

# РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2508138

### СПОСОБ ЭЛИМИНАЦИИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОГО ОНКОГЕННОГО РИСКА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ

Патентообладатель(ли): *Общество с ограниченной  
ответственностью "ТехноМикрон" (RU), Закрытое  
акционерное общество "ФИЗТЕХ" (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2011127650

Приоритет изобретения 06 июля 2011 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре  
изобретений Российской Федерации 27 февраля 2014 г.

Срок действия патента истекает 06 июля 2031 г.

*Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности*

*Б.П. Симонов*



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19)RU (11)2508138

(13)C2



(51) МПК  
A61N5/067 (2006.01)  
A61B18/20 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ  
СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: по данным на 27.03.2014 - действует  
Пошлина: учтена за 3 год с 07.07.2013 по 06.07.2014

(21), (22) Заявка: 2011127650/14, 06.07.2011

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
06.07.2011

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 06.07.2011

(43) Дата публикации заявки: 20.11.2013

(45) Опубликовано: 27.02.2014

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2330630 C1, 10.08.2008. RU 2394616 C1, 20.07.2010. RU 83419 U1, 10.06.2009. RU 2137436 C1, 20.09.1999. RU 2255774 C2, 10.07.2005. US 5458595 A, 17.10.1995. CN 2039579 U, 21.06.1989. FR 2864903 A1, 15.07.2005. WO 2011011644 A2, 27.01.2011. ЕЖОВ В.В. и др. Элиминация вируса папилломы человека с поверхности шейки матки после контактной ИК-лазерной терапии// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2009, т.8, № 1, с.42-44. ЕЖОВ В.В. и др. Некоторые биофизические аспекты контактной ИК-лазерной терапии шейки матки// Лазерная медицина. - 2008, т.12, № 3, с.15-17. YAMAGUCHI S. et al. Photodynamic therapy for cervical intraepithelial neoplasia// Oncology. - 2005; 69(2): 110-6. Epub 2005 Aug 23, реферат, найдено [31.08.2011] из Интернета www.pubmed.com.

Адрес для переписки:

107045, Москва, Сретенский б-р, 5, а/я 97, для Н.З.  
Мазур

(72) Автор(ы):

Ежов Виктор  
Владимирович (RU),  
Манькин Анатолий  
Анатольевич (RU),  
Алехин Александр  
Иванович (RU),  
Лысенко Марьяна  
Анатольевна (RU),  
Белов Сергей  
Владимирович (RU),  
Данилейко Юрий  
Константинович (RU),  
Дымковец Василий  
Павлович (RU),  
Нефедов Сергей  
Михайлович (RU),  
Салюк Виктор  
Афанасьевич (RU),  
Салиев Альберт  
Авардинович (RU)

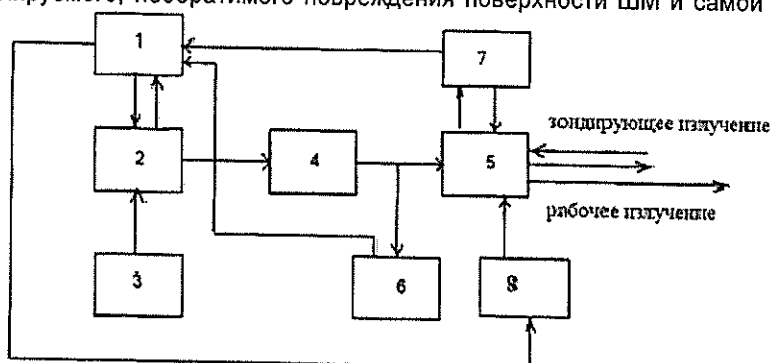
(73) Патентообладатель(и):

Общество с ограниченной  
ответственностью  
"ТехноМикрон" (RU),  
Закрытое акционерное  
общество "ФИЗТЕХ" (RU)

