



(51) МПК  
*A61N 2/04* (2006.01)  
*A61K 38/51* (2006.01)  
*A61P 17/02* (2006.01)  
*A61M 35/00* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2015125080/14, 25.06.2015

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 25.06.2015

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 25.06.2015

(45) Опубликовано: 20.10.2016 Бюл. № 29

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2220741 C2 10.01.2004. RU 2151620 C1 27.06.2000. ВУ 6318 C1 30.06.2004. БОГОЛЮБОВ В.М. и др. "Общая физиотерапия" - учебник для студентов медицинских ВУЗов, подписано в печать 10.11.1997, стр.147-160. ЛЕБЕДЕВА М.Ю. "Импульсное магнитное поле и серотонин адипинат в профилактике нарушений заживления асептических послеоперационных ран" - (см. прод.)

Адрес для переписки:

127473, Москва, ул. Селезневская, 20, ГБУЗ  
 "МНПЦ Дерматовенерологии и косметологии  
 Департамента здравоохранения г.Москвы",  
 Фриго Н.В.

(72) Автор(ы):

Потекаев Николай Николаевич (RU),  
 Круглова Лариса Сергеевна (RU),  
 Жукова Ольга Валентиновна (RU),  
 Фриго Наталия Владиславовна (RU),  
 Пташинский Роман Иванович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы "Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы" (RU)

## (54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВЫХ ДЕФОРМАЦИЙ КОЖИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к физиотерапии и дерматовенерологии, и может быть использовано для лечения гипертрофических или келоидных рубцов. Для этого предварительно на рубцовую ткань наносят конъюгированный препарат гиалуронидазы с гиалуронидазной активностью 3000 МЕ. После этого на рубцовую ткань воздействуют бегущим импульсным магнитным полем от нескольких плоских рабочих поверхностей с 4 каналами воздействия. При этом амплитудное значение магнитной индукции на рабочей поверхности катушки-индуктора катушечной группы аппарата составляет  $20 \pm 6$  мТл, длительность импульса магнитного поля -

1,5-2,5 мс, частота следования импульсов магнитного поля в каждой из катушек - 6 Гц. Количество точек воздействия - 4, время воздействия на 1 очаг - не более 5 минут, общее время воздействия - не более 20 минут. Курс лечения составляет 10 или 15 процедур при 5-кратном режиме воздействия в неделю. Способ обеспечивает эффективное лечение как на стадии сформировавшегося рубца, так и на стадии формирования рубца при локальном влиянии на процесс рубцевания и при выраженном противовоспалительном, фибринолитическом, иммунокорригирующем эффекте воздействия. 2 табл., 2 пр.

(56) (продолжение):

автореферат диссертации на соискание уч. ст. к.м.н., М., 2007. СНАРСКАЯ Е.С. и др. "Комплексная терапия рубцовых изменений кожи с применением ферментных препаратов" // "Российский журнал кожных и венерических болезней", N2, 2012, стр.28-32. AVDOSHHN VP et al. "Clinical efficacy of Longidaze for the prevention of cicatricial and sclerotic complications after surgery on the upper urinary tract". Urologia. 2013 Mar-Apr;18-20, 22-3, реферат, найдено 25.03.2016 из PubMed PMID: 23789358.

R U 2 5 9 9 8 6 8 C 1

R U 2 5 9 9 8 6 8 C 1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*A61N 2/04* (2006.01)  
*A61K 38/51* (2006.01)  
*A61P 17/02* (2006.01)  
*A61M 35/00* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2015125080/14, 25.06.2015**(24) Effective date for property rights:  
**25.06.2015**

Priority:

(22) Date of filing: **25.06.2015**(45) Date of publication: **20.10.2016** Bull. № 29

Mail address:

127473, Moskva, ul. Seleznevskaja, 20, GBUZ  
"MNPTS Dermatovenerologii i kosmetologii  
Departamenta zdravookhraneniya g.Moskvy", Frigo  
N.V.

