



(51) МПК  
*A61F 9/00* (2006.01)  
*A61K 35/16* (2015.01)  
*A61P 27/02* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

*A61F 9/00 (2024.01); A61K 35/16 (2024.01); A61P 27/02 (2024.01)*

(21)(22) Заявка: 2023120874, 09.08.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 09.08.2023

Дата регистрации:  
 20.02.2024

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 09.08.2023

(45) Опубликовано: 20.02.2024 Бюл. № 5

Адрес для переписки:

450077, г. Уфа, ул. Ленина, 3,  
 БАШГОСМЕДУНИВЕРСИТЕТ.  
 ПАТЕНТНЫЙ ОТДЕЛ, Ахатов Искандер  
 Шаукатович

(72) Автор(ы):

Бикбов Мухаррам Мухтарамович (RU),  
 Усубов Эмин Логман оглы (RU),  
 Халимов Азат Рашидович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное  
 образовательное учреждение высшего  
 образования "БАШКИРСКИЙ  
 ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
 МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"  
 Министерства здравоохранения Российской  
 Федерации (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
 о поиске: RU 2321379 C1, 10.04.2008. RU  
 2332970 C1, 10.09.2008. CN 0100479867 C,  
 22.04.2009. МИЛЮДИН Е.С. Восстановление  
 эпителия роговицы под силиковысушенной  
 пластифицированной амниотической  
 мембраной у больных с патологией переднего  
 сегмента глаза. Вестник СамГУ -  
 Естественнонаучная серия. 2006. N9 (49). С.227-  
 236. ALIO J.L. et al. The role of "eye (см.  
 прод.)

(54) СПОСОБ БИОПОКРЫТИЯ ПОРАЖЕННОЙ РОГОВИЦЫ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к офтальмологии, и может быть использовано для лечения корнеальных поражений. Для этого на поверхность роговицы наносят аутологичную кондиционированную плазму объемом 0,2 мл, поверх которой укладывают амниотическую мембрану с захватом зоны лимба. Затем укладывают мягкую контактную линзу. Линзу удаляют на 5 день лечения. Изобретение

обеспечивает надежную фиксацию трансплантата из амниотической мембраны на поверхности роговой оболочки, ее быструю эпителизацию, активацию локальных репаративных процессов, активное замещение роговичного дефекта, восстановление зрительных функций и сокращение сроков лечения за счет бесшовной фиксации амниотической мембраны. 3 пр.

(56) (продолжение):

platelet rich plasma" (E-PRP) for wound healing in ophthalmology. Curr. Pharm. Biotechnol. 2012 Jun; 13(7): 1257-65. AHMED A.ABDELGHANY et al. Combined Platelet Rich Plasma and Amniotic membrane in the treatment of Perforated Corneal Ulcers. European Journal of Ophthalmology. October 2021. 32(4).



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*A61F 9/00* (2006.01)  
*A61K 35/16* (2015.01)  
*A61P 27/02* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC  
*A61F 9/00 (2024.01); A61K 35/16 (2024.01); A61P 27/02 (2024.01)*

(21)(22) Application: **2023120874, 09.08.2023**

(24) Effective date for property rights:  
**09.08.2023**

Registration date:  
**20.02.2024**

Priority:

(22) Date of filing: **09.08.2023**

(45) Date of publication: **20.02.2024** Bull. № 5

Mail address:

**450077, g. Ufa, ul. Lenina, 3,  
BASHGOSMEDUNIVERSITET. PATENTNYJ  
OTDEL, Akhatov Iskander Shaukatovich**

(72) Inventor(s):

**Bikbov Mukharram Mukhtaramovich (RU),  
Usubov Emin Logman ogly (RU),  
Khalimov Azat Rashidovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe biudzhethnoe  
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
obrazovaniia «BASHKIRSKII  
GOSUDARSTVENNYI MEDITSINSKII  
UNIVERSITET» Ministerstva  
zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii (RU)**

(54) **METHOD FOR BIOCOATING OF INJURED CORNEA**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely to ophthalmology, and can be used for treating corneal lesions. For this purpose, 0.2 ml of autologous conditioned plasma is applied on the corneal surface, on top of which an amniotic membrane is laid to cover a limb zone. Then a soft contact lens is placed. Lens is removed on 5th day of treatment.

EFFECT: invention provides reliable fixation of the amniotic membrane graft on the surface of the cornea, its fast epithelisation, activation of local reparative processes, active corneal defect replacement, restoration of visual functions and reduction of length of treatment due to sutureless fixation of amniotic membrane.

