



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
 ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

- (21), (22) Заявка: 2003126737/14, 03.09.2003
 (24) Дата начала действия патента: 03.09.2003
 (43) Дата публикации заявки: 27.03.2005
 (45) Опубликовано: 10.12.2005 Бюл. № 34
 (56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: ИТОН Y. et al. Photodynamic therapy of acne vulgaris with topical delta-aminolaevulinic acid and incoherent light in Japanese patients. Br. J. Dermatol. 2001 Mar; 144 (3):575-9. TUCHIN V.V. et al. A pilot study of ICG laser therapy of acne vulgaris: photodynamic and photothermolysis treatment. Lasers Surg. Med. 2003; 33(5):296-310. RU 2019192 C1, (см. прод.)

Адрес для переписки:
 141700, Московская обл., г. Долгопрудный,
 ул. Московское шоссе, 55, к.3, кв.214, С.Г.
 Кузьмину

- (72) Автор(ы):
 Ворожцов Г.Н. (RU),
 Ершова Е.Ю. (RU),
 Каримова Л.Н. (RU),
 Кузьмин С.Г. (RU),
 Лощенов В.Б. (RU),
 Лукьянец Е.А. (RU),
 Лужков Ю.М. (RU),
 Харнас С.С. (RU)
- (73) Патентообладатель(ли):
 Ворожцов Георгий Николаевич (RU),
 Ершова Екатерина Юрьевна (RU),
 Каримова Любовь Николаевна (RU),
 Кузьмин Сергей Георгиевич (RU),
 Лощенов Виктор Борисович (RU),
 Лукьянец Евгений Антонович (RU),
 Лужков Юрий Михайлович (RU),
 Харнас Сергей Саулович (RU)

(54) СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ УГРЕВОЙ СЫПИ (acne vulgaris)

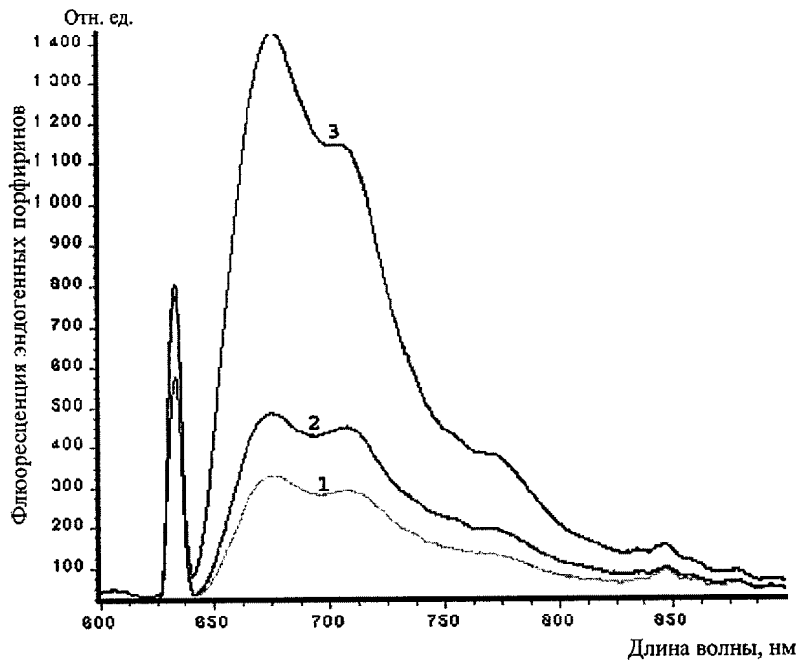
(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к дерматовенерологии. Проводят диагностику с помощью спектров флюоресценции пораженных участков. Участки, обладающие интенсивной собственной флюоресценцией, облучают светом с длиной волны 630 ± 10 нм и плотностью энергии 10-4500 Дж/см², на участки, не обладающие интенсивной собственной флюоресценцией, накладывают аппликатор, содержащий 2-20% раствор 5-аминолевулиновой кислоты, и после выдержки и удаления аппликатора облучают светом с длиной волны 630 ± 10 нм и плотностью

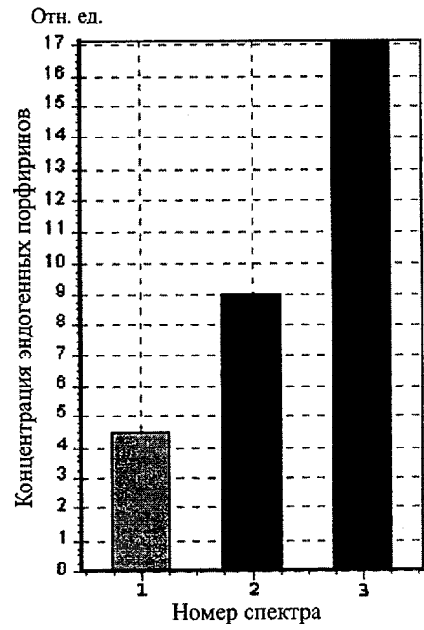
энергии 10-4500 Дж/см². Ход процесса облучения контролируют путем фиксирования спектров флюоресценции на пораженных участках кожи до облучения, после применения аппликатора, содержащего 5-аминолевулиновую кислоту, после проведения облучения, причем облучение прекращали при уменьшении концентрации порфиринов ниже терапевтических значений. Способ позволяет повысить эффективность флюоресцентной диагностики и лечения угревой сыпи, снизить выделение кожного сала, снизить количество и плотность высыпаний. 8 з.п. ф-лы, 4 ил.