(72) Inventor(s):

**Potekaev Nikolaj Nikolaevich (RU),  
Kruglova Larisa Sergeevna (RU),  
ZHukova Olga Valentinovna (RU),  
Frigo Nataliya Vladislavovna (RU),  
Ptashinskij Roman Ivanovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe byudzhetnoe uchrezhdenie  
zdravookhraneniya g. Moskvy "Moskovskij  
nauchno-prakticheskij tsentr dermatovenerologii  
i kosmetologii Departamenta zdravookhraneniya  
g. Moskvy" (RU)**

(54) **METHOD OF TREATING PATHOLOGICAL CICATRICAL SKIN DEFORMITIES**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, specifically to physiotherapy and dermatovenerology, and can be used for treating hypertrophic or keloid scar. For this purpose, on scar tissue is first applied conjugated preparation of hyaluronidase with hyaluronidase activity 3000 IU. Thereafter, scar tissue is exposed to a travelling pulse magnetic field from multiple flat working surfaces with 4 exposure channels. Amplitude value of magnetic induction on working surface of coil-inductor of coil group of apparatus is  $20 \pm 6$  mT, duration of pulse magnetic field - 1.5-2.5 ms,

pulse repetition frequency of magnetic field in each of coils - 6 Hz. Number of points of exposure - 4, exposure time for 1 source - not more than 5 minutes, total exposure time - not more than 20 minutes. Therapeutic course is 10 or 15 procedures in 5-fold mode of exposure per week.

EFFECT: method provides effective treatment at both stage of formed scar and at stage of cicatrization at local effect on process of scarring and manifested anti-inflammatory, fibrinolytic, immunocorrecting effect of exposure.

1 cl, 2 tbl, 2 ex

Изобретение относится к области медицины, а именно к физиотерапии и дерматовенерологии, и может быть использовано в лечебно-профилактических учреждениях, имеющих в структуре физиотерапевтическое подразделение, в кожно-венерологических диспансерах и специализированных отделениях профильных больниц, госпиталей, а также в медицинских учреждениях косметологической направленности для лечения больных с гипертрофическими и келоидными рубцовыми деформациями.

Совершенствование технологий лечения патологических рубцовых деформаций (РД) является серьезной медицинской и социальной проблемой, значимость которой, прежде всего, определяется распространением этой патологии и ненадежностью существующих методов терапии.

По данным литературы, патологическое рубцевание после различных хирургических вмешательств отмечается у 39-68% больных, после ожоговой травмы - от 33 до 91% и составляет 25% в общей структуре обращаемости в учреждения дерматологического и косметологического профиля (Белоусов А.Е. Очерки пластической хирургии. Том 1: Рубцы и их коррекция. - СПб, 2005. - 128 с.; Дьякова С.В. Хирургическая реабилитация детей с дефектами, рубцами и рубцовыми массивами в челюстно-лицевой области: Автореф. дис... д-ра. мед. наук. - М., 1999. - 42 с.; Козлов В.А., Мушковская С.С, Коновальская С.Б. Келоидные рубцы. Трудности диагностики и лечения // Институт стоматол. - 2005. - Т. 26, №1. - С. 26-30). По данным А.Г.Nemeth (2003), келоидные рубцы могут составлять в этой группе пациентов до 16%.

Несмотря на достижения медицинской науки, значительно расширившей арсенал терапевтических возможностей для коррекции рубцовых изменений, эта проблема и до сегодняшнего дня не утратила своей актуальности, что обусловлено такими факторами, как: возросшие требования пациентов и врачей к эстетическим результатам, выраженное отрицательное влияние на психоэмоциональную сферу, социальный статус и общественную адаптацию больных.

За последние два десятилетия появилось большое количество публикаций, которые значительно дополнили существующие представления об особенностях формирования, клинического проявления и коррекции рубцов (Озерская О.С. Рубцы кожи. - Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. - 2004. - №4. - С. 50-57; Шафранов В.В., Борхунова Е.Н., Таганов А.В., Короткий Н.Г., Виссарионов В.А., Стенько А.Г. Келоидные рубцы: этиология, клиническая, морфологическая, физикальная диагностика и лечение СВЧ-криогенным методом. Монография - М.: «Деловая лига», 2003. - 192 с.; Arndt K. A., Dover J.S., Alam M. Scar revision. Procedures in cosmetic dermatology. China: Elsevier Saunders; 2006. - 138 P.; Dasgeb B., Phillips T. What are scars? In: Arndt K. A., Dover J.S., Alam M., eds. scar revision. Procedures in cosmetic dermatology. China: Elsevier Saunders; 2006. -P. 1-16; Donofrio L.M. Evaluation and management of the aging face. In: Robinson J.K., Hanke C.W., Sengelmann R.D., Siegel D.M. Surgery of the skin. Procedural dermatology. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005. - P. 425-435).

