



(51) МПК  
*A61F 9/007* (2006.01)  
*A61K 31/74* (2006.01)  
*A61P 27/06* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2014132673/14, 07.08.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 07.08.2014

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 07.08.2014

(45) Опубликовано: 27.07.2015 Бюл. № 21

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: Николаенко В.П. и др., Тканевые реакции при нахождении политетрафторэтиленовой пленки в теноновом пространстве у склеры заднего полюса глаза. Офтальмология. - 2005. - Т. 2, N2. - С. 34-37. RU 2434614 С2, 27.11.2011. US 20020102674 А1, 01.08.2002. КРАВЕЦ Л.И. и др., Воздействие высокочастотного плазменного разряда на структуру и свойства трековых (см. прод.)

Адрес для переписки:

410012, г.Саратов, ГСП, ул. Б. Казачья, 112,  
 Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, патентный отдел

(72) Автор(ы):

Рязанцева Татьяна Владимировна (RU),  
 Кравец Любовь Ивановна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
 ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
 ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО  
 ОБРАЗОВАНИЯ "САРАТОВСКИЙ  
 ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
 МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
 ИМЕНИ В.И. РАЗУМОВСКОГО"  
 МИНИСТЕРСТВА  
 ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
 ФЕДЕРАЦИИ (RU)

(54) ИМПЛАНТАТ ДЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ЗАДНЕГО ПОЛЮСА ГЛАЗА У БОЛЬНЫХ ГЛАУКОМОЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к офтальмологии, и предназначено для реваскуляризации заднего полюса глазного яблока у больных глаукомой. В качестве имплантата для реваскуляризации заднего полюса глазного яблока используют композитный пористый материал на основе трековых мембран из полиэтилентерефталата или поликарбоната с улучшенными медико-биологическими

свойствами. Для улучшения медико-биологических свойств трековых мембран вводят дополнительную обработку в плазме циклогексана. Использование данного имплантата позволяет улучшить трофику и механические свойства склеры в заднем полюсе глазного яблока, что препятствует поражению зрительного нерва. 2 ил., 3 пр.

(56) (продолжение):

мембран, 4-ый международный симпозиум по теоретической и прикладной плазмохимии, Иваново, 2005, секция 4, стр. 124. VLADKOVA T et al., Surface modification of polymeric ultrafiltration membranes: Effect of plasma-chemical surface modification onto some characteristics of polyacrylonitrile ultrafiltration membranes, High Energy Chemistry, 2013, 11, p.10



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*A61F 9/007* (2006.01)  
*A61K 31/74* (2006.01)  
*A61P 27/06* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2014132673/14, 07.08.2014**

(24) Effective date for property rights:  
**07.08.2014**

Priority:

(22) Date of filing: **07.08.2014**

(45) Date of publication: **27.07.2015** Bull. № 21

Mail address:

**410012, g.Saratov, GSP, ul. B. Kazach'ja, 112,  
Saratovskij gosudarstvennyj meditsinskij universitet  
im. V.I. Razumovskogo, patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Rjazantseva Tat'jana Vladimirovna (RU),  
Kravets Ljubov' Ivanovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**GOSUDARSTVENNOE BJuDZhetNOE  
OBRAZOVATEL'NOE UChREZhDENIE  
VYSShEGO PROFESSIONAL'NOGO  
OBRAZOVANIJa "SARATOVSKIJ  
GOSUDARSTVENNYJ MEDITsINSKIJ  
UNIVERSITET IMENI V.I.  
RAZUMOVSKOGO" MINISTERSTVA  
ZDRAVOOKhRANENIJa ROSSIJSKOJ  
FEDERATsII (RU)**

(54) **IMPLANT FOR POSTERIOR POLE REVASCLARISATION IN PATIENTS WITH GLAUCOMA**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: implant for the revascularisation of a posterior pole of eyeball is a porous composite of polyethylene tetraphthalate or polycarbonate track-etched membranes with the improved medical-biological properties. Improving the medical-biological properties of the track-etched membranes requires

additional plasma processing of cyclohexane.

EFFECT: using the given implant enables improving the trophism and mechanical properties of the sclera in the posterior pole of the eyeball that prevents an optic nerve disorder.

