

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 35/35 (2025.08); A61P 17/02 (2025.08)

(21)(22) Заявка: 2025114439, 28.05.2025

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
28.05.2025Дата регистрации:
25.11.2025

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 28.05.2025

(45) Опубликовано: 25.11.2025 Бюл. № 33

Адрес для переписки:

125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3,
Московский научно-исследовательский
онкологический институт имени П.А. Герцена
- филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии МЗ РФ,
руководителю патентной группы, Урванцева
Татьяна Дмитриевна

(72) Автор(ы):

Мкртчян Лиана Сирекановна (RU),
Хайлова Жанна Владимировна (RU),
Коротков Валерий Александрович (RU),
Поповкина Ольга Ефимовна (RU),
Шитарева Вероника Николаевна (RU),
Буякова Марина Евгеньевна (RU),
Севастьянов Виктор Иванович (RU),
Перова Надежда Викторовна (RU),
Иванов Сергей Анатольевич (RU),
Каприн Андрей Дмитриевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
учреждение "Национальный медицинский
исследовательский центр радиологии"
Министерства здравоохранения Российской
Федерации (ФГБУ "НМИЦ радиологии"
Минздрава России) (RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: КОТЕНКО К.В. и др. Клеточные
технологии в лечении радиационных ожогов:
опыт ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. Клеточная
трансплантология и тканевая инженерия. 2012;
VII (2): 97-102. RU 2791411 C2, 07.03.2023. SU
1811871 A1, 30.04.1993. RU 2796754 C1,
29.05.2023. US5667791 A, 16.09.1997. ЗЕЛЯНИН
А.С. и др. Микрохирургическая
аутоотрансплантация тканей в (см. прод.)(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ РАДИОИНДУЦИРОВАННЫХ ЯЗВЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ПОКРОВНЫХ
ТКАНЕЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к онкологии, радиотерапии и реабилитации, и может быть использовано для лечения поздних местных лучевых повреждений кожи и слизистых. После исключения прогрессирования онкологического процесса по всей поверхности радиоиндуцированного язвенно-рубцового дефекта покровных тканей и по всему периметру

изменений на границе с визуально неизменными тканями иглой 30G с диаметром иглы 0,4 мм выполняют болюсное введение биоимплантата «Сферо®ГЕЛЬ Light» в разовой дозе 2,0 мл. Через 7 суток осуществляют введение биоимплантата «Сферо®ГЕЛЬ Medium» 2,0 мл и через 28 суток выполняют повторное введение биоимплантата 2,0 мл, причем введение «Сферо®ГЕЛЬ Medium»

осуществляют иглой 27G. Способ позволяет нивелировать воспалительный процесс, минимизирует повреждение стенок капилляров и стимулирует их репаративные свойства, что

позволяет ускорить закрытие дефекта, избежать кровотечения и болевых ощущений у больных, за счет совокупности приемов заявленного изобретения. 2 ил., 2 пр.

(56) (продолжение):

лечении больных с поздними лучевыми поражениями, осложненными остеомиелитом большеберцовой кости. Клиническая и экспериментальная хирургия. 2018; 6(4): 6-16. YIMIN WANG et al. Prevention and treatment for radiation-induced skin injury during radiotherapy. Radiation Medicine and Protection. 2020; 1(2): 60-68.

R U 2 8 5 1 5 5 0 C 1

R U 2 8 5 1 5 5 0 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

A61K 35/35 (2025.08); A61P 17/02 (2025.08)(21)(22) Application: **2025114439, 28.05.2025**

(24) Effective date for property rights:
28.05.2025

Registration date:
25.11.2025

Priority:

(22) Date of filing: **28.05.2025**(45) Date of publication: **25.11.2025 Bull. № 33**

Mail address:

**125284, Moskva, 2-j Botkinskij proezd, 3,
Moskovskij nauchno-issledovatel'skij
onkologicheskij institut imeni P.A. Gertsena - filial
FGBU "NMITS radiologii MZ RF, rukovoditelyu
patentnoj gruppy, Urvantseva Tatyana Dmitrievna**

(72) Inventor(s):

