



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61F 9/00 (2022.08); A61M 1/38 (2022.08)

(21)(22) Заявка: 2022109990, 12.04.2022

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
12.04.2022

Дата регистрации:
13.06.2023

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 12.04.2022

(45) Опубликовано: 13.06.2023 Бюл. № 17

Адрес для переписки:

194044, Санкт-Петербург, ул. Академика
Лебедева, 6, лит. Ж, Военно-медицинская
академия имени С.М. Кирова, отдел
организации НР и подготовки НПК, Д.
Овчинникову

(72) Автор(ы):

Куликов Алексей Николаевич (RU),
Захаров Михаил Владимирович (RU),
Качерович Полина Андреевна (RU),
Воложев Александр Аркадьевич (RU),
Шамрей Денис Владиславович (RU),
Харитонов Наталья Николаевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
военное образовательное учреждение
высшего образования "Военно-медицинская
академия имени С.М. Кирова" Министерства
обороны Российской Федерации (ВМедА)
(RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2421246 C1, 20.06.2011. RU
2336849 C1, 27.10.2008. RU 2393824 C1,
10.07.2010. КУЛИКОВ А.Н. и др. Применение
каскадной плазмифiltrации (реофереза) в
комплексном лечении тромбоза центральной
вены сетчатки. Известия Российской военно-
медицинской академии. 2021, 40, S1-1, стр. 55-
59. SHETTIGAR U.R. et al. Membrane Cascade
Plasmapheresis: (см. прод.)

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к офтальмологии, и может быть использовано для комплексного-комбинированного лечения офтальмологических заболеваний. Выполняют каскадную плазмифiltrацию на аппарате OctaNova с использованием плазмифiltrатора Plasmaflo и фракционатора Cascadeflo в количестве 8 процедур 2 раза в неделю в течение 1 месяца. При этом используют супервысокопоточные мембраны с размерами пор от 10 до 30 нм с суммарной площадью мембраны не менее 1 м² с возможностью выдерживания трансмембранного

давления до 500 мм рт.ст. Плазму предварительно нагревают до 37°C. При этом для лечения увеитов, возрастной макулярной дегенерации сухой формы, посттромботической ретинопатии, используют фракционаторы плазмы с размерами пор 30 нм, а для лечения симпатической офтальмии, аутоиммунных заболеваний глаз используют фракционаторы плазмы с размерами пор от 10 до 20 нм. Способ позволяет купировать воспалительный процесс при воспалительных и аутоиммунных заболеваниях глаз, улучшить микроциркуляцию и реологические свойства крови, усилить перфузию в сосудах собственно

сосудистой оболочки глаза, а также добиться более высоких показателей функциональной реабилитации у пациентов с заболеваниями макулярной области и улучшить социально-психологическую адаптацию данной категории больных за счет использования селективного мембранного метода экстракорпоральной

гемокоррекции, благодаря которому высокоэффективно устраняются IgM, атерогенные липопротеиды, циркулирующие иммунные комплексы, криоглобулины, вирусы и другие крупные молекулы и надмолекулярные комплексы. 2 з.п. ф-лы, 5 ил., 4 пр.

(56) (продолжение):

Theoretical Analysis and in vitro Studies. Uremia Investigation. 1984, 8(1), pp. 25-34.

R U 2 7 9 8 0 0 2 C 1

R U 2 7 9 8 0 0 2 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61F 9/00 (2022.08); *A61M 1/38* (2022.08)(21)(22) Application: **2022109990, 12.04.2022**(24) Effective date for property rights:
12.04.2022Registration date:
13.06.2023

Priority:

(22) Date of filing: **12.04.2022**(45) Date of publication: **13.06.2023 Bull. № 17**

Mail address:

**194044, Sankt-Peterburg, ul. Akademika Lebedeva,
6, lit. ZH, Voenno-meditsinskaya akademiya imeni
S.M. Kirova, otdel organizatsii NR i podgotovki
NPK, D. Ovchinnikovu**