2 dwg, 3 ex

**RU 2 557 915 C 1**

**RU 2 557 915 C 1**

Изобретение относится к медицине, а именно к офтальмологии, и предназначено для улучшения ревазуляризации и механических свойств склеры в зоне решетчатой пластинки, препятствующих дальнейшему поражению зрительного нерва при глаукоме.

В последние годы в патогенезе глаукомы все более прочные позиции занимает механико-васкулярная гипотеза патогенеза глаукомы, согласно которой повышение внутриглазного давления выше толерантного уровня вызывает структурные изменения решетчатой мембраны склеры, ишемию, нарушение трофики. В дальнейшем все перечисленные изменения неминуемо ведут к некрозу и апоптозу волокон зрительного нерва, что является одной из главных причин слепоты и слабовидения, особенно в пожилом возрасте.

Классические способы медикаментозной терапии не позволяют достаточно стабильно и продолжительно воздействовать на кровообращение в сосудах глаза. Со второй половины XX века для лечения большинства заболеваний заднего отрезка глаза применяются методики введения лекарственных веществ в теноново пространство. Тем самым достигается высокая концентрация препарата в непосредственной близости от патологического очага.

Известны, например, методика введения лекарственных веществ в теноново пространство, заключающаяся в инъекции раствора через тонкую иглу путем одномоментного прокола оболочек глаза [Ремизов М.С., Балуева Л.И. Введение лекарственных веществ в теноново пространство // Вестник офтальмологии, 1973. - №1. - С. 36-38], и предложенный тем же автором способ, осуществляемый путем одномоментного рассечения конъюнктивы и теноновой оболочки с введением через тупоконечную иглу в теноново пространство лекарственного препарата с последующим ушиванием операционной раны [Ремизов М.С. Способ хирургического лечения прогрессирующей близорукости // Вестник офтальмологии, 1981. - №3. - С. 26-29]. Данные способы позволяют добиться равномерного распределения лекарственного вещества в теноновом пространстве, однако они недостаточно эффективны. Кроме того, их применение в амбулаторной практике подчас затруднено из-за необходимости наложения конъюнктивальных швов.

Более эффективными являются ревазуляризирующие операции, включающие имплантацию в теноново пространство материалов биологической и синтетической природы. Так известен способ ревазуляризации заднего полюса глаз, когда в качестве биологического материала для введения в теноново пространство использовали «Ксенопласт», изготовленный на основе костного коллагена [Анисимова С.Ю., Анисимов С.И. Дренаж коллагеновый для антиглаукоматозных операций. Патент на изобретение №48768 от 15.04.2005]. Известен также способ введения диспергированного биоматериала «Аллоплант» в теноново пространство, заключающийся в инъекции суспензии препарата через выполняемый одномоментно разрез конъюнктивы и теноновой оболочки глазного яблока [Карушин О.И. Хирургическое лечение атрофии зрительного нерва при первичной глаукоме с использованием биоматериала Аллоплант: автореф. Дис. канд. мед. наук: 14.00.08. - Красноярск, 1998. - 24 с.].

Основными недостатками этих способов являются появление дискомфорта у пациентов при движении глазного яблока и нередко смещение кпереди, т.к. данные материалы являются достаточно объемными.

На сегодняшний день среди материалов синтетической природы все большее распространение получают пленчатые имплантаты. Наиболее близким аналогом к предлагаемому имплантату является материал, который был применен Николаенко В.П. и Астаховым Ю.С. Авторы имплантировали полимерную пористую пленку из

политетрафторэтилена в теноново пространство к склере заднего полюса [Николаенко В.П., Астахов Ю.С. Тканевые реакции при нахождении политетрафторэтиленовой пленки в теноновом пространстве у склеры заднего полюса глаза. Офтальмология. - 2005. - Т. 2, №2. - С. 34-37]. Однако этот материал имел существенный недостаток - в результате имплантации политетрафторэтиленовой пленки в теноново пространство не был получен единый морфологический комплекс «склера-имплантат» даже через 6 месяцев после операции. Гистологические исследования, проведенные после экспериментальных исследований, обнаружили лишь незначительную макрофагальную реакцию без образования гигантских клеток инородных тел и слабую инкапсуляцию имплантата. Таким образом, эффект реваскуляризации отсутствовал.