(56) (продолжение):

15.09.1994. БАСИНСКАЯ Н.М. и др. Клиническая оценка эффективности гелий-неонового лазера в комплексной терапии розовых угрей. Сборник "Актуальные вопросы дерматологии и венерологии". - М., 1997, с.163.



А



Б

Фиг. 1

RU 2 2 6 5 4 6 3 С 2

RU 2 2 6 5 4 6 3 С 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: **2003126737/14, 03.09.2003**

(24) Effective date for property rights: **03.09.2003**

(43) Application published: **27.03.2005**

(45) Date of publication: **10.12.2005 Bull. 34**

Mail address:

**141700, Moskovskaja obl., g. Dolgoprudnyj,
ul. Moskovskoe shosse, 55, k.3, kv.214, S.G.
Kuz'minu**

(72) Inventor(s):

**Vorozhtsov G.N. (RU),
Ershova E.Ju. (RU),
Karimova L.N. (RU),
Kuz'min S.G. (RU),
Loshchenov V.B. (RU),
Luk'janets E.A. (RU),
Luzhkov Ju.M. (RU),
Kharnas S.S. (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Vorozhtsov Georgij Nikolaevich (RU),
Ershova Ekaterina Jur'evna (RU),
Karimova Ljubov' Nikolaevna (RU),
Kuz'min Sergej Georgievich (RU),
Loshchenov Viktor Borisovich (RU),
Luk'janets Evgenij Antonovich (RU),
Luzhkov Jurij Mikhajlovich (RU),
Kharnas Sergej Saulovich (RU)**

(54) **METHOD FOR DIAGNOSTICS AND PHOTODYNAMIC THERAPY OF acne vulgaris**

(57) Abstract:

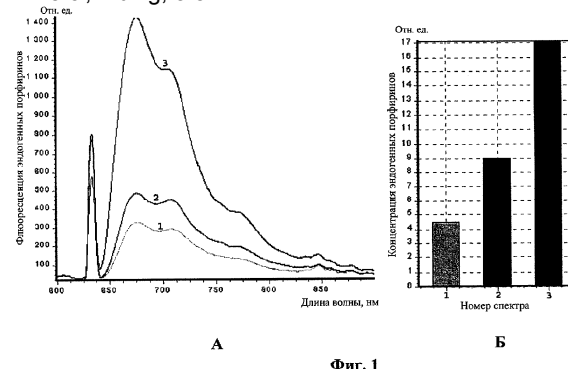
FIELD: medicine, dermatovenerology.

SUBSTANCE: one should perform diagnostics with the help of fluorescence spectrums of affected sections. Section being of own intensive fluorescence should be irradiated with light at wave length being 630 ± 10 nm and energy density 10-4500 J/sq. cm, sections which has no own intensive fluorescence should be applied with an applicator containing 2-20% solution of 5-aminolevulinic acid and after exposure and applicator's removal they should be irradiated with light at wave length being 630 ± 10 nm and energy density of 10-4500 sq. cm. The flow of irradiation process should be controlled due to fixing fluorescence spectrums at affected skin sections before irradiation, after the use of applicator that contains 5-aminolevulinic acid, after irradiation, moreover, irradiation should

be stopped at decreased concentration of porphyrins being below therapeutic values. The innovation decreases cutaneous fatty secretion, quantity and density of eruption.

EFFECT: higher accuracy and efficiency of diagnostics and therapy.

8 cl, 4 dwg, 5 ex



Настоящее изобретение относится к дерматовенерологии, а именно к методам диагностики и лечения угревой сыпи (*acne vulgaris*) с помощью индуцированной и эндогенной флюоресценции порфиринов, и может найти применение в клинике кожных заболеваний.

5 Формы угревой сыпи (*acne vulgaris*), устойчивые к местной терапии или приводящие к образованию узлов и рубцов, требуют системного лечения. Системную терапию акне проводят антибиотиками (препараты группы тетрациклина, эритромицин, клиндамицин), витамином А и его производными (третионин, изотретионин, адафален) и гормональными препаратами.