(72) Inventor(s):

**Kulikov Aleksej Nikolaevich (RU),
Zakharov Mikhail Vladimirovich (RU),
Kacherovich Polina Andreevna (RU),
Volochev Aleksandr Arkadevich (RU),
Shamrej Denis Vladislavovich (RU),
Kharitonova Natalya Nikolaevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe
voennoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Voenno-meditsinskaya
akademiya imeni S.M. Kirova" Ministerstva
oborony Rossijskoj Federatsii (VMedA) (RU)**

(54) **METHOD OF OPHTHALMOLOGICAL DISEASES TREATMENT**

(57) Abstract:

FIELD: medicine; ophthalmology.

SUBSTANCE: invention can be used for complex-combined treatment of ophthalmic diseases. Cascade plasma filtration is performed with the help of OctaNova apparatus using the Plasmflo plasma filter and the Cascadeflo fractionator in the amount of 8 procedures 2 times a week for 1 month. In this case, superhigh-flow membranes with pore sizes from 10 to 30 nm with a total membrane area of at least 1 m² are used with the ability to withstand a transmembrane pressure of up to 500 mm Hg. The plasma is preheated to 37°C. For the treatment of uveitis, age-related macular degeneration of the dry form, post-thrombotic retinopathy, plasma fractionators with pore sizes of 30 nm are used, and for the treatment of sympathetic ophthalmia, autoimmune eye diseases, plasma

fractionators with pore sizes from 10 to 20 nm are used.

EFFECT: method allows stopping the inflammatory process in inflammatory and autoimmune eye diseases, improving microcirculation and rheological properties of blood, enhancing perfusion in the vessels of the uvea itself, as well as achieving higher rates of functional rehabilitation in patients with diseases of the macular region and improving social and psychological adaptation of this category patients through the use of a selective membrane method of extracorporeal hemocorrection, due to which IgM, atherogenic lipoproteins, circulating immune complexes, cryoglobulins, viruses and other large molecules and supramolecular complexes are highly effectively eliminated.

2 cl, 5 dwg, 4 ex

Изобретение относится к области медицины, а именно к офтальмологии, и может применяться для комплексного лечения офтальмологических заболеваний, в частности, возрастной макулярной дегенерации сухой формы, увеитов, тромбозов вен сетчатки, симпатической офтальмии, аутоиммунных заболеваний глаз.

5 Данный способ позволяет усовершенствовать и дополнить стандартные методы лечения офтальмологической патологии путем использования селективного мембранного метода экстракорпоральной гемокоррекции, благодаря которому высокоэффективно устраняются IgM, атерогенные липопротеиды, циркулирующие иммунные комплексы, криоглобулины, вирусы и другие крупные молекулы и
10 надмолекулярные комплексы, тем самым удается купировать воспалительный процесс при воспалительных и аутоиммунных заболеваниях глаз, улучшить микроциркуляцию и реологические свойства крови, усилить перфузию в сосудах собственно сосудистой оболочки глаза, а также добиться более высоких показателей функциональной реабилитации у пациентов с заболеваниями макулярной области и улучшить социально-
15 психологическую адаптацию данной категории больных.

Известен способ лечения отечной формы диабетической макулопатии, включающий состоящее из лимфотерапии, посредством выполнения крылонебных блокад (КНБ) с использованием лекарственной смеси и дискретного плазмафереза с экстракорпоральной фотомодификацией крови (RU 2367386, A61F 9/00, A61K 31/4412,
20 A61K 31/167, A61K 38/43, A61K 31/195, A61K 31/415, A61P 27/02, опубл. 20.09.2009).

Недостатком данного способа является невозможность разделения близких по размеру молекул одного класса - класса белков, происходит разделение субстанций разных классов (низкомолекулярные вещества, низко- и средномолекулярные вещества, клетки крови).