Нами впервые предлагается выполнение имплантата для реваскуляризации заднего полюса глаза из композитного пористого материала на основе трековых мембран из полиэтилентерефталата или поликарбоната с улучшенными медико-биологическими свойствами.

Техническим результатом изобретения является то, что благодаря гидрофобному покрытию полимерного имплантата на его поверхности идет активная адсорбция белков, что способствует его прирастанию к окружающим тканям и образованию новых сосудов в заднем полюсе глазного яблока.

Технический результат достигается тем, что материал выполнен из полимерной пористой пленки - трековой мембраны из поликарбоната или полиэтилентерефталата толщиной 10-20 мкм с гидрофобным углеродным покрытием.

Процесс изготовления которой состоит из:

- 1) облучения полимерной пленки ускоренными на циклотроне тяжелыми заряженными ионами;
- 2) последующего облучения пленки ультрафиолетовым излучением с целью сенсбилизации латентных треков;
- 3) дальнейшего химического травления треков в водном растворе гидроксида натрия до получения сквозных каналов диаметром 0,2-1,0 мкм;
- 4) обработки поверхности трековой мембраны в плазме неполимеризующихся газов (воздух или кислород) с целью увеличения адгезии в плазме слоя полимера [Елинсон В.М. и др. Труды IV Международного симпозиума по теоретической и прикладной плазмохимии. Иваново, Россия. 13-18 мая 2005. Т. 2. С. 346-349; Елинсон В.М. и др. Матер. конф. «Вакуумная наука и техника,» 2002. С. 384-389];
- 5) обработки в низкотемпературной плазме, содержащей углеводородные соединения, например, циклогексан.

Сущность предлагаемого изобретения поясняется экспериментальными данными, приведенными на фигурах 1, 2.

На фиг. 1 представлено трехмерное изображение поверхностей:

- а. исходной полиэтилентерефталатной трековой мембраны с диаметром пор 0.3 мкм;
- б. мембраны, обработанной в плазме воздуха;
- в. мембраны с нанесенной углеродной пленкой толщиной 50 нм после обработки в плазме циклогексана.

На фиг. 2 представлена фотография микропрепарата тканей кролика через 3 месяца после операции. 1 - имплантат плотно прилежит к окружающим тканям. Окраска гематоксилин - эозин. Увеличение  $\times 400$ .

Представленные фотографии наглядно демонстрируют, что воздействие плазмы неполимеризующегося газа вызывает значительные морфологические изменения поверхности мембраны, которые объясняются различием скоростей травления

аморфных и кристаллических областей полимера. В результате поверхность мембран становится шероховатой. Подобная обработка применена для формирования рельефа, а также для увеличения адгезии осаждаемого слоя углеродной пленки, образующегося при обработке в плазме полимеризующегося газа, в качестве которого использован циклогексан.

При осаждении углеродной пленки толщиной 50-100 нм развитый микрорельеф поверхности мембран сохраняется. Адсорбция белков на этой поверхности идет за счет межмолекулярного взаимодействия гидрофобных групп поверхности и белков. Это способствует прирастанию имплантата к окружающим тканям после имплантации в теноново пространство глаза и активной васкуляризации зоны хирургического вмешательства. На фоне улучшения кровообращения и трофики нормализуются функциональные взаимодействия между ганглиозными клетками сетчатки, аксоплазматический ток по их аксонам, что в конечном итоге препятствует апоптозу нервных клеток и дальнейшему прогрессированию глаукомной оптической нейропатии.

Всего реваскуляризирующая операция с предлагаемым имплантатом была проведена у 175 больных (317 глаз) с глаукомой. Срок наблюдения составил 3 года. У 77,6% больных в отдаленном периоде отмечалось улучшение остроты зрения и у 83,5% - расширение полей зрения. Благодаря достигнутому эффекту реваскуляризации удалось добиться стабилизации прогрессирования глаукомного процесса.

Способ поясняется на следующих конкретных примерах его осуществления.

Экспериментальный пример.

