



(51) МПК
A61N 5/067 (2006.01)
A61K 31/728 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2010145006/14, 03.11.2010

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
03.11.2010

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: **03.11.2010**

(45) Опубликовано: **20.07.2012** Бюл. № 20

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **RU 2268052 C2, 20.01.2006. RU 2213591 C1, 10.10.2003. SU 1012923 A, 23.04.1983. BY 9598 C1, 30.08.2007. US 20030004499 A1, 02.01.2003. РЯЗАНОВА Е.А. и др. Лазерофорез гиалуроновой и янтарной кислот в сочетании с электростимуляцией в практике дерматолога и косметолога // Вестник новых медицинских технологий, 2006, т.ХІІІ,**

№4, с.79-81 [он-лайн] [Найдено 2011.11.24] найдено из Интернет: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/2006/06B4.pdf>. «Лазерофорез гиалуроновой кислоты и лазерные антицеллюлитные программы в косметологии (технология ЛАЗНИК®) - размещено 17.08.2010 на сайте «bizator.ru» [он-лайн] [Найдено 2011.11.28] найдено из Интернет: <http://www.bizator.ru/news/2196.html>. ROCHKIND S. et al. «Increase of neuronal sprouting and migration using 780 nm laser phototherapy as procedure for cell therapy». Lasers Surg Med. 2009 Apr; 41(4):277-81, реферат, найдено 28.11.2011 из PubMed PMID: 19347939. BASINSKII SN et al. «New method of atherosclerotic macular dystrophies treatment». Vestn Oftalmol. 1997 Nov-Dec; 113(6): 17-9, реферат, найдено 28.11.2011 из PubMed PMID: 9483992.

Адрес для переписки:

125367, Москва, а/я 33, С.В. Москвину

(72) Автор(ы):

Москвин Сергей Владимирович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Москвин Сергей Владимирович (RU)

(54) СПОСОБ ЛАЗЕРОФЕРЕЗА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к физиотерапии, и может быть использовано для лазерофореза биологически активных веществ с большой молекулярной массой. Используют низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), осуществляя попеременно через день воздействие НИЛИ с различной длиной волны и плотностью мощности. При длине волны 632-638 нм плотность мощности составляет 10-40 мВт/см². При длине волны 780-785 нм плотность

мощности составляет 20-90 мВт/см². Время воздействия на одну зону составляет 0,5-1 минуту. Время одного сеанса не превышает 15 минут. Такое выполнение способа обеспечивает увеличение объема введенного посредством лазерофореза вещества большой молекулярной массы при лечении различных дерматологических заболеваний и устранении косметических дефектов за счет наиболее оптимального распределения вводимого вещества в биоткани. 2 з.п. ф-лы, 3 ил.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 456 035** (13) **C1**

(51) Int. Cl.

A61N 5/067 (2006.01)

A61K 31/728 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2010145006/14, 03.11.2010**

(24) Effective date for property rights:
03.11.2010

Priority:

(22) Date of filing: **03.11.2010**

(45) Date of publication: **20.07.2012 Bull. 20**

Mail address:

125367, Moskva, a/ja 33, S.V. Moskvinu

(72) Inventor(s):

Moskvin Sergej Vladimirovich (RU)

(73) Proprietor(s):

Moskvin Sergej Vladimirovich (RU)

(54) **METHOD FOR LASEROPHORESIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely physiotherapy, and may be used for laserophoresis of biologically active substances of higher molecular weight. What is used is a low-intensity laser emission (LILE) by alternating various wave lengths and power densities every second day. At wave length 632-638 nm, power density makes 10-40 mWt/cm². At wave length 780-

785 nm, power density makes 20-90 mWt/cm². Length of the exposure on one area makes 0.5-1 minute. Length of one session does not exceed 15 minutes.

EFFECT: implementing the method provides higher volumes of the substance of higher molecular weight introduced by laserophoresis in treating various dermatological diseases and eliminating cosmetic defects ensure by more optimal distribution of the introduced substance in biotissues.