10 Антибиотикотерапия

Как правило, при системной терапии антибиотиками препаратами выбора являются антибиотики группы тетрациклина. Эффект антибиотикотерапии достигается за счет антимикробного и противовоспалительного действия препаратов. Курс лечения обычно составляет 4-6 месяцев и всегда сочетается с местной терапией комедонолитическими и антисептическими препаратами. К недостаткам антибиотикотерапии относятся риск возникновения устойчивых форм микроорганизмов. По данным Eady et al. [Eady E.A., Jones C.E., Gandner K.J., Taylor J.P., Cove J.H., Cunliffe W.J. Tetracycline-resistant propionibacteria from acne patients are cross-resistant to doxycycline, but sensitive to minocycline // British journal of dermatology. 1993. V.128 (5), p.556-560] около 60% пациентов с угревой сыпью имели резистентные штаммы *Propionibacterium acnes*, к миноциклину оказались устойчивы около 1% штаммов, однако МПК последних постоянно увеличивается. При назначении антибиотиков следует также учитывать и побочные действия отдельных препаратов, в случае тетрациклина - это кандидоз и фотосенсибилизация.

25 Витамин А и его производные

Изотретионин или 13-цис-ретиноевая кислота является одним из самых эффективных средств против угревой сыпи: воздействуя на все механизмы патогенеза, изотретионин уменьшает размер сальных желез и колонизацию пор *P. acnes*. Курс лечения составляет 16-20 недель, эффект сохраняется в течение года. Побочные реакции - сухость кожи, алопеция, миалгия, гиперлипидемия, носовые кровотечения, внутричерепная гипертензия, тератогенное действие.

Гормональная терапия

Проводится эстрогенами, антиандрогенами, гормональными контрацептивами в сочетании с антиандрогенами для лечения акне у женщин. В качестве антиандрогенов используют спиронолактон и ципротерона ацетат. Спиронолактон используют также для монотерапии угревой сыпи у мужчин. Недостатками гормональной терапии являются длительность лечения, риск возникновения гормонального дисбаланса, аменорея, алопеция. Длительный прием гормональных препаратов должен проходить под контролем эндокринолога, гинеколога.

40 Известен метод лечения *acne vulgaris* с помощью фотодинамической терапии (ФДТ) *acne vulgaris* (WO 02/13788 A 61 К 9/00, 21.02.2002). Данный способ лечения состоит в местном применении на кожу 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК) с последующим световым воздействием, лечение осуществляется циклически через различные временные интервалы. В общем, диапазон длин волн, применяемых для терапии, находится в диапазоне от 320 до 700 нм, предпочтительно от 550 до 700 нм, а более всего предпочтительно - от 550 до 700 нм. В общем случае диапазон энергий, воздействующих на поверхность кожи, находится в интервале от 1 до 200 Дж/см², предпочтительно от 25 до 200 Дж/см², а более всего предпочтительно около 100 Дж/см². Получение флюоресцентных изображений использовалось для контроля уровня эндогенных порфиринов, уменьшение последнего являлось одним из критериев эффективности ФДТ. Эффективность ФДТ оценивалась с помощью гистологических исследований и измерения скорости выделения кожного сала. Флюоресцентная микроскопия использовалась для локализации мест преимущественного образования протопорфирина IX (ПП IX), то есть для

раскрытия механизма проводимого процесса. Существенное улучшение состояния кожи наблюдалось в течение 20 недель после многократного воздействия АЛК-ФДТ.

Недостатком данного метода является недостаточная разработка способов контроля за ФДТ и оценки результатов лечения, а также не оценивалась количественно концентрация
5 эндогенных и АЛК-индуцированных порфиринов. К существенным недостаткам следует отнести и то, что не была оценена роль эндогенных порфиринов как фотосенсибилизаторов.

Наиболее близким к предлагаемому методу (прототипом) является методика лечения, предложенная Y. Iton, Y. Ninomiya, S. Tajima, A. Ishibasi (Photodynamis therapy of
10 acne vulgaris with topical 5-aminolaevulinic acid and incoherent light in Japanese patient // British journal of dermatology. 2001. V.144 (3), p.575-579). Масляную эмульсию, содержащую 20% гидрохлорида 5-АЛК, накладывали на пораженные участки на 4 часа и прикрывали сверху повязкой, не пропускающей свет. Затем обработанные участки облучали немонаохроматичным видимым светом с длиной волны 600-700 нм с
15 использованием галогенового источника света. Плотность мощности облучения 17 мВт/см², доза облучения составляла 13 Дж/см². Для того чтобы достигнуть требуемой дозы облучения на площади 100 см², требовалось 13 мин. После облучения леченые участки в течение 3 дней обрабатывали кремом, содержащим 0,12% бетаметазона валерата. Осмотр пациентов проводился через 1, 3 и 6 месяцев после процедуры. Для
20 оценки состояния кожи использовалась стандартная система аттестации. Непосредственно после облучения отсутствие флюоресценции ПП IX контролировалось под лампой Вуда.

Однако указанный метод не решает проблему флюоресцентной диагностики и контроля за процессом лечения: предлагаемый метод диагностики с помощью лампы Вуда не
25 позволяет количественно оценить концентрацию ПП IX. Данный метод, как и аналог, не учитывает возможности использования эндогенных порфиринов в качестве фотосенсибилизаторов. Все это снижает эффективность и диагностики, и ФДТ.