(54) СПОСОБ ЭЛИМИНАЦИИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОГО ОНКОГЕННОГО РИСКА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к медицине, лечению патологии шейки матки (ШМ), ассоциированной с папилломавирусной инфекцией высокого онкогенного риска (ВПЧ). Для элиминации ВПЧ при профилактике рака ШМ наносят на слизистую ШМ слой углеродного красителя и облучают его лазерным излучением. Используют импульсно-периодический режим генерации излучения с параметрами: плотность потока энергии в импульсе излучения 2-10 Дж/см<sup>2</sup>, длительность импульса излучения 10<sup>-4</sup>-10<sup>-2</sup> сек, частота следования импульсов излучения 1-5 Гц, длина волны излучения 0,8-1,1 мкм. Устройство для реализации способа содержит лазер, работающий в указанном режиме, с указанными параметрами, модулятор, устройство управления и индикации для задания рабочих параметров лазера, управляемый микроинжектор, устройство измерения параметров излучения для контроля параметров лазера, управляемый микроинжектор, устройство доставки углеродного красителя и излучения посредством управляемого микроинжектора, зондирующий лазер для осуществления контроля за толщиной наносимого слоя углеродного красителя. Группа изобретений обеспечивает элиминацию ВПЧ с поверхности ШМ, контроль зоны термического воздействия, его безопасность с исключением неконтролируемого, необратимого повреждения поверхности ШМ и самой матки. 2 н. и 6 з.п. ф-лы, 1



ил., 5 пр.

Фиг. 1

Изобретение относится к области медицины, а именно к лечению патологии шейки матки, ассоциированной с папилломовирусной инфекцией высокого онкогенного риска. Лечение аногенитальных ВПЧ-поражений направлено, как правило, на разрушение папилломатозных очагов тем или иным методом.

Из уровня техники известно применение лазерного излучения с высоким коэффициентом поглощения излучения в биотканях (как правило, применяют излучение СО<sub>2</sub>-лазера) для лечения ВПЧ-инфекции (Зуев В.М. «Применение СО<sub>2</sub>-лазера для лечения доброкачественных заболеваний шейки матки».

Акушерство и гинекология, 1985 г., № 6, стр.69-71 [1]; Способ лечения дисплазий шейки матки. а.с. 1267648, Б.И. 40, 1986 г. авторы: Зуев В.М., Салюк В.А. и др. [2]). Методика лечения шейки матки лазером называется лазерной коагуляцией или лазерной вапоризацией.

Преимуществом лазерной коагуляции является прицельность, с которой лазерный луч воздействует на дефектные клетки, при этом здоровые участки шейки матки остаются вне зоны оперативного вмешательства. Лазерная коагуляция проводится под контролем кольпоскопа, что позволяет врачу регулировать направление движения лазерного луча и глубину его проникновения в ткани слизистой шейки матки. Недостатком существующего метода лечения является то, что процедура проводится на стадии заболевания, когда эрозивные изменения слизистой поверхности шейки матки наблюдаются уже кольпоскопически.

Известен способ хирургического лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки (Патент на изобретение № 2330630 авторы: Ежов В.В. и др. [3]), принимаемый за прототип. В известном способе

используют лазерное излучение с  $\lambda = 1,06$  мкм с низким коэффициентом поглощения излучения в биоткани. Процесс лечения заключается в нанесении на патологическую поверхность шейки матки углеродного красителя, обладающим высоким коэффициентом поглощения лазерного излучения, и последующего воздействия на него лазерного излучения. Режим работы лазера - непрерывный, плотность потока энергии на облучаемой биоткани (300-600) Дж/см<sup>2</sup>. Лазерное излучение, поглощаясь в углеродном красителе, нагревает последний и инициирует термическую коагуляцию биоткани. По мере выгорания (удаления) углеродного красителя и очищения от него поверхности биоткани пятно лазерного излучения перемещают на соседний участок до полного выгорания (удаления) углеродного

красителя с поверхности биоткани. При необходимости процедуру повторяют через две недели до полного восстановления многослойного плоского эпителия, что контролируется кольпоскопически.

К недостаткам известного способа следует отнести то, что лазер работает в непрерывном режиме излучения, поэтому для термохимической активации углеродного красителя и обеспечения его выгорания (удаления) необходимо обеспечивать высокую плотность энергии лазерного излучения - до  $600 \text{ Дж/см}^2$ . При такой плотности энергии после очищения биоткани от углеродного красителя велика вероятность неконтролируемого последующего повреждения мощным лазерным излучением очищенного от красителя участка биоткани как по глубине, так и по площади.

Кроме этого, известное изобретение не может быть воспроизведено на практике. Связано это с тем, что в известном изобретении в качестве параметров лазерного излучения на облучаемой биоткани приводится плотность энергии в  $\text{Дж/см}^2$  (доза воздействия). Получить такую плотность энергии (дозу) возможно и с помощью лазера мощностью 1 Вт в течение пяти минут и лазером мощностью 100 Вт за 6 сек. В первом случае достичь лечебного эффекта не удастся в силу недостаточной мощности для запуска термохимической реакции и, соответственно, невозможности достичь лечебного эффекта, во втором случае мощность излучения лазера столь велика, что существует угроза неконтролируемого, необратимого и опасного повреждения не только поверхности шейки матки, но и повреждения самой матки.

