, отраженным лазерным излучением, при этом продолжительность сеанса фотодинамической терапии составляет в среднем 600 с при мощности излучения 1,5 Вт.

поверхности голосовых складок, сократить сроки лечения доброкачественных заболеваний гортани путем проведения одного сеанса ФДТ. 3 пр.

20. Пат. 125075 МКП А61 М 16\04 Эндотрахеальная трубка Ганичева В.А., Гельфонд М.Л., Махнюк В.П., Савин А.Н., Тар-Мартиросян А.Л., Чураков А.В. Заявитель и патентообладатель ООО «Аткус»- №201240145\14 опубл. 27.02.13.Бюл.№6

21. Пат. 2318542 от 10.03.2008г. Заявка № 2006139873 от 10.11.2006 г., опубл. 10.03.2008г. БИ №7. Способ фотодинамической терапии для лечения глиальных опухолей больших полушарий головного мозга. Авторы: Комфорт А. В., Олюшин В. Е., Руслякова И. А., Гельфонд М. Л., УлитинА. Ю.

22. **Патент на изобретение №:**

2444384

**Автор:**

Аминодов Сергей Александрович (RU), Гельфонд Марк Львович (RU)

**Патентообладатель:**

Общество с ограниченной ответственностью "ВЕТА-ГРАНД" (RU)

**Дата публикации:**

Суббота, Март 10, 2012

**Начало действия патента:**

Вторник, Ноябрь 2, 2010

# Способ комбинированного лечения местно-распространенного немелкоклеточного рака легкого

Классификация по МПК: [**A61B**](http://bankpatentov.ru/catalog/invention/74)

[СкрытьПатентная информация](http://bankpatentov.ru/node/203754)

**Патент на изобретение №:**

2444384

**Автор:**

Аминодов Сергей Александрович (RU), Гельфонд Марк Львович (RU)

**Патентообладатель:**

Общество с ограниченной ответственностью "ВЕТА-ГРАНД" (RU)

**Дата публикации:**

Суббота, Март 10, 2012

**Начало действия патента:**

Вторник, Ноябрь 2, 2010

**Адрес для переписки:**

127562, Москва, а/я 29, В.А. Форстману (для В.В. Ашмарова)

Изобретение относится к медицине, онкологии, и может быть использовано для комбинированного лечения местно-распространенного немелкоклеточного рака легкого. Для этого проводят компьютерную томографию грудной клетки с определением площади париетальной и висцеральной плевры. Затем проводят резекцию легкого с медиастинальной лимфодиссекцией. При этом интраоперационно осуществляют фотодинамическую терапию. Для чего вводят внутривенно фотодитазин в дозе 0,8-1,0 мг/кг массы тела. Через 2 часа на области лимфодиссекции, культи бронха и сосудов проводят световое воздействие полупроводниковым лазером с длиной волны 662 с плотностью энергии 40 Дж/см2 в течение времени, рассчитанного исходя из площади областей лимфодиссекции, культи бронха и сосудов. Затем проводят световое воздействие на область париетальной и висцеральной плевры с плотностью энергии 4 Дж/см2 в течение времени, рассчитанного исходя из площади париетальной и висцеральной плевры. Способ позволяет улучшить результаты лечения за счет деструкции опухолевых очагов в зоне лимфодиссекции и по краям резекции элементов корня легкого и резорбции опухолевых клеток в операционной ране, предотвратить развитие рецидивов опухолевого роста в пределах плевральной полости. 5 з.п. ф-лы, 2 ил., 3 табл.

Изобретение относится к медицине, а именно к торакальной хирургии в онкологии, и касается способов комбинированного лечения местно-распространенного немелкоклеточного рака легкого.

В лечении немелкоклеточного рака легкого основным методом, по-прежнему, остается хирургический. Однако пятилетняя выживаемость радикально прооперированных больных в III стадии колеблется от 12,3% до 17,8% и не имеет существенной тенденции к увеличению.

Наиболее частой причиной смерти оперированных больных являются в 60-70% случаях отдаленные гематогенные метастазы и в 30-40% случаях местные рецидивы, как следствие нерадикального удаления опухоли, наличия микрометастазов в окружающих тканях, лимфатических сосудах и коллекторах [Бисенков Л.Н. Хирургия далеко зашедших и осложненных форм рака легкого, ДЕАН, 2006, с.224-229, 303-314], [Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Современные принципы выбора лечебной тактики и возможности хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого. Сборник «Новое в терапии рака легкого», М., 2003, с.41-42].

Кроме того, определенная роль отводится возможной диссеминации опухолевых клеток во время операции [Аллахвердиев А.К. Расширенные операции в хирургическом лечении рака легкого: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2003], [Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е., Аллахвердиев А.К. и др. Расширенные и комбинированные операции при немелкоклеточном раке легкого: IV ежегодная Рос. Онкол. Конф., М., 2000, с.5-9].

Известен способ хирургического лечения рака легкого. Для предупреждения обсеменения плевральной полости раковыми клетками после вскрытия плевральной полости и определения участка резекции легкого плевральную полость заполняют 1%-ным раствором хлорамина, нагретого до 40°С, и одновременно с резекцией опухоли низкочастотным ультразвуковым скальпелем осуществляют озвучивание жидкой среды. Но при этом способе не достигается избирательность воздействия на опухолевые клетки и не удается обработать всю плевральную полость [патент RU № 2072870 МПК A61L 2/16].

Известен способ, когда после торакотомии, ревизии и до выполнения резекции легкого, плевральную полость заполняют 1%-ным раствором хлорамина, нагретым до 40°С, и одновременно с резекцией опухоли осуществляют «озвучивание» находящегося в плевральной полости хлорамина низкочастотным ультразвуковым скальпелем [патент RU № 2072870, МПК A61L 2/16]. При реализации этого способа хирургического лечения рака легкого осуществление хирургических манипуляций в водной среде затруднительно, что, несомненно, приведет к увеличению числа интраоперационных осложнений.

Известен способ, который предусматривает во время выполнения операции по поводу рака легкого замораживание лимфатических узлов в зонах возможного метастазирования до 5-10°С перед выполнением лимфодиссекции. По мнению авторов этот способ позволяет снизить возможность лимфогенного и имплантационного метастазирования за счет промораживания капсулы лимфатического узла и отходящих от него лимфатических протоков [патент RU № 2283059, МПК А61В 18/02]. Но при применении этого способа не представляется возможным контролировать глубину промораживания тканей и должную эффективность методики. И, кроме этого, не учитывается размер лимфатических узлов и расположение близлежащих анатомических структур.

Известен способ хирургического лечения рака легкого, осложненного метастатическим плевритом, при котором с антибластической целью после выполнения плеврэктомии проводят интраплевральную гипертермическую химиотерапию с использованием митомицина С или цисплатины при температуре 42,6°С [Тарасов В.А., Литвинов А.Ю., Ларин И.А. и др. Интраоперационная химиогипертермическая перфузия плевральной полости в лечении опухолей плевры: Материалы VII съезда онкологов России, 2009, Том 1, с.270-271]. Применение гипертермической химиотерапии у больных раком легкого с метастазами в плевру позволило увеличить продолжительность жизни до 16 месяцев и, кроме этого, улучшить качество жизни этой категории больных.

Известен способ, использующий фотохимические эффекты для профилактики местного рецидива и имплантационного метастазирования при раке легкого, который заключается в том, что после выполнения хирургического этапа операции плевральную полость заполняют раствором фотосенсибилизатора (фотосенс) с последующим ультразвуковым озвучиванием и облучением расфокусированным лучом лазера [патент RU № 2160614, МПК A61N 5/007]. При выполнении этого способа невозможно оценить степень накопления фотосенсибилизатора в опухолевых клетках и необходимую световую дозу для реализации фотохимического эффекта.

Известны способы комбинированного лечения местнораспространенного немелкоклеточного рака легкого, включающие интраоперационную лучевую терапию [патент RU № 2270706, МПК A61N 5/10; патент RU № 2242226, МПК А61К 31/282; патент RU № 2340336, МПК А61К 31/337; патент RU № 2361580, МПК А61К 31/337; патент RU № 2361580, МПК А61К 31/337].