По современным представлениям рубец относится к группе вторичных высыпных элементов и является результатом новообразования соединительной ткани на месте поврежденной кожи и более глубоких тканей. Рубцы могут быть как результатом травм, ожогов, хирургических вмешательств, так и следствием перенесенных заболеваний кожи (вульгарные акне, глубокие пиодермии, васкулиты, туберкулез кожи и другие дерматозы). Характер рубцов зависит от множества причин, главными из которых являются глубина и площадь поражения и полноценность репаративных механизмов, участвующих в процессах заживления.

Большую роль в развитии воспаления и фиброза при РД отводят повышенной

стимуляции фибробластов и клеток эндотелия макрофагальными цитокинами, продуктами деструкции соединительной ткани, свободными радикалами и активными формами кислорода, каталитически активными ионами железа. Активация эндотелиальных клеток, в свою очередь, вызывает микроциркуляторные нарушения в сосудах и выделение медиаторов фиброгенеза (цитокины и факторы роста), которые стимулируют фибробласты и вызывают дисрегуляцию коллагена 3 типа (сосудистый тип).

Основную роль в образовании патологических рубцов играет трансформирующий фактор роста бета, который индуцирует синтез в фибробластах коллагена, фибронектина и протеогликана, уменьшает продукцию коллагеназы, усиливает синтез ингибиторов коллагеназы и тем самым тормозит деградацию матрикса. Пролиферация фибробластов и гиперпродукция коллагена, индуцированная рядом цитокинов и факторов роста (фактор роста эндотелия сосудов, основной фактор роста фибробластов и тромбоспондин), сопровождается активной миграцией эндотелиальных клеток к месту травмы и образованием новых сосудов. Изменение экспрессии матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов приводит к онтогенетическому переходу от заживления ран репарацией к заживлению путем формирования рубцовой ткани.

В норме важную роль в трансформации грануляционной ткани в постоянную рубцовую ткань играет апоптоз. Так, в период формирования рубца фибробласты, клетки, участвующие в воспалении, эндотелиальные клетки, и, что особенно важно, миофибробласты, подвергаются апоптозу (Резникова А.Е. Клинико-морфологические особенности, лечение и профилактика рубцов лица и шеи у детей: Автореф. дис... канд. мед. наук. - М., 1999. - 24 с.; Nouri K., Jimenez G.P., Harrison-Balestra C. et al. 585 nm pulsed dye laser in treatment of surgical scars starting on the suture removal day. - *Dermatol. Surg.* - 2003. - Vol. 29, №1. - P. 65-73). При патологическом образовании рубцовой ткани процессы апоптоза нарушаются, что приводит к избыточной продукции коллагена.

Одним из эффективных методов терапии патологических рубцовых деформаций является применение препаратов с гиалуронидазной активностью.

На сегодняшний день насчитывается немало количество ферментных препаратов с гиалуронидазной активностью, но большинство из них очень токсичны или не полностью обеспечивают гидролиз коллагена, тем самым не позволяя достигнуть нужного лечебного и эстетического результата.

По данным ряда авторов, наиболее универсальным и мощным средством воздействия на соединительную ткань является оригинальный ферментный препарат Лонгидаза (гиалуронидаза 3000 МЕ + азоксимер бромид), которая представляет собой конъюгат гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем азоксимером бромида (активированным производным N-окси полиэтиленпиперазина) (Потекаев Н.Н., Круглова Л.С., Хамаганова И.В., Жукова О.В. Методические рекомендации по применению конъюгата гиалуронидазы производным N-оксида поли 1,4-этиленпиперазина 3000МЕ в лечении ограниченной склеродермии. - М. - 2012.-20 с.; Потекаев Н.Н., Круглова Л.С., Стенько А.Г., Жукова О.В. Методические рекомендации по применению конъюгата гиалуронидазы производным N-оксида поли 1,4-этиленпиперазина 3000МЕ в лечении рубцовых деформаций кожи. - М. - 2012. - 20 с).

Терапевтическое действие Лонгидазы, прежде всего, обусловлено выраженной противοфиброзной активностью, поскольку деполимеризация гликозаминогликанов и протеогликанов - основного вещества соединительной ткани, способствует деструкции избыточной фиброзной ткани и препятствует образованию коллагеновых волокон. Это достигается благодаря конъюгации (ковалентное связывание) гиалуронидазы с

высокомолекулярным носителем азоксимером бромиды, который, являясь хелатирующим агентом, защищает молекулу гиалуронидазы от действия ингибиторов в организме, повышает устойчивость к денатурации и термостабильность фермента.

