

**ОПИСАНИЕ
ИЗОБРЕТЕНИЯ
К ПАТЕНТУ**
(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(19) **ВУ** (11) **20874**

(13) **С1**

(46) **2017.02.28**

(51) МПК

A 61N 5/067 (2006.01)

(54)

**СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА
У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА**

(21) Номер заявки: а 20131247

(22) 2013.10.28

(43) 2015.06.30

(71) Заявители: Глуткин Александр Викторович; Ковальчук Виктор Иванович; Глуткина Наталия Викторовна (ВУ)

(72) Авторы: Глуткин Александр Викторович; Ковальчук Виктор Иванович; Глуткина Наталия Викторовна (ВУ)

(73) Патентообладатели: Глуткин Александр Викторович; Ковальчук Виктор Иванович; Глуткина Наталия Викторовна (ВУ)

(56) Клинический протокол диагностики, лечения и медицинской реабилитации пациентов с термическими поражениями и их последствиями. Приложение 1 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь 07.08.2009 № 781, 2009.

RU 2155608 С2, 2000.

RU 2196603 С2, 2003.

ГЕЙНИЦ А.В. и др. Внутривенное лазерное облучение крови. - М., 2012. - С. 239-242.

БОЧАРОВ Р.В. Лазерная медицина. - 2011. - Т. 15. - Вып. 4. - С. 25-27.

(57)

Способ лечения термического ожога у детей младшего возраста, включающий проведение инфузионной и антибактериальной терапии и прием обезболивающих препаратов, **отличающийся** тем, что дополнительно ежедневно 1 раз в день в течение 5 дней проводят процедуру внутривенного лазерного облучения крови непрерывным излучением с длиной волны $0,67 \pm 0,02$ мкм и мощностью на выходе из световода 1,5-2,0 мВт, при этом первую процедуру проводят в первые сутки лечения, но не ранее чем через 12 ч от начала проведения инфузионной терапии, причем длительность первой процедуры составляет 5 мин, а последующих - 6 мин.

Изобретение относится к медицине, а именно к комбустиологии, детской хирургии, и может быть использовано для лечения детей с обширной термической травмой.

Ожоговая травма является актуальной и важной социально-экономической проблемой в ургентной медицине, что обусловлено высокой частотой встречаемости данной патологии, распространенностью среди всех возрастных групп населения, тяжелым клиническим течением, сопровождающимся развитием полиорганной недостаточности и длительностью лечения [11].

Ежегодно в России получают ожоги около 400 тысяч пострадавших, из которых 35-40 % составляют дети [13], в Беларуси из 15 тысяч пострадавших около 15 % дети [12].

Наиболее частая возрастная группа, подверженная воздействию агрессивных факторов, - дети в возрасте до 3 лет, у которых в силу структурно-физиологических особенностей организма уже при наличии поверхностного повреждения кожных покровов площадью

ВУ 20874 С1 2017.02.28

5-7 %, как правило, возникают системные нарушения, приводящие к развитию шока [5]. Значительная часть клиницистов в качестве ведущего звена патогенеза системной органной недостаточности при термических ожогах выделяют несостоятельность системы транспорта кислорода, связанную, прежде всего, с гиповолемией, нарушениями микроциркуляции и сопутствующей ей системной гипоперфузией [9]. Возникающие нарушения транспорта кислорода обуславливают развитие метаболического ацидоза, который, в свою очередь, негативно влияет на сократительную функцию миокарда и волевический статус, что определяет тяжесть дальнейшего течения ожоговой болезни [4].

Известен способ лечения ожоговой болезни у взрослых пациентов с использованием в первые 6 ч раствора Рингера-Локка, даларгина, инстенона, раствора милдроната, глюкозы 5 и 10, 0,01 %-ного раствора клофелина, инсулина и актовегина; во вторые 6 ч проводят сеанс внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) гелий-неоновым лазером, длиной волны 0,633 мкм, мощностью на выходе световода 2 мВт, экспозицией 15-30 мин; после выхода пациента из ожогового шока также проводят медикаментозную терапию и дополняют проведением в течение 7-10 дней сеансов ВЛОК, длиной волны 0,633 мкм, мощностью на выходе световода 2 мВт, экспозицией 30 мин, число сеансов составляет 5-7 [10].