Известен также способ интраоперационной лучевой терапии, который способствует предотвращению лимфогенного метастазирования за счет подведения лучевой энергии к ложу удаленной опухоли, путям лимфооттока и лимфоколлекторам [Зырянов Б.Н., Афанасьев С.Г., Завьялов А.А., Тюкалов Ю.И. Десятилетний опыт интраоперационной лучевой терапии, Научно-практический журнал «Вопросы онкологии», 1999, Том 45, № 6, с.680-684].

Эти методики позволяют улучшить отдаленные результаты лечения больных III стадией немелкоклеточного рака легкого, но требуют применения специальной дорогостоящей аппаратуры и выполняются в специально подготовленных операционных [Черниченко А.В., Бойко А.В., Мещерякова И.А. и др. Внутриполостная лучевая терапия злокачественных опухолей трахеи и бронхов. Российский онкологический журнал, 1996, № 1, с.30-33]. Кроме этого, использование интраоперационного облучения в комбинированной терапии рака легкого для улучшения отдаленных результатов выявило негативные стороны метода: увеличение травматичности и продолжительности операций, усиление местного повреждения тканей. Это повлияло на частоту и структуру послеоперационных осложнений, увеличив частоту пневмоний до 30%, сепсиса до 9%, бронхоплевральных свищей и эмпием до 8,7% [Ходкевич Б.С. Пневмонэктомия с интраоперационным облучением в эксперименте, Бюллетень сибирской медицины, 2002, № 3, с.51-56].

Задачей, на решение которой направлено предлагаемое изобретение, является улучшение результатов хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого, предотвращение развития рецидивов опухолевого роста в пределах плевральной полости, сокращение количества осложнений и, как следствие, увеличение выживаемости больных.

Техническим результатом является деструкция опухолевых очагов в зоне лимфодиссекции и по краям резекции элементов корня легкого и резорбция опухолевых клеток, находящихся в операционной ране.

Для решения поставленной задачи способ комбинированного лечения местно-распространенного немелкоклеточного рака легкого включает компьютерную томографию грудной клетки с определением площади париетальной и висцеральной плевры, проведение радикального оперативного вмешательства путем резекции легкого с медиастинальной лимфодиссекцией и интраоперационную фотодинамическую терапию внутривенным введением «Фотодитазина» в дозе 0,8-1,0 мг/кг массы тела за 2 часа до облучения с последующим световым воздействием полупроводниковым лазером с длиной волны 662 на области лимфодиссекции, культи бронха и сосудов излучением с плотностью энергии 40 Дж/см2 в течение времени, рассчитанного исходя из площади областей лимфодиссекции, культи бронха и сосудов и затем световым воздействием на область париетальной и висцеральной плевры с плотностью энергии 4 Дж/см2 в течение времени, рассчитанного исходя из площади париетальной и висцеральной плевры.

В частном варианте световое воздействие на области лимфодиссекции, культи бронха и сосудов проводят световодом полупроводникового лазера с торцевым диффузором.

В другом частном варианте световое воздействие на область париетальной и висцеральной плевры проводят световодом полупроводникового лазера с цилиндрическим диффузором.

В другом частном варианте время, необходимое для проведения светового воздействия, рассчитывают по формуле

Т=ES/P,

где Т - время светового воздействия,

Е - заданная величина плотности энергии,

Р - мощность излучения на выходе световода;

S - площадь областей лимфодиссекции, культи бронха и сосудов или площадь париетальной и висцеральной плевры.

В другом частном варианте площадь областей лимфодиссекции, культи бронха и сосудов определяют при проведении оперативного вмешательства.

В другом частном варианте площадь плевры определяют по формуле

Начало формы

Конец формы

 ,

где S - площадь париетальной и висцеральной плевры,

π - математическая константа,

h - шаг сканирования компьютерного томографа,

i - номер скана,

n - количество сканов,

r - радиус первого скана,

ri - радиус i скана,

R - радиус последнего скана,

Начало формы

Конец формы

 - сумма всех радиусов.

Предлагаемое изобретение является новым, так как оно не известно из уровня техники.

Предлагаемое изобретение имеет изобретательский уровень, так как для специалиста оно явным образом не следует из уровня техники.

Предлагаемое изобретение промышленно применимо, так как оно может использоваться в клинической практике для лечения больных местно-распространенным немелкоклеточным раком легкого.

Данное изобретение иллюстрируется следующими рисунками.

На фиг.1 приведено фотографическое изображение плевры, представленное как усеченный конус.

На фиг.2 представлена схема разделения гемиторакса на N секторов.

После выполнения радикальной операции с обязательной медиастинальной лимфодиссекцией проводили интраоперационную фотодинамическую терапию «Фотодитазином», который вводили внутривенно, капельно, в дозе 1 мг/кг массы за 2 часа до светового воздействия.

Фотодинамическая терапия основана на использовании фотодинамического повреждения опухолевых клеток в ходе фотохимической реакции.

Для активации фотохимических реакций световую энергию подводили с помощью полупроводникового лазера с длиной волны 662 им.

Облучение проводили в два этапа.

Первым этапом световое воздействие проводили на область лимфодиссекции, культю бронха и сосудов через торакотомную рану световодом полупроводникового лазера с торцевым диффузором.

Вторым этапом световое воздействие проводили на париетальную и висцеральную плевру. При этом использовали световод полупроводникового лазера с цилиндрическим диффузором длиной 1 см, который давал равномерное освещение всей плевральной полости.

Расчет времени для подведения необходимой световой дозы проводили по формуле

Т=ES/P,

где Е - заданная величина плотности энергии (Дж/см2),

S - площадь светового пятна при использовании световода с торцевым диффузором или площадь светового воздействия световода с цилиндрическим диффузором, которая равна площади плевры (периетальной и висцеральной плевры) (см2),

Р - мощность излучения на выходе световода (Вт);

Площадь областей лимфодиссекции, культи бронха и сосудов, подвергаемые световому воздействию, определяли при проведении оперативного вмешательства.

Количество полей определяли в зависимости от анатомических особенностей грудной клетки и размеров лимфодиссекции больного. В среднем количество полей составляет от 8 до 12. Как правило, одно поле на культю бронха, одно поле на культю артерии, одно поле на культю вены (или по одному на каждую вену в случае выполнения пневмонэктомии) и от 5 до 9 полей на зону лимфодиссекции.

Плевра с точки зрения геометрии имеет форму усеченного конуса (фиг.1).

Площадь полной поверхности усеченного конуса определяется по формуле

Начало формы

Конец формы

 ,

где Sп - площадь полной поверхности усеченного конуса,

π - математическая константа,

L - образующая конуса,

R, r - радиусы оснований,

учитывая то, что вся плевра не является точным повторением усеченного конуса, гемиторакс в ходе выполнения компьютерной томографии разделяли на N секторов, при этом количество сканов было равно N+1. Эти сектора в полной мере соответствуют геометрической фигуре - усеченный конус, при этом величина шага сканирования является высотой каждого сектора (фиг.2).

В ходе проведения компьютерной томографии грудной клетки получали сканы с заданным шагом сканирования h. При шаге сканирования 2 см высота сектора усеченного конуса приблизительно равна его образующей (h~1).

Применяя измерительные средства компьютерной томографии, оценивали эффективный диаметр каждого скана плевры.

На основе формулы расчета площади усеченного конуса можно получить формулу для расчета площади париетальной и висцеральной плевры, т.е. площади светового воздействия на нее.

Начало формы

Конец формы

 ,

где S - площадь париетальной и висцеральной плевры,

π - математическая константа,

h - шаг сканирования компьютерного томографа,

i - номер скана,

n - количество сканов,

r - радиус первого скана,

ri - радиус i скана,

R - радиус последнего скана,

Начало формы

Конец формы

 - сумма всех радиусов.

Для определения оптимальной световой дозы, требующейся для активации фотосенсибилизатора, был проведен эксперимент in vitro на культурах злокачественных клеток немелкоклеточного рака легкого, полученных у пациентов в ходе оперативного вмешательства. Ткань, взятую из пораженного метастазом лимфатического узла, подвергали световому воздействию торцевым световодом полупроводникового лазера с длиной волны 662 нм с последующим гистологическим исследованием для оценки фототоксического эффекта. Эксперимент проводили на 10 клеточных культурах для каждой дозы световой энергии.