**Mkrtchian Liana Sirekanovna (RU),
Khailova Zhanna Vladimirovna (RU),
Korotkov Valerii Aleksandrovich (RU),
Popovkina Olga Efimovna (RU),
Shitareva Veronika Nikolaevna (RU),
Buiakova Marina Evgenevna (RU),
Sevastianov Viktor Ivanovich (RU),
Perova Nadezhda Viktorovna (RU),
Ivanov Sergei Anatolevich (RU),
Kaprin Andrei Dmitrievich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe biudzhethnoe
uchrezhdenie «Natsionalnyi meditsinskii
issledovatel'skii tsentr radiologii» Ministerstva
zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii (FGBU
«NMITS radiologii» Minzdrava Rossii) (RU)**

(54) METHOD FOR TREATING RADIO-INDUCED ULCERATIVE-SCAR DEFECT OF COVERING TISSUES

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to oncology, radiotherapy and rehabilitation, and can be used to treat late local radiation damage to the skin and mucous membranes. After ruling out the progression of the oncological process across the entire surface of the radio-induced ulcerative-scar defect of the covering tissues and across the entire perimeter of the changes at the border with visually unchanged tissues, a 30G needle with a needle diameter of 0.4 mm is used to perform bolus administration of the bioimplant "Cфepo®ГЕЛЪ Light" in a single dose of

2.0 ml. After 7 days, 2.0 ml of the bioimplant "Cфepo®ГЕЛЪ Medium" is administered, and after 28 days, 2.0 ml of the bioimplant is administered again, with the administration of "Cфepo®ГЕЛЪ Medium" being performed with a 27G needle.

EFFECT: elimination of the inflammatory process, minimisation of damage to the capillary walls and stimulation of their reparative properties, which allows for accelerated closure of the defect and avoidance of bleeding and pain in patients, due to the combination of techniques described in the invention.

1 cl, 2 dwg, 2 ex

Изобретение относится к области медицины, а именно к онкологии, радиотерапии и реабилитации, и может быть использовано для лечения поздних местных лучевых повреждений кожи и слизистых, а именно язвенных эпидермитов и эпителиитов при реабилитации больных со злокачественными новообразованиями (ЗНО) вульвы, влагалища, шейки матки, молочных желез, кожи, губы, ротовой полости после лучевой терапии.

На современном этапе лучевая терапия (ЛТ) является одним из основных методов лечения ЗНО различных локализация и используется более, чем в 35% случаев (Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024 74(3):229-263; Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. - Москва: 2024. - 262 с).

Несмотря на непрерывное улучшение технической базы и методик проведения лучевой терапии, обеспечивающих более точное планирование и прецизионное облучение опухоли со снижением воздействия на здоровые ткани, у значительной части пациентов (до 30%) возникают поздние лучевые осложнения, такие как циститы, ректиты, вагиниты, дерматиты и другие (Каприн А.Д., Костин А.А., Хмелевский Е.В. Стандарты Лучевой терапии. Гэотар-Медиа, 2023., - 384 стр; Pötter R, Tanderup K, Schmid M.P. EMBRACE Collaborative Group. MRI-guided adaptive brachytherapy in locally advanced cervical cancer (EMBRACE-I): a multicentre prospective cohort study. Lancet Oncol. 2021 Apr;22(4):538-547).

При хроническом лучевом поражении клинически более выражено поражение сосудов в виде развития облитерирующего эндартериита. При отсутствии своевременного специализированного лечения ЛП могут образовываться тромбы мелких сосудов, затем участки ишемии, эрозий, впоследствии формируются язвенные процессы, принимающие затяжной характер с выраженным болевым синдромом, что значимо снижает качество жизни больных и зачастую требует хирургического лечения (Коротков В.А., Трошенков Е.А., Никитина Е.А., Пасов В.В., Малик Д.С., Каприн А.Д., Иванов С.А. Возможности реконструктивно - пластической хирургии поздних лучевых повреждений мягких тканей различной локализации (клинические наблюдения). Онкологический журнал им. П.А. Герцена. 2021;10(1):31-38). Так, при лечении первичных злокачественных новообразований слизистых оболочек полости рта лучевые язвы составляют 15,0%, рецидивных и остаточных опухолей в 33,0% случаев (Бардычев М.С. Лечение местных лучевых повреждений. Лечащий врач 2003; 5: 78-79). Поздние лучевые повреждения кожи и подлежащих тканей встречаются у 41,5% больных после лучевой терапии, при этом частота лучевой язвы составляет 3,5% случаев.