Недостатком данного способа является то, что данный способ применяется у взрослых пациентов, высокая лекарственная нагрузка на организм, использование на протяжении долгого времени ВЛОК может привести к развитию вторичного обострения.

Известен способ лечения ожоговой болезни у детей с тяжелой термической травмой путем проведения лечебной процедуры, включающей проведение дискретного центрифужного плазмафереза путем однократной гемоэкспузии, гравитационного разделения, удаления плазмы, инкубации антибиотика в аутоклеточную массу и ее последующую реинфузию пациенту [2].

Недостатками данного способа являются сложность реализации и необходимость использования сложного биохимического комплекса оборудования, что отрицательно влияет на точность и информативность.

Известен способ сочетанного применения антикоагулянтной терапии и ВЛОК у детей в возрасте $4,01 \pm 0,39$ года с термическими травмами площадью поражения $25,3 \pm 2,43$ % от общей площади поверхности тела с использованием аппарата "Мустанг 2000-2+" при длине волны 0,63 мкм, мощностью 2,5 мВт на выходе световода, время первого сеанса 5 мин, частота излучения 100 Гц, а в последующие 5 мин значение изменяют до 1500 Гц, индекс тяжести поражения (ИТП) $60,0 \pm 6,75$ единицы способствует устойчивому снижению уровня эндогенной интоксикации, системного воспалительного ответа и раннему заживлению ожоговой раны [1].

Недостатком данного способа является сложность в выполнении, нет сведений о возможности применения способа у детей младше 3 лет.

Наиболее близким к предлагаемому является способ лечения термических ожогов у детей, включающий в себя инфузионную терапию (5 % глюкоза, 0,9 % раствор натрия хлорида), эмпирическую антибактериальную терапию (цефалоспорины I, II, III поколения, амикацин), обезболивающие (анальгин, димедрол, промедол), местное лечение (повязки с 1 % кремом сульфадiazин серебра или однослойная повязка с обработкой водным раствором йода и его высушиванием) [7].

Недостатками данного способа являются большой срок эпителизации ран, недостаточная профилактика углубления ожоговых ран, большое количество койко-дней.

Задача изобретения - расширить арсенал способов лечения термических ожогов кожи у детей младшего возраста.

Поставленная задача решается путем проведения инфузионной и антибактериальной терапии, назначения обезболивающих препаратов. Отличительным моментом является то, что дополнительно ежедневно 1 раз в день в количестве 5 дней проводят процедуру внутривенного лазерного облучения крови непрерывным излучением с длиной волны

0,67±0,02 мкм и мощностью на выходе из световода 1,5-2,0 мВт, при этом первую процедуру проводят в первые сутки лечения, но не ранее чем через 12 ч от начала проведения инфузионной терапии, причем длительность первой процедуры составляет 5 мин, а последующих - 6 мин.

Способ осуществляют следующим образом. Ребенку с термическим ожогом кожи при поступлении назначают инфузионную терапию - 5 % глюкозу, 0,9 % раствор натрия хлорида, антибактериальную терапию (цефалоспорины I, II, III поколения, амикацин), обезболивание (анальгин, димедрол, промедол), гефал, местное лечение ожоговых ран (влажно-высыхающие повязки с антисептиком). Дополнительно в первые сутки, но не ранее чем через 12 ч от момента начала терапии, проводят первый сеанс ВЛОК при длине волны 0,67±0,02 мкм (красная область спектра), мощностью излучения на выходе из световода 1,5-2,0 мВт, режим воздействия излучения - непрерывный, время воздействия - 5 мин (организм проходит адаптацию к лазерной гемотерапии). В следующие 4 дня ВЛОК проводят ежедневно 1 раз в день по 6 мин. При проведении ВЛОК нами использовался аппарат Люзар-МП (Беларусь).