Важной особенностью механизма действия Лонгидазы при склеродермии является нормализация синтеза и катаболической активности - металлопротеиназы 1 (фермент разрушающий коллаген) за счет нейтрализации протеогликанов. Стабилизация гиалуронидазы повышает время циркуляции единого макромолекулярного комплекса с сохранением фармакологической активности препарата в организме - период полувыведения составляет 42-84 часа, что проявляется в пролонгированном действии Лонгидазы (до 7 суток). Помимо этого, Лонгидаза обладает доказанными в клинических и экспериментальных исследованиях противовоспалительными, антиоксидантными, детоксицирующими свойствами.

Эффективность препаратов с гиалуронидазной активностью зависит от способа введения (подкожно, внутримышечно, интравагинально, - ректально и др.) и составляет в среднем 30-70% (Озерская О.С. Патогенетическое обоснование новых методов терапии рубцов: Автореф. дис... докт. мед. наук. - Санкт-Петербург, 2002.-32 с.; Москвин С.В., Буйлин В.А. Основы лазерной терапии. - Тверь: Издательство «Триада», - 2006.-256 с.). При рубцовых деформациях кожи наиболее эффективным является внутривенное введение. Однако инъекционное введение препаратов сопровождается болезненностью, а в отдаленный период могут отмечаться прогнозируемые побочные эффекты.

Бегущее импульсное магнитное поле (БИМП) - один из видов импульсных магнитных полей. Параметры этого поля изменяются одновременно по трем признакам: в пространстве (силовые линии меняют свое направление): во времени (силовые линии то прерываются, то возникают опять в виде магнитных импульсов); по плоскости излучателя (импульсы то включаются, то выключаются в магнитном индукторе - они бегут последовательно по индукторам).

Используемая в настоящее время для медицинских целей частота импульсов БИМП попадает в диапазон биологически активных частот (от 4 до 16 Гц) и соответствует собственному ритму организма человека. Поэтому данный вид поля не наносит вреда в дозированном применении. Нет противопоказаний, нет привыкания и ограничения по возрасту.

Сочетанное применение лекарственного препарата и физического фактора (электрическое поле, лазер, ультразвук, магнитное поле) подразумевает проведение методики фореза, которая за счет суммации эффектов лекарственного препарата и физического фактора обладает более высокой эффективностью. В исследованиях О.С. Озерской (2004) отмечается рациональность введения ферментных препаратов («Ферменкол», «Коллагеназа КК») с помощью электрофореза, фонофореза, микротоками или мезотерапевтическим путем (Озерская О.С. Патогенетическое обоснование новых методов терапии рубцов: Автореф. дис... докт. мед. наук. - Санкт-Петербург, 2002. - 32 с.; Озерская О.С. Рубцы кожи // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. - 2004. - №4. - С. 50-57).

В случаях использования магнитофореза решающим является фактор безопасности и отсутствия привыкания (тахифилаксии) ткани к оказываемому воздействию. Таким образом, методы сочетанного применения с лечебной целью преформированных физических факторов и лекарственных препаратов имеют значительные преимущества перед другими способами введения лекарственных веществ: суммирование терапевтической эффективности, пролонгированная фармакологическая активность, введение непосредственно в очаги без нарушения целостности кожных покровов

(Круглова Л.С., Шаблий Р.А., Финешина В.И., Финешина Е.И. Комбинированный фармако-физиотерапевтический метод коррекции Рубцовых деформаций кожи. Материалы научно - практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматоонкологии». - 2012. - С. 38-41; Перминова М.А, Круглова Л.С., Шептий О.В., Финешина В.И., Финешина Е.И., Шаблий Р.А. Комбинированные лазерные технологии в лечении постакне. Тезисы 2 Конгресса ЕААД. - Москва. - 2012. - С. 125; Круглова Л.С., Шматова А.А., Стенько А.Г. К вопросу комплексной коррекции рубцов с применением ферментативных препаратов. Международный конгресс по эстетической медицине им. Е Лапутина. - 2013. - С. 412).

Наиболее близким по технической сущности к предлагаемому способу является способ лечения патологических рубцовых деформаций, заключающийся в использовании ультрафонофореза конъюгированного препарата гиалуронидазы. Воздействие проводят при помощи аппарата, генерирующего ультразвуковые волны в импульсном режиме. Данный метод применяют при гипертрофических и келоидных рубцах. Процедуры назначают 3-5 раз в неделю в комплексе с медикаментозным лечением. Мощность воздействия зависит от локализации патологического процесса и составляет от 0,2 - до 0,8 Дж/см<sup>2</sup>. Курс составляет в среднем 20 процедур (Потекаев Н.Н., Круглова Л.С., Стенько А.Г., Жукова О.В. Методические рекомендации по применению конъюгата гиалуронидазы производным N-оксида поли 1,4-этиленпиперазина 3000 МЕ в лечении рубцовых деформаций кожи. - М. - 2012.-20 с.; Круглова Л.С., Течиева С.Г., Стенько А.Г., Шматова А.А. Современный взгляд на инновационные методы терапии патологических Рубцовых деформаций. Клиническая дерматология и венерология. - 2014. - №5. - С. 105-117).