В таблице 1 показана эффективность фотодинамической терапии в эксперименте на культуре клеток рака легкого в зависимости от дозы световой энергии.

|  |
| --- |
| Таблица 1 |
| Плотность энергии излучения Дж/см2 | 5 | 15 | 30 | 40 | 60 | 80 | 100 |
| % | 15,7 | 38,6 | 98 | 100 | 100 | 100 | 100 |

Экспериментальные данные по определению дозы светового воздействия показали, что оптимальной световой дозой для активации каскада фотохимических реакций является плотность энергии 40 Дж/см2. Эта доза позволяет уничтожить все злокачественные клетки, находящиеся в зоне светового воздействия на фоне введенного «Фотодитазина». Большие дозы света также обладают подобной эффективностью, но приводят к повреждению нормальных клеток.

Оптимальной дозой светового воздействия на области лимфодиссекции, культи бронха и сосудов является доза излучения с плотностью энергии 40 Дж/см2 .

Для активации фотохимических процессов в единичных злокачественных клетках на поверхности плевры достаточно световой энергии с плотностью 4 Дж/см2.

Для подтверждения такой дозировки света цитологическому исследованию подвергался плевральный выпот в послеоперационном периоде на предмет обнаружения комплексов злокачественных клеток. Экссудат из плевральной полости забирали для исследования ежедневно в объеме 100 мл, в течение 3-5 дней.

Интраоперационная фотодинамическая терапия выполнена у 192 больных немелкоклеточным раком легкого, которым проводили радикальное хирургическое лечение в объеме сублобарной резекции легкого, лобэктомии или пневмонэктомии.

Контрольная группа пациентов составила 180 человек.

Интраоперационную фотодинамическую терапию проводили после выполнения радикальной операции с обязательной медиастинальной лимфодиссекцией. «Фотодитазин» вводили внутривенно, капельно, в дозе 1 мг/кг массы за 2 часа до светового воздействия.

Так в контрольной группе у 22 из 180 пациентов (12,2%) больных цитологически подтверждено наличие в плевральном выпоте злокачественных клеток. У всех этих пациентов была IIБ или IIIА-Б стадия опухолевого процесса. При этом злокачественные клетки в отделяемом из плевральной полости определялись при размере первичной опухоли Т3 у больных IIБ стадии НМРЛ, а при IIIА-Б стадии на наличие опухолевых клеток в плевральном выпоте влиял размер опухоли (Т3) и состояние лимфатических узлов (N2).

В группе больных (192 пациента), которым была проведена интраоперационная фотодинамическая терапия при световом воздействии на париетальную и висцеральную плевру излучением с плотностью энергии 4 Дж/см2, в плевральном выпоте злокачественных клеток не выявлено ни в одном случае. Оптимальной дозой светового воздействия на плевральную и висцеральную полость является доза излучения с плотностью энергии 4 Дж/см2.

Для обоснования применения препарата «Фотодитазин» при интраоперационной фотодинамической терапии проведено исследование у 84 больных, которым выполняли радикальное оперативное вмешательство по поводу немелкоклеточного рака легкого.

Во время операции, после завершения резекции легкого и лимфодиссекции, проводили взятие мазков из зоны лимфодиссекции и смывов с плевры для цитологического исследования на предмет обнаружения злокачественных клеток. Кроме этого, у всех пациентов измеряли спектр нормированной флуоресценции (FN) «Фотодитазина» в опухоли, во внутригрудных лимфатических узлах, в плевральной жидкости и плевре, а также в зоне лимфодиссекции с помощью аппарата «Спектр-Кластер».

Фотодитазин вводили внутривенно капельно в дозе 0,8-1,0 мг/кг массы тела за 2 часа до проведения фотодинамической терапии.

При анализе данных нормированной флуоресценции FN выявили, что злокачественные новообразования легких накапливают препарат в значительно больших концентрациях - 24,9 отн. ед., чем здоровая ткань - 2,6 отн. ед.

При изучении избирательного накопления «Фотодитазина» во внутригрудных лимфатических узлах было показано, что наличию или отсутствию метастатического поражения лимфоидной ткани соответствует конкретный спектр нормированной флуоресценции. Лимфатические узлы без метастазов - 3,6 отн. ед., а метастатические лимфатические узлы - 14,5 отн. ед.

В таблице 2 представлены данные нормированной флуоресценции (FN) плевры и плевральной жидкости во время операции при раке легкого.

|  |
| --- |
| Таблица 2 |
| Объект исследования | Уровень флуоресценции(FN) плевральной жидкости в зависимости от размеров опухоли (критерий Т) в легком |
| Т1 | Т2 | T3 |
| Плевральная жидкость | 2,1±0,1 | 5,4±1,3 | 7,9±1,0 |
| Висцеральная плевра | 1,8±0,3 | 12,3±2,8 | 13,4±3,1 |
| Париетальная плевра | 1,9±0,2 | 3,7±0,9 | 12,1±2,7 |
| Интактная плевра | 1,5±0,4 | 1,2±0,3 | 3,4±1,2 |

Из таблицы 2 следует, что максимальная величина флуоресценции «Фотодитазина» регистрируется в плевральной жидкости и плевре у больных раком легкого с характеристиками первичной опухоли как Т2 и Т3. При этом висцеральная плевра в проекции злокачественной опухоли накапливает «Фотодитазин» в 4-12 раз больше, чем участки интактной плевры.

При цитологическом исследовании мазков-отпечатков с поверхности висцеральной и париетальной плевры в зонах оптического зондирования и в плевральной жидкости были выявлены злокачественные клетки в висцеральной плевре у пациентов с Т2 и Т3 и на поверхности париетальной плевры в области контакта с опухолью при новообразовании Т3.

В таблице 3 представлено распределение пациентов с интраоперационной фотодинамической терапией по стадиям опухолевого процесса.

|  |
| --- |
| Таблица 3 |
| Стадия | Объем оперативного вмешательства | Количество операций |
| I А, В (T1N0M0, T2N0M0) | Сублобарная резекция | 10 |
| Лобэктомия, лобэктомия с резекцией и пластикой бронхов | 37 |  |
| Пневмонэктомия | 2 |  |
| II А, В (T1N1M0, T2N1M0, T3N0M0) | Лобэктомия, лобэктомия с резекцией и пластикой бронхов | 87 |
| Пневмонэктомия (в т.ч. расширенная и комбинированная) | 9 |  |
| III A (T3N1M0, T1-3N2M0) | Лобэктомия | 12 |
| Пневмонэктомия (в т.ч. расширенная и комбинированная) | 26 |  |
| III (Т4N любое М0) | Расширенная пневмонэктомия (N0-1) | 9 |

На первом этапе световому воздействию подвергали области лимфодиссекции, культи бронха и сосудов световодом полупроводникового лазера с торцевым диффузором полями диаметром 2 см (соответственно площадью 3,14 см2). Мощность излучения на выходе световода составляла 2 Вт. Время, необходимое для подведения световой энергии плотностью энергии 40 Дж/см2 на каждое поле, составляло 63 секунды.

Соответственно время, необходимое для локального воздействия на области лимфодиссекции, культи бронха и сосудов (от 8 до 12 полей) излучением с плотностью энергии 40 Дж/см2, составляло от 504 секунд (8,4 минут) до 756 секунд (12,6 минут).

На втором этапе световому воздействию с плотностью энергии 4 Дж/см2 подвергали зону париетальной и висцеральной плевры световодом с цилиндрическим диффузором. Световое воздействие проводилось световодом с цилиндрическим диффузором длиной 1 см и мощностью излучения на выходе световода 2 Вт. Время, необходимое для подведения световой энергии 4 Дж/см2, зависело от площади плевры. У каждого пациента показатель площади плевры был индивидуален и составлял от 980 см2 до 1530 см2. Соответственно время облучения составляло от 1960 секунд (32,6 минуты) до 3060 секунд (51 минуты).