Пример 1. У кролика породы шиншилла, 1,5 лет, массой 2,5 кг с моделированной ранее вторичной глаукомой путем введения 1% раствора Януса зеленого в переднюю камеру глаза была выполнена синустрабекулоэктомия с эксплантодренированием. До операции внутриглазное давление составляло 32 мм рт.ст. После операции в течение 1 года сохранялось в среднем на уровне 21 мм рт.ст. С целью реваскуляризации заднего полюса глаза в субтеноновое пространство была имплантирована полимерная трековая пленка из поликарбоната с гидрофобным углеродным покрытием. Глазное яблоко было удалено через три месяца после операции. На микропрепарате глазного яблока четко определялось плотное прилегание имплантата к окружающим тканям и образование новых сосудов.

Клинический пример.

Пример 1. Больной В., 67 лет. Поступил в глаукомное отделение клиники глазных болезней СГМУ с диагнозом: Открытоугольная IIIа глаукома, незрелая старческая катаракта обоих глаз.

Предъявлял жалобы на прогрессирующее снижение остроты зрения обоих глаз, сужение полей зрения обоих глаз. Получал следующее лечение: OU - Бетоптик 0,5% - 2 раза в день; Ксалатап 0,005% - на ночь.

При осмотре: Vis OD=0,1, н/к; Vis OS=0,3, н/к. OU - Радужка субатрофичная, частичная атрофия пигментной каймы. Помутнение хрусталика преимущественно в кортикальных слоях. Диск зрительного нерва бледный, выраженная глаукоматозная экскавация. Артериосклероз. Макулярная зона без патологии. ВГД OD=21 мм рт.ст., ВГД OS=22 мм рт.ст. Для стабилизации зрительных функций левого глаза и предупреждения прогрессирования глаукомной оптической нейропатии было принято решение выполнить реваскуляризирующую операцию с введением в теноново пространство обоих глаз полимерного имплантата разработанного образца.

Ход операции: Подготовка операционного поля обычная. Под местной анестезией р-ра Алкаина установлен векорасширитель. С помощью хирургического пинцета и

конъюнктивальных ножниц в 8 мм от лимба на «7 часах» в нижне-наружном квадранте выполнен разрез конъюнктивы длиной 3 мм. Пинцетом рана смещена на 3 мм параллельно лимбу по часовой стрелке, захвачена и рассечена подлежащая тенозная оболочка до склеры. Удерживая смещенную конъюнктиву, в тенозное пространство по направлению к заднему полюсу глаза введен имплантат размером 4×6 мм. На конъюнктиву наложен непрерывный шов. Инстилляцией раствора Вигамокс. Асептическая повязка.

Через сутки после операции больной предъявлял жалобы на легкое покраснение глазного яблока в зоне вмешательства. Жалобы на боли и ощущение инородного тела в конъюнктивальной полости отсутствовали. При осмотре: блефароспазм не выявлен, легкая гиперемия краев послеоперационной раны. Конъюнктивальная рана чистая, отделяемого нет. С профилактической целью больному в течение 7 дней проводилась местная противовоспалительная и антибактериальная терапия (р-р Вигамокс - 4 раза в день, р-р Дексаметазона - 3 раза в день в оба глаза). Осложнений в послеоперационном периоде не было. Полное заживление конъюнктивальной раны первичным натяжением произошло через 2,3 недели. Швы сняты через 10 дней после операции. Больной находился под наблюдением 11 месяцев. ВГД OD=20 мм рт.ст., ВГД OS=19 мм рт.ст. Поле зрения правого глаза оставалось без изменений, а левого глаза расширилось с носовой стороны на 5-7 градусов. Тогда как в последние три года перед операцией поле зрения, несмотря на компенсацию ВГД, постоянно сужалось.

Пример 2. Больная А., 55 лет. Поступила в глаукомное отделение клиники глазных болезней СГМУ с диагнозом: Открытоугольная оперированная IIIа глаукома, начальная старческая катаракта обоих глаз. Предъявляла жалобы на сужение полей зрения обоих глаз. Получала лечение: OU - р-р Бетоптика 0,5% - 2 раза в день.

При осмотре: Vis OD=0,2, н/к; Vis OS=0,09, н/к. OU - Полная атрофия пигментной каймы радужки. Единичные вакуоли в ядре хрусталика. Диск зрительного нерва бледный, глаукоматозная экскавация. Артерии сужены, вены расширены. Макулярная зона без патологии. ВГД OD=20 мм рт.ст., ВГД OS=21 мм рт.ст.