25 В основу изобретения положена задача создания более точного способа каскадной плазмофильтрации, при котором из крови удаляются не профильтровавшиеся через мембрану молекулы, а молекулы, которые не смогли пройти через мембрану. Данное обстоятельство предъявляет повышенные требования, как к самим мембранам, так и к экстракорпоральным технологиям, их использующим, с целью комплексного лечения
30 пациентов с различной офтальмологической патологией (возрастной макулярной дегенерации сухой формы, увеитов, тромбозов вен сетчатки, симпатической офтальмии, аутоиммунных заболеваний глаз).

Решение поставленной задачи обеспечивается тем, что в способе лечения офтальмологических заболеваний производят программное применение каскадной
35 плазмофильтрации на аппарате OctaNova с использованием плазмофильтра Plasmaflo и фракционатора Cascadeflo в количестве 8 процедур с периодичностью 2 раза в неделю в течение 1 месяца. Данный селективный метод экстракорпоральной гемокоррекции основан на принципе фильтрационного и конвекционного массопереноса через
40 полупроницаемую мембрану за счет градиента давления воды и растворенных в ней молекул, обеспечивающий эффективное удаление из плазмы крови после отделения клеток крови посредством мембранного плазмафереза высокомолекулярных крупноглобулярных компонентов плазмы, размер которых больше размера молекулы альбумина. При этом происходит разделение близких по размеру молекул одного класса - класса белков и из крови удаляются не профильтровавшиеся через мембрану молекулы,
45 а молекулы, которые не смогли пройти через мембрану. При выполнении каскадной плазмофильтрации используют супервысокопоточные мембраны, которые имеют размер пор от 10 до 30 нм, с площадью мембраны не менее 1 м², способные выдержать трансмембранное давление до 500 мм рт.ст. При этом используется предварительный

нагрев плазмы до 37°C, что позволяет увеличить селективность удаления целевых субстанций плазмы крови.

Изобретение поясняется фиг. 1, на которой показаны изменения картины оптической когерентной томографии макулярной зоны у пациента с тромбозом вен сетчатки в период госпитализации и через 1 месяц после окончания терапии с использованием каскадной плазмофильтрации. На фиг. 2 приведены изменения офтальмоскопической картины глазного дна у пациента с тромбозом вен сетчатки в период госпитализации и через 1 месяц после окончания терапии с использованием каскадной плазмофильтрации. На фиг. 3 показана офтальмоскопическая картина глазного дна пациентки с токсоплазматическим хориоретинитом до лечения (фиг. 3А) и после окончания комплексной терапии с использованием каскадной плазмофильтрации (фиг. 3В). На фиг. 4 и 5 показаны изменения картины оптической когерентной томографии макулярной зоны у пациента с псориатическим увеитом с кистозным макулярным отеком правого (фиг. 4А) и левого (фиг. 4В) глаз до лечения и через 1 месяц после окончания терапии с использованием каскадной плазмофильтрации (фиг. 5А и В).

Изобретение осуществляется следующим образом.

Производят каскадную плазмофильтрацию на аппарате OctaNova с использованием плазмофильтра Plasmaflo и фракционатора Cascadeflo в количестве 8 процедур с периодичностью 2 раза в неделю в течение 1 месяца. При выполнении каскадной плазмофильтрации используют супервысокопоточные мембраны, которые имеют размер пор от 10 до 30 нм, с площадью мембраны не менее 1 м², способные выдержать трансмембранное давление до 500 мм рт.ст. При этом используется предварительный нагрев плазмы до 37°C.

Для лечения увеитов, возрастной макулярной дегенерации сухой формы, тромбозов вен сетчатки используют фракционаторы плазмы с размерами пор 30 нм, что позволяет удалять атерогенные липопротеиды, IgM, циркулирующие иммунные комплексы, фибриноген и другие факторы свертывания, вирусы и др. (фиг. 1-3).