3 cl, 3 dwg

RU 2 456 035 C1

RU 2 456 035 C1

Изобретение относится к медицине, в частности к физиотерапии, как способ комбинированного физиотерапевтического воздействия, который может быть использован для лечения дерматологических заболеваний и устранения косметических дефектов (например, морщин).

Известен способ введения лекарственных препаратов в живой организм, заключающийся в том, что на лекарственное средство, предварительно нанесенное на кожу, воздействуют гелий-неоновым лазером (длина волны 632,8 нм) при плотности мощности излучения 1-10 мВт/см в течение 5-10 минут [прототип - авт. св. SU 1012923, МКИ А61N 5/00. / И.Н.Данилова, А.А.Миненков, Т.М.Каменецкая и др. - №3354461; Заявлено 31.07.81. Опубл. 23.04.1983].

Однако такой способ не позволяет эффективно вводить высокомолекулярные соединения, например гиалуроновую кислоту, которая достаточно широко используется в медицине, поскольку не обеспечиваются оптимальные энергетические и временные параметры воздействия.

Известен также способ лечения стоматита, включающий воздействие медикаментозным средством, туширование слизистой фотосенсибилизатором с последующим облучением гелий-неоновым лазером, при этом в качестве медикаментозного средства используют 0,25%-ную оксолиновую мазь, которую наносят последовательно на каждый очаг воспаления непосредственно перед воздействием лазера, при этом облучение осуществляют продолжительностью 2 мин на одну точку с плотностью потока мощности 100-120 мВт/см² (2-3 процедуры), затем с уменьшением до 20-25 мВт/см² (1-2 процедуры), а на стадии разрешения процесса воздействие проводят при плотности мощности 100-120 мВт/см² (1-2 процедуры) [патент RU 2162719, МКИ А61N 5/067. Способ лечения больных стоматитом. / М.Ю.Герасименко; В.Ф.Прикулс.- №2000112372/14; Заявлено 19.05.2000. Опубл. 10.02.2001].

Данный способ лазерофореза более эффективен, поскольку лучше учитывает физиологию биологических тканей, процессы проникновения вещества, однако также может быть успешно применен только при введении лекарственного вещества через слизистые ткани.

Достижимым техническим результатом является увеличение количества введенного посредством лазерофореза вещества большой молекулярной массы.

Предлагаемый способ лазерофореза биологически активных веществ (БАВ) отличается от аналогов тем, что воздействие проводится попеременно через день низкоинтенсивным лазерным излучением с различной длиной волны и плотности мощности, а именно, длина волны 632-638 нм и плотность мощности 10-40 мВт/см², длина волны 780-785 нм и плотность мощности 20-90 мВт/см², при этом время воздействия на одну зону составляет 0,5-1 минуту, а общее время воздействия за сеанс не превышает 15 минут, всего на курс 7-10 сеансов. В качестве БАВ может быть использована, например, гиалуроновая кислота.

Применение предлагаемой методики воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением различных длин волн обусловлено различием глубины проникновения, что обеспечивает наиболее оптимальное распределение вводимого вещества большой молекулярной массы в биоткани.

Необходимость последовательного перемещения лазерного источника по поверхности обусловлена тем, что основным механизмом лазерофореза является чересклеточный транспорт - транцитоз, а этот процесс происходит за время меньшее, чем 1 минута [Глебов Р.Н. Биохимия мембран: Эндоцитоз и экзоцитоз. - М.: Высшая

школа, 1987. - 95 с.; Москвин С.В., Миненков А.А. Механизм переноса лекарственных веществ через кожу методом лазерофореза // Клиническая дерматология и венерология. - 2010, №5. - С.78-84]. Следовательно, для обеспечения максимальной эффективности процесса надо перемещать лазерный излучатель, чтобы задействовать
5 максимально большую площадь обрабатываемой поверхности.