Для стабилизации зрительных функций левого глаза и предупреждения прогрессирования глаукомной оптической нейропатии было принято решение выполнить ревазуляризирующую операцию с введением в тенозное пространство обоих глаз полимерного имплантата разработанного образца.

Ход операции: Подготовка операционного поля обычная. Под местной анестезией р-ра Алкаина установлен векорасширитель. С помощью хирургического пинцета и конъюнктивальных ножниц в 8 мм от лимба на «7 часах» в нижне-наружном квадранте выполнен разрез конъюнктивы длиной 3 мм. Пинцетом рана смещена на 3 мм параллельно лимбу по часовой стрелке, захвачена и рассечена подлежащая тенозная оболочка до склеры. Удерживая смещенную конъюнктиву, в тенозное пространство по направлению к заднему полюсу глаза введен имплантат размером 4×6 мм. На конъюнктиву наложен непрерывный шов. Инсталляция раствора Вигамокс. Асептическая повязка.

Через сутки после операции больная жалоб не предъявляла. Жалобы на боли и ощущение инородного тела в конъюнктивальной полости отсутствовали.

При осмотре: блефароспазм не выявлен, легкая гиперемия краев послеоперационной раны. Конъюнктивальная рана чистая, отделяемого нет. С профилактической целью больной в течение 7 дней проводилась местная противовоспалительная и антибактериальная терапия (р-р Вигамокс - 4 раза в день, р-р Дексаметазона - 3 раза в день в оба глаза). Осложнений в послеоперационном периоде не было. Полное

заживление конъюнктивальной раны первичным натяжением произошло через 2,3 недели. Швы сняты через 8 дней после операции. Больная находилась под наблюдением 12 месяцев. ВГД OD=19 мм рт.ст., ВГД OS=19 мм рт.ст. VIS OD=0,3 н/к. VIS OS=0,1 н/к. Поле зрения обоих глаз расширилось с носовой стороны на 10°.

5 Пример 3. Больной М., 63 лет. Поступил в глаукомное отделение клиники глазных болезней СГМУ с диагнозом: открытоугольная IIa глаукома правого глаза, открытоугольная IIIa глаукома левого глаза. Артифакция правого глаза. Предъявлял жалобы на снижение остроты зрения обоих глаз, сужение полей зрения обоих глаз. Получает лечение: OU - капли Дуотрав - 1 раз в день.

10 При осмотре: Vis OD=0,8 с кор.+1,5 Д=1,0; Vis OS=0,5 с кор. - 1.0 Д=0,7. OU - Частичная атрофия пигментной каймы. Положение ИОЛ правильное. Диск зрительного нерва бледный, выраженная глаукоматозная экскавация. Артерии сужены. Вены расширены. Макулярная зона без патологии. ВГД OD=18 мм рт.ст., ВГД OS=19 мм рт.ст.

15 Для стабилизации зрительных функций левого глаза и предупреждения прогрессирования глаукомной оптической нейропатии было принято решение выполнить ревазуляризирующую операцию с введением в теноново пространство обоих глаз полимерного имплантата разработанного образца.

Ход операции: Подготовка операционного поля обычная. Под местной анестезией р-ра Алкаина установлен векорасширитель. С помощью хирургического пинцета и конъюнктивальных ножниц в 8 мм от лимба на «7 часах» в нижне-наружном квадранте выполнен разрез конъюнктивы длиной 3 мм. Пинцетом рана смещена на 3 мм параллельно лимбу по часовой стрелке, захвачена и рассечена подлежащая теноновая оболочка до склеры. Удерживая смещенную конъюнктиву, в теноново пространство по направлению к заднему полюсу глаза введен имплантат размером 4×6 мм. На конъюнктиву наложен непрерывный шов. Инсталляция раствора Вигамокс. Асептическая повязка. Через сутки после операции больной жалоб не предъявлял.

20 При осмотре: Легкая гиперемия краев послеоперационной раны. Конъюнктивальная рана чистая, отделяемого нет. В течение 7 дней проводилась местная противовоспалительная и антибактериальная терапия (р-р Вигамокс - 4 раза в день, р-р Дексаметазона - 3 раза в день в оба глаза). Осложнений в послеоперационном периоде не было. Полное заживление конъюнктивальной раны первичным натяжением произошло через 2,5 недели. Швы сняты через 9 дней после операции. Больной находился под наблюдением 14 месяцев. ВГД OD=19 мм рт.ст., ВГД OS=18 мм рт.ст. Границы полей зрения обоих глаз оставались без изменений. Тогда как в последние 2 года перед операцией поле зрения постоянно сужалось, несмотря на компенсацию внутриглазного давления.