Фракционаторы плазмы с размерами пор от 10 до 20 нм применяются при лечении симпатической офтальмии, аутоиммунных заболеваний глаз благодаря возможности фильтрации и удаления IgG (фиг. 4, 5).

Для лечения увеитов, возрастной макулярной дегенерации сухой формы, тромбозов вен сетчатки используют фракционаторы плазмы с размерами пор 30 нм. Для лечения симпатической офтальмии, аутоиммунных заболеваний глаз используют фракционаторы плазмы с размерами пор от 10 до 20 нм.

Примеры

Больной К., 64 года, находился на лечении в клинике офтальмологии ВМедА в мае 2018 года с диагнозом: тромбоз верхне-височной ветви центральной вены сетчатки правого глаза (фиг. 1). На 7-е сут. после начала заболевания выполнена панретиальная лазерная коагуляция сетчатки на правом глазу. Проводилась комплексная терапия с использованием каскадной плазмофильтрации на аппарате OctaNova с использованием плазмофильтра Plasmaflo OP 0,8W и фракционатора Cascadeflo EC-40W с размерами пор 30 нм в количестве 8 процедур с периодичностью 2 раза в неделю в течение 1 месяца. На 19-е сут. выполнено интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза (Афлиберцепт) на правом глазу. Проводилось консервативное системное лечение: антикоагулянтная, противоотечная, антиоксидантная, сосудистая, гормональная противовоспалительная и ферментная терапия. Если после панретиальной лазерной коагуляции сетчатки ее высота увеличилась, то после 2-х процедур каскадной плазмофильтрации наблюдалось отчетливое снижение высоты (наиболее выраженное

в макулярной зоне - с 545 до 342 мкм) и уменьшение площади зоны отсутствия перфузии сетчатки (фиг. 2). Острота зрения при этом повысилась с 0.5 до 0.9. В плазме крови после каскадной плазмофльтрации значительно снизилась концентрация крупноглобулярных белков: фибриногена - на 70%, холестерина, липопротеидов низкой плотности - на 74%, IgM - на 89%. При выписке, через 1 месяц после начала лечения острота зрения повысилась до 1.0, на глазном дне отмечалось уменьшение числа кровоизлияний и отека сетчатки, по данным оптической когерентной томографии толщина сетчатки приблизилась к нормальным значениям и наблюдалось практически полное восстановление кровоснабжения в ранее неперфузируемой зоне.

Больной З., 22 года, находился на лечении в клинике офтальмологии ВМедА в ноябре 2020 года с диагнозом: токсоплазматический хориоретинит правого глаза (фиг. 3А). Проводилась комплексная терапия с использованием каскадной плазмофльтрации на аппарате OctaNova с использованием плазмофльтра Plasmaflo OP 0,5W и фракционатора Cascadeflo EC-50W с размерами пор 30 нм в количестве 8 процедур с периодичностью 2 раза в неделю в течение 1 месяца. Дополнительно проводилось консервативное системное лечение: антиоксидантная, сосудистая, гормональная противовоспалительная, противопаразитарная и антибактериальная терапия. После выполнения процедур каскадной плазмофльтрации наблюдалась отчетливая эволюция зоны хориоретинального очага, значительно восстановилась прозрачность стекловидного тела, улучшилась визуализация глазного дна (фиг. 3В). Острота зрения при этом повысилась с 0.3 до 1.0. При выписке, через 1 месяц после начала лечения на глазном дне отмечался участок хориоретинальной дистрофии окаймленный пигментом без признаков активности. Воспалительный процесс был купирован, в проекции хориоретинального очага образовался окрепший хориоретинальный рубец без признаков экссудации.

