

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **037413**

(13) **B1**

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

**(45)** Дата публикации и выдачи патента  
**2021.03.25**

**(21)** Номер заявки  
**201900296**

**(22)** Дата подачи заявки  
**2019.05.16**

**(51)** Int. Cl. *A61K 9/00* (2006.01)  
*A61K 35/16* (2006.01)  
*A61P 9/14* (2006.01)

---

**(54) СПОСОБ СКЛЕРОТЕРАПИИ ВАРИКОЗНЫХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

---

**(43)** 2020.11.30

**(96)** KZ2019/032 (KZ) 2019.05.16

**(71)(73)** Заявитель и патентовладелец:  
**БУРУМКУЛОВ ЕРИК РАКИШЕВИЧ  
(KZ)**

**(72)** Изобретатель:  
**Бурумкулов Ерик Ракишевич,  
Султаналиев Токан Анарбекович,  
Турсынбаев Серик Еришевич,  
Беспаев Абдимажит Тасибекевич,  
Шарипов Асхат Сагынович,**

**Султанова Айгуль Султановна  
(KZ), Ахмеров Ренат Рашитович,  
Шайдаков Евгений Владимирович  
(RU), Ашимов Аскар Абенович,  
Ашимова Альмира Муратовна,  
Кадыров Жаннат Нургалиевич (KZ)**

**(74)** Представитель:  
**Кадыров Ж.Н. (KZ)**

**(56)** WO-A2-2015144898  
RU-C1-2179457  
RU-C2-2543324  
RU-C2-2470598

**(57)** Изобретение относится к медицине, в частности к сосудистой хирургии, и может быть использовано для склеротерапии варикозных вен нижних конечностей, при врождённых сосудистых мальформациях, при артериовенозных свищах, при хронической венозной недостаточности (ХВН) по СЕАР С1-С6 и других заболеваниях сосудистой системы. Технический результат от использования предлагаемого изобретения заключается в повышении эффективности склеротерапии варикозных вен за счёт устранения локально-травмирующего воздействия на внутреннюю оболочку венозной стенки и сокращения сроков образования соединительно-тканного тяжа. В качестве склерозирующего препарата используют полученный по технологии Plasmolifting из крови пациента обогащенный тромбоцитами аутологичный плазмогель, на варикозной вене пациента проводят разметку точек предварительных инъекций, находящемуся в горизонтальном положении пациенту иглой 21G-27G или с помощью соответствующей канюли в просвет сосуда медленно под визуальным или УЗ контролем вводят 0,3-0,7 мл предварительно нагретый в термостате до температуры 65-85°C в течение 6 мин плазмогель, после проведения первой инъекции, последовательно перемещаясь в проксимальном направлении, повторяют процедуру в каждой из дистальных намеченных точек, при этом положение кончика иглы в сосуде при каждой инъекции идентифицируют по появлению в шприце тёмной крови при обратной тракции поршня шприца, при необходимости осуществляют дополнительное экстравазальное введение 0,3-0,7 мл плазмогеля в каждой проксимальной точке предполагаемой границы облитерации сосуда, после чего накладывают на варикозную вену компрессионный бандаж из адгезионных бинтов или используют компрессионные чулки 2-го класса.

**037413 B1**

**037413 B1**

Изобретение относится к медицине, в частности к сосудистой хирургии, и может быть использовано для склеротерапии варикозных вен нижних конечностей, при врождённых сосудистых мальформациях, при артериовенозных свищах, при хронической венозной недостаточности (ХВН) по СЕАР С1-С6 и других заболеваниях сосудистой системы.

Общепринятой методикой лечения варикозной болезни с использованием склерозирующих препаратов является инъекционная склеротерапия, когда склерозант вводится в варикозно измененные участки вен с помощью многочисленных инъекций - метод Linser-Sicard (1916) и его модификация G. Fegan (1967). Метод компрессионной или инъекционной склеротерапии наиболее близок к заявляемому и служит основным прототипом. Данная методика лечения варикозного расширения вен несмотря на очевидные достоинства: отсутствие летальности, возможность амбулаторного лечения, отсутствие операционной травмы имеет и ряд недостатков. Это прежде всего необходимость строго выполнять основные положения "качественной" склеротерапии. Ряд из них зависит от врача: знание анатомии, точный диагноз, техника "пустой" вены, немедленная и адекватная компрессия конечности, но существует один важный элемент этого метода, который полностью зависит от дисциплины пациента - это безостановочная ежедневная прогулка на расстоянии не менее 5-6 км (Дж. Феган, 1999). Другие врачи после окончания сеанса рекомендуют пациенту ходить от 15 мин до 1 ч, а затем вести обычный образ жизни (В.Ю. Богачев, А.И. Кириенко, И.А. Золотухин или А. Ш. Серажитдинов с соавт., 1999). Джордж Феган - один из классиков метода инъекционной склеротерапии особо выделяет значение прогулок пешком в постинъекционный период для эффективной склерооблитерации просвета варикозно расширенных вен. Однако практика показывает, что далеко не все больные выполняют это важное условие инъекционной склеротерапии в необходимом объеме, что сказывается на результатах лечения, кроме этого нагрузка на мышечный аппарат нижних конечностей при прогулках плохо поддается дозированию и основана на субъективных ощущениях пациента. Несмотря на эластичное бинтование отрицательными результатами этого метода являются: наличие стойких болезненных тромбофлебитических уплотнений при склерозировании вен большого диаметра, которые дают гиперпигментацию кожи и ухудшают качество жизни из-за болевых ощущений.