Для устранения вышеуказанного недостатка нами предлагается использовать лазер с длиной волны излучения из диапазона (0,8-1,1) мкм, работающий в импульсно-периодическом режиме излучения, обеспечивающий на биоткани следующие параметры: плотность потока энергии в импульсе излучения (2-10)  $\text{Дж/см}^2$ , длительность импульса излучения ( $10^{-4}$ - $10^{-2}$ ) с, частота следования импульсов излучения (1-5) Гц.

При таких параметрах лазерного излучения после выгорания (удаления) углеродного красителя последующее воздействие излучения (с точки зрения повреждения) на очищенный участок биоткани минимальна, т.к. поглощение в ней минимально (используется лазер с минимальным коэффициентом поглощения в биоткани), а плотность потока энергии недостаточна для такого повреждения. Это позволяет контролировать зону термического воздействия на слизистую поверхность шейки матки как по глубине, так и по площади. Такая процедура может успешно применяться для элиминации (удаления) вируса папилломы человека с поверхности слизистой шейки матки не только при уже кольпоскопически наблюдаемой картине эрозированной поверхности шейки матки, но даже на стадии начальной диагностики вирусной инфекции, когда визуальных изменений еще нет. Это позволяет повысить эффективность лечебного процесса и позволяет после этого успешно проводить вакцинацию пациентов, прошедших процедуру элиминации вируса папилломы человека.

Заявленное устройство (фиг. 1) работает следующим образом. На блоке управления 1 задают рабочие параметры устройства: плотность потока энергии в импульсе лазерного излучения из диапазона (2-10)  $\text{Дж/см}^2$ , длительность импульса лазерного излучения из диапазона ( $10^{-4}$ - $10^{-2}$ ) с, частота следования импульсов лазерного излучения из диапазона (1-5) Гц. Эти параметры вводятся в модулятор 2, управляющего работой лазерного излучателя 4. Блок 3 питания служит для питания всех цепей устройства. Работа лазерного излучателя контролируется блоком измерения параметров лазерного излучения 6. Через устройство доставки 5, с помощью микроинжектора 8, осуществляется управляемая (дозированная) подача углеродного красителя к операционному полю. Контроль необходимого по медицинским показаниям толщины слоя углеродного красителя на поверхности биоткани осуществляется по величине отраженного сигнала зондирующего излучения от вспомогательного лазера 7, работающего на длине волны, с высоким коэффициентом отражения лазерного излучения от биоткани (0,63 мкм). После выгорания (удаления) углеродного красителя, увеличивается отраженный сигнал зондирующего лазерного излучения и воздействие рабочего лазерного излучения немедленно прекращается.

#### Клинический пример 1.

Пациентка. 31 год. Диагноз: Лейкоплакия шейки матки на фоне ВПЧ 16 типа, подтверждено методом ДНК-ПЦР и цитологически. На патологическую поверхность шейки матки площадью  $1,7 \text{ см}^2$  был нанесен углеродный краситель, который облучали лазерным излучением. Параметры лазерного излучения: длина волны лазерного излучения 1,06 мкм; режим излучения импульсно-периодический; длительность импульса излучения  $10^{-3}$  с, плотность потока энергии в импульсе излучения 2  $\text{Дж/см}^2$ , частота следования импульсов излучения 5 Гц. При проведении расширенной кольпоскопии через 4 недели патологии шейки матки не выявлено, в том числе наличие вируса папилломы человека.

#### Клинический пример 2.

Пациентка. 33 года. Диагноз: Эктопия шейки матки. ВПЧ - 16, 18 типов. На поверхность шейки матки на площадь  $2,5 \text{ см}^2$  нанесен углеродный краситель, который облучали лазерным излучением. Параметры лазерного излучения: длина волны лазерного излучения  $1,06 \text{ мкм}$ ; режим излучения импульсно-периодический; длительность импульса излучения  $10^{-3} \text{ с}$ , плотность потока энергии в импульсе излучения  $5 \text{ Дж/см}^2$ , частота следования импульсов излучения  $2 \text{ Гц}$ . При проведении расширенной кольпоскопии через 6 недель патологии шейки матки не выявлено, в том числе наличие вируса папилломы человека.