Недостатками данного способа являются: длительность (средние сроки терапии составляют 10 недель); недостаточно высокая эффективность - до 65% при гипертрофических рубцах и до 50% при келоидных рубцах; непродолжительный период ремиссии для келоидных рубцов; невозможность использования способа при локализации процесса на лице.

Техническим результатом предлагаемого способа лечения больных с патологическими Рубцовыми деформациями является возможность применения способа, как на стадии формирования рубца, так и при сформировавшемся рубце, повышение лечебного эффекта, улучшение качества жизни пациентов, сокращение сроков лечения больных, отсутствие осложнений.

Указанный технический результат достигается тем, что больному на рубцовую ткань предварительно наносят конъюгированный препарат гиалуронидазы с гиалуронидазной активностью 3000 МЕ с последующим воздействием на рубцовую ткань бегущим импульсным магнитным полем по 4-м каналам; сочетанное воздействие препарата гиалуронидазы и бегущего импульсного магнитного поля осуществляется на рубцовые деформации гипертрофического и келоидного характера любого размера и конфигурации; время воздействия на 1 очаг составляет не более 5 минут, общее время воздействия - не более 20 минут, на курс - 10 процедур при гипертрофических рубцах и 15 процедур при келоидных рубцах при 5-кратном режиме в неделю.

Эффект лечения достигается за счет целенаправленного использования уникальных свойств лекарственного препарата и импульсного бегущего магнитного поля, которое по своему действию приближено к естественной частоте биологической активности клеток организма, благодаря чему удается нормализовать трофические процессы в рубцовой ткани. БИМП генерирует в четырех источниках (каналах), которые располагаются на некотором расстоянии друг от друга, благодаря чему создается

эффект перемещения единого магнитного поля во времени и пространстве, что обуславливает высокую биологическую активность воздействия. Такое бегущее импульсное поле не вызывает эффекта тахифилаксии в тканях. Глубина воздействия БИМП составляет 6-8 см, и именно на такую глубину доставляется лекарственное средство, поэтому выраженные рубцовые деформации поддаются терапии. При этом электромагнитное поле не распространяется на окружающее пространство, поскольку уже на расстоянии 15 см от источника излучения показатели электромагнитного фона приближены к естественному фону Земли. В результате такого воздействия на патологическую рубцовую ткань происходит одномоментное воздействие конъюгированного препарата гиалуронидазы и импульсного бегущего магнитного поля, что оказывает противовоспалительное, иммуномодулирующее, фибринолитическое и трофическое воздействие через нейро-рефлекторные и нейро-гуморальные пути, а также локальное влияние на процесс рубцевания.

#### Описание способа

Воздействие осуществляют путем предварительного нанесения на поверхность рубца конъюгированного препарата гиалуронидазы с гиалуронидазной активностью 3000 МЕ с последующим воздействием на очаг бегущим импульсным магнитным полем.

Конъюгированный препарат гиалуронидазы, представляющий собой лиофильно высушенную пористую массу белого или белого с желтоватым оттенком цвета, разводится при комнатной температуре в 1 мл воды для инъекций до полного растворения без встряхивания и равномерно наносится медицинским персоналом на поверхность рубца ватной палочкой. Доза препарата не зависит от площади воздействия и составляет 3000 МЕ на всю поверхность.

Конъюгированный препарат гиалуронидазы не наносят на зону локального острого воспаления, инфекции, опухоли, гематомы, невуса. Препарат не применяют при острых инфекционных и воспалительных заболеваниях, туберкулезе легких с выраженной дыхательной недостаточностью, недавних кровоизлияниях, в том числе при свежих кровоизлияниях в стекловидное тело, при легочном кровотечении и кровохаркании, одновременно с применением эстрогенов, при злокачественных новообразованиях.

Процедура проводится в положении пациента лежа на кушетке, в помещении физиотерапевтического кабинета, соответствующего требованиям Сан Пин. для физиотерапевтических отделений.