Известен способ склеротерапии недостаточных перфорантных вен голени путем пункции варикозно расширенных подкожных вен, непосредственно связанных с ними и находящихся максимально близко к зоне их расположения, при котором склерозирующий препарат вводят в изолированный пальцами врача венозный сегмент, состоящий из подкожной и перфорантной вены в стандартной дозе объемом 1 мл. Пункция вен с целью ее облегчения проводится в положении пациента сидя, а введение склерозирующего вещества осуществляют после поднятия пораженной конечности вверх, чем достигается освобождение от крови склерозируемой вены, с последующей немедленной и длительной эластической компрессией. Это, по мнению автора, способствует надежной облитерации и препятствует развитию воспалительных изменений в стенке вены (ирландская, "пустой вены", техника склеротерапии) [Феган Д. Варикозная болезнь. Компрессионная склеротерапия, М., 1997 г. - 83 с].

Недостатком известного способа является высокая вероятность (до 60%) реканализации склерозируемой перфорантной вены с развитием рецидива рефлюкса и, как следствие этого, отсутствие эффекта от проведенного лечения.

Указанный недостаток обусловлен тем, что при введении склерозанта в изолированный венозный сегмент приподнятой вверх конечности происходит повышение внутрисосудистого давления вблизи иглы. Вполне понятно, что скачок давления в случае близости места инъекции к перфоранту способен вызвать продвижение склерозирующего вещества в глубокие вены. В связи с чем для предупреждения тромбоза глубоких вен необходимо вводить лишь минимальное количество склерозанта - 1 мл.

Однако при этом не учитывается степень эктазии поверхностных и недостаточных перфорантных вен, которая обуславливает их выраженную варикозную трансформацию. Это ведет к тому, что склерозирующее вещество заполняет только подкожную вену и начальный отдел перфоранта, что оказывается недостаточно для индукции в нем склеротического процесса.

Повышение эффективности склеротерапии недостаточных перфорантных вен голени путём их адекватного заполнения склерозантом достигнуто в патете РФ № 2166336, МПК А61М 31/00, опубл. 10.05.2001 г. Известный способ не позволяет устранить низкий вено-венозный рефлюкс крови у большинства больных с варикозной и посттромботической болезнью.

Известен способ инъекционного лечения варикозного расширения вен нижних конечностей по патент РФ № 22036960, МПК А61N 1/36, опубл. 10.05.2003 г., к недостаткам которого относится низкая эффективность лечебного эффекта из-за вероятности возникновения гиперпигментации кожи и тромбофлебитических уплотнений.

Известен способ склеротерапии варикозно измененных вен, заключающийся во введении пенной формы склерозанта, приготовленного по методике Tessari (с помощью двух шприцев, соединенных через трехходовый переходник) путем смешивания раствора склерозанта и атмосферного воздуха в соотношении 1+4 или 1+5 [Tessari L., Cavezzi A., Frullini A. Preliminary experience with a new sclerosing foam in the treatment of varicose veins.// Dermatol Surg. 2001. Vol. 27, № LP. 58-60]. Введение пенной формы склерозанта осуществляют в течение минимально короткого срока от момента ее приготовления. В течение од-

ного сеанса рекомендуется вводить не более 10 мл пенной формы склерозанта [Rabe E., Breu F.X., Cavezzi A., Smith P.C., Frullini A. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders.// Phlebology. 2014. Vol. 29, № 6. P. 338-354]. К недостаткам относится ограничение максимального количества вводимого склерозирующего препарата до 10 мл, что приводит к уменьшению объема эффективного лечения за один сеанс и увеличению количества необходимых процедур.