В настоящем изобретении решается задача повышения эффективности флюоресцентной диагностики и лечения угревой сыпи (acne vulgaris).

Указанная задача решается тем, что в способе диагностики и фотодинамической
30 терапии угревой сыпи с использованием эндогенного или индуцированного фотосенсибилизатора группы порфиринов проводят диагностику с помощью спектров флюоресценции пораженных участков. На участки, не обладающие интенсивной собственной флюоресценцией, накладывают аппликатор, содержащий 5-АЛК и после выдержки и удаления аппликатора облучают светом с длиной волны 630±10 нм, плотность
35 энергии облучающего света 10-4500 Дж/см². Ход процесса облучения контролируют путем фиксирования спектров флюоресценции и получения флюоресцентных изображений пораженных участков.

Указанная задача решается также тем, что для диагностики дополнительно используют флюоресцентные изображения пораженных участков кожи.

40 Указанная задача решается также тем, что проводят дополнительное облучение светом с длиной волны 400-620 нм.

Указанная задача решается также тем, что проводят дополнительное облучение светом с длиной волны 640-800 нм.

45 Указанная задача решается также тем, что проводят точечное облучение непосредственно в канал волосяного фолликула с плотностью энергии 1200-4500 Дж/см² в течение времени не более 1 сек.

Указанная задача решается также тем, что проводят точечное облучение с плотностью энергии 10-1200 Дж/см².

50 Указанная задача решается также тем, что проводят диффузное облучение с плотностью энергии 50-200 Дж/см².

Указанная задача решается также тем, что проводят точечное или диффузное облучение непосредственно пораженного участка кожного покрова.

Указанная задача решается также тем, что используют 2-20% раствор 5-АЛК.

Указанная задача решается также тем, что время инкубации в случае использования 5-АЛК составляет 1-3 часа.

Указанный интервал плотности энергии облучающего света объясняется тем, что при значениях, меньших нижнего предела невозможно получить необходимый лечебный эффект. Превышение верхнего предела может привести к появлению болевых ощущений и ожогу.

Указанный интервал концентраций 5-АЛК объясняется тем, что при значениях, меньших нижнего предела, невозможно получить необходимый лечебный эффект. При превышении верхнего предела концентраций возможно появление дискомфорта у пациента, связанного с ощущением жжения и покалывания во время выдержки с препаратом и появлением болевых ощущений во время облучения. Превышение верхнего предела концентраций 5-АЛК может также привести к ожогу.

Время выдержки с 5-АЛК определяется временем, необходимым для проникновения 5-АЛК в эпителиальные клетки, волосяные фолликулы, и последующей метаболизацией по порфириновому пути до образования ПП IX. Время выдержки зависит от индивидуальных свойств кожи и концентрации 5-АЛК.

В соответствии с предлагаемым способом лечения и диагностики непосредственно перед ФДТ проводят диагностику с помощью спектров флюоресценции и/или изображений пораженных участков во флюоресцентном свете. При высоких концентрациях эндогенных порфиринов на пораженных участках проводят точечное или диффузное облучение непосредственно пораженного кожного покрова.

На участки, не обладающие интенсивной собственной флюоресценцией, накладывают аппликатор, содержащий 5-АЛК, и после выдержки и удаления аппликатора облучают точно и/или диффузно светом с длиной волны 400-800 нм, плотность энергии облучающего света 10-4500 Дж/см² с возможным применением дополнительных средств воздействия, обеспечивающих повышение содержания фотосенсибилизатора на пораженных участках. В качестве подобного воздействия может применяться свет ИК-диапазона. Ход процесса облучения контролируют путем фиксирования спектров флюоресценции и получения флюоресцентных изображений пораженных участков.

Предлагаемый способ иллюстрируется нижеприведенными примерами.

Пример 1.

Пациенту Ш., 22 года, с диагнозом угревая сыпь 4 степени, локализация - лицо, шея, заушная область, был проведен спектральный анализ кожи, в результате которого было установлено, что отдельные элементы сыпи обладают выраженной собственной флюоресценцией. На фиг. 1А спектр №3 соответствует флюоресценции эндогенных порфиринов на пораженном участке кожи до облучения. Концентрацию эндогенных порфиринов в данной точке позволяет оценить диаграмма (фиг. 1Б), спектру №3 соответствует столбец №3. На отмеченных участках с высокой флюоресценцией эндогенных порфиринов проводили точечное облучение светом с длиной волны 630 ± 10 нм и плотностью энергии 1200 Дж/см². Точечное облучение проводили полупроводниковым лазером с длиной волны 630 нм. Спектр №2 (фиг. 1А) соответствует флюоресценции эндогенных порфиринов в отмеченной точке на пораженном участке кожи после облучения. Столбец №2 на диаграмме (фиг. 1Б) позволяет оценить концентрацию эндогенных порфиринов в данной точке после облучения. При сопоставлении спектров №2 и №3 и соответствующих им столбцов на диаграмме видно, что в результате облучения концентрация собственных порфиринов уменьшилась приблизительно в 2 раза и находится за нижней границей интервала терапевтических значений, который определялся исходя из практики проведения ФДТ. Поэтому дальнейшее облучение не будет способствовать достижению лечебного эффекта.