Лучевые язвы характеризуются стойкостью и требуют длительного лечения. Трудности терапии обусловлены нарушением обменных и пролиферативных процессов в тканях, изменением состояния тканевой и регионарной циркуляции в зоне лучевого повреждения.

В связи с этим комплексное лечение местных ЛП предусматривает включение лекарственных средств, воздействие которых направлено на улучшение тканевой микроциркуляции, подавление инфекционного процесса и повышение регенеративных процессов (Liu S, Zhao Q, Zheng Z, Liu Z, Meng L, Dong L, Jiang X. Status of Treatment and Prophylaxis for Radiation-Induced Oral Mucositis in Patients With Head and Neck Cancer. Front Oncol. 2021;11:642575). Для лечения местных лучевых повреждений апробированы практически все известные медикаментозные средства, удовлетворяющие перечисленным требованиям.

Однако в настоящее время исследования по данной теме немногочисленны, лечебно-восстановительные стратегии не стандартизированы.

Известно использование в качестве местного лечения язвенных дефектов покровных тканей димексида (диметилсульфоксид, или ДМСО), в виде аппликаций 5-10% раствором или 10% мази, в зависимости от клинической ситуации в комплексе с антисептиками (диоксидин, хлоргексидин и др.), протеолитическими ферментами, средствами, стимулирующими репараторные процессы (куриозин, витаминизированные масла и пр.), что позволяет добиться рубцевания язвы у 57% пациентов (Бардычев М.С. Лечение местных лучевых повреждений. Лечащий врач 2003; 5: 78-79).

Известен способ лечения пациентки с язвенным дефектом вульвовагинальной области (Сычева И. В., Каприн А. Д., Иванов С. А. Сочетание поздних лучевых повреждений органов малого таза у больной после химиолучевого лечения рака шейки матки IIb ст. cT2bN0M0 и их лечение (клинический пример) // Вопросы онкологии. 2022. №1). При местном использовании мази «Синтозон» с 10% раствором димексида в комбинации с протеолитическим ферментом трипсином, а также повязки «Инадин» (йод-повидон), «Ируксол» (кlostридиопептидаза+хлорамфеникол), «Аргосульфан» (сульфатизол серебра) отмечено заживление язвенного эпителиита влагалища после одного курса лечения на сроке наблюдения 2,5 месяцев

Однако все эти способы являются трудо- и времязатратными, зачастую, не гарантируют достижение положительного результата, так как не учитывают состояние поврежденных вследствие лучевой терапии тканей и индивидуальные особенности организма.

В литературе есть сообщения об использовании иммуномодулирующих средств для лечения радиоиндуцированных изменений покровных тканей (Казакова С.Н., Тетерина Т.А., Аполихина И.А., Ищук М.П. Комплексный подход к реабилитации женщин с постлучевыми осложнениями после перенесенного рака эндометрия (клинический случай). Доктор.Ру. 2021; 20(6): 97-101). При применении иммунотерапии в комбинации с физиотерапией: низкочастотная ультразвуковая кавитация на аппарате «Фотек» с чередованием растворов бензидамина и метронидазола по 100 мл № 7 с целью санации преддверия влагалища и вульвы; лазеротерапия на аппарате «Матрикс-Уролог» и подкожные инъекции рекомбинантного интерферона (Ингарона) в виде подкожных инъекций по 100 000 МЕ в область вульвы через день. Сообщается, что был выраженный положительный эффект со стороны язвенного дефекта вульвы и влагалища.

Известно исследование, в котором наноматериалы отечественного производства «Колетекс-гель-ДнК» и «Колетекс-гель-ДнК-Л», состоящие из биополимера альгината натрия и иммуномодулятора «Дерината» с/без лидокаина, используются для профилактики и лечения мукозита полости рта у больных ЗНО орофарингеальной зоны, достоверно снижая частоту и выраженность ЛП с превалированием 2 степени - 75,9% по сравнению с 71,4% в контрольной группе ($p < 0,001$) (Ткачев С.И., Трофимова О.П., Костина Н.П. и соавт. Профилактика и лечение лучевого мукозита полости рта гидрогелевыми препаратами у больных раком орофарингеальной зоны. - Вопросы онкологии, 2016. том 62, No 3).