Известен способ лечения заболеваний сосудов по патенту РФ № 2119361, МПК А61N 5/06, опубл. 27.09.1998 г., к недостаткам которого относятся низкий терапевтический эффект при одновременном неблагоприятном побочном биологическом эффекте на организм за счёт облучения крови.

Известен способ ретроградной склеротерапии варикоцеле при брыжеечно-яичковых анастомозах по патенту РФ № 2525219, МПК А61М 5/00, опубл. 10.08.2014 г., к недостаткам которого относится низкая эффективность за счёт неполного заполнения яичковой вены в условиях окклюзии устья катетером.

Наиболее близким по технической сущности к предлагаемому является способ склеротерапии варикозных вен нижних конечностей по патенту РФ № 2179457, МПК А61К 31/185, А61Р 9/14, опубл. 20.02.2002 г. Данное техническое решение принято за прототип к предлагаемому.

В известном способе склеротерапии осуществляют пункцию и введение склерозирующих препаратов в ограниченный венозный сегмент. При этом в качестве склерозирующего препарата используют 0,25%-ный раствор тетрацилсульфата натрия или 0,5%-ный раствор полидоканола, который вводят в каждую точку варикозной вены по 1,0 мл без предварительной элевации конечности и последующей эластичной компрессии, проводя при этом 3-4 сеанса инъекционно-склерозирующей терапии.

К недостаткам известного способа относится агрессивное локально-травмирующее ожоговое воздействие на внутреннюю оболочку венозной стенки (интиму) используемых склерозантов, что приводит к локальному повреждению внутренних стенок и болезненно-замедленному длительному превращению вены в беспросветную соединительно-тканную трубку (тяж). При этом сроки образования соединительно-тканного тяжа увеличиваются до 6-8 месяцев, в дальнейшем он плохо рассасывается и не исчезает даже по прошествии 2-2,5 лет после проведённой флебосклерооблитерации.

Технический результат от использования предлагаемого изобретения заключается в повышении эффективности склеротерапии варикозных вен за счёт устранения локально-травмирующего воздействия на внутреннюю оболочку венозной стенки и сокращения сроков образования соединительно-тканного тяжа.

Указанный технический результат достигнут за счёт того, что в способе склеротерапии варикозных вен нижних конечностей путём пункции и введения склерозирующих препаратов в ограниченный венозный сегмент, в качестве склерозирующего препарата используют полученный по технологии Plasmolifting из крови пациента обогащенный тромбоцитами аутологичный плазмогель, на варикозной вене пациента проводят разметку точек предварительных инъекций, находящемуся в горизонтальном положении пациенту иглой 21G-27G или с помощью соответствующей канюли в просвет сосуда медленно под визуальным или УЗ контролем вводят 0,3-0,7 мл предварительно нагретый в термостате до температуры 65-85°C в течение 6 мин плазмогель, после проведения первой инъекции, последовательно перемещаясь в проксимальном направлении повторяют процедуру в каждой из дистальных намеченных точек, при этом положение кончика иглы в сосуде при каждой инъекции идентифицируют по появлению в шприце тёмной крови при обратной тракции поршня шприца, при необходимости осуществляют дополнительное экстравазальное введение 0,3-0,7 мл плазмогеля в каждой проксимальной точке предполагаемой границы облитерации сосуда, после чего накладывают на варикозную вену компрессионный бандаж из адгезионных бинтов или используют компрессионные чулки 2-го класса.

Богатую тромбоцитами плазму получают по известной технологии Plasmolifting/P.P.Ахмеров. Регенеративная медицина на основе аутологичной плазмы. Технология Plasmolifting. P.P.Ахмеров. - М.: Литерра, 2014 г., с.245; патент РФ № 2543324, МПК В01Д 21/26, А61К 31/745, А61К 31/755, А61К 47/02, А61К 47/14, опубл. 27.02.2015; патент РФ № 2494788, МПК В01Д 21/26, А61К 31/745, А61К 31/755, А61К 47/02, А61К 47/14, опубл. 10.10.2013 и другие. В соответствии с известной технологией вначале получают медицинский гель для сепарации эритроцитов и лейкоцитов. Способ получения геля включает смешивание полиизобутилена, хлорированного парафина, силикон диоксида и пропиленгликоль гександиевой кислоты при определённых условиях с получением продукта с плотностью, необходимой для его использования в качестве медицинского геля, а именно 1050-1060 г/л. Осуществляют забор из локтевой вены пациента крови в содержащую 3,4-4,2 об.% антикоагулянта пробирку. Центрифугирование пробирки с кровью производят на центрифугах ЕВА 20 в течение 5 мин с вращением ротора 3200 об/мин (при относительной силе центрифугирования в пределах от 835 до 1400G. Под воздействием центробежного ускорения эритроциты и лейкоциты погружаются в гель, а тромбоциты остаются в жидкой фазе. По окончании центрифугирования гель приобретает прежние характеристики вязкости и текучести и не позволяет смешения эритроцитарной и лейкоцитарной массы с плазмой, в которой содержатся тромбоциты.