На поверхность рубца без временного промежутка после нанесения препарата конъюгата гиалуронидазы проводится воздействие бегущим импульсным магнитным полем с помощью аппарата для магнитотерапии.

Для проведения процедуры может использоваться любой сертифицированный аппарат (в том числе портативный), обладающий техническими характеристиками, необходимыми для осуществления данного воздействия. Для этого используется магнитофон с магнитной индукцией амплитуды  $20 \pm 6$  мТл. Воздействие проводят от нескольких плоских рабочих поверхностей - катушек индукции с 4-мя каналами воздействия.

Параметры оказываемого воздействия: амплитудное значение магнитной индукции на рабочей поверхности катушки-индуктора катушечной группы аппарата составляет  $20 \pm 6$  мТл, длительность импульса магнитного поля составляет 1,5-2,5 мс, частота следования импульсов магнитного поля в каждой из катушек - 6 Гц.

Время сочетанного воздействия препарата гиалуронидазы и бегущего импульсного магнитного поля на 1 очаг (1 рубец) составляет не более 5 минут, общее время воздействия - не более 20 минут, на курс - 10 процедур при гипертрофических рубцах

и 15 процедур при келоидных рубцах при 5-кратном режиме в неделю.

Примеры применения способа

Пример №1. Больная С, 27 лет. Диагноз: патологическая рубцовая деформация по гипертрофическому типу, стадия формирования рубца. Сопутствующая соматическая патология: поллиноз, хронический гастрит. Из анамнеза известно: рубец образовался после оперативного вмешательства по поводу протезирования тазобедренного сустава. Длительность заболевания 3 месяца. Пациентка получала лечение: лазеротерапию локально, препарат коллагеназы наружно - без эффекта: рубцовая деформация

Дерматологический статус: процесс носит ограниченный симметричный характер, локализуется на коже боковой поверхности бедра в проекции тазобедренного сустава, представлен возвышающимся над поверхностью здоровой кожи (2-3 мм) рубцом, четко повторяющим хирургический разрез, застойно-красного цвета, текстура очага плотная, отмечается болезненность при пальпации.

Гистологическая картина ткани гипертрофического рубца характеризовалась наличием большого числа юных и функционально активных фибробластов, миофибробластов, преобладанием толстых коллагеновых пучков и практически отсутствием эластических структур.

Исследование микроциркуляции в области рубцовой деформации: помимо обеднения сосудистой сети, были выявлены нарушения по спастическому типу, что характеризовалось наличием гипертонуса в артериолярном отделе, увеличением давления в венолярном отделе, снижением базального кровотока на уровне капилляров. В сравнении с неизменной кожей по данным ультразвукового сканирования в области рубцов наблюдалось выраженное увеличение толщины дермы до  $2955 \pm 124$  мкм при норме  $1188 \pm 56$  мкм, значительное снижение акустической плотности до  $15,2 \pm 1,1$  Ед при норме  $34,3 \pm 2,1$  Ед, истончение эпидермального слоя, снижение количества сосудистых элементов с уменьшением их диаметра.

Пациентке была назначен магнитофорез с применением бегущего магнитного поля и конъюгированного препарата с гиалуронидазной активностью 3000 МЕ. Количество точек воздействия - 4. Параметры воздействия: амплитудное значение магнитной индукции на рабочей поверхности (обе плоские стороны) катушки-индуктора катушечной группы аппарата составляло  $20 \pm 6$  мТл, длительность импульса составляла 1,5-2,5 мс, частота следования импульсов магнитного поля в каждой из катушек - 6 Гц. Время воздействия по 5 минут на поле. Курс состоял из 10 процедур, проводимых ежедневно. Продолжительность терапии составила 14 дней.

После применения способа лечения отмечалась нормализация гистологической структуры ткани в виде уменьшения размеров фиброзно-измененной дермы и разрыхления рубцовой ткани, увеличения количества эластических волокон, снижения числа незрелых фибробластов, увеличения количества капилляров.

По данным лазерной доплеровской флуориметрии в области рубцовой деформации после проведенного лечения отмечалось значительное улучшение всех показателей микроциркуляции (табл. 1).

Таблица 1.