Известно, что предельный размер молекулы, которая может проникнуть по механизму трансцитоза, составляет 1 мкм или около 1000 кДа для молекул клубочковой конформации, а сам трансцитоз является кальцийзависимым процессом,
10 т.е. эффективность проведения вещества напрямую зависит от концентрации ионов кальция в цитозоле [Глебов Р.Н. Биохимия мембран:

Эндоцитоз и экзоцитоз. - М.: Высшая школа, 1987. - 95 с.]. Также известно, что воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением с оптимальными параметрами позволяет повышать внутриклеточную концентрацию ионов кальция [Москвин С. В. Системный анализ эффективности управления биологическими системами
15 низкоэнергетическим лазерным излучением: Автореф. дисс... докт.биол. наук. - Тула, 2008. - 38 с.]. Создавая заявляемым способом максимально возможную концентрацию ионов кальция в зоне проникновения, мы создаем наилучшие условия для
20 проникновения вещества, в т.ч. повышая эффективность проникновения молекул критически больших размеров.

Были проведены исследования, подтверждающие эффективность предлагаемой методики. В качестве вводимого методом лазерофореза вещества была выбрана
25 гиалуроновая кислота, поскольку она имеет большую молекулярную массу. Кроме того, имеется возможность выбора гиалуроновой кислоты разной молекулярной массы. Объектом исследования служила группа женщин в возрасте от 20 до 25 лет (контрольная) и четыре группы по 15 человек, в которых были женщины в возрасте от 38 до 55 лет. В каждой из групп различался метод воздействия и молекулярный вес
30 гиалуроновой кислоты:

Контрольная группа: только оценка эффективности кислородного обмена в зависимости от возраста без воздействия.

1 группа: Воздействие проводилось по заявленному способу, молекулярная масса гиалуроновой кислоты 1000 кДа.

2 группа: Воздействие проводилось по заявленному способу, молекулярная масса гиалуроновой кислоты 250 кДа.

3 группа: Только лазерное излучение с длиной волны 628-635 нм, плотность мощности 25 мВт/см², молекулярная масса гиалуроновой кислоты 750 кДа.

4 группа: Только лазерное излучение с длиной волны 628-635 нм, плотность
40 мощности 25 мВт/см², молекулярная масса гиалуроновой кислоты 250 кДа.

В качестве косвенного показателя эффективности лазерофореза количества вводимого вещества большой молекулярной массы использовались относительные изменения параметров микроциркуляции кожи, поскольку эти показатели наиболее
45 универсальным образом характеризуют динамику изменения физиологии кожи. За «норму» были выбраны показатели микроциркуляции кожи молодых женщин.

Воздействие проводили лазерным терапевтическим аппаратом ЛАЗМИК®, двумя излучающими головками с лазерными диодами: КЛОЗ (длина волны 635-638 нм, мощность 10 мВт) и КЛО-780-90 (длина волны 780-785 нм, мощность 50 мВт).
50 Расстояние до поверхности кожи обеспечивали специальной косметологической насадкой.

Измерения проводились на комплексе многофункциональном диагностическом

«ЛАКК-М», который предназначен для неинвазивной диагностики жизнедеятельности биоткани. Комплекс обеспечивает определение показателя микроциркуляции крови в относительных перфузионных единицах, уровня функциональной сатурации оксигемоглобина крови в микроциркуляторном русле в процентах, уровня объемного кровенаполнения ткани в процентах. В режиме «Флуоресценция» комплекс обеспечивает определение коэффициента флуоресцентной контрастности в спектральном диапазоне 0,4-0,8 мкм. Измерения проводились на височной области у пациентов приблизительно в одно и то же время в первой половине дня.

Результаты исследования микроциркуляции в основной группе (относительные изменения показателей) представлены на Фиг.1.