Для сравнения приведен спектр флюоресценции нормальной кожи, где флюоресценция эндогенных порфиринов также невысока (фиг. 1А, спектр №1), ему соответствует столбец №1 на диаграмме (фиг. 1Б), поэтому дальнейшее облучение не будет способствовать достижению лечебного эффекта.

После этого на остальные пораженные участки кожи лица, не обладающие высокой флюоресценцией эндогенных порфиринов, был наложен аппликатор, смоченный в 15% растворе 5-АЛК. Аппликатор покрывали влагонепроницаемой повязкой и выдерживали на коже в течение 2 часов, затем аппликатор удаляли и контролировали накопление ПП IX спектрально и с помощью флюоресцентных изображений. На фигуре 2А (спектр №6) показана флюоресценция АЛК-индуцированного ПП IX после 2 часовой выдержки с аппликатором, содержащим 5-АЛК, - столбец №6 на диаграмме (фиг.2Б). Для сравнения на 5 фиг.2А показан спектр №2, соответствующий флюоресценции АЛК-индуцированного ПП IX после 2-х часовой выдержки с аппликатором, содержащим 5-АЛК на здоровой коже 10 (столбец №2, фиг.2Б). При сопоставлении спектров №6 и №2 и соответствующих им столбцов на диаграмме, отражающих концентрацию ПП IX, видна высокая контрастность накопления АЛК-индуцированного ПП IX на пораженных участках кожи по сравнению со здоровой тканью.

Обработанные участки облучали диффузно светом с длиной волны 630 ± 10 нм и 15 плотностью энергии 200 Дж/см² и точечно светом с длиной волны 630 ± 10 нм и плотностью энергии 550 Дж/см² до уменьшения уровня концентрации ПП IX ниже терапевтических значений. Последовательное снижение концентрации АЛК-индуцированного ПП IX во время процесса облучения демонстрируют спектры №5 и №3, показывающие 20 флюоресценцию АЛК-индуцированного ПП IX на пораженных участках кожи после облучения в течение 30 сек и 1 мин соответственно.

Таким образом, спектральный метод позволял количественно оценить концентрацию эндогенных порфиринов или ПП IX. Спектры флюоресценции фиксировались на установке ЛЭСА-01-БИОСПЕК (Патент №RU 2169590 7, А 61 N 5/06, дата публикации 27.06.2001).

После проведения ФДТ в течение 3-7 дней наблюдалось шелушение (эксфолиация) на 25 леченых участках и образование некротической корки в местах точечного облучения. Спектры флюоресценции на этих участках кожи соответствовали картине некроза (фиг.2А, спектр №4).

Использовали два вида контроля за процессом лечения - спектральный анализ и 30 получение двухмерных флюоресцентных изображений пораженных участков кожи. Флюоресцентные изображения участков с повышенным накоплением эндогенных или АЛК-индуцированных порфиринов получали с помощью источника света на основе металлогалогенной лампы MHR-100, BLV (Germany) с длиной волны λ в диапазоне 400-430 нм и узкополосным фильтром $\lambda = 635\pm 5, 700\pm 5$ нм. На фигуре 3 приведены примеры 35 двухмерных флюоресцентных изображений пораженных участков кожи в заушной области (фиг.3А) и на подбородке (фиг.3Б) пациента Ш., полученных после 2-х часовой выдержки с аппликатором, содержащим 5-АЛК, и удаления аппликатора.

Диагностика и контроль осуществлялись на всех основных этапах ФДТ.

Спектроскопические исследования кожи проводили до ФДТ, на следующий день и через 40 неделю после сеанса ФДТ. Скорость выделения кожного сала измеряли перед процедурой и после окончания курса лечения. Курс лечения включал в себя 3-5 процедур ФДТ, проведенных с интервалом в одну неделю.

Фотодинамическая терапия вызывала временный угреподобный фолликулит. Выделение кожного сала прекратилось на 2 недели и оставалось пониженным по 45 сравнению с исходным уровнем в течение 6 месяцев. Количество и плотность высыпаний резко снизились. Сразу после ФДТ наблюдалась гиперемия и отек, которые сохранялись в течение 3 дней.

Результат ФДТ приведен на фигуре 4, показывающей состояние кожи пациента на подбородке до лечения (фиг.4А) и после лечения (фиг.4В).

Пример 2.