Больной П., 23 года, находился на лечении в клинике офтальмологии ВМедА в ноябре 2020 года с диагнозом: псориатический увеит с кистозным макулярным отеком обоих глаз (фиг. 4). Проводилась комплексная терапия с использованием каскадной плазмофльтрации на аппарате OctaNova с использованием плазмофльтра Plasmaflo OP 0,5W и фракционатора Cascadeflo EC-30W с размерами пор 20 нм в количестве 8 процедур с периодичностью 2 раза в неделю в течение 1 месяца. Дополнительно проводилось консервативное системное лечение в виде парентерального введения ингибиторов фактора некроза опухоли (Адалимумаб). После выполнения процедур каскадной плазмофльтрации наблюдалось отчетливое уменьшение высоты отека и восстановление нормальной архитектоники ретинального интерфейса. Острота зрения при этом повысилась на правом глазу с 0.7 до 1.0; на левом глазу с 0.5 до 0.9. По данным ОКТ толщина сетчатки в макулярной зоне на правом глазу уменьшилась с 350 до 300 мкм, на левом глазу с 600 до 400 мкм (фиг. 5). При выписке, через 1 месяц после начала лечения на глазном дне отмечалось восстановление нормальной архитектоники ретинального интерфейса, полное купирование макулярного отека, восстановление остроты зрения до 1.0.

Больной Е., 47 лет, находился на лечении в клинике офтальмологии ВМедА в марте 2020 г. по поводу минно-взрывного ранения с разрушением левого глаза, на котором было выполнено несколько оперативных вмешательств с органосохранной целью. В декабре 2020 г. отметил снижение остроты зрения на правом глазу. Был госпитализирован с диагнозом: симпатическая офтальмия единственного зрячего правого глаза. При поступлении острота зрения правого глаза составляла 0,6. При биомикроскопии определялась умеренная перикорнеальная инъекция, на задней

поверхности роговицы в нижних отделах множественные сальные преципитаты, запотелость эндотелия. Опалесценция влаги передней камеры. В стекловидном теле множественные плавающие помутнения светло-желтого цвета. По данным общей электроретинограммы: признаки угнетения электрогенеза в наружных слоях сетчатки.

Пациенту были выполнены: энуклеация амвротичного левого глаза. Проводилась комплексная терапия с использованием каскадной плазмофльтрации на аппарате OctaNova с использованием плазмофльтра Plasmaflo OP 0,5W и фракционатора Cascadeflo EC-30W с размерами пор 20 нм в количестве 8 процедур с периодичностью 2 раза в неделю в течение 1 месяца. Дополнительно проводилась местная и системная противовоспалительная терапия. После выполнения процедур каскадной плазмофльтрации значительно восстановилась прозрачность стекловидного тела, улучшилась визуализация глазного дна, острота зрения повысилась с 0.6 до 1.0, воспалительный процесс был купирован.

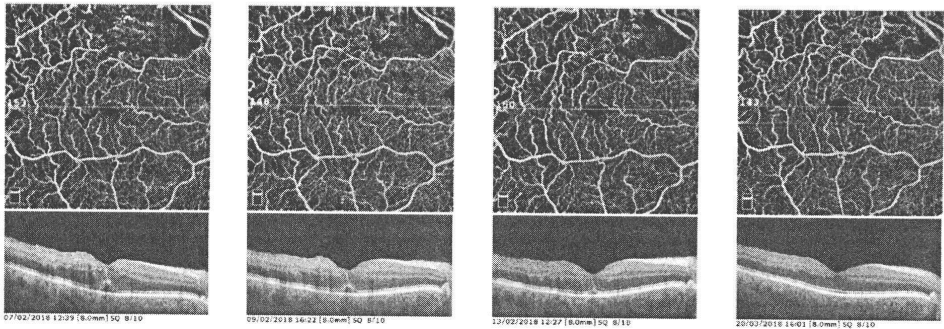
(57) Формула изобретения

1. Способ лечения офтальмологических заболеваний, отличающийся тем, что производят каскадную плазмофльтрацию на аппарате OctaNova с использованием плазмофльтра Plasmaflo и фракционатора Cascadeflo в количестве 8 процедур с периодичностью 2 раза в неделю в течение 1 месяца, при этом при выполнении каскадной плазмофльтрации используют супервысокопоточные мембраны, которые имеют размер пор от 10 до 30 нм, с суммарной площадью мембраны не менее 1 м², выполненные с возможностью выдерживания трансмембранного давления до 500 мм рт.ст., при этом используют предварительный нагрев плазмы до 37°C.