Известен способ лечения лучевых эпителиитов (RU 2254125 C1), где на пораженной области использовались аппликации с комбинацией мази гиоксизон, альфа-токоферола-ацетата и иммуностимулирующего препарата суперлимфа, растворенного в 1 мл дистиллированной воды, что ускоряло регенерацию пораженных тканей у больных мукозитом, сухим и влажным эпидермитом с 37 ± 4 до 14 ± 3 дней, приводя к полному заживлению кожных покровов через 2,5 недели лечения (Розенко Л.Я., Златник Е.Ю.,

Закора Г.И. Способ лечения лучевых эпителиитов. Патент на изобретение RU 2254125 от 20.06.2005).

Известен способ лечения лучевых язв препаратом гепон в виде ежедневного орошения 0,04% раствором (7-10 дней), по мере развития грануляции - в виде накладывания 0,04% мази (10-18 дней), который показал эффективность по сравнению с традиционными методами (Бардычев М.С. Лечение местных лучевых повреждений с помощью активатора местного иммунитета. РМЖ. 2003;11:646). Положительный терапевтический эффект использования гепона связан, в первую очередь, с благоприятным его действием на микрофлору, что способствовало снижению воспалительного процесса и его негативных последствий (отек окружающих тканей, нарушение микроциркуляции и т. п.).

Известен способ лечения лучевых язв у больных с ЗНО видимых локализаций с использованием иммуностимулятора «Дерината» сообщают отечественные авторы (Кулаев М.Т., Мельцаев Г.Г., Щукин С.А. Новый способ в лечении лучевых язв у больных со злокачественными новообразованиями видимых локализаций.- Онкология Практическая медицина 04(09) Онкология, 2009). Язвенный дефект кожи закрывали стерильными салфетками, смоченными 0,25%-го раствором «Дерината», 2 раза в день, курсом 10-24 процедур, что способствовало полному эффекту в 64% случаях.

Во всех вышеописанных способах используются иммуномодуляторы, которые способствуют быстрому снижению выраженности воспалительного процесса в поврежденных облучением тканях и создают основу для проявления репаративных процессов организма, что и проявляется достижением эффекта в виде заживления, при этом не влияя на их выраженность и скорость. Однако в условиях сниженного регенераторного потенциала облученных тканей заживление язвенных поверхностей может происходить длительно, зачастую вторичным натяжением с развитием рубцовых изменений, вызывая дискомфорт и боль, с возможной реинфекцией.

Учитывая особенности поврежденных вследствие лучевой терапии покровных тканей, перспективным представляется использование средств, стимулирующих их регенеративный потенциал.

Известен способ лечения поздних лучевых повреждений органов малого таза с применением мезенхимальных стволовых клеток, которые выделяют в достаточном количестве из жировой ткани (RU 2791411 C1). Способность к самовосстановлению и мультилинейной дифференцировке (остеобласты, хондроциты, адипоциты, миоциты) определяют высокую ценность мезенхимальных клеток, как объекта регенеративной медицины. В способе в 1 и 8 дни госпитализации пациенту внутривенно капельно, в течение 40 минут, на фоне премедикации дексаметазоном 8 мг, вводят мезенхимальные стромальные стволовые клетки из расчета 120-140 млн в 200 мл физиологического раствора, курс повторяют через каждые 3 месяца в течение одного года, всего 3-4 курса. Применение данного препарата в комплексе с местным общепринятым лечением позволило снизить воспалительный фон и улучшить регенерацию тканей в месте лучевых повреждений за счет восстановления репаративных способностей поврежденных радиацией тканей.