50 Пациентке М, 19 лет, с диагнозом угревая сыпь 4 степени (acne conglobata), локализация - щеки, лоб, подбородок, был проведен спектральный анализ кожи по методике Примера 1, в результате которого был показан высокий уровень накопления эндогенных порфиринов. После этого проводили точечное облучение отдельных

элементов воспаления светом с длиной волны 630 ± 10 нм и плотностью энергии 700 Дж/см². На пораженные участки кожи лица, не обладающие интенсивной собственной флюоресценцией, был наложен аппликатор с 20% раствором 5-аминолевулиновой кислоты. Аппликатор покрывали влагонепроницаемой повязкой и выдерживали на коже в течение 1 часа, затем аппликатор удаляли и облучали отдельные крупные элементы воспаления точно светом с длиной волны 630 ± 10 нм и плотностью энергии 650 Дж/см² до уменьшения уровня концентрации ПП IX ниже терапевтических значений, а затем всю пораженную площадь облучали диффузно светом с длиной волны 630 ± 10 нм и плотностью энергии 130 Дж/см² до уменьшения уровня концентрации ПП IX ниже терапевтических значений. Контроль за ФДТ проводили по методике Примера 1.

Выделение кожного сала прекратилось на 1,5 недели и оставалось пониженным по сравнению с исходным уровнем в течение 4 месяцев. Количество и плотность высыпаний снизились. Сразу после ФДТ наблюдалась гиперемия и отек, которые сохранялись в течение 4 дней.

Пример 3.

Пациентка Т., 21 год, угревая сыпь второй степени (acne comedonica, acne papulopustular), локализация - щеки и лоб, спина. Были получены флюоресцентные изображения и спектры пораженных участков кожи по методике Примера 1, в результате отмечено, что концентрация эндогенных порфиринов находится ниже уровня терапевтических значений. На пораженные участки был наложен аппликатор с 2% раствором 5-аминолевулиновой кислоты. Аппликатор выдерживали на коже в течение 1 часа, затем его удаляли и облучали отдельные элементы воспаления точно светом с длиной волны 630 ± 10 нм и плотностью энергии 10 Дж/см² до уменьшения уровня концентрации ПП IX ниже терапевтических значений, а затем всю пораженную площадь облучали диффузно светом с длиной волны 630 нм и плотностью энергии 50 Дж/см до уменьшения уровня концентрации ПП IX ниже терапевтических значений, а затем проводили дополнительное облучение светом с длиной волны 425 ± 10 нм с помощью источника света на основе металлогалогенной лампы MHR-100, BLV (Germany). Контроль за ФДТ проводили по методике Примера 1.

Выделение кожного сала прекратилось на 2 недели и оставалось пониженным по сравнению с исходным уровнем в течение 6 месяцев. Количество и плотность высыпаний снизились. Сразу после ФДТ наблюдалась гиперемия, которая сохранялась в течение 2 дней.

Пример 4.

Пациенту С., 17 лет, угревая сыпь четвертой степени (acne papulopustular, acne conglobata), локализация - щеки и лоб, было проведено спектроскопическое обследование кожи по методике Примера 1, показавшее высокий уровень накопления эндогенных порфиринов. После этого проводили точечное облучение отдельных элементов воспаления непосредственно в канал волосяного фолликула светом с длиной волны 630 ± 10 нм и плотностью энергии 4500 Дж/см², время облучения $0,5$ сек. Затем на остальные пораженные участки был наложен аппликатор с 5% раствором 5-аминолевулиновой кислоты. Аппликатор выдерживали на коже в течение $1,5$ часов, затем аппликатор удаляли и облучали обработанные участки диффузно светом с длиной волны 630 ± 10 нм и плотностью энергии 170 Дж/см² до понижения концентрации ПП IX ниже уровня терапевтических значений. Во время выдержки с препаратом кожу облучали с помощью источника света на основе металлогалогенной лампы MHR-100, BLV (Germany) светом с длиной волны 780 ± 10 нм. Контроль за ФДТ проводили по методике Примера 1.

После лечения выделение кожного сала прекратилось на 2 недели и оставалось пониженным по сравнению с исходным уровнем в течение 4 месяцев. Количество и плотность высыпаний снизились. Сразу после ФДТ наблюдались гиперемия и отек, которые сохранялись в течение 3 дней. В течение суток после ФДТ наблюдалось открытие закупоренной воронки волосяного фолликула и выделение наружу гнойного содержимого

пустулы, которое впоследствии ссыхалось с образованием корки.

Пример 5.

Пациенту А., 28 лет, угревая сыпь четвертой степени (acne papulopustular, acne conglobata), локализация - лицо, спина, было проведено спектроскопическое
 5 обследование кожи по методике Примера 1, выявившее высокий уровень накопления
 эндогенных порфиринов. Затем было проведено точечное облучение отдельных элементов
 воспаления на спине непосредственно в канал волосяного фолликула светом с длиной
 волны 630 ± 10 нм и плотностью энергии 2700 Дж/см², время облучения 0,7 сек, а
 10 после него проводили диффузное облучение всей пораженной площади светом с длиной
 волны 630 ± 10 нм и плотностью энергии 180 Дж/см² до понижения уровня концентрации
 эндогенных порфиринов ниже уровня терапевтических значений. Контроль за ФДТ
 проводили по методике Примера 1.