Выбранная мощность излучения, время, количество сеансов ВЛОК являются наиболее приемлемыми для использования у детей младшего возраста. Увеличение мощности, времени лазерной терапии может приводить к первичному обострению данного заболевания, такому как усиление болевого синдрома, появление головокружения, головной боли, психологического дискомфорта. Время первой процедуры ВЛОК не ранее чем через 12 ч от начала терапии обосновывается тем, что в первые 12 ч проводится массивная инфузионная терапия, поэтому проведение данной процедуры не представляется возможным. Проведение более 5 раз ВЛОК у детей в возрасте до 3 лет может приводить к передозировке лазерного излучения с развитием вторичного обострения из-за истощения антиоксидантной защиты организма. Уменьшение данных параметров не приведет к клиническому эффекту.

Приводим доказательства возможности осуществления способа. Исследования проводились на базе УЗ "Гродненская областная детская клиническая больница" в отделении экстренной хирургии и отделении плановой хирургии. Были обследованы 3 группы пациентов в возрасте до 3 лет. Первая группа - 15 пациентов условно здоровых (дети, прибывшие для планового оперативного лечения без соматической патологии). Вторая группа - 21 пациент с термическими ожогами кожи (ИТП от 6 до 30 единиц тяжести), которым проводилось стандартное лечение согласно клиническому протоколу Министерства здравоохранения Республики Беларусь (инфузионная терапия (5 % глюкоза, 0,9 % раствор натрия хлорида), антибактериальная терапия (цефалоспорины I, II, III поколения, амикацин), обезболивающие (анальгин, димедрол, промедол), гефал, местное лечение (повязки с 1 % кремом сульфадиазин серебра или однослойная повязка с обработкой водным раствором йода и его высушиванием)) [клинический протокол]. Третья группа - пациенты с термическими ожогами кожи (11 человек, ИТП от 6 до 30 единиц тяжести), которым кроме стандартной терапии [7] проводили курс внутривенного лазерного облучения крови. В исследование не включались пациенты со следующими критериями исключения: интеркуррентные заболевания, ожог дыхательных путей, химические ожоги или электротравма, а также в комбинации со скелетной или черепно-мозговой травмой, а также исключались пациенты детского возраста, получившие острое отравление продуктами горения и угарным газом.

В результате воздействия на кожу термического агента происходит развитие местных и системных нарушений в организме пострадавшего, одним из которых является гипоксия тканей, проявляющаяся изменениями кислородтранспортной функции крови и параметров активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ), на основании которых оценивается степень развития окислительных процессов, клиническое течение данного заболевания у обожженного, проводится оценка применения различных путей коррекции и влияние их на эпителизацию. У всех пациентов выпол-

няли забор крови в покое из подключичной или кубитальной вены в предварительно промытый гепарином шприц до и после окончания данного курса гемотерапии, после чего осуществляли анализ основных показателей кислородтранспортной функции крови: напряжение кислорода (pO_2), степень насыщения кислородом (SO_2), сродство гемоглобина к кислороду ($p50$), продуктов ПОЛ (диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид (МДА) и АОЗ (каталаза), позволяющий оценить эффективность проведенного курса лазеротерапии. Уровень ДК измеряли на спектрофотометре "СФ-46" по интенсивности поглощения липидным экстрактом монохроматического светового потока в области спектра 232-234 нм, характерного для конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов [3]. Концентрацию малонового диальдегида МДА оценивали спектрофотометрически по насыщенности окраски триметинового комплекса розового цвета при длине волны 540 нм [6]. Активность каталазы определяли по способности перекиси водорода образовывать с молибденовокислым аммонием (4-водный) стойко окрашенный комплекс при длине волны 410 нм на спектрофотометре Solar PV 1251С [8]. Полученные данные статистически обрабатывались с помощью программы "Statistica".