Однако данный метод является трудо- и финансовозатратным, так как требует не только выделения и приготовления мезенхимальных стволовых клеток, но и их системного курсового введения в течение длительного периода времени

Наиболее близким (прототипом) является применение композиции гетерогенного имплантируемого геля Сферо®ГЕЛЬ (далее Сферо®ГЕЛЬ) для заживления огнестрельных ран (Д.В. Давыдов, Л.К. Брижань, А.А. Керимов и соавт. Применение

ортобиологических методов в лечении огнестрельных ранений конечностей / Травматология и ортопедия. - 2023, 59. - стр. 21-26). Морфологический каскад

патологических изменений в огнестрельной ране характеризуется образованием зон
вторичного некроза, выраженным расстройством микроциркуляции, прямым
повреждением клеточных структур, повышением проницаемости клеточных мембран,
что в совокупности значительно затрудняет репаративный процесс. Подкожное введение
биомиметика Сферо®ГЕЛЬ в область раны после закрытия дефекта мягких тканей
расщепленным аутодермотрансплантатом привело значительной резорбции
некротической ткани уже на 7-е сутки и лучше заживлению

Сферо®ГЕЛЬ представляет собой биополимерный микрогетерогенный
коллагенсодержащий гель с высокими регенераторными свойствами, принадлежит к
классу многокомпонентных биополимерных миметиков внеклеточного матрикса и
состоит из помещенных в гелевую основу микрочастиц «сшитого» коллагена,
полученного из тканей сельскохозяйственных животных, а также протеогликанов,
гликопротеинов, уроновых кислот, моносахаридов и, тем самым, по составу идентичен
природному внеклеточному матриксу (Севастьянов В.И. Клеточно-инженерные
конструкции в тканевой инженерии и регенеративной медицине. - Вестник
трансплантологии и искусственных органов. - том XVII, № 2 - 2015. - с. 127-130).
Свойства этого многокомпонентного биологического гидрогеля - биомиметика
достаточно хорошо изучены на доклиническом этапе, подтверждают его
биосовместимость, отсутствие цитотоксичности и способность создавать основу для
реализации естественных регенеративных процессов в тканях организма, в том числе
за счет трофического эффекта.

Было проведено исследование, подтверждающее отсутствие стимулирующего
действия Сферо®ГЕЛЬ Medium и Сферо®ГЕЛЬ Light как на общую массу опухолевых
клеток линии HeLa, так и на субпопуляцию ОСК в условиях *in vitro*, что показало
перспективность исследований по применению Сферо®ГЕЛЬ для лечения атрофических
и/или лучевых изменений слизистой влагалища после радикальной противоопухолевой
терапии ЗНО (Замулаева И.А., Матчук О.Н., Мкртчян Л.С., Каприн А.Д. Гетерогенная
коллагенсодержащая композиция: влияние на клетки рака шейки матки линии HeLa и
оценка перспективности применения в онкологической практике. Research'n Practical
Medicine Journal. 2024;11(3):8-23).

Однако, в известном способе требуется предварительное закрытие ран
аутодермотрансплантатом. Кроме того, в описанных огнестрельных ранах, несмотря
на прямое повреждение сосудов, сохраняется кровоток, в отличие от
радиоиндуцированных повреждений покровных тканей, при которых вследствие
тотального облитерирующего эндартериита развиваются ишемические, воспалительные
и фиброзно-рубцовые изменения, что требует поэтапного и многоаспектного
патогенетического лечения.

Технический результат направлен на устранение язвенных дефектов и заключается
в повышении регенераторных способностей тканей при лечении лучевых повреждений
путем внутритканевого введения препарата Сферо®ГЕЛЬ.

Технической задачей является лечение радиоиндуцированных язвенно-некротических
процессов покровных тканей (слизистой оболочки, кожи) для исключения
реконструктивно-пластических операций, результаты которого могут быть
сомнительными в связи с нарушенной микроциркуляцией и ишемическими изменениями
в области обученных тканевых структур.

Технический результат достигается тем, что также как и в известном способе

Сферо®ГЕЛЬ вводят игольной техникой.

Особенностью заявленного способа является то, что после исключения прогрессирующего онкологического процесса по всей поверхности радиоиндуцированного язвенно-рубцового дефекта покровных тканей и по всему периметру изменений на границе с визуально неизменными тканями иглой 30G с диаметром иглы 0,4 мм выполняют болюсное введение биоимплантата «Сферо®ГЕЛЬ Light» в разовой дозе 2,0 мл, через 7 суток осуществляют введение биоимплантата «Сферо®ГЕЛЬ Medium» 2,0 мл и через 28 суток выполняют повторное введение биоимплантата 2,0 мл, причем введение «Сферо®ГЕЛЬ Medium» осуществляют иглой 27G.