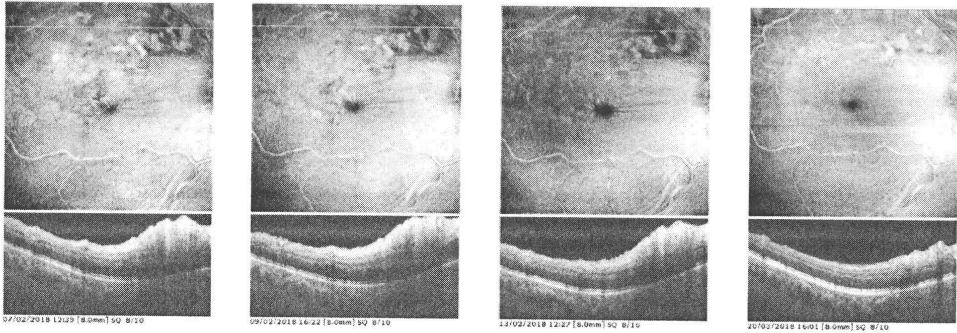
2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что для лечения увеитов, возрастной макулярной дегенерации сухой формы, посттромботической ретинопатии, используют фракционаторы плазмы с размерами пор 30 нм.

3. Способ по п. 1, отличающийся тем, что для лечения симпатической офтальмии, аутоиммунных заболеваний глаз используют фракционаторы плазмы с размерами пор от 10 до 20 нм.