Показатели микроциркуляции в области рубцовой деформации кожи  
пациентки С. до и после применения предлагаемого способа лечения

Параметры ЛДФ	До лечения	После лечения	Неизменная кожа
ALF/ СКОх 100%	95,9	134,8	136,3
ALF/Мх 100%	18,3	41,8	55,2
АНФ/ СКОх 100%	119,4	73,9	61,5
АНФ/Мх 100%	12,5	23,1	31,7
АСФ/ СКОх 100%	30,4	51,4	58,6
АСФ/Мх 100%	8,8	11,5	14,6
ИЭМ перф. ед	0,74	1,16	1,25

Как следует из приведенной таблицы, после применения предлагаемого способа лечения отмечалось достоверное улучшение показателей как активного, так и пассивного кровотока. Так, основной показатель артериолярного кровотока ALF/СКО повысился на 30%. Общий показатель, отражающий веноулярный кровоток АНФ/СКО, снизился на 37%. Отношение АСФ/СКО, отражающее состояние микроциркуляторного русла на уровне капилляров, повысилось на 36%. Также наблюдалось увеличение сниженного до лечения индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) в 1,5 раза.

После применения способа лечения по данным ультразвукового сканирования отмечалось достоверно значимое уменьшение толщины дермы с увеличением акустической плотности, улучшение васкуляризации тканей, уменьшение объема рубцов. При этом толщина дермы уменьшилась в 2,1 раза, акустическая плотность тканей увеличилась в 2,5 раза. У пациентки была констатирована клиническая ремиссия. Наблюдение пациентки в течение 1 года показало отсутствие рецидива.

Пример №2. Больной К., 23 года. Диагноз: келоидные рубцы, стадия формирования рубца. Сопутствующая соматическая патология: вегетососудистая дистония, псориаз в стадии ремиссии. Из анамнеза известно: рубцовые деформации образовывались без видимой причины, либо после травмы. Длительность заболевания 2 года. Пациент получал лечение: инъекции кортикостероидных препаратов, хирургическое иссечение келоидных рубцов, лазеротерапию локально, препарат коллагеназы наружно - без эффекта: рубцовая деформация продолжала увеличиваться в размерах, появились зуд и болезненность. Дерматологический статус: процесс носит ограниченный характер, локализуется на коже в области грудины, представлен возвышающейся над поверхностью здоровой кожи (0,5 см) рубцовой тканью в виде округлого образования размером 0,7 мм, синюшно-красного цвета; текстура очага плотная, отмечается болезненность при пальпации.

При гистологическом исследовании ткань келоидного рубца полностью состояла из многочисленных узлов, в которых пучки коллагеновых волокон плотно прилежали и были ориентированы параллельно друг другу, образуя циркулярные и аркадные структуры. Также наблюдался полиморфизм фибробластов с наличием атипичных и гигантских клеток.

При записи ЛДФ-граммы в области рубца, помимо обеднения сосудистой сети, были выявлены изменения сосудов по спастическому типу, что характеризовалось наличием гипертонуса в артериолярном отделе микроциркуляции, увеличением давления в веноулярном отделе, снижением базального кровотока на уровне капилляров. По данным ультразвукового сканирования в сравнении с неизменной кожей до лечения в области рубца наблюдалось: выраженное увеличение толщины дермы до  $3124 \pm 88$  мкм при норме  $1188 \pm 56$  мкм, значительное снижение акустической плотности до  $13,7 \pm 1,2$  Ед при норме  $34,3 \pm 2,1$  Ед, истончение эпидермального слоя, снижение количества сосудистых элементов с уменьшением их диаметра.

Пациенту была назначен магнитофорез с применением бегущего магнитного поля и коньюгированного препарата с гиалуронидазной активностью 3000 МЕ. Количество точек воздействия - 4. Параметры воздействия: амплитудное значение магнитной индукции на рабочей поверхности (обе плоские стороны) катушки-индуктора катушечной группы аппарата составляет  $20 \pm 6$  мТл, длительность импульса составляет 1,5-2,5 мс, частота следования импульсов магнитного поля в каждой из катушек - 6 Гц. Время воздействия по 5 минут на поле. Курс состоял из 15 процедур, проводимых ежедневно. Продолжительность терапии составила 21 день.

После применения способа лечения отмечалось расширение просвета сосудов в сочетании с их полнокровием, уменьшение числа фибробластов, значительное разрыхление коллагеновых пучков и волокон в рубце, что отражало улучшение гистологической и ультраструктурной картины рубцовой ткани.

После применения способа лечения основной показатель артериолярного кровотока ALF/СКО повысился на 28%. Общий показатель, отражающий веноулярный кровоток АНФ/СКО, снизился на 25%. Отношение АСФ/СКО, отражающее состояние микроциркуляторного русла на уровне капилляров, повысилось на 26%. Также наблюдалось увеличение сниженного до лечения индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) в 1,3 раза (табл. 2).