Изобретение поясняется подробным описанием, клиническими примерами и иллюстрациями, на которых изображено:

Фиг.1 - фотоиллюстрация пациентки Д.: а) лучевая язва вульвовагинальной области до начала инъекций биомиметика Сферо®ГЕЛЬ, б) 7-е сутки после 1-й инъекции: отмечено купирование инфекционного процесса, в) на 28-е сутки после 2-й инъекции: частичное отторжение некротических масс, процесс заживления в ходу; г) на сроке 3 мес. после курса лечения (3 инъекции): полная эпителизация язвенного дефекта, уменьшение площади рубцовых изменений.

Фиг.2 - фотоиллюстрация пациента Н.: а) лучевая язва дна полости рта через 6 месяцев после окончания лучевой терапии - до начала инъекций биомиметика Сферо®ГЕЛЬ; б) на сроке 2 мес. после курса лечения (3-х инъекций), полное очищение дна лучевой язвы от некротических масс, процесс эпителизации занимает практически всю площадь дефекта.

Способ осуществляют следующим образом.

После исключения прогрессирующего онкологического процесса по всей поверхности радиоиндуцированного язвенно-рубцового дефекта покровных тканей и по всему периметру изменений на границе с визуально неизменными тканями иглой 30G выполняют болюсное введение биоимплантата «Сферо®ГЕЛЬ Light» в разовой дозе (р.д.) 2,0 мл. Диаметр иглы 0,4 мм позволяет минимизировать повреждение капилляров мягких тканей области язвенного дефекта.

Через 7 суток осуществляют введение биоимплантата «Сферо®ГЕЛЬ Medium» в р.д. 2,0 мл по аналогичной методике. Через 28 суток выполняют повторное введение биоимплантата в р.д. 2,0 мл, причем введение «Сферо®ГЕЛЬ Medium» осуществляют иглой 27G.

Клинические примеры.

Клинический пример 1.

Больная Д., 1960 г.р., в анамнезе: в 2018 году по поводу плоскоклеточного рака влагалища IV стадии, cT2bN0M0, был проведен курс сочетанной лучевой терапии, включающий дистанционное облучение до суммарной очаговой дозы (СОД) 50 Гр и внутриместную гамма-терапию до СОД 43 Гр. На сроке 9 месяцев у пациентки появились жалобы на боли в области вульвы и влагалища, при этом самостоятельное консервативное лечение не привело к улучшению состояния. В 2020 году пациентка с жалобами на болевой синдром и диспареунию обратилась в МРНЦ им. А.Ф. Цыба, где было проведено дообследование, не выявившее признаков прогрессирования основного заболевания. По данным цитологического исследования соскоба из влагалища обнаружены признаки постлучевого эпителиита, гиперкератоза и элементы некроза. При гинекологическом осмотре отмечено, что кожные покровы вульвы имели рубцовые изменения, большие и малые половые губы были деформированы вследствие язвенно-

фиброзного процесса. Осмотр в зеркалах оказался невозможен из-за язвенного дефекта, а также фиброзно-измененных тканей в области вульвы и нижней трети влагалища. Паравагинальная клетчатка была отечна, вход во влагалище резко сужен и инфильтрирован.

5 Пациентке был начат курс традиционного лечения с применением мазевых обработок (использовались «Колегель гель», многокомпонентная мазь «Синтозон», аппликации на язвенный дефект с мазью «Офломелид»), который ей проводился 1 раз в 6 месяцев в течение двух лет под онкоцитологическим контролем. С учетом отсутствия клинически значимого эффекта и сохранения предъявляемых жалоб на консилиуме было принято
10 решение провести лечение с использованием биорегенерантов (Фиг.1а). На первом этапе пациентке по всей поверхности язвенно-рубцового дефекта тканей и по всему периметру изменений на границе с визуально неизмененными тканями с помощью игольной техники было выполнено точечное введение 2,0 мл биоимплантата «Сферо®ГЕЛЬ Light» иглой 30G с диаметром иглы 0,4 мм. Уже на сроке 7 суток была
15 отмечена положительная динамика в виде уменьшения воспалительных и некротических изменений со снижением плотности фиброзированных тканей в области вульвы и нижней трети влагалища (Фиг.1б).