При наличии различных патологических процессов в тканях, а также в результате естественных процессов, происходящих при старении организма, изменяется относительное содержание флуорофоров. Одним из наиболее интересных объектов исследования являются компоненты систем энергетического обмена - восстановленные пиридиннуклеотиды (НАДН, НАДФН) и окисленные флавопротеиды (флавинадениндинуклеотид, ФАД). При этом каждый флуорофор имеет характерные спектры поглощения и эмиссии. С возрастом меняется также пространственная структура (морфология) ткани, что приводит к изменению ее оптических и спектральных характеристик [Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей. / Под ред. Крупаткина А.И., Сидорова В.В. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. - 125 с.; Оптическая биомедицинская диагностика: учеб. пособие для вузов. / Пер. с англ. под ред. В.В. Тучина: в 2 т. Том 2. - М.: Физматлит, 2007. - 368 с.].

Эти комплексные параметры измерялись с помощью многофункционального диагностического комплекса «ЛАКК-М» при совмещении метода лазерной доплеровской флоуметрии, оптической тканевой оксиметрии и лазерной флуоресцентной диагностики. Зонд устанавливался на височную область. При этом диагностика транспорта кислорода в микроциркуляторном русле и его потребление тканью оценивалось комплексной характеристикой - эффективность кислородного обмена, которая равна произведению показателя микроциркуляции (среднее значение перфузии) на индекс удельного потребления кислорода и на флуоресцентный показатель потребления кислорода ферментов, участвующих в дыхательной цепи [Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей. / Под ред. Крупаткина А.И., Сидорова В.В. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. - 125 с.; Оптическая биомедицинская диагностика: учеб. пособие для вузов. / Пер. с англ. под ред. В.В.Тучина: в 2 т. Том 2. - М.: Физматлит, 2007. - 368 с.]. Измерения проводились в одно и то же время в первой половине дня при комнатной температуре 23°C в положении сидя после 30-минутного отдыха.

Показано, что в зависимости от возраста эффективность кислородного обмена снижается почти в 2 раза (Фиг.2). При воздействии по известной методике (группа 3 и группа 4) практически не наблюдается никакого эффекта, изменения лишь на уровне погрешности эксперимента (Фиг.3), даже для молекулярной массы 250 кДа такой режим оказывается уже недостаточно эффективным. Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением по заявленной методике позволяет вести гиалуроновую кислоту как с молекулярной массой 250 кДа, так, хоть и в меньшей степени, с молекулярной массой 750 кДа.

Краткое описание чертежей

Фиг.1. Относительные изменения (в %) различных показателей микроциркуляции в

коже лица после применения методики лазерофореза гиалуроновой кислоты.

1 - Показатель микроциркуляции (M),

2 - Сатурация крови (SO₂),

3 - Относительный объем фракции эритроцитов (Vr),

5 4 - Индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровоотоке (Sm),

5 - Индекс удельного потребления кислорода в ткани (U),

6 - Сатурация артериальной крови (SpO₂),

7 - Частота пульса

10 Фиг.2. Изменения эффективности кислородного обмена клеток кожи лица в зависимости от возраста.

Фиг.3. Изменения эффективности кислородного обмена клеток кожи лица в разных группах исследования.

15 Таким образом, мы видим, что имеет место нормализация показателей как микроциркуляции, так и центральной гемодинамики. Также имеет место восстановление эффективности кислородного обмена кожи лица именно и только после воздействия по заявленной методике. Причем все положительные изменения достигали своего максимального значения к 10-й процедуре, что соответствует
20 известным биоритмам нормализации физиологических процессов в коже.

Формула изобретения

1. Способ лазерофореза биологически активных веществ с большой молекулярной массой, включающий введение биологически активного вещества (БАВ) и
25 осуществление воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ), отличающийся тем, что воздействие выполняют попеременно через день НИЛИ с различной длиной волны и плотностью мощности, а именно длина волны 632-638 нм и плотность мощности 10-40 мВт/см², длина волны 780-785 нм и плотность
30 мощности 20-90 мВт/см², при этом время воздействия на одну зону составляет 0,5-1 мин, а время одного сеанса не превышает 15 мин.