В послеоперационном периоде было отмечено увеличение количества плеврального экссудата по дренажам в среднем на 50 мл/сут. ± 12 мл/сут. по сравнению с контрольной группой больных, но это наблюдалось только в первые двое суток послеоперационного периода. Начиная с третьих суток послеоперационного периода количество отделяемого по дренажам было сопоставимо с количеством экссудата, выделившимся у контрольной группы пациентов. Скорость заполнения гемиторакса после пневмонэктомии не отличалась в обеих группах пациентов.

Предлагаемое изобретение поясняется следующими примерами.

Пример 1.

Больной Д. 58 лет. Диагноз: Плоскоклеточный рак верхнедолевого бронха справа с метастатическим поражением лимфатических узлов корня легкого. Стадия - T2N1M0. После обычной предоперационной подготовки выполнена верхняя лобэктомия справа, медиастинальная лимфодиссекция. При цитологическом исследовании мазков с поверхности плевры, из зоны медиастинальной лимфодиссекции и в плевральном выпоте (по дренажам) выявили единичные комплексы клеток плоскоклеточного рака.

Этот пример показывает необходимость проведения интраоперационной фотодинамической терапии.

Пример 2.

Больной У. 56 лет. Поступил в Ивановский ООД 27.09.2010. После проведенного обследования поставлен диагноз: Плоскоклеточный рак верхнедолевого бронха справа с метастатическим поражением лимфатических узлов корня легкого. Стадия - T2N1M0. После анализа данных обследования решено выполнить оперативное вмешательство в объеме верхней лобэктомии справа в сочетании с интраоперационной фотодинамической терапией.

Световое воздействие проводили полупроводниковым лазером с длинной волны 662 нм.

Локальное световое воздействие на культю бронха и сосудов и зону лимфодиссекции проводили торцевым диффузором диаметром 2 см и мощностью излучения на выходе световода 2 Вт.

Расчет световой дозы проводили по формуле

Т=ES/P.

Площадь светового пятна составляла 3,14 см2. Плотность световой энергии 40 Дж/см2. Соответственно время для светового воздействия на каждое поле составило 63 секунды. Во время операции выявлено, что у данного пациента для локального воздействия световую энергию необходимо подвести на 10 полей. Общее время составило 630 секунд (10,5 минут).

Для расчета времени светового воздействия при общем воздействии на плевру в предоперационном периоде выполнена компьютерная томография грудной клетки. Для расчета полной поверхности париетальной и висцеральной плевры использовали 17 сканов, в которых определяли, применяя измерительные средства компьютерной томографии, эффективный диаметр на каждом скане. Из полученного диаметра вычисляли радиус окружности на каждом скане. Шаг между сканами, использованными для расчета площади плевры, составлял 2 см.

Площадь плевры, подвергаемой световому воздействию, рассчитывали по формуле

Начало формы

Конец формы

 ,

с помощью компьютерных вычислений. У данного пациента она составила 1320 см2.

Для расчета времени для светового воздействия была использована формула

Т=ES/P.

Плотность световой энергии была задана - 4 Дж/см2, площадь плевры - 1320 см2, мощность излучения на выходе световода - 2 Вт.

Таким образом, время, необходимое для подведения заданной световой энергии у данного пациента, составило 2640 секунд (44 минуты).

Эти данные были использованы при проведении интраоперационной фотодинамической терапии после выполнения верхней лобэктомии справа и медиастинальной лимфодиссекции.

За 2 часа до предполагаемого окончания операции внутривенно капельно вводили раствор «Фотодитазина» в дозе 1 мг/кг. Световому воздействию с помощью аппарата «Аткус-2» подвергали зону лимфодиссекции, культю бронха и сосудов с плотностью энергии 40 Дж/см2 и зону плевры с плотностью энергии 4 Дж/см2.

На область париетальной и висцеральной плевры световое воздействие проводили световодом с цилиндрическим диффузором (длиной 10 мм), а для подведения света на область лимфодиссекции, культю бронха и сосудов световод с торцевым диффузором.

При цитологическом исследовании мазков с поверхности плевры, из зоны медиастинальной лимфодиссекции и в плевральном выпоте (по дренажам) опухолевых клеток не выявлено.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Сброс воздуха по дренажам составил 2 суток, выпота 3 суток. Дренажи удалены на 4 сутки. При контрольном рентгеновском исследовании оставшаяся часть легкого расправлена, средостение не смещено, в плевральных полостях выпота и воздуха нет. Швы сняты на 10 день. Больной выписан на 12 сутки в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, предложенный способ комбинированного лечения местно-распространенного немелкоклеточного рака легкого позволяет предотвратить рецидивы опухолей за счет уничтожения злокачественных клеток в операционной ране, и тем самым улучшить результаты лечения больных раком легкого.

## Формула изобретения

1. Способ комбинированного лечения местно-распространенного немелкоклеточного рака легкого, включающий компьютерную томографию грудной клетки с определением площади париетальной и висцеральной плевры, проведение радикального оперативного вмешательства путем резекции легкого с медиастинальной лимфодиссекцией и интраоперационную фотодинамическую терапию внутривенным введением «Фотодитазина» в дозе 0,8-1,0 мг/кг массы тела за 2 ч до облучения с последующим световым воздействием полупроводниковым лазером с длинной волны 662 нм на области лимфодиссекции, культи бронха и сосудов излучением с плотностью энергии 40 Дж/см2 в течение времени, рассчитанного исходя из площади областей лимфодиссекции, культи бронха и сосудов и затем световым воздействием на область париетальной и висцеральной плевры с плотностью энергии 4 Дж/см2 в течение времени, рассчитанного исходя из площади париетальной и висцеральной плевры.

2. Способ по п.1, характеризующийся тем, что световое воздействие на области лимфодиссекции, культи бронха и сосудов проводят световодом полупроводникового лазера с торцевым диффузором.

3. Способ по п.1, характеризующийся тем, что световое воздействие на область париетальной и висцеральной плевры проводят световодом полупроводникового лазера с цилиндрическим диффузором.

4. Способ по п.1, характеризующийся тем, что время, необходимое для проведения светового воздействия, рассчитывают по формуле  
T=ES/P,  
где Т - время светового воздействия,  
Е - заданная величина плотности энергии,  
Р - мощность излучения на выходе световода;  
S - площадь областей лимфодиссекции, культи бронха и сосудов или площадь париетальной и висцеральной плевры.

5. Способ по п.1, характеризующийся тем, что площадь областей лимфодиссекции, культи бронха и сосудов определяют при проведении оперативного вмешательства.

6. Способ по п.1, характеризующийся тем, что площадь париетальной и висцеральной плевры определяют по формуле

Начало формы

Конец формы

где S - площадь париетальной и висцеральной плевры,  
π - математическая константа,  
h - шаг сканирования компьютерного томографа,  
i - номер скана,  
n - количество сканов,  
r - радиус первого скана,  
ri - радиус i-го скана,  
R - радиус последнего скана,

Начало формы

Конец формы

 - сумма всех радиусов.

52%

Всего голосов: 1592

23. Пат. 756224 Patent Cooperation Treaty, МПК А 61 N 005/06. Method for treating tumour growth [Text] / Gelfond M.L., Venkov A.A., Ter-Martirosyan A.L., Chaly V.P., Balluzek F.V., Mizgirev I.V.; заявитель и патентообладатель ЗАО «Полупроводниковые приборы». -№ AU 199872416/98 В2; заявл. 21.11.97; опубл. 15.06.99.

# Эндотрахеальная трубка

Классификация по МПК: [**A61M**](http://bankpatentov.ru/catalog/model/83)

[СкрытьПатентная информация](http://bankpatentov.ru/node/234906)

**Патент на полезную модель №:**

125075

**Дата публикации:**

Среда, Февраль 27, 2013

**Начало действия патента:**

Среда, Сентябрь 19, 2012

Формула полезной модели 1. Эндотрахеальная трубка, содержащая надувную манжетку на дистальном конце, отличающаяся тем, что снабжена съемным отражателем, выполненным с возможностью установки на эндотрахеальную трубку между голосовыми складками и надувной манжеткой, при этом съемный отражатель обращен отражающей поверхностью в сторону голосовых складок. 2. Эндотрахеальная трубка по п.1, отличающаяся тем, что съемный отражатель выполнен в виде элемента с выпуклой цилиндрической отражающей поверхностью и вогнутой цилиндрической тыльной поверхностью, радиус которой соответствует радиусу поперечного сечения эндотрахеальной трубки. 3. Эндотрахеальная трубка по п.1, отличающаяся тем, что съемный отражатель выполнен в виде изогнутой пластины, обращенной вогнутой поверхностью в сторону голосовых складок, при этом отражатель снабжен по бокам выступами, выполненными с возможностью фиксации съемного отражателя на эндотрахеальной трубке.