При сравнении данных показателей в исследуемых группах было выявлено (табл. 1), что через 12 ч после термического воздействия во 2-й и 3-й группах снижались величины pO_2 и SO_2 , которые затем в течение 7 суток возрастают. Однако использование ВЛОК приводит к более быстрому восстановлению до уровня здоровых. Значение pO_2 на 3 и 7 сутки возрастало при использовании лазерной гемотерапии на 8,3 % ($p<0,05$) и 7,7 % ($p<0,05$) в сравнении с пациентами 2-й группы. Показатель SO_2 изменялся аналогично (на 3-и и 7-е сутки возрастал на 10,1 ($p<0,05$) и 12,9 % ($p<0,05$) соответственно). В обеих группах через 12 ч отмечаются нарушения транспорта кислорода кровью и развитие гипоксии при данном ожоговом состоянии, а к 7-м суткам данные параметры восстанавливаются только в 3-й группе по отношению к 1-й группе, в связи с чем представлялось важным оценить также характер изменения кислородсвязывающих свойств гемоглобина при данном термическом поражении.

Через 12 ч после термического ожога величина реального $p50$ увеличивается по отношению к 1-й группе во 2-й и 3-й группах, затем этот показатель уменьшался в течение исследуемого периода. На 3-и и на 7-е сутки при применении ВЛОК данный параметр имел значения 26,9 (26,4; 27,2) и 25,5 (24,5; 26,3) мм рт. ст. соответственно, что было меньше на 6,9 ($p<0,05$) и 10,5 % ($p<0,01$) в сравнении с пациентами 2-й группы. Это свидетельствует о повышении сродства гемоглобина к кислороду и смещении кривой диссоциации оксигемоглобина влево по отношению к первым 12 ч после получения ожога, что свидетельствует о существенной доставке кислорода к тканям, что приводит к уменьшению окислительного стресса, улучшению микроциркуляции и, как итог, улучшению эпителизации ожоговых ран.

Параметры активности ПОЛ крови представлены в табл. 1. Было выявлено увеличение в плазме и эритроцитарной массе уровня ДК и МДА через 12 ч от момента получения ожога и его снижение в последующем. Однако следует подчеркнуть, что при использовании ВЛОК содержание ДК и МДА к концу 7-х суток снижалось более значительно (в частности, в эритроцитарной массе 21,8 ($p<0,01$) и 19,5 % ($p<0,05$) соответственно). Через 12 ч от возникновения ожога происходит снижение степени АОЗ, а затем постепенно ее усиление. Активность каталазы (табл. 1) снижается через 12 ч с 24,07 (22,17; 25,87) до 13,82 (10,88; 15,58) ($p<0,0001$) ммоль H_2O_2 /мин/г Нв. На 3-и и 7-е сутки ее значение составило 18,0 (16,30; 19,40) и 20,16 (17,38; 22,10) ммоль H_2O_2 /мин/г Нв соответственно. Проведение ВЛОК усиливало рост активности данного антиоксидантного фактора, на 3-и и 7-е сутки его прирост составил 14,6 ($p<0,01$) и 16,7 % ($p<0,01$).

В табл. 1 продемонстрировано изменение кислородтранспортной функции крови и прооксидантно-антиоксидантного баланса у пациентов младшего детского возраста с термическими ожогами в условиях стандартной терапии и применения ВЛОК.