#### Клинический пример 3.

Пациентка. 32 года. Диагноз: Эктопия шейки матки. ВПЧ - 16. На поверхность шейки матки на площадь  $2,1 \text{ см}^2$  нанесен углеродный краситель, который облучали лазерным излучением. Параметры лазерного излучения: длина волны лазерного излучения  $0,8 \text{ мкм}$ ; режим излучения импульсно-периодический; длительность импульса излучения  $10^{-4} \text{ с}$ , плотность потока энергии в импульсе излучения  $10 \text{ Дж/см}^2$ , частота следования импульсов излучения  $1 \text{ Гц}$ . При проведении расширенной кольпоскопии через 4 недели патологии шейки матки не выявлено, в том числе наличие вируса папилломы человека.

#### Клинический пример 4.

Пациентка. 33 года. Диагноз: Лейкоплакия шейки матки. ВПЧ - 16. На поверхность шейки матки на площадь  $2,3 \text{ см}^2$  нанесен углеродный краситель, который облучали лазерным излучением. Параметры лазерного излучения: длина волны лазерного излучения  $1,1 \text{ мкм}$ ; режим излучения импульсно-периодический; длительность импульса излучения  $10^{-4} \text{ с}$ , плотность потока энергии в импульсе излучения  $6 \text{ Дж/см}^2$ , частота следования импульсов излучения  $4 \text{ Гц}$ . При проведении расширенной кольпоскопии через 4 недели патологии шейки матки не выявлено, в том числе наличие вируса папилломы человека.

#### Клинический пример 5.

Пациентка. 33 года. Диагноз: Эктопия шейки матки. ВПЧ - 16. На поверхность шейки матки на площадь  $2,1 \text{ см}^2$  нанесен углеродный краситель, который облучали лазерным излучением. Параметры лазерного излучения: длина волны лазерного излучения  $0,95 \text{ мкм}$ ; режим излучения импульсно-периодический; длительность импульса излучения  $10^{-3} \text{ с}$ , плотность потока энергии в импульсе излучения  $5 \text{ Дж/см}^2$ , частота следования импульсов излучения  $3 \text{ Гц}$ . При проведении расширенной кольпоскопии через 5 недели патологии шейки матки не выявлено, в том числе наличие вируса папилломы человека.

#### Формула изобретения

1. Способ элиминации вируса папилломы человека высокого онкогенного риска для профилактики рака шейки матки, заключающийся в том, что наносят на слизистую шейки матки слой углеродного красителя и облучают его лазерным излучением, отличающийся тем, что используют лазер, работающий в импульсно-периодическом режиме генерации лазерного излучения с параметрами: плотность потока энергии в импульсе излучения  $2-10 \text{ Дж/см}^2$ , длительность импульса излучения  $10^{-4}-10^{-2} \text{ с}$ , частота следования импульсов излучения  $1-5 \text{ Гц}$  и длина волны излучения из диапазона  $0,8-1,1 \text{ мкм}$ .
2. Способ по п.1, отличающийся тем, что дополнительно облучают слой углеродного красителя дополнительным зондирующим излучением.
3. Способ по п.2, отличающийся тем, что дополнительно осуществляют контроль толщины наносимого слоя углеродного красителя на слизистую шейки матки по величине отраженного сигнала упомянутого дополнительного зондирующего излучения.
4. Способ по п.2, отличающийся тем, что используют зондирующий лазер, работающий на длине волны с высоким коэффициентом отражения лазерного излучения от биоткани.
5. Способ по п.4, отличающийся тем, что упомянутая длина волны равна  $0,63 \text{ мкм}$ .
6. Устройство для осуществления способа элиминации вируса папилломы человека высокого онкогенного риска для профилактики рака шейки матки, содержащее лазер, работающий в импульсно-

периодическом режиме генерации лазерного излучения с параметрами: плотность потока энергии в импульсе излучения 2-10 Дж/см<sup>2</sup>, длительность импульса излучения 10<sup>-4</sup>-10<sup>-2</sup> с, частота следования импульсов излучения 1-5 Гц и с длиной волны излучения из диапазона 0,8-1,1 мкм, модулятор, устройство управления и индикации, предназначенное для задания рабочих параметров лазеру посредством модулятора, блок измерения параметров лазерного излучения, предназначенный для контроля работы лазера, управляемый микроинжектор, устройство доставки углеродного красителя и лазерного излучения, предназначенное для управляемой доставки углеродного красителя посредством управляемого микроинжектора; и зондирующий лазер, предназначенный для осуществления контроля за толщиной наносимого слоя углеродного красителя.

7. Устройство по п.6, отличающееся тем, что упомянутый лазер работает на длине волны с высоким коэффициентом отражения лазерного излучения от биоткани.

8. Устройство по п.7, отличающееся тем, что упомянутая длина волны равна 0,63 мкм.

#### РИСУНКИ