1 cl, 3 ex

**RU 2 813 951 C1**

**RU 2 813 951 C1**

Изобретение относится к области медицины, а именно к офтальмологии, и может быть использовано для лечения поражений роговицы (перфорации, язвы, кератиты, ожоги и т.п.).

5 Повреждения и заболевания роговой оболочки занимают одно из ведущих мест среди причин слабости зрения и слепоты. Поражения органа зрения, такие как проникающие ранения глаза, ожоги глазного яблока, кератиты, язвы и перфорации роговицы требуют незамедлительного хирургического вмешательства, при котором может применяться тектоническая кератопластика – операция, направленная на замещение дефектных участков роговой оболочки донорским трансплантатом с целью  
10 восстановления ее целостности. Для этого в качестве биоматериала очень часто используют трансплантат из амниотической мембраны (АМ).

Известно применение аппликаций АМ в качестве средства для лечения воспалительно-деструктивных состояний роговицы и конъюнктивы, в котором АМ фиксируется на поверхности роговицы или конъюнктивы посредством непрерывных швов 10-0  
15 [Галиуллина Р.Ш., Батманов Ю.Е. Средство для лечения // Патент RU 2012299. – 1994]. Недостатком способа является необходимость подшивания АМ, при этом в послеоперационном периоде может сохраняться болевой синдром и чувство инородного тела в глазу, вызванного наличием шовного материала.

Известен способ биологического покрытия пораженной роговицы, при котором на роговую оболочку больного накладывают АМ, производят ее фиксацию к конъюнктиве  
20 глаза 4-мя узловыми швами, затем поверх АМ помещают донорскую роговицу со склеральной кромкой, которую временно фиксируют к бульбарной конъюнктиве 8-ю узловыми швами и непрерывным швом [Батманов Ю.Е., Слонимский А.Ю., Мурзабекова Ф.А. и др. Применение двойного кератоамниопокрытия при язвенных  
25 процессах роговицы // Новые технологии в лечении заболеваний роговицы. Материалы научно-практ. конф. – М., 2004. – С. 52-55]. К недостаткам способа можно отнести следующее: в настоящее время трансплантация роговицы (корнеосклерального лоскута) малодоступна в виду дефицита донорского материала. Кроме этого, наложение большого количества швов травматично и может привести к их прорезыванию, при  
30 этом послеоперационный период часто сопровождается болевым синдромом.

За прототип принят способ лечения заболеваний роговицы, который применяется при травмах и различных патологических состояниях роговой оболочки (кератиты, язвы, дистрофии). Метод заключается в том, что на внутреннюю поверхность мягкой контактной линзы наносится вискоэластик объемом 0,2 мл и на него накладывается  
35 силиковысушенная АМ диаметром, соответствующим размеру линзы, которая помещается на поврежденную роговицу на 6-7 дней. При необходимости манипуляцию повторяют в зависимости от тяжести заболевания. После восстановления пораженного участка роговицы АМ удаляют [Полянская Н.К., Щербаков С.Я. Способ лечения заболеваний роговицы // Патент RU 2321379. – 2008]. Особенностью этого способа  
40 лечения является то, что фиксация АМ к роговице осуществляется бесшовно за счет ее адгезии и использования контактной линзы с вискоэластиком. Однако после удаления последней не во всех случаях отмечается стабильная фиксация АМ на поверхности роговой оболочки. Следует также отметить, что необходимость поддержания бандажного эффекта, создаваемого контактной линзой, может требоваться на  
45 достаточно продолжительное время, в частности, в случаях повторного наложения АМ, например, при лизисе трансплантата. Одним из факторов затяжного характера лечения поражений роговицы с использованием АМ и контактной линзы может быть негативное влияние гипоксии глазной поверхности, развивающейся вынужденным

длительным применением линзы.

Задачей изобретения является повышение эффективности лечения больных с поражениями роговицы.

5 Техническим результатом изобретения является повышение надежности фиксации амниотической мембраны, ускорение регенерации и эпителизации роговицы, сокращение длительности лечения, уменьшение риска послеоперационных осложнений, связанных с трансплантацией донорского биоматериала.

Предлагаемый способ лечения поражений роговицы выполняется следующим образом.

10 Из локтевой вены пациента осуществляют забор венозной крови, из которой с помощью АСР-технологии посредством центрифугирования при 1500 оборотов/мин в течение 5 минут получают аутологичную кондиционированную плазму (Autologous Conditioned Plasma), обогащенную тромбоцитами и биологически активными соединениями. Применяется такая плазма не позднее 10 минут с момента ее

15 приготовления.