2. Способ лазерофореза биологически активных веществ с большой молекулярной массой по п.1, отличающийся тем, что в качестве БАВ используют гиалуроновую
35 кислоту.

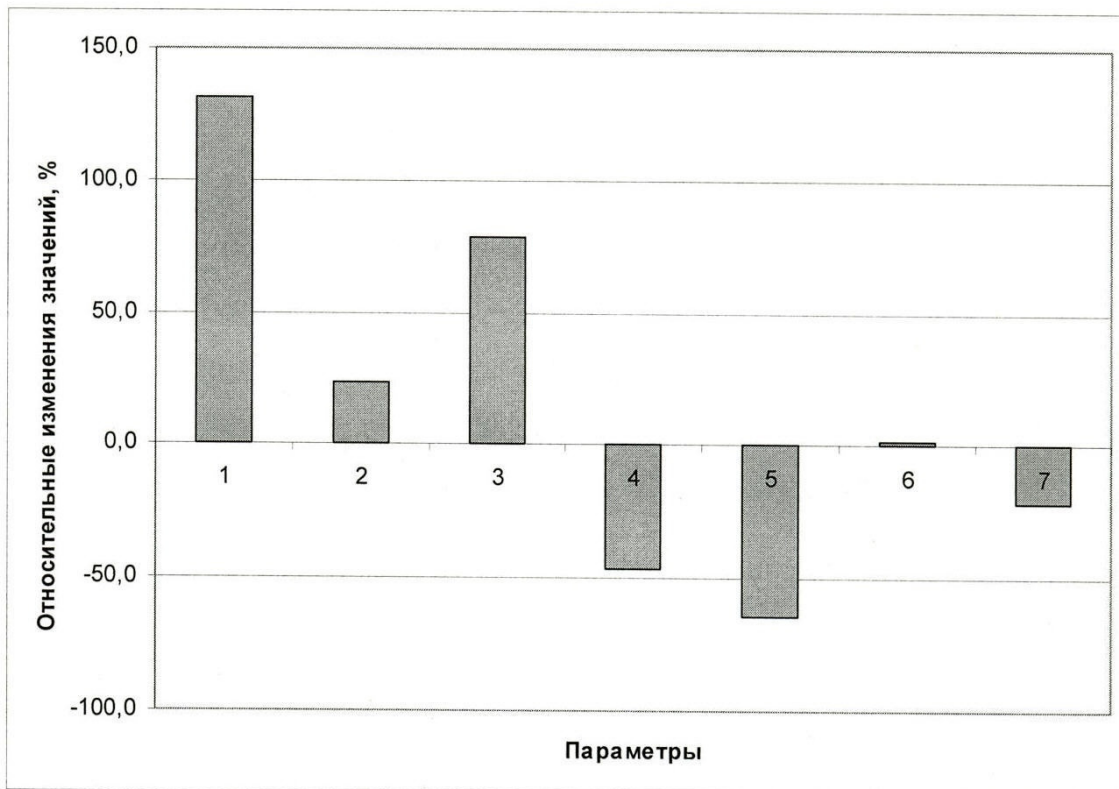
3. Способ лазерофореза биологически активных веществ с большой молекулярной массой по п.1, отличающийся тем, что курс лазерофореза включает 7-10 сеансов.