Выделение кожного сала прекратилось на 1,5 недели и оставалось пониженным по
 сравнению с исходным уровнем в течение 2 месяцев. Количество и плотность высыпаний
 15 снизились. Сразу после ФДТ наблюдалась гиперемия и отек на участках точечного
 облучения, которые сохранялись в течение 2 дней. В течение 2 суток после ФДТ
 наблюдалось открытие закупоренной воронки волосяного фолликула и выделение наружу
 гнойного содержимого пустулы, которое впоследствии ссыхалось с образованием корки.

Таким образом, предлагаемый способ обеспечивает высокую эффективность лечения
 20 угревой сыпи (acne vulgaris) благодаря проведению спектральной флюоресцентной
 диагностики и контроля за процессом лечения.

Формула изобретения

1. Способ диагностики и фотодинамической терапии угревой сыпи (acne vulgaris) с
 25 использованием эндогенного или индуцированного фотосенсибилизатора группы
 порфиринов, заключающийся в том, что проводят диагностику с помощью спектров
 флюоресценции пораженных участков, участки, обладающие интенсивной собственной
 флюоресценцией, облучают светом с длиной волны 630 ± 10 нм и плотностью энергии 10-
 30 4500 Дж/см², на участки, не обладающие интенсивной собственной флюоресценцией,
 накладывают аппликатор, содержащий 2-20%-ный раствор 5-аминолевулиновой кислоты, и
 после выдержки и удаления аппликатора облучают светом с длиной волны 630 ± 10 нм и
 плотностью энергии 10-4500 Дж/см², ход процесса облучения контролируют путем
 фиксирования спектров флюоресценции на пораженных участках кожи до облучения, после
 35 применения аппликатора, содержащего 5-аминолевулиновую кислоту, после проведения
 облучения, причем облучение прекращали при уменьшении концентрации порфиринов
 ниже терапевтических значений.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что для диагностики дополнительно используют
 флюоресцентные изображения пораженных участков кожи.

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что проводят дополнительное облучение светом с
 40 длиной волны 400-620 нм.

4. Способ по п.1, отличающийся тем, что проводят дополнительное облучение светом с
 длиной волны 640-800 нм.

5. Способ по п.1, отличающийся тем, что проводят точечное облучение непосредственно
 45 в канал волосяного фолликула с плотностью энергии $1200-4500$ Дж/см² в течение времени
 не более 1 с.

6. Способ по п.1, отличающийся тем, что проводят точечное облучение с плотностью
 энергии 10-1200 Дж/см².

7. Способ по п.1, отличающийся тем, что проводят диффузное облучение с плотностью
 50 энергии 50-200 Дж/см².

8. Способ по п.1, отличающийся тем, что проводят точечное или диффузное облучение
 непосредственно пораженного участка кожного покрова.

9. Способ по п.1, отличающийся тем, что время инкубации в случае использования 5-

аминолевулиновой кислоты составляет 1-3 ч.