**24. Никонов С.Д.,Воевода М.И.,Майоров А.П.,Пасман Н.М.,Гельфонд М.Л.**

**Способ профилактики заражения коронавирусной инфекцией Заявка на выдачу патента на изобретение**

Исходящий регистрационный номер 252/14 от 13.12.20

Кроме того, до настоящего времени остаётся неизвестной доля инфицированного населения без проявлений Covid-19 с носительством вируса. Предполагается, что в обществе происходит накопление невыявляемых случаев вирусоносителей без признаков заболевания и не считающих себя больными и их доля может превышать 20% сверх выявленных случаев COVID-19. Такой скрытый «резервуар» бессимптомных вирусоносителей несомненно вносит значительный вклад в ежедневный прирост показателя заболеваемости населения.

В то же время, продолжается регистрация случаев раннего исчезновения антител среди недавно переболевших и появление примеров повторного заражения COVID-19, что свидетельствует о ранней утрате специфического иммунитета. Следовательно, до настоящего времени неизвестно, насколько стойким окажется иммунитет у бывших бессимптомных носителей новой коронавирусной инфекции и у переболевших COVID-19.

Данное обстоятельство заставляет опасаться перехода пандемии в непрерывно циркулирующую инфекцию, при которой даже глобальная вакцинация населения не сформирует стойкий иммунитет к новой коронавирусной инфекции.

Представленные сведения в условиях продолжающейся пандемии COVID-19 и ещё не начавшейся глобальной антиковидной вакцинации указывают на необходимость скорейших разработок медицинских технологий первичной профилактики заражения новой коронавирусной инфекцией как для гражданского населения, так и для медицинских реботников, среди которых риск заражения SARS CoV-2 значительно выше, чем в обществе в целом.

Известно, что средства индивидуальной защиты (СИЗ) для обеспечения личной безопасности и предотвращения заражения не способны полностью исключить риски инфицирования здоровых лиц, находящихся в контакте с заразными больными COVID-19, выделяющими вирус при дыхании, кашле и чихании.

Учитывая факт отсутствия этиотропных лекарственных препаратов от вируса SARS CoV-2, предлагается принципиально новый вариант первичной индивидуальной профилактики COVID-19 посредством мультимодального применения порфиринсодержащих лекарственных фотосенсибилизаторов и фотодинамической терапии (ФДТ), направленных на высокоаффинное связывание экзогенных молекул порфиринов с неструктурными белками SARS-CoV-2, необратимое повреждение генетического материала, вирусных спайков и оболочечных структур вируса, блокирование репликации вирусов в организме пациента, а также на блокирование рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2 типа – главной мишени для фиксации вирусов на эпителиальных клетках слизистых оболочек органов дыхания.

ФДТ основана на фотохимической реакции, катализатором которой является тканевой кислород, активированный фотосенсибилизатором (ФС) при воздействии светового, в частности, лазерного излучения.

Для запуска фотодинамической реакции необходимы два основных компонента: вещество-фотосенсибилизатор (ФС) и свет. Фотосенсибилизатором является химическое соединение, молекула которого, под действием квантов света видимой части спектра, переходит в возбужденное (триплетное) состояние, а при возврате в основное состояние передает полученную энергию другим соединениям. В роли акцептора энергии выступает кислород, который, переходя в синглетную форму, запускает каскад свободнорадикальных реакций. В результате повреждаются биологические структуры раковых клеток, бактерий и вирусов.

В отношении фотодинамической инактивации вирусов известно, что фотосенсибилизатор избирательно встраивается в спайки, белки вирусной оболочки и генетический аппарат вирусов, что обуславливает возможность использования этого процесса для фотодинамической противовирусной реакции.

Исходя из того, что фотодинамическая терапия зарекомендовала себя как надёжный метод лечения ряда вирус-ассоциированных предраковых и злокачественных заболеваний и доказана высокая эффективность фотодинамической инактивации многих вирусов, бактерий и грибковых инфекций, было выдвинуто предположение, что такое лечебное пособие покажет высокую эффективность в инактивации новой коронавирусной инфекции.

На сегодняшний день получены убедительные доказательства того, что фотодинамическая инактивации оболочечных и безоболочечных РНК- и ДНК-содержащих вирусов успешно реализуется посредством лекарственных фотосенсибилизаторов, содержащих молекулы порфиринов. Наиболее эффективными препаратами для противовирусной ФДТ признаны метиленовый синий и хлорин Е6.

В настоящее время установлено, что метиленовый синий – фенотиазиновый краситель - способен внедряться в структуру нуклеиновых кислот вирусов и после воздействия квантов света его молекулы прочно связываются с остатками гуанозина вирусной ДНК/РНК, блокируя репликацию вирусов. При этом облученный красным светом на длине волны 660нм фотоактивированный краситель преобразует тканевой кислород в синглетный кислород, который химически повреждает генетический материал вируса. Тем самым процесс репликации вируса становится невозможным. К настоящему времени научно доказана максимальная (среди всех известных методов) степень инактивации вирусов метиленовым синим и видимым светом, как в отношении оболочечных, так и безоболочечных вирусов.

Ввиду известных свойств фотосенсибилизаторов подавлять функции различных ферментов, есть основания рассчитывать на фотодинамическую инактивацию рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 типа на клетках слизистой оболочки дыхательных путей, что может предотвратить процесс фиксации вирусов и их транспорт в клетки, что обеспечит профилактику инфицирования здоровых лиц и лиц, имевших контакт с заболевшими COVID 19.

Антиковидные свойства порфиринсодержащих лекарственных фотосенсибилизаторов и ФДТ неопровержимо доказаны в наших исследованиях in vitro et in vivo в вирусологической лаборатории Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, где в отношении SARS-CoV-2 обнаружены новые противовирусные свойства отечественного препарата - фотосенсибилизатора Радахлорина, содержащего хлорин Е6, и доказаны антиковидные эффекты известного лекарственного красителя – метиленового синего в диапазоне концентраций фотосенсибилизаторов в 100-1000 раз ниже, чем их концентрация в фармакопейной форме этих препаратов.

Противовирусная активность проявлялась при прямой инактивации вирусных суспензий указанными фотосенсибилизаторами без светового воздействия и при проведении ФДТ клеток Vero E6, зараженных пандемичным штаммом коронавируса SARS-CoV-2 непосредственно после инфицирования и через 3,5 часа после их заражения, обеспечивая полное ингибирование цитопатогенного действия коронавируса в клеточной культуре.

Диапазон эффективных защитных концентраций для МС составил 0,1-1,0 мкг/мл и для Радахлорина 0,05-0,5 мкг/мл. С помощью данных фотосенсибилизаторов и лазерной ФДТ удалось не только инактивировать за 40 секунд образцы с вирусной суспензией SARS-CoV-2, но и доказать, что заражённые вирусом SARS-CoV-2 культуры клеток излечиваются этим методом.

Учитывая данные экспериментов, следует признать, что даже через три часа после проникновения SARS CoV-2 в клетку и начала его репликации существует реальная возможность с помощью ФДТ и лекарственных фотосенсибилизаторов не только остановить процесс размножения вируса, но и восстановить жизнеспособность уже заражённых клеток, то есть предотвратить их гибель, что равнозначно излечению.

Также нами установлено, что исследованные фотосенсибилизаторы обладают антиковидной противовирусной активностью и без лазерного воздействия, но при этом 50% ингибирующие концентрации (IC50) препаратов существенно увеличивались, особенно при добавлении фотосенсибилизаторов в культуральную среду через 3.5 часа после инфицирования клеток.

Сделанное открытие высокой противовирусной (антиковидной) активности порфиринсодержащих лекарственных препаратов подтверждено в экспериментах in vivo на заражённых коронавирусом SARS-CoV-2 сирийских хомяках, у которых удалось предотвратить вирусную пневмонию и снизить вирусную нагрузку в 1000 раз интраназальным введением раствора метиленового синего без последующей ФДТ.