После эпibuльбарной анестезии выполняют скарификацию пораженного участка роговой оболочки. На поверхность роговицы наносят аутологичную кондиционированную плазму объемом 0,2 мл, поверх которой укладывают консервированную АМ с захватом зоны лимба и стерильную мягкую контактную линзу

20 с бандажной целью. Это позволяет избежать дислокации первого (лечебного) слоя амниона при моргании. На 5 день после адгезии АМ линзу удаляют. Биопокрытие из АМ сохраняется на роговице до полного рассасывания (15-30 дней). В послеоперационном периоде проводится местная противомикробная, противовоспалительная терапия.

25 Аутологичная кондиционированная плазма (АСР-продукт) представляет собой вязкую жидкость, которая содержит значительное количество тромбоцитов и биологически активных молекул, таких как, фактор роста тромбоцитов, трансформирующий фактор роста, васкулоэндотелиальный фактор, цитокины, хемокины, белки и др. Эти и другие биологически активные соединения запускают ряд

30 регенераторных процессов, стимулируют пролиферацию и дифференцирование клеток, способствуют секреции компонентов межклеточного матрикса [Крупина Е.А. Анализ молекулярных и биологических аспектов применения PRP- и АСР-терапии // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2020.– Т. 15. – № 3, ч. 2. – С. 80-85]. Следует отметить, что аутологичная кондиционированная плазма

35 выполняет также функции биологического аутоклея, благодаря которому происходит надежная фиксация АМ на поверхности роговицы.

Заявляемый способ биопокрытия роговой оболочки, помимо качественной фиксации трансплантата из консервированной АМ на поверхности роговицы, оказывает местный терапевтический эффект за счет воздействия аутологичной кондиционированной плазмы,

40 полученной по АСР-технологии, способствует активации репаративных процессов, ускоренному закрытию роговичного дефекта и эпителизации, при этом минимизируется вероятность развития гипоксических процессов в корнеальной ткани за счет менее продолжительного применения контактной линзы.

Предлагаемым способом пролечено 5 пациентов: 3 – с язвой роговицы, 1 – с

45 персистирующей эрозией роговицы, 1 – с химическим ожогом роговицы.

Клинический пример 1. Больной К., 62 года. Находился на стационарном лечении с диагнозом – кератит с угрозой перфорации роговицы правого глаза. Острота зрения: OD – 0,02 не корригирует; OS – 0,6. На правом глазу отмечается выраженная

перикорнеальная инъекция. В параоптической зоне роговицы визуализируется обширный инфильтрат диаметром 6 мм с участком изъязвления (3,0-3,5 мм) в центре, окрашивающимся флюоресцеином. Отмечали повреждения боуеновой оболочки, переднего и среднего слоев стромы. Передняя камера средней глубины, хрусталик без изменений, глазное дно офтальмоскопируется.

Произведено биопокрытие роговицы правого глаза предлагаемым способом.

Из локтевой вены пациента осуществлен забор венозной крови объемом 20 мл, далее с использованием АСР-пробирки «EyeТес» и центрифугирования (1500 оборотов/мин – 5 минут) была получена аутологичная кондиционированная плазма, которая применялась в течение 4-6 минут с момента ее приготовления.

После эпibuльбарной анестезии 2% раствором лидокаина производили скарификацию пораженного участка роговицы с удалением некротизированной ткани. На поверхность роговой оболочки наносили полученную от пациента аутологичную кондиционированную плазму объемом 0,2 мл, которая благодаря высокой вязкости и адгезивным свойствам равномерно покрывает роговицу. Поверх образовавшейся вязкой массы размещали консервированную АМ диаметром 12 мм с захватом зоны лимба. АМ не требовала шовной фиксации за счет высоких адгезивных свойств аутологичной кондиционированной плазмы, однако во избежание ее дислокации поверх трансплантата накладывали стерильную мягкую контактную линзу с бандажной целью. Производили инстилляции антибиотика и противовоспалительных препаратов. На глаз накладывали асептическую повязку. В послеоперационном периоде проводили антибактериальную терапию. В целом послеоперационный период протекал без осложнений. На 5-й день контактную линзу удаляли. Консервативную терапию продолжали в амбулаторных условиях.

Резорбция АМ происходила через 3 недели. Отмечали репарацию эпителиального слоя со значительным уменьшением зоны инфильтрации роговицы. Через 30 суток глаз спокоен, корнеальная эпителизация полная. Наблюдало формирование облачковидного помутнения роговицы, что свидетельствовало о полной ремиссии патологического процесса. Острота зрения оперированного глаза составила 0,2. Результаты осмотра пациента через 3 месяца: признаки воспаления отсутствуют, определяли фиброзное перерождение дефекта роговицы с образованием незначительного локального помутнения.