35

40

45

Таблица 2.

Показатели микроциркуляции в области рубцовой деформации кожи  
больного К до и после применения предлагаемого способа лечения

Параметры ЛДФ	До лечения	После лечения	Неизменная кожа
ALF/ СКОх 100%	88,2	123,4	136,3
ALF/Мх 100%	18,9	34,5	55,2
АНФ/ СКОх 100%	126,5	86,3	61,5
АНФ/Мх 100%	11,7	23,9	31,7
АСФ/ СКОх 100%	29,5	42,1	58,6
АСФ/Мх 100%	7,9	9,9	14,6
ИЭМ перф. ед	0,68	1,02	1,25

По данным ультразвукового сканирования после комбинированной терапии отмечалось достоверно значимое уменьшение толщины дермы с увеличением акустической плотности, улучшение васкуляризации тканей, уменьшение объема рубцов. При этом толщина дермы уменьшилась в 2,7 раза. Акустическая плотность тканей увеличилась в 2,5 раза. Отдаленные наблюдения в течение 1 года показали отсутствие рецидивов заболевания.

Предлагаемый способ лечения патологических рубцовых деформаций имеет ряд преимуществ по сравнению с ранее известными способами.

При применении предлагаемого способа конъюгированный препарат гиалуронидазы вводится неинвазивным путем, без нарушения целостности кожных покровов, что исключает возможность дополнительного травмирования рубцовой ткани и внесения инфекции; за счет высокой безопасности лечебного воздействия при использовании бегущего импульсного магнитного поля возможно назначение способа лечения пациентам с сопутствующей соматической патологией; способ может быть применен на стадии формирования рубца и при множественных очагах (большая площадь); применение способа показано при гипертрофических и келоидных рубцах. Способ сокращает сроки лечения, обуславливает стойкий терапевтический эффект, увеличивает период ремиссии и снижает количество рецидивов.

Предлагаемый способ лечения был применен у 50 пациентов с Рубцовыми деформациями кожи различной локализации, степени тяжести и фазы формирования рубцовой ткани, в том числе у 76% пациентов с гипертрофическими рубцами и у 24% с келоидными рубцами. У 66% пациентов была диагностирована прогрессирующая стадия формирования рубца (2-6 месяцев от момента травмы), у 34% длительность заболевания составила более 6 месяцев. Средний курс лечения с применением предлагаемого способа при гипертрофических рубцах составил 10 процедур, при келоидных рубцах - 15

процедур. Все пациенты хорошо перенесли лечение предложенным способом, побочных эффектов не наблюдалось ни в одном случае. Отмечена выраженная положительная динамика основных симптомов заболевания: к концу курса лечения отмечалась  
5 клиническая ремиссия или значительное улучшение (разрешение патологических кожных очагов на 75% и более) у 94% больных, улучшение наступило у 6% пациентов.

Способ позволил достигнуть улучшения субъективного состояния больных и клинического течения заболевания, позволил снизить лекарственную нагрузку, продлить сроки ремиссии путем улучшения функционального состояния кожи.

10 Таким образом, предлагаемый способ лечения оказывает выраженный противовоспалительный, фибринолитический, иммунокорректирующий эффект, улучшает процессы микроциркуляции через нейро-рефлекторные и нейро-гуморальные пути, а также локальное влияние на процесс рубцевания; обеспечивает повышение эффективности лечения, способствует увеличению периода ремиссии, снижению частоты рецидивов, приводит к улучшению качества жизни пациентов.

15

#### Формула изобретения

Способ лечения гипертрофических или келоидных рубцов путем одновременного использования лекарственного препарата в сочетании с физическим фактором, отличающийся тем, что на рубцовую ткань предварительно наносят конъюгированный  
20 препарат гиалуронидазы с гиалуронидазной активностью 3000 МЕ с последующим воздействием на рубцовую ткань бегущим импульсным магнитным полем от нескольких плоских рабочих поверхностей с 4 каналами воздействия при следующих параметрах воздействия: амплитудное значение магнитной индукции на рабочей поверхности катушки-индуктора катушечной группы аппарата -  $20 \pm 6$  мТл, длительность импульса  
25 магнитного поля - 1,5-2,5 мс, частота следования импульсов магнитного поля в каждой из катушек - 6 Гц, количество точек воздействия - 4, время воздействия на 1 очаг - не более 5 минут, общее время воздействия - не более 20 минут, на курс - 10 или 15 процедур при 5-кратном режиме в неделю.

30

35

40

45