По результатам клинического и ультразвукового исследований венозной системы нижних конечностей производят маркировку варикозных вен в местах, на которых нельзя создать адекватную эластическую компрессию. При этом положение, в котором производится пункция вены, зависит от их калибра. Так, если вена не спадается в горизонтальном положении пациента и её удаётся пальпировать, то все ма-

нипуляции выполняются в горизонтальном положении. Если это не удаётся сделать, пациент переводится в полусидячее, сидячее или вертикальное положение.

Производят пункцию вены иглой диаметром 21G-27G, расположенной наиболее дистально (диаметр иглы зависит от плотности подготовленного аутогеля, предпочтительна игла диаметром 25G). Мизинцем и указательным пальцем левой руки пережимают вену на 4-5 см выше и 4-5 см ниже места пункции и в просвет сосуда вводят 0,3-0,7 мл предварительно нагретый до температуры 65-85°C обогащенный тромбоцитами плазмогель. После 20-25-секундной экспозиции иглу удаляют. При этом положение кончика иглы в сосуде идентифицируют по положению в шприце тёмной крови при обратной тракции поршня шприца.

Последовательно перемещаясь в проксимальном направлении повторяют процедуру в каждой из намеченных точек, после чего накладывают на варикозную вену компрессионный бандаж из адгезионных бинтов или используют компрессионные чулки 2-класса.

После окончания склеротерапии пациент удерживается в течение 10-15 мин в горизонтальном положении. При проведении сеанса склеротерапии пациент производит активные движения в голеностопных суставах, что снижает венозное давление в склерозируемой вене. По завершении процедуры пациенту рекомендуется 30-40 мин прогулка, а в дальнейшем, ежедневная ходьба на 4-6 км.

До полной облитерации варикозных вен достаточно одного сеанса инъекционно-склерозирующей терапии с помощью используемой в качестве склерозирующего препарата обогащенной тромбоцитами аутоплазмы.

Сущность изобретения поясняется примером.

I этап. Получение богатой тромбоцитами плазмы крови.

Кровь пациента отбирают из локтевой вены в объёме 20-30 мл с помощью периферического венозного катетера диаметром 1,1 мм в специализированные вакуумные 9 мл пробирки для плазмолифтинга с разделительным гелем, посредством которого при центрифугировании отделяются от других компонентов крови. Такой разделительный гель не позволяет эритроцитарной массе смешиваться с плазмой при любом, даже горизонтальном, её пространственном положении. В состав такого геля входят: гелеобразующее вещество, например полиизобутилен  $[-C(CH_3)CH_2-]_n$  молекулярной массой 50000, выполняющий функцию растворителя хлорпарафин  $(C_nH_{2n-m}Cl_m)$ , где  $n=10-30$ ,  $m=1-24$ ), выполняющий роль химически и биологически инертного наполнителя силикон диоксид (диоксид кремния)  $SiO_2$  и используемый в качестве пластификатора и придающий гелю свойства тиксотропии пропиленгликоль гексаноиевая кислота (сложный эфир пропиленгликоля и адипиновой (гександиоевой) кислоты). Соотношение этих компонентов отражено в патенте РФ № 2494788, МПК В01D 21/26, А61К 31/745, А61К 31/755, А61К 47/02, А61К 47/14, опубл. 10.10.2013 г., а способ его получения указан в патенте РФ № 2543324, МПК В01D 21/26, А61К 31/745, А61К 31/755, А61К 47/02, А61К 47/14, опубл. 10.10.2013 г., что обеспечило достижение плотности геля от 1050 до 1060 г/л, что гарантированно выше плотности тромбоцитов (1030 г/л) и ниже плотностей эритроцитов и лейкоцитов (от 1060 до 1100 г/л), а значит, позволило полностью отделить эритроциты и лейкоциты от плазмы, сохранив плазму в естественном составе без потери входящих в её состав белков и изменения концентрации входящих в её состав белков и изменения концентрации входящих в её состав витаминов и гормонов.

Обязательным условием является присутствие в пробирках 3,4-4,2% антикоагулянта (предотвращающего свёртывание крови и препятствующего агрегации тромбоцитов), например, цитрата Na.

I этап разбивают на две части.