5

10

15

20

25

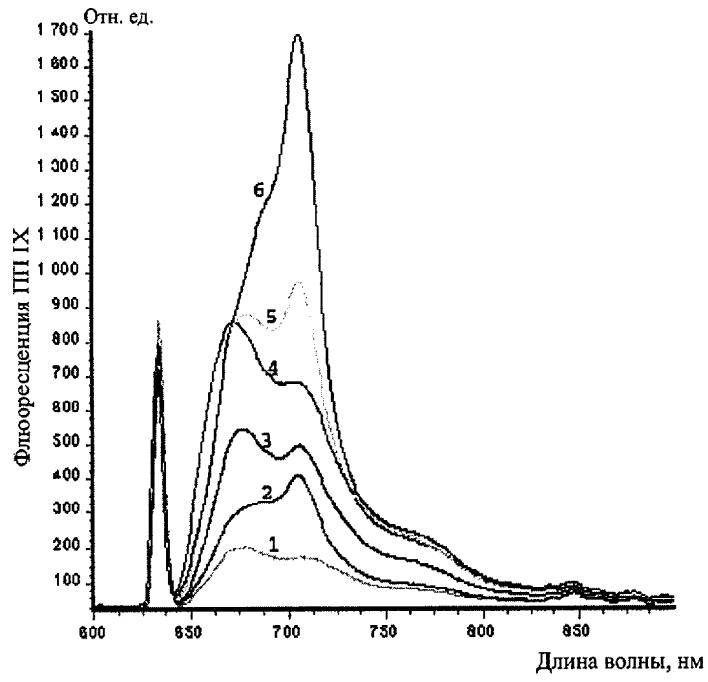
30

35

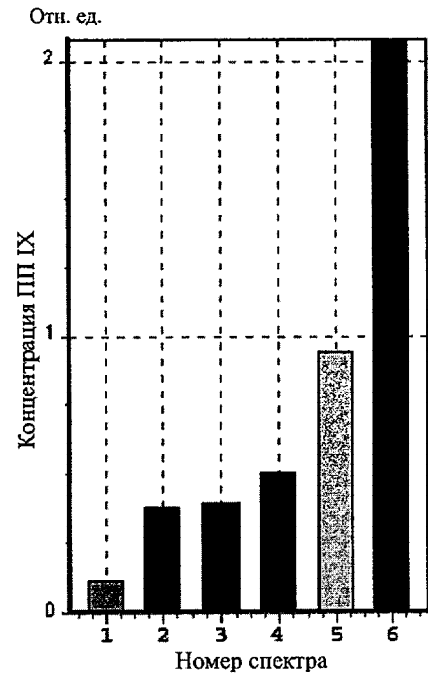
40

45

50

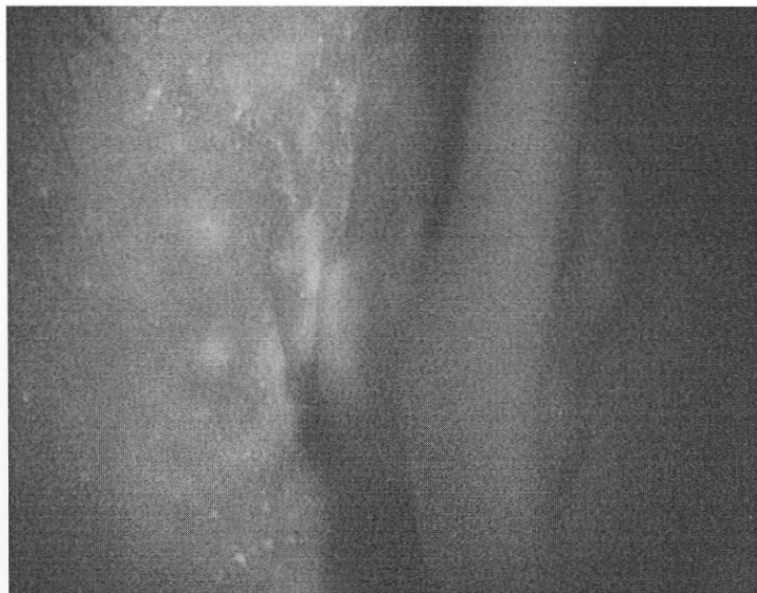


А

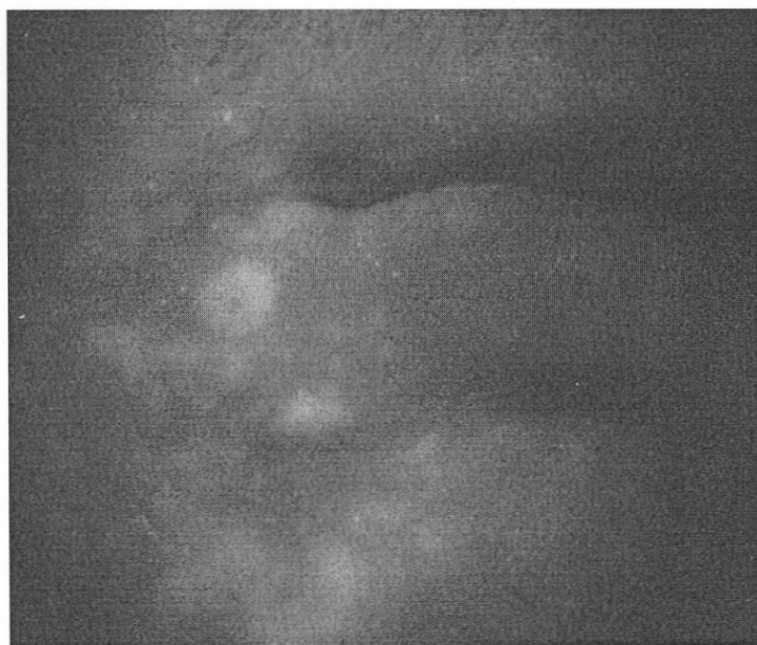


Б

Фиг. 2

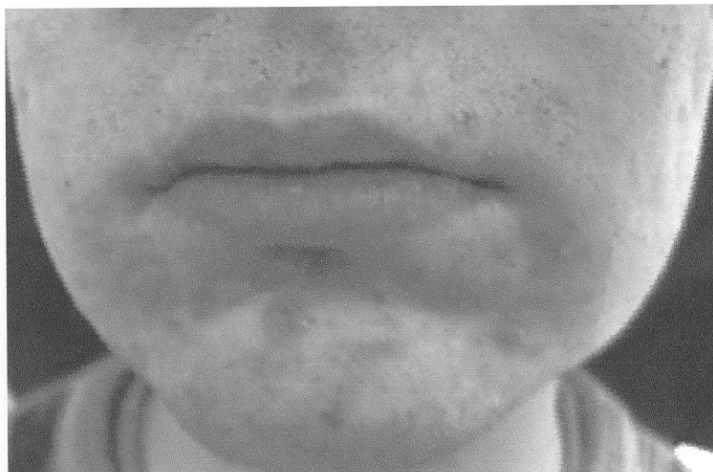


А



Б

Фиг. 3



А



Б

Фиг. 4