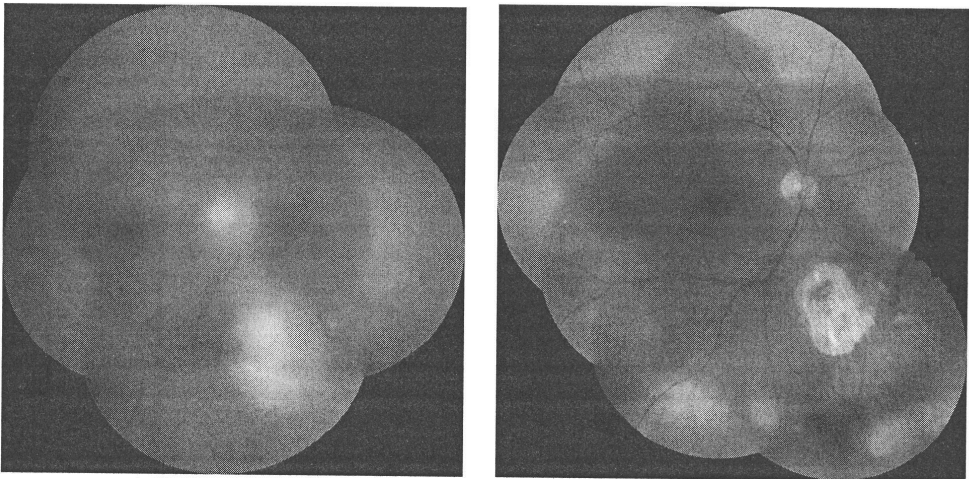
1



Фиг.1



Фиг.2

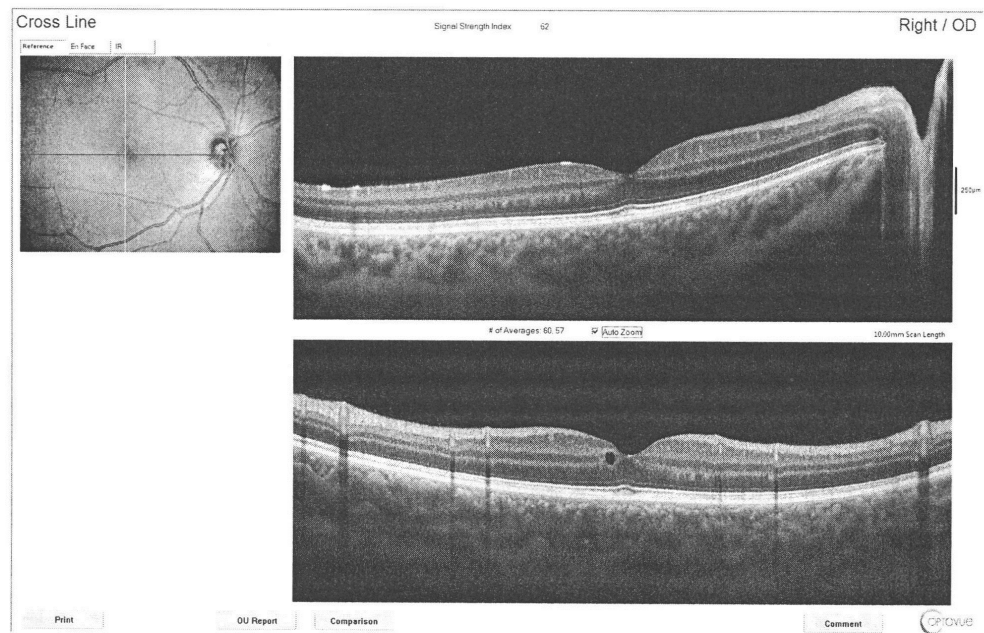


A