I часть - пробирки помещают в центрифуги, например мод. ЕВА20 (Германия) с максимальными оборотами 3200 об/мин, (или мод. СМ-6М Elmi (Латвия) с максимальными оборотами 3500 об/мин) и центрифугируют в течение 5 мин, что обеспечивает получение обогащенной тромбоцитами плазмы с количеством аутологических тромбоцитов в образцах в пределах 1050000/мкл - 1100000/мкл.

II часть - получение плазмогеля: верхний слой, тромбоцитарную аутоплазму забирают обычным шприцом (рекомендуется использовать трехкомпонентные шприцы системы LuerLock на 2-2,5 мл), затем помещают шприц без металлической части иглы в специализированный термостат на 5-6 мин при температуре от 65-85°C. После нагрева в шприце образуется плазмогель, который необходимо сразу же вводить через иглы 21-27 G, длиной 1 см или соответствующую канюлю.

II этап. Клинический пример (операция).

Больная Г., 1970 г.р., амбулаторная карта № 127, обратилась с жалобами на наличие варикозного расширения вен нижних конечностей, чувство дискомфорта и тяжести в них к концу дня. На УЗ ангиосканировании венозной системы - остиальный клапан и клапана парво-поплитеального соустья состоятельны, рефлюкса нет, имеется варикозное расширение вен по латеральной и задней поверхности бедра и подколенной области с обеих сторон, а также верхней трети голени справа.

Диагноз: варикозное расширение вен нижних конечностей. ХВН по классификации CEAP - C1s. Больной предложена склеротерапия варикозно расширенных вен аутоплазмогелем.

Во время операции положение пациентки горизонтальное, кожные покровы в местах, отмеченных для пункций, обработаны 70%-ным раствором этилового спирта. Пальпируя указательным пальцем левой руки наиболее дистально расположенный узел и используя 5 мл шприц, с предварительно подготов-

ленным аутологичным плазмогелем, с иглой 25G, правой рукой произведена его пункция. Положение кончика иглы в сосуде контролируется по появлению в шприце темной крови при обратной тракции поршня. После этого медленно под визуальным контролем (болюсно) введено 0,5 мл аутоплазмогеля до визуального обесцвечивания вены. При этом мизинцем и указательным пальцем левой руки ограничен венозный сегмент на 4 см выше и 4 см ниже места пункции.

Затем процедура выполнена в каждой из намеченных точек, перемещаясь в проксимальном направлении. После этого наложен компрессионный бандаж в виде компрессионных чулков 2-го класса.

Сразу же после завершения процедуры склеротерапии пациентка активизирована, а непрерывная ходьба продолжительностью 30-40 мин. В последующем также рекомендована ежедневная ходьба на расстояние 3-5 км.

Повторный осмотр был произведён через 3-5 и 10 дней. Ранее визуализируемые варикозные вены стали значительно менее заметны, а после контрольного осмотра через 30 дней исчезли.

С помощью предложенного способа достигнуты положительные результаты склеротерапии варикозных вен, а именно, их полное исчезновение. При этом достигнуто безболезненное воздействие на внутреннюю оболочку венозной стенки, сроки реабилитации сократились более чем в три раза, не было болезненных тяжёлых по ходу вен. Отмечено отсутствие некрозов от паравазального введения. При этом частота осложнений, как аллергического системного характера, отсутствует.

Способ прост в реализации, безопасен, эффективен и малозатратен.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ склеротерапии варикозных вен нижних конечностей путём пункции и введения склерозирующих препаратов в ограниченный венозный сегмент, отличающийся тем, что в качестве склерозирующего препарата используют полученный по технологии Plasmolifting из крови пациента обогащённый тромбоцитами аутологичный плазмгель, на варикозной вене пациента проводят разметку точек предварительных инъекций, находящемуся в горизонтальном положении пациенту иглой 21G-27G или с помощью соответствующей канюли в просвет сосуда медленно под визуальным или УЗ контролем вводят 0,3-0,7 мл предварительно нагретый в термостате до температуры 65-85°C в течение 6 мин плазмгель, после проведения первой инъекции, последовательно перемещаясь в проксимальном направлении, повторяют процедуру в каждой из дистальных намеченных точек, при этом положение кончика иглы в сосуде при каждой инъекции идентифицируют по появлению в шприце тёмной крови при обратной тракции поршня шприца, при необходимости осуществляют дополнительное экстравазальное введение 0,3-0,7 мл плазмогеля в каждой проксимальной точке предполагаемой границы облитерации сосуда, после чего накладывают на варикозную вену компрессионный бандаж из адгезионных бинтов или используют компрессионные чулки 2-го класса.