Таблица 1

Параметр	Условно здоровые лица (n = 15)	В условиях стандартного лечения (n = 21)			В условиях стандартного лечения +ВЛОК (n = 11)			
		через 12 ч	3-и сутки	7-е сутки	Через 12 ч	3-и сутки	7-е сутки	
p50 _{реал} , мм рт. ст.	26,1 (25,3; 27,2)	26,1 (25,3; 27,2)	30,1* (26,0; 32,0)	28,9* (27,2; 29,8)	28,5* (27,9; 29,5)	29,3* (28,7; 30,1)	26,9# (26,4; 27,2)	
pO ₂ , мм рт. ст.	39,1 (36,4; 39,6)	39,1 (36,4; 39,6)	32,0* (30,7; 34,9)	34,9 (33,2; 39,6)	36,2* (34,9; 36,6)	33,8* (31,0; 34,2)	37,8# (37,4; 38,6)	
SO ₂ , %	67,9 (57,0; 69,9)	67,9 (57,0; 69,9)	44,2* (43,6; 46,4)	51,3* (49,4; 61,2)	56,6* (55,4; 62,4)	45,6* (42,9; 46,3)	56,5# (56,2; 63,0)	
Диеновые коньюгаты, ΔD ₂₃₃ /мл	Плазма	1,40 (1,0; 1-76)	3,64* (2,64; 6,12)	2,64* (1,72; 4,54)	1,94* (1,70; 2,74)	3,42* (3,13; 4,08)	2,16* (1,70; 2,96)	0,96# (0,74; 1,40)
	Эр. масса	12,16 (11,12; 15,36)	21,28* (17,40; 23,20)	18,28* (14,68; 19,88)	15,44* (13,81; 17,64)	20,91* (16,96; 21,45)	14,08# (10,76; 15,68)	12,08# (11,20; 12,72)
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	Плазма	1,13 (0,85; 1,27)	2,46* (2,32; 3,05)	2,34* (1,83; 2,89)	1,97* (1,69; 2,32)	2,56* (2,12; 2,96)	1,71*# (1,35; 1,99)	1,20# (0,85; 1,34)
	Эр. масса	8,94 (7,89; 13,15)	25,20* (21,30; 26,84)	17,90* (16,50; 20,40)	14,70* (13,80; 16,30)	24,73* (19,72; 25,45)	13,15*# (10,52; 16,57)	11,84# (11,56; 13,94)
Каталаза, ммоль H ₂ O ₂ /мин/г Нв	24,07 (22,17; 25,87)	13,82* (10,88; 15,58)	18,0* (16,30; 19,40)	20,16* (17,38; 22,10)	14,21* (13,54; 14,45)	20,63*# (19,69; 24,52)	23,52# (22,17; 24,92)	

* - различия статистически значимы относительно 1-й группы, (p<0,005),

- различия статистически значимы относительно 2-й группы, (p<0,005), критерий Манна-Уитни).

При использовании ВЛОК заживление ожоговых ран III А степени наступает быстрее, чем во 2-й группе, на 2-3 дня, что привело к уменьшению койко-дней.

Приводим примеры, подтверждающие возможность использования изобретения.

Пример 1.

Пациент Д. (11 месяцев) поступил с диагнозом: ожоговая болезнь. Термический ожог горячей жидкостью грудной клетки, левого плеча, левого бедра, левой стопы I-II-III ст. S = 12 %. Ожоговый шок I ст. ИТП = 10 единиц тяжести. Получал лечение: 0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % глюкоза, анальгин, димедрол, амикацин, гефал. При осмотре ожоговой поверхности: чистая, блестящая, розового цвета с петехиальными кровоизлияниями. На ожоговой поверхности формировали однослойную повязку с ежедневной обработкой иодонатом и ее высушиванием. В табл. 2 приведены результаты лабораторного исследования.

Таблица 2

Параметр	В условиях стандартного лечения			
	через 12 ч	3-и сутки	7-е сутки	
$p50_{\text{реал}}$, мм рт. ст.	25,66	29,82	27,88	
pO_2 , мм рт. ст.	33,0	41,2	36,6	
SO_2 , %	46,4	51	67,8	
Диеновые конъюгаты, $\Delta D_{233}/\text{мл}$	Плазма	3,68	2,06	1,88
	Эр. масса	21,28	18,56	15,44
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	Плазма	3,05	2,60	2,39
	Эр. масса	21,3	17,9	14,73
Каталаза, ммоль $H_2O_2/\text{мин/г Нв}$	10,18	18,44	20,6	

Родители отмечали на протяжении всего периода лечения беспокойство во время сна (вздрагивание, плач). Нормализация температуры на 5 сутки от начало заболевания, Эпителизация ожоговой поверхности наступила на 19 сутки. Количество койко-дней - 20 суток.

Пример 2.