На втором этапе выполнено 2 введения биоимплантата «Сферо®ГЕЛЬ Medium» с помощью иглы 27G болюсной техникой по всей поверхности язвенно-рубцового дефекта
20 тканей и по всему периметру изменений на границе с визуально неизмененными тканями с помощью игольной техники с интервалом в 4 недели (Фиг.1в).

При контрольном обследовании на сроке 3 месяца у пациентки было отмечено практически полное исчезновение некротически измененных тканей, полная эпителизация, выраженное уменьшение площади рубцовых изменений и, тем самым,
25 регресс болевого синдрома (Фиг.1г).

Клинический пример 2.

Больной Н., 65 лет. Из анамнеза известно, что в 2024 г. по поводу морфологически верифицированного рака нижней поверхности языка с переходом на дно полости рта сТ3N1M0 проведена химиолучевая терапия в СОД - 69,96Гр + Цисплатин 200мг (3
30 введения, цикл 21 день). Отмечена полная регрессия опухоли и метастазов.

На сроке 6 месяцев после лечения у пациента появились жалобы на боли в передних отделах полости рта, нижней челюсти, что сопровождалось отеком мягких тканей шеи. При осмотре отмечено незначительное изъязвление слизистой дна полости рта в проекции опухоли. По месту жительства назначен курс противовоспалительной терапии
35 с включение антибактериальных препаратов и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), на фоне которого отмечено уменьшение боли.

Через 1 месяц отмечено резкое ухудшение состояния с развитием выраженного болевого синдрома, дисфагии, обильного слюнотечения, нарушения сна. Прием НПВС был доведен до 4-5 раз в сутки, однако не позволил эффективно купировать болевой
40 синдром.

Пациент самостоятельно обратился в МРНЦ им. А.Ф. Цыба. При осмотре в области передних отделов дна полости рта визуализируется язвенный дефект слизистой с некрозом размерами 15х15мм. При пальпации язык плотный, отмечается инфильтрация передних отделов, ограничение подвижности. Отек мягких тканей передней поверхности
45 шеи.

Назначена системная противовоспалительная терапия с включением НПВП, антигистаминных и антибактериальных препаратов, местно использовались аппликации с мазью на основе облепихи. На фоне лечения отмечено некоторое улучшение, однако

лучевая язва оставалась прежних размеров (Фиг.2а).

В связи с отсутствием положительной динамики со стороны локального язвенного процесса и усиления болевого синдрома на консилиуме принято решение о назначении терапии с использованием биорегенерантов.

5 Схема лечения: в область границы язвенного дефекта с нормальными тканями по всей окружности и поверхности язвы в болюсной технике с помощью иглы 30G выполнено подслизистое введение 2,0 мл биоимплантата «Сферо®ГЕЛЬ Light», через 7 дней - 2,0 мл «Сферо®ГЕЛЬ Medium» болюсное введение иглой 27G по всей поверхности радиоиндуцированного язвенно-рубцового дефекта покровных тканей и по всему периметру изменений на границе с визуально неизмененными тканями. При контрольном осмотре на сроке 28 дней отмечена положительная динамика в виде уменьшения болевого синдрома, частичного очищения язвы от некроза, сужение границы язвенного дефекта, отмечено улучшение акта глотания.

15 Выполнено повторное болюсное введение 2,0 мл «Сферо®ГЕЛЬ Medium» иглой 27G по всей поверхности радиоиндуцированного язвенно-рубцового дефекта покровных тканей и по всему периметру изменений на границе с визуально неизмененными тканями. На сроке 1 месяц - отмечается полная эпителизация некротической язвы дна полости рта. Сохраняется незначительное уплотнение по нижней поверхности языка, эрозия до 0,5 см.

20 При контрольном осмотре через 1 месяц констатировано полное заживление язвенного дефекта, полное купирование болевого синдрома, значительное улучшение глотательной, разговорной функции (Фиг.2б).