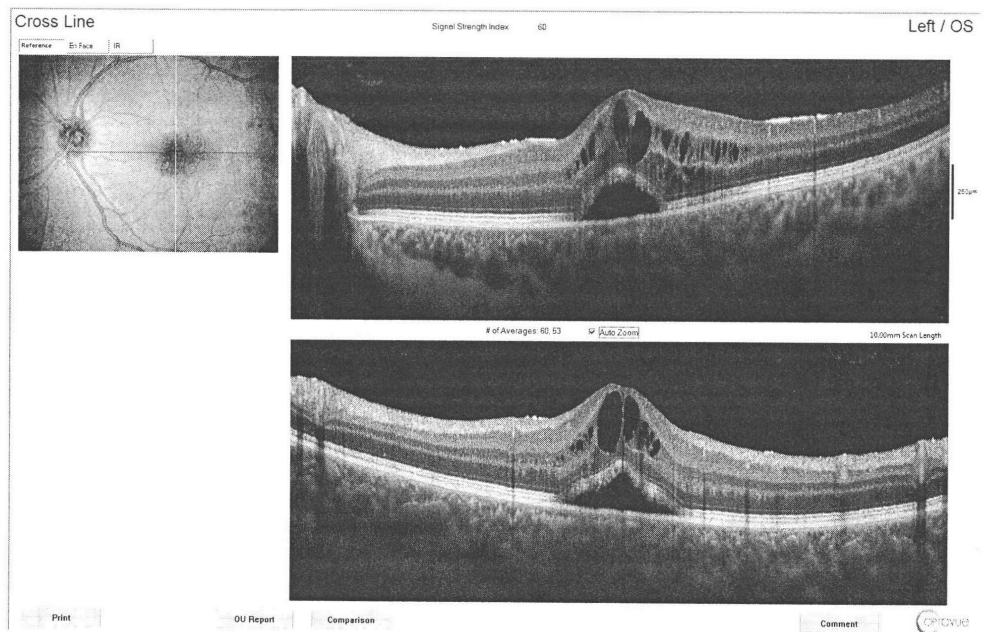
B

Фиг. 3

2

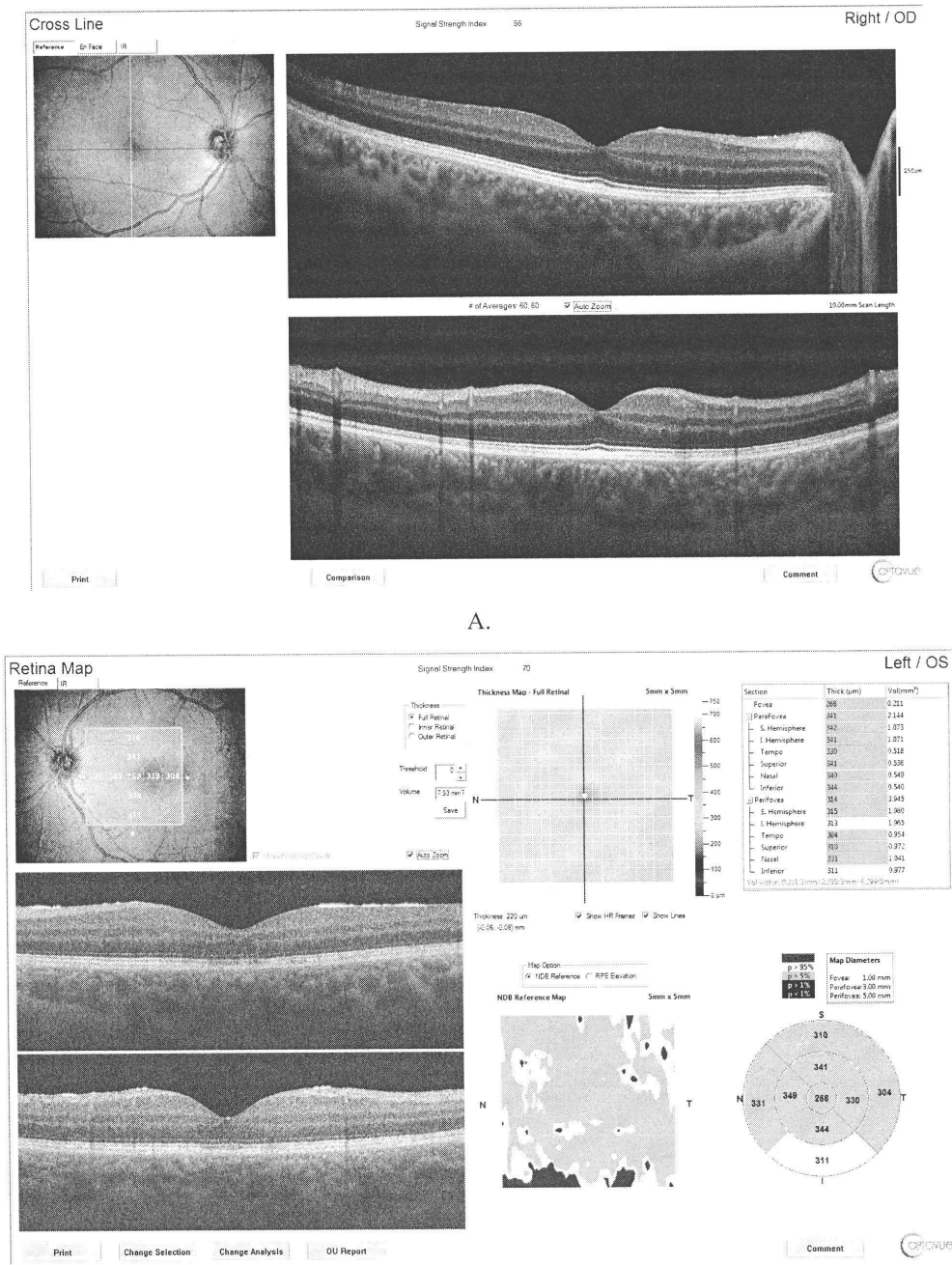


A.



B.

Фиг. 4



Фиг. 5