Пациент Б. (10 месяцев) поступил с диагнозом: ожоговая болезнь. термический ожог кипятком передней поверхности грудной клетки и брюшной стенки I-II-IIIa ст. S=8 %. Ожоговый шок I ст. ИТП = 7,5 единиц тяжести. Получал лечение: 0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % глюкоза, анальгин, димедрол, амикацин, альбумин 10 %, гефал. При осмотре ожоговой поверхности: чистая, блестящая, розового цвета с петехиальными кровоизлияниями. На ожоговой поверхности формировали однослойную повязку с ежедневной обработкой иодонатом и ее высушиванием. В табл. 3 приведены результаты лабораторного исследования.

Таблица 3

Параметр	В условиях стандартного лечения			
	через 12 ч	3-и сутки	7-е сутки	
$p50_{\text{реал}}$, мм рт. ст.	29,82	26,45	24,9	
pO_2 , мм рт. ст.	33,8	38,6	39,0	
SO_2 , %	46,3	56,4	57,2	
Диеновые конъюгаты, $\Delta D_{233}/\text{мл}$	Плазма	3,04	2,16	0,96
	Эр. масса	21,45	10,32	12,72
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	Плазма	1,76	2,49	0,98
	Эр. масса	25,24	9,46	12,36
Каталаза, ммоль $H_2O_2/\text{мин/г Нв}$	14,21	20,63	26,29	

Родители отмечали снижение беспокойства ребенка во время сна (вздрагивание, плач) уже после 3 процедур ВЛОК. Нормализация температуры на 3 сутки от начала заболевания. Эпителизация ожоговой поверхности наступила на 9 сутки. Количество койко-дней - 13 суток.

Таким образом, применение заявляемого способа приводит к скорейшей эпителизации пограничных ожогов (IIIa ст.) и к сокращению нахождения пациента в стационаре.

ВУ 20874 С1 2017.02.28

Источники информации:

1. Бочаров Р.В. Оптимизация внутривенного лазерного облучения крови у детей младшего возраста при термической травме // Лазерная медицина. - 2011. - Т. 15. - № 4. - С. 25-27.
2. Патент РФ 2362591, МПК А 61К, А 61М, А 61Р, 2009.
3. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. - 1983. - № 3. - С. 33-36.
4. Гольдзон М.А. и др. Гемодинамические и метаболические нарушения у крыс при тяжелой термической травме и их коррекция // Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2010. - № 2. - С. 67-69.
5. Нагуманов С.В. и др. Диагностические аспекты нарушения проницаемости стенки тонкой кишки при ожоговой травме у детей // Астраханский медицинский журнал. - 2010. - Т. 5. - № 4. - С. 15-20.
6. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. Т. 1. 2-е изд. - Минск: Беларусь, 2002. - 465 с.
7. Клинический протокол Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 07.08.2009 № 781 "Диагностика, лечение, медицинская реабилитация пациентов с термическими поражениями и их последствиями".
8. Королюк М.А. и др. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. - 1988. - № 1. - С. 16-19.
9. Лавров В.А., Виноградов В.Л. Ожоговый шок: патогенез клиника, лечение // Комбустиология. - 2002. - № 2.
10. Патент РФ 2196603, МПК А 61К 38/08, А 61М 1/38, А 61N 5/067, 2003.
11. Ханенко О.Н. Причины ожоговой травмы у детей // Здравоохранение. - 2010. - № 2. - С. 78-80.
12. Хулуп Г.Я. и др. Подготовка врачей хирургического профиля по комбустиологии в ГУО "Белорусская медицинская академия последипломного образования". Актуальные проблемы лечения термических поражений и их последствий: материалы республик. науч.-практ. конф., посвящ. 40-летию Белорус. республик. ожог. центра. - Минск, 3 окт., 2008. Белорус. мед. акад. последипл. образ. / Редкол.: О.Н.Почепень и др.. - Минск, 2008. - С. 29-31.
13. Будкевич Л.И. и др. Электронная история болезни с поддержкой врачебных решений при ожоговой травме у детей // Вестник новых медицинских технологий. - 2008. - Т. XV. - № 2. - С. 232-233.