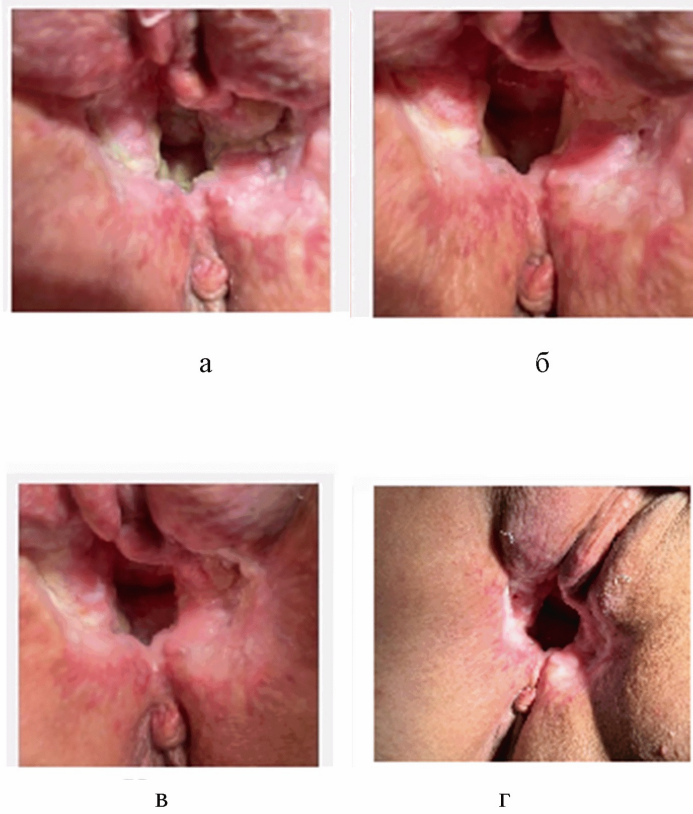
Таким образом, у больных с постлучевыми изменениями покровных тканей выполнено введение биоимплантата Сферо®ГЕЛЬ с целью повышения регенераторного потенциала окружающих тканей и снижения выраженности фиброзного процесса, которая достигается за счет способности биомиметика изменять структуру рубцовой ткани и потенцировать регенераторные способности организма с восстановлением их исходного строения.

Предложенный способ в клинической практике позволяет нивелировать воспалительный процесс, а применение иглы 27G с диаметром 0,4 мм минимизирует повреждение стенок капилляров, которые после лучевой терапии становятся более хрупкими, при этом параллельное введение по всему периметру язвенного процесса на границе с визуально неизмененными тканями стимулирует их репаративные свойства, что позволяет ускорить закрытие дефекта.

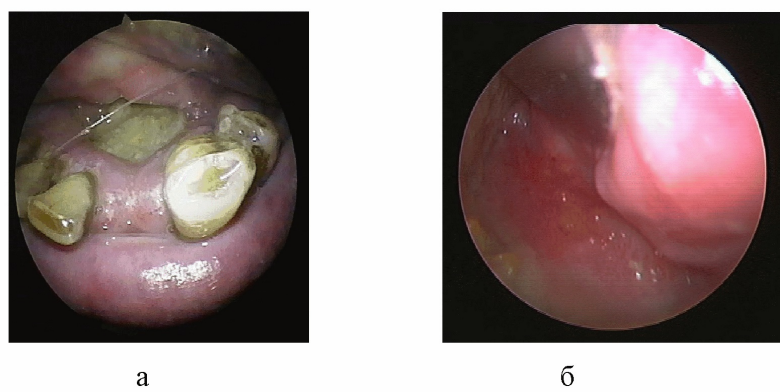
35 У данного способа отсутствуют противопоказания, имеет миниинвазивный характер с возможностью избежать кровотечения и болевых ощущений, расширяют его применение у тяжелого контингента больных.

(57) Формула изобретения

40 Способ лечения радиоиндуцированных язвенных процессов покровных тканей, включающий введение *Сферо®ГЕЛЬ* игольной техникой, отличающийся тем, что после исключения прогрессирования онкологического процесса по всей поверхности радиоиндуцированного язвенно-рубцового дефекта покровных тканей и по всему периметру изменений на границе с визуально неизмененными тканями иглой 30G с диаметром иглы 0,4 мм выполняют болюсное введение биоимплантата «*Сферо®ГЕЛЬ Light*» в разовой дозе 2,0 мл, через 7 суток осуществляют введение иглой 27G биоимплантата «*Сферо®ГЕЛЬ Medium*» 2,0 мл и через 28 суток выполняют повторное введение иглой 27G биоимплантата «*Сферо®ГЕЛЬ Medium*» 2,0 мл.



Фиг. 1



Фиг. 2