Таким образом, проведение ревазуляризирующей операции с применением предложенного имплантата имеет целый ряд преимуществ:

- 40 1. Выполнение операции не требует высокой квалификации хирурга.
2. Формируется единый комплекс «имплантат-склера», что обеспечивает герметичность послеоперационной раны в виду отсутствия смещения имплантата наружу, исключает риск воспалительных осложнений.
3. Уменьшаются сроки послеоперационной антибиотикотерапии (с 14 до 7 суток).
- 45 4. Уменьшаются сроки заживления послеоперационной раны (с 25 до 15 суток).
5. Применение имплантата способствует стабилизации глаукомного процесса.

Формула изобретения

Имплантат для реваскуляризации заднего полюса глаза у больных глаукомой, представляющий собой полимерную пленку, отличающийся тем, что в качестве полимерной пленки использована трековая мембрана из полиэтилентерефталата или поликарбоната с осажденным слоем гидрофобного углеродного покрытия, получаемым  
5 полимеризацией в плазме циклогексана.

10

15

20

25

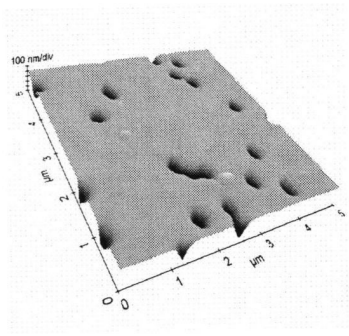
30

35

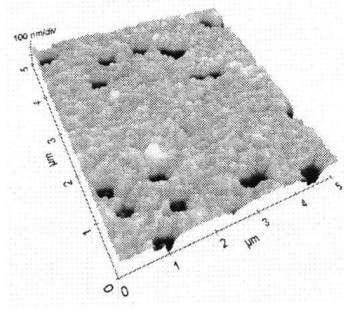
40

45

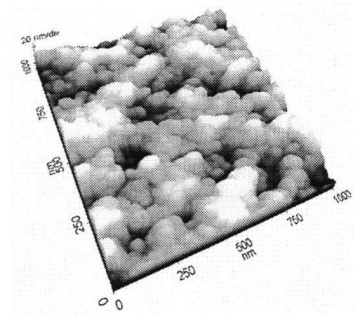




а

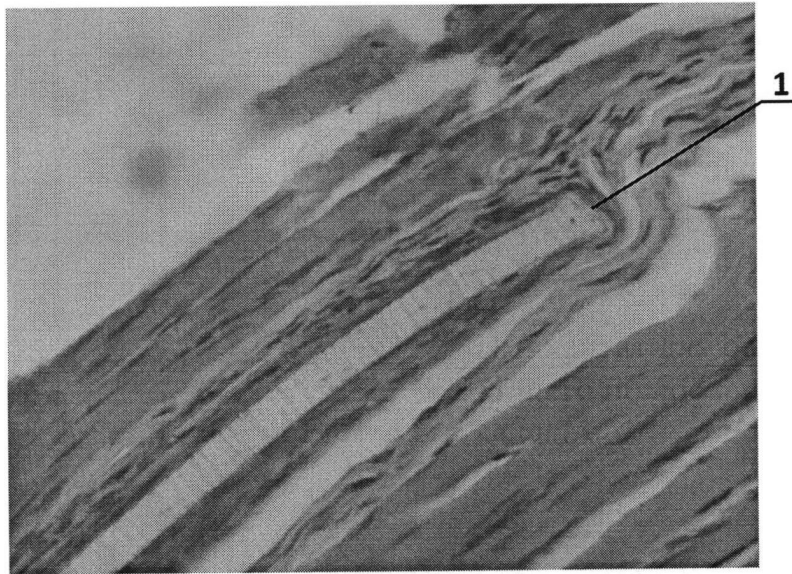


б.



в

Фиг. 1



Фиг. 2