Существующая возможность введения в организм метиленового синего и хлорина Е6 путем орошения (промывания) слизистой верхних дыхательных путей и их ингаляционная доставка в виде аэрозолей в нижние дыхательные пути позволяет инактивировать коронавирус SARS CoV-2 и ингибировать его репликацию в трахеобронхиальном дереве и паренхиме легких, что перспективно для профилактики и терапии COVID-19.

Начало фундаментального исследования эффективности антковидной ФДТ датируется 25 мая 2020 года, когда в вирусологической лаборатории ГНЦ ВБ «Вектор» Росздравнадзора были выполнены поисковые исследования оценки эффективности фотодинамической инактивации SARSCoV-2 in vitro с использованием порфиринсодержащих лекарственных фотосенсибилизаторов в виде фармакопейных препаратов метиленового синего и Радахлорина (разрешенных к применению России).

В результате исследований обнаружена выраженная противовирусная активность метиленового синего (МС) и Радахлорина при проведении лазерной фотодинамической терапии (ФДТ) коронавируса SARS-CoV-2 на культуре перевиваемых клеток Vero E6 и прямая инактивация коронавируса в вирусной суспензии. Противовирусное действие крайне малых доз фармакопейных препаратов МС и радахлорина при активации лазерной энергией красного диапазона на длине волны λ=662нм обеспечивало полную защиту клеток Vero E6 от инфицирования вирусом SARS-CoV-2.

Так, проведение ФДТ с вышеуказанными соединениями полностью инактивировало SARS-CoV-2 в суспензии в течение 40-100 секунд. ФДТ полностью защищала монослой клеток Vero Е6 от инфицирования SARS-CoV-2 при выполнении ФДТ сразу после заражения клеток.

Данные экспериментов показывают, что даже через три часа после проникновения SARS CoV-2 в клетку и начала его репликации существует реальная возможность с помощью ФДТ и лекарственных фотосенсибилизаторов не только остановить процесс размножения вируса, но и восстановить жизнеспособность уже заражённых клеток, то есть предотвратить их гибель, что равнозначно излечению.

На основании результатов наших исследований разработана концепция профилактической антиковидной терапии порфиринсодержащими лекарственными фотосенсибилизаторами и фотодинамической терапии на их основе, которая предусматривает предотвращение проникновения вирусов в клетки слизистой оболочки дыхательных путей путем фотодинамической блокады белковых рецепторов АПФ на клеточных оболочках и нейтрализации ещё не проникшего в клетки хозяина вируса посредством необратимого повреждения спайковых белков в вирусной «короне», капсидных белков оболочки и вирусной РНК. В случаях только что состоявшегося проникновения вирусов в клетки слизистой оболочки дыхательных путей лечение обеспечивает необратимое повреждение вирусных структур и прекращение вирусной репликации.

Клиническая апробация антиковидной ФДТ по разделу профилактики COVID-19 среди медработников проводилась с 15 апреля по 15 октября 2020г в ООО «Клиника профессора Пасман» (клиническая база НГУ), а в Федеральном исследовательском центре ИФТМ РАН в период с 05.06.20 по 05.08.20 проведено пилотное исследование в направлении профилактики COVID-19 методом ФДТ верхних дыхательных путей среди медицинских работников, занимавшихся лечением больных, перенёсших COVID-19, на этапе их перевода из «красной зоны» на долечивание вирусных пневмоний.

Профилактическая эффективность антиковидной ФДТ такова, что из 100 испытуемых медицинских работников ни один из сотрудников не заболел новой коронавирусной инфекцией, хотя вирусное инфицирование не болеющих носителей выявлено методом ПЦР в 2% случаев, а бессимптомное самоизлечение подтверждено формированием противовирусного иммунитета в 10% наблюдений.

Реализация антиковидной профилактики достигается проведением процедур локального орошения слизистых оболочек носоглотки и ротоглотки порфиринсодержащими растворами лекарственных фотосенсибилизаторов или их ингаляцией. При отсутствии приборов для фотодинамической терапии данное пособие может быть достаточным для локальной инактивации коронавирусов SARS CoV-2 на поверхностях, подвергнутых обработке препаратом.

После процедуры фотосенсибилизации слизистых, при наличии приборов для ФДТ, осуществляется сеанс антиковидной ФДТ путём подачи световой энергии видимого красного диапазона на слизистые оболочки верхних дыхательных путей через носовые ходы и открытый рот и нижних дыхательных путей через кожу над трахеей и над вырезкой рукоятки грудины.

Успешная фотодинамическая терапия состоится при облучении фотосенсибилизированных слизистых световой энергией, соответствующей пику поглощения энергии конкретным фотосенсибилизатором. Оптимальные параметры излучения: мощность светового потока от 0,5 до 3 Вт, плотность мощности излучения от 0,01 до 0,3 Вт/см2, плотность дозы световой энергии на поверхности слизистых от 4 до 15 Дж/см2 . Облучение проводится дистантным полипозиционным способом через носовые ходы и открытый рот путем формирования световых пятен диаметром 2-4см.

Профилактическая антиковидная ФДТ состоит из двух ежедневных процедур, одна из которых выполняется за 15-30 мин до входа в территории с повышенным эпидемиологическим риском инфицирования респираторной вирусной инфекцией. Применение средств индивидуальной защиты (лицевые маски, резиновые перчатки, защитные очки) в местах массовых скоплений людей не отменяется. Вторая процедура ФДТ выполняется после выхода из зоны эпидемиологического неблагополучия, снятия средств индивидуальной защиты и тщательного мытья рук и лица. Курс профилактической ФДТ осуществляется на протяжении периода объявленной в стране эпидемии и сохраняющихся высоких показателей заболеваемости (выявляемости) в регионе.

Материально-техническое оснащение метода:

Источник света, излучающий энергию в красном видимом диапазоне с мощностью излучения 1 Вт при продолжительности светового воздействия 5 - 6 мин

Раствор Метиленового синего 1% или раствор лекарственного фотосенсибилизатора с хлорином Е6, например, Радахлорин 0,35%.

Стандарт операционной процедуры (СОП)

Набрать в одноразовый стаканчик раствор метиленового синего 1% - 0,1мл или Радахлорин 0,35% - 0,2мл или Фотодитазин 0,5%- 0,2мл и развести в 10 мл кипячёной воды или растворе натрия хлорида изотонического 0,9%-10мл. Далее приготовленным раствором орошать слизистые обоих носовых ходов, закапывая или впрыскивая по 1мл раствора фотосенсибилизатора. Затем оставшимся раствором фотосенсибилизатора прополоскать горло или выполнить ингаляцию с помощью небулайзера, после чего провести сеанс ФДТ, расположив включённый лазерный или светодиодный излучатель перед открытым ртом на расстоянии 2-3 см от губ, осуществляя воздействие светового потока на обработанные слизистые покровы ротоглотки в течение 5-ти минут. Затем световая энергия направляется через отверстия ноздрей по направлению носовых ходов так, чтобы слизистые оболочки каждого носового хода освечивались по 2 минуты.

Примеры использования способа профилактики COVID-19.