Клинический пример 2. Больной С., 58 лет. Находился на стационарном лечении с диагнозом: OD – персистирующая эрозия роговицы, синдром сухого глаза 3 степени; OS – синдром сухого 1-2 степени. Острота зрения: OD – 0,05 не корригирует, OS – 0,4. На правом глазу определяется смешанная конъюнктивальная инъекция. В оптической зоне эрозия эпителиального слоя неправильной формы диаметром 3,5-4,0 мм. Определяется перифокальный отек эпителия, незначительный стромальный отек. Произведено биопокрытие роговицы правого глаза заявляемым способом.

Из локтевой вены пациента осуществлен забор венозной крови объемом 20 мл, с использованием АСР-пробирки «EyeТес» была получена аутологичная кондиционированная плазма. После эпibuльбарной анестезии 2% раствором лидокаина производили скарификацию пораженного участка роговой оболочки с удалением некротизированной эпителиальной ткани. На поверхность роговицы наносили полученную от пациента аутологичную кондиционированную плазму объемом 0,2 мл до формирования стойкого сгустка, на которую укладывали АМ диаметром 11 мм. С целью фиксации полученного «комплекса» накладывали стерильную мягкую контактную линзу с бандажной целью. На глаз накладывали асептическую повязку. В

послеоперационном периоде проводили антибактериальную терапию. Послеоперационный период протекал без каких-либо осложнений. На 7-й день контактную линзу удаляли. Консервативную терапию продолжали в амбулаторных условиях.

5 Эпителизация роговицы завершилась на 6 день после операции с уменьшением зоны инфильтрации. Через 1 месяц глаз спокоен, эпителизация роговицы полная. В оптической зоне роговицы отмечается выраженный хейз с формированием облачковидного помутнения. Острота зрения оперированного глаза улучшилась до 0,1.

10 Клинический пример 3. Больная И., 49 лет. Пребывала на стационарном лечении с диагнозом: OS – химический ожог роговицы (предположительно щелочной). Острота зрения: OD – 0,9; OS – 0,01 не корригирует. На левом глазу отмечалась смешанная конъюнктивальная инъекция. В оптической зоне обширная эрозия роговицы диаметром около 7 мм. Выраженный отек лимбальной зоны, стромы роговицы с участками очаговой инфильтрации. Было проведено биопокрытие роговой оболочки левого глаза 15 предложенным способом.

Из локтевой вены пациентки был выполнен забор венозной крови объемом 20 мл, с использованием АСР-пробирки «EyeТес» получена аутологичная кондиционированная плазма. Произведена эпибульбарная анестезия (2% раствор лидокаина), удаление некротизированных остатков эпителиального слоя. На роговицу наносили аутологичную 20 кондиционированную плазму объемом 0,2 мл, поверх сформированного сгустка помещали АМ округлой формы диаметром 13 мм. Фиксацию АМ проводили наложением бандажной контактной линзы. На глаз накладывали асептическую повязку. В послеоперационном периоде проводили противовоспалительную, антибактериальную и репаративную терапию. Каких-либо осложнений не отмечали.

25 После удаления контактной линзы АМ оставалась на поверхности роговицы в течение 3-х недель. Через 1 месяц после оперативного вмешательства наблюдали существенное уменьшение инъекции, на периферии роговицы отмечали незначительную васкуляризацию. В центральной зоне роговицы визуализировали формирование 30 диффузного стромального хейза без признаков эрозии и изъязвления. Острота зрения оперированного глаза улучшилась до 0,06.

Таким образом, предлагаемый способ биопокрытия роговицы с использованием аутологичной кондиционированной плазмы и амниопластики, применяемый для лечения 35 корнеальных поражений, способствует надежной фиксации трансплантата из амниотической мембраны на поверхности роговой оболочки, ее быстрой эпителизации, активации локальных репаративных процессов, активному замещению роговичного дефекта, сокращению сроков лечения и восстановлению зрительных функций.

#### (57) Формула изобретения

40 Способ биопокрытия пораженной роговицы, включающий бесшовную фиксацию амниотической мембраны (АМ) на поверхности роговой оболочки с использованием мягкой контактной линзы, отличающийся тем, что на поверхность роговицы наносят аутологичную кондиционированную плазму объемом 0,2 мл, поверх которой укладывают АМ с захватом зоны лимба, затем мягкую контактную линзу, которую удаляют на 5 день.

45