40

45

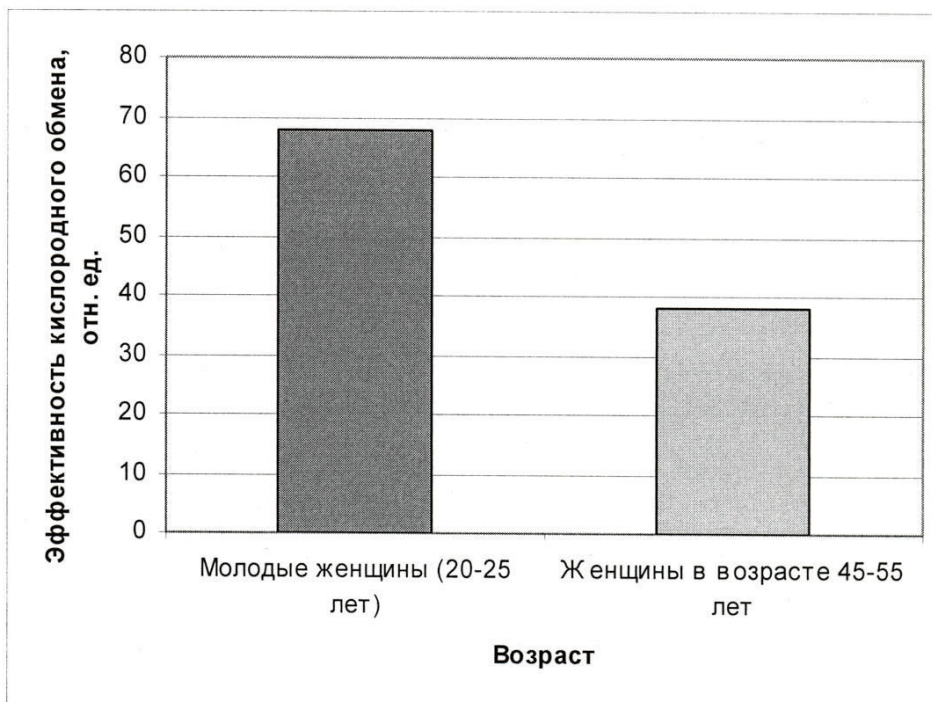
50

Относительные изменения (в %) различных показателей микроциркуляции в коже лица после применения методики лазерофореза гиалуроновой кислоты.



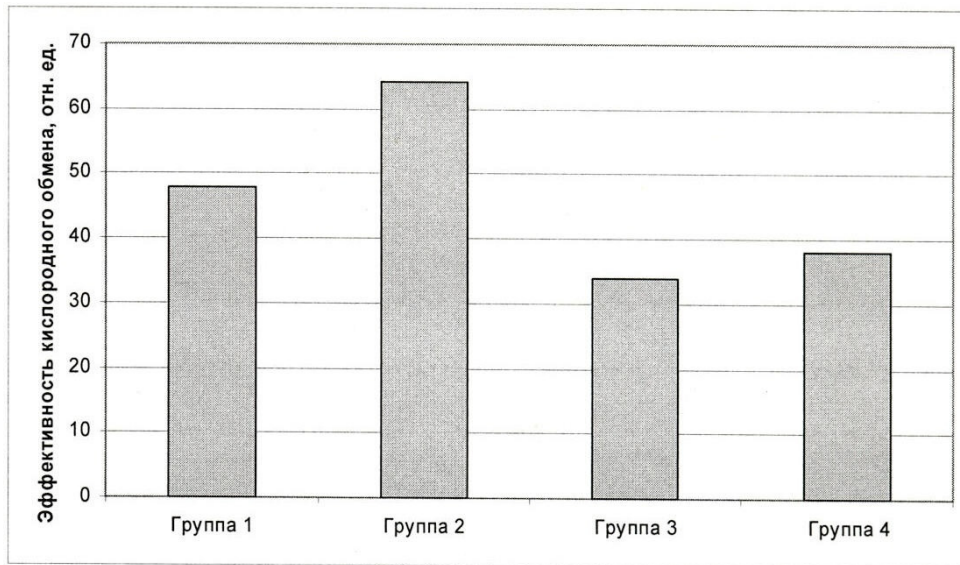
Фиг.1

Изменения эффективности кислородного обмена клеток кожи лица в зависимости от возраста.



Фиг.2

Изменения эффективности кислородного обмена клеток кожи лица в разных группах исследования.



Фиг.3