Пример 1. Пациент А., возраст 22 года. Практически здоровый молодой человек, студент 6-го курса института медицины и психологии Новосибирского государственного университета, не имеющий вредных привычек, ведущий здоровый спортивный образ жизни, не болевший COVID-19, допущен к работе в Центральной клинической больнице г. Бердска в должности медицинского брата в период прохождения летней производственной практики. Определён на работу в отделение, перепрофилированное под лечение больных новой коронавирусной инфекцией, осложнённой пневмонией. В качестве добровольца был включён в протокол исследования «Профилактическая антиковидная фотодинамическая терапия». В рабочие дни принимал по две предусмотренные процедуры ФДТ носоглотки и ротоглотки с предварительным полосканием горла и инстилляциями в носовые ходы раствора метиленового синего 0,01%. Еженедельно сдавал мазки со слизистых носа и задней стенки глотки, подтверждавшие отсутствие инфицирования SARS CoV-2 методом амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР). На очередном суточном дежурстве осуществлял уход за всеми пациентами отделения с двухсторонней пневмонией с подтверждёнными в мазках из носоглотки положительными тестами на коронавирус и манифестными клиническими проявлениями заболевания. После дежурства на фоне хорошего самочувствия и нормальной температуры тела был подвергнут очередному обследованию, взяты мазки со слизистых носа и ротоглотки, после чего проведена запланированная протоколом процедура профилактической антиковидной ФДТ. Через сутки отстранён от работы ввиду положительного теста на наличие SARS CoV-2 и в последующие две недели находился в режиме изоляции, выполняя по-прежнему процедуры профилактической антиковидной ФДТ два раза в день в домашних условиях. На четвёртые сутки изоляции при хорошем самочувствии и нормальной температуре тела отметил возникновение симптома аносмии, однако через сутки обоняние восстановилось в полном объёме. В период изоляции дважды подвергался тестированию, однако мазки из носоглотки на определение SARS CoV-2 методом ПЦР были отрицательны, а клинически пациент ощущал себя полностью здоровым человеком. Пациент признан здоровым и трудоспособным, допущен к дальнейшей работе.

Данный случай доказанного факта состоявшегося инфицирования медицинского работника вирусом SARS CoV-2 в период контакта с заразными больными демонстрирует, что благодаря своевременно проведённой процедуре профилактической антиковидной ФДТ сразу после взятия мазка и дальнейшим процедурам ФДТ по месту жительства удалось предотвратить прогрессирование заболевания и оно ограничилось краткосрочным обратимым поражением обонятельных рецепторов.

Пример 2. Пациент Б., 19 лет. Практически здоровый молодой человек, не болевший COVID-19, допущен к работе санитаром в изоляторе терапевтического отделения №2 ФИЦ «Институт фундаментальной и трансляционной медицины», которое на период пандемии перепрофилировано для лечения больных внебольничными пневмониями, вызванными новой коронавирусной инфекцией. В качестве добровольца был включён в протокол исследования «Профилактическая антиковидная фотодинамическая терапия» и с 6.06.20 по 6.07.20 в течение рабочих дней принимал по две процедуры ФДТ носоглотки и ротоглотки с предварительным полосканием горла и инстилляциями в носовые ходы раствора метиленового синего 0,01%. Еженедельно сдавал мазки со слизистых носа и задней стенки глотки, подтверждавшее отсутствие инфицирования SARS CoV-2 методом амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР). На внеплановом суточном дежурстве в отделении не смог выполнить профилактические процедуры ФДТ, осуществляя безотрывный уход за пациенткой с двухсторонней пневмонией, подтверждённым положительным тестом в мазках на коронавирус и с высоким уровнем антител к SARS CoV-2. После дежурства на фоне хорошего самочувствия и нормальной температуры тела был подвергнут очередному тестированию. Ему взяты мазки со слизистых носа и ротоглотки, после чего он выполнил себе процедуру профилактической антиковидной ФДТ. Через сутки отстранён от работы ввиду положительного теста на наличие SARS CoV-2. Находясь в режиме изоляции, пациент перенёс трёхдневный малый субфебрилитет с вечерними подъёмами температуры тела до 37,20С и аносмию. Восстановление обоняния произошло на третьи сутки изоляции. В течение периода 08.07.20 по 24.07.20, находясь в режиме изоляции, дважды подвергался тестированию, однако мазки на определение SARS CoV-2 методом ПЦР были отрицательными, а клинически пациент ощущал себя полностью здоровым человеком. По данным КТ органов грудной клетки в лёгких отсутствовали патологические изменения. Через 16 суток от даты выявления вирусного инфицирования выполнено исследование крови на наличие антител к SARS CoV-2. По данным результатов анализа Ig M отрицательный, а IgG положительный (КП=1,57). Пациент признан здоровым и трудоспособным, допущен к дальнейшей работе.

Данный случай доказывает факт состоявшегося инфицирования медицинского работника вирусом SARS CoV-2 от пациентки, но, благодаря своевременно проведённой после контакта с больной однократной процедуре профилактической антиковидной ФДТ в ближайшие часы после инфицирования, дальнейшее развитие инфекционного процесса происходило в очень лёгкой форме вследствие инактивации основного пула вирусных частиц на начальном этапе их интернализации и размножения в клетках слизистых оболочек верхних дыхательных путей.

Пример 3.

Пациент К., 57 лет. Мужчина, ведущий спортивный образ жизни, без вредных привычек. В мае-июне 2020г. обращался к врачу отоларингологу в клинике профессора Пасман для местного санирующего лечения хронического тонзиллита в фазе обострения. Назначено санирующее лечение небных миндалин методом фотодинамической терапии с фотосенсибилизацией носо-ротоглотки путём орошения слизистых препаратом Радахлорин 0,35%-1мл в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида с последующей световой обработкой нёбных миндалин и слизистых оболочек зева через открытый рот энергией светодиодного генератора Латус Фара (ООО Аткус, С.-Петербург) в диапазоне длин волн 650 – 675нм при плотности световой дозы 60 мВт/см2 и продолжительности процедуры 7 мин. Кратность процедур составила 3 раза в неделю с суточными интервалами.

В связи с появлением у жены симптомов острого респираторного вирусного заболевания, подозрительного на COVID-19, пациент К. перешёл в режим самоизоляции и продолжил процедуры ФДТ хронического тонзиллита c Радахлорином самостоятельно в домашних условиях в прежнем режиме 3 раза в неделю с 01.06.20 по 13.06.20. На протяжении этого двухнедельного режима состояние жены пациента стремительно ухудшалось с нарастанием фебрильной лихорадки и повышением температуры тела до 39,70С, усилением одышки, стойкой аносмией и снижением показателя сатурации SpO2 до 84%. Назначенное участковым врачом лечение не улучшило состояния и 10.06.20 женщину срочно госпитализировали в городскую клиническую инфекционную больницу, где тотчас рентгенологически диагностировали двухстороннюю полисегментарную пневмонию, а положительными мазками со слизистых носоглотки подтвердили новую коронавирусную инфекцию, выделив РНК SARS CoV2 методом полимеразной цепной реакции. . Пациент К. продолжил пребывание на карантине в домашних условиях как контактный по коронавирусной инфекции, ему трижды выполнялись исследования мазков со слизистых носоглотки для выявления SARS CoV2 методами полимеразной цепной реакции. Поскольку результаты мазков не подтвердили наличия вирусной инфекции, а состояние и самочувствие пациента оставались хорошими и по данным МСКТ в лёгких патологии не выявлено, он был снят с карантина и признан трудоспособным с 25.06.20. Вместе с тем, в исследовании крови пациента К. от 27.06.20 на наличие антител к коронавирусу SARS CoV-2 (нуклеокапсидному белку) результат IgM оказался отрицательный, а IgG - положительный, причём коэффициент позитивности (КП) составил 7,6. Выявление специфических IgG к SARS-CoV-2 при отсутствии признаков заболевания и при отрицательных результатах исследования вирусной РНК (методом ПЦР) в биоматериале из верхних дыхательных путей однозначно указывает на имевшийся контакт с вирусом SARS-CoV-2, что привело к выработке специфических антител класса IgG. Следовательно, проводимые процедуры ФДТ с Радахлорином в период контакта пациента К. с женой, заразившейся новой коронавирусной инфекцией, оказали содружественное излечивающее действие на процесс хронического воспаления нёбных миндалин и профилактическое противовирусное (антиковидное) действие, вследствие которого пациент приобрёл иммунитет к SARS-CoV-2 не заболев при этом.

Пример 4.

Семья из трёх человек в составе мужчины 64х лет, его жены 63х лет и матери 87 лет, проживая на отдыхе в деревне в частном доме, оказались 25.06.20 на протяжении 12-ти часов в контакте с хозяином дома, заболевшим COVID-19, что в день контакта проявилось у него субфебрильной лихорадкой и аносмией, а в дальнейшем подтверждено выявлением специфических IgM и IgG к SARS-CoV-2 и данными МСКТ, выявившими двухстороннюю пневмонию, а также подтверждено контактами с заболевшими односельчанами в условиях эпидемической вспышки в деревне. Семья покинула эпидемический очаг и перешла в режим изоляции в городских условиях, где все члены семьи, проживая в одной квартире, в тот же день самостоятельно стали проводить 10-тидневный курс профилактической антиковидной фотодинамической терапии с раствором метиленового синего 0,01% 2 раза в сутки. Все члены семьи на протяжении 14-дневной изоляции имели хорошее самочувствие, отсутствие признаков заболевания, нормальную температуру тела. Ввиду полного клинического благополучия все контактировавшие сдали 18.08.20г. анализ крови на наличие антител к SARS CoV-2. По данным результатов анализов на наличие антител к к SARS-CoV-2 оказалось, что у всех Ig M отрицательный, а IgG положительный.

Представленное клиническое наблюдение доказывает факт произошедшего семейного инфицирования коронавирусом SARS CoV-2 от больного человека без последующего заболевания COVID-19, благодаря своевременно проведённым после контакта с заразным больным процедурам профилактической антиковидной ФДТ, начиная с ближайших часов после инфицирования, что обеспечило инактивацию вирусных частиц в верхних дыхательных путях у контактёров таким образом, что сохранённые антигенные свойства инактивированного вируса вызвали формирование специфического иммунитета.

Пример 5.

В условиях возрастания заболеваемости среди сотрудников Института лазерной физики СО РАН 26.11.2020г. проведён скрининг четверых здоровых сотрудников из группы риска по контакту с работниками, заболевшими COVID-19. Данные контактёры - лица мужского пола в возрасте 69, 50, 45 и 46 лет в день обследования находились на рабочих местах в лабораториях, соблюдали масочный режим, социальное дистанцирование, имели хорошее самочувствие и нормальную температуру тела. Каждому из них были взяты мазки со слизистых носоглотки и ротоглотки и полученные образцы транспортированы в сертифицированную лабораторию НПО вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора для выявления SARS CoV2 методом полимеразной цепной реакции в полуколичественном исполнении. В тот же день по результатам анализов даны заключения о наличии во всех образцах очень высоких титров РНК SARS CoV2. Все указанные сотрудники признаны заразными для окружающих и карантинизированы. С целью немедленной профилактики COVID-19 каждый инфицированный субъект стал выполнять ежедневные двукратные процедуры антиковидной фотодинамической профилактики с применением в качестве фотосенсибилизатора раствор метиленового синего 0,01%. Через 5 суток проведения указанных лечебно-профилактических мероприятий,30.11.20г., всей группе лиц предпринято идентичное повторное исследование мазков методом полимеразной цепной реакции. По результатам анализов даны заключения об отсутствии во всех образцах РНК SARS CoV2. На фоне дальнейшего проведения профилактических процедур ФДТ было исполнено контрольное исследование мазков 03.12.2020 тем же методом и результаты вновь подтвердили отсутствии во всех образцах РНК SARS CoV2. Ввиду дважды подтверждённых отрицательных результатов, хорошего самочувствия, нормальной температуры тела пациенты признаны здоровыми, не заразными и допущены к трудовой деятельности.

Таким образом, процедуры профилактической антиковидной ФДТ, начатые в период вспышки эпидемии COVID-19 в небольшом коллективе сотрудников среди условно здоровых, но уже заразившихся лиц, обеспечили каждому инфицированному инактивацию вирусов в верхних дыхательных путях, тем самым предотвратив заболевание и дальнейшую эпидемическую напряжённость в учреждении.

Источники информации

Никонов С.Д., Огиренко А.П., Смоленцев М.Н., Левин А.В., Краснов Д.В., Петренко Т.И. Способ лечения эмпиемы плевры. Патент на изобретение № 2661090 от 11 июля 2018г

Никонов С.Д., Бредихин Д.А., Чередниченко А.Г., Петренко Т.И. Способ инактивации лекарственно-чувствительных и лекарственно-устойчивых штаммов Mycobacterium tuberculosis в экспериментальных условиях in vitro. Патент на изобретение № 2702646. Дата регистрации: 09.10.2019. Дата публикации: 09.10.2019 Бюл. № 28.

Атаманов К.В., Никонов С.Д., Вайнер Ю.С., Верятин Я.А. Способ формирования тонкокишечного анастомоза в условиях перитонита. Патент на изобретение RU № 2636875. Зарегистрирован 27.10.2016. Опубликоваан 28.11.2017

Svyatchenko VA, Nikonov SD, Mayorov AP, Gelfond ML, Loktev VB. Antiviral Photodynamic Therapy: Inactivation and Inhibition of SARS-CoV-2 In Vitro Using Methylene Blue and Radachlorin. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2020 Nov 26:102112. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102112. Online ahead of print. PMID: 33249118

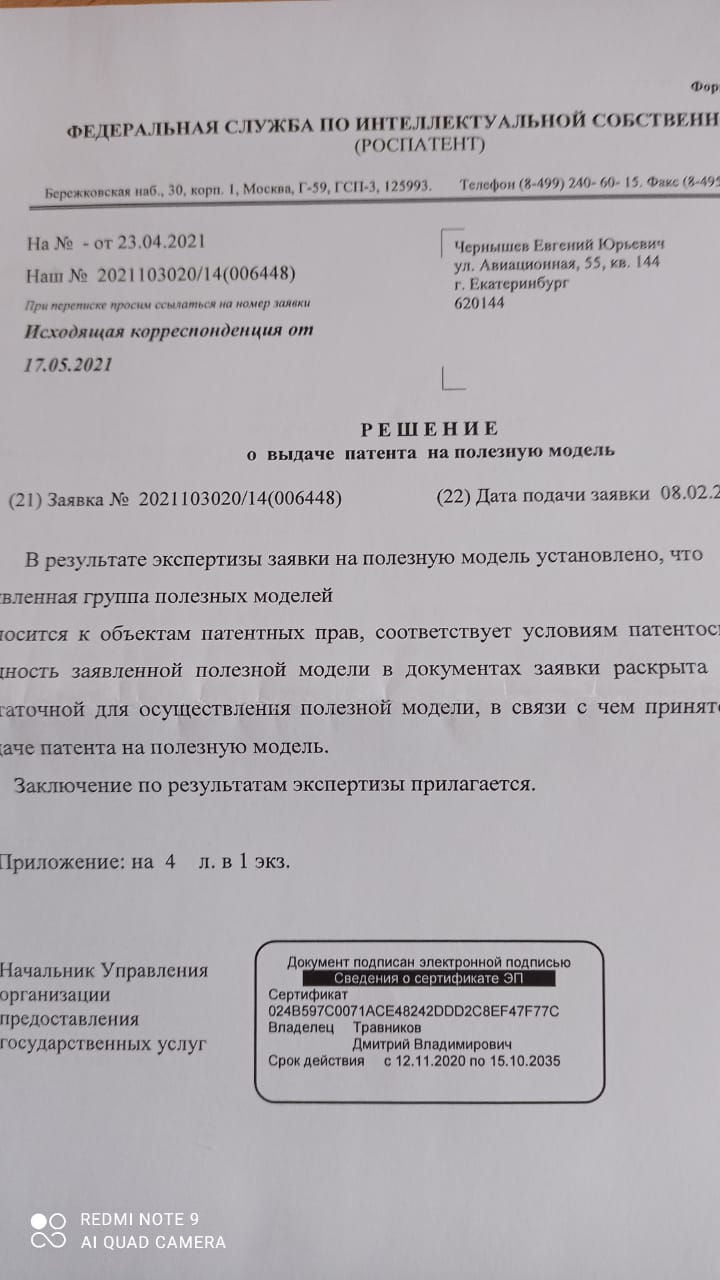




**25. Патент на полезную модель «Медицинский ингалятор с предактивацией аэрозольного облака фотосенсибилизатора для профилактики и лечения новой коранавирусной инфекции».**

Решение о выдаче патента на полезную модель №2021103020/141006448.

Заявка подана 8.02.21. Срок действия 12.11.20 по 15.10.2035



Чернышев Евгений Юрьевич, Никонов С.Д., Гельфонд М.Л. ИНГАЛЯТОР. Патент на полезную модель №205657

Приоритет полезной модели 08февраля 2021г.

Дата государственной регистрации

в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 26 ИЮЛЯ 2021 Г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 08 февраля 2031 г.