

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202300045** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2024.02.29

(51) Int. Cl. *A61F 9/00* (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2023.07.17

(54) **АППЛИКАТОР ГЛАЗНОЙ**

(31) **2022120344**

(32) **2022.08.16**

(33) **RU**

(71) Заявитель:
**ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "КЕМЕРОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (RU)**

(72) Изобретатель:

**Малюгин Борис Эдуардович,
Громакина Елена Владимировна,
Каркашина Ольга Владимировна,
Иванова Софья Павловна
(RU), Саиджамолов Комилджон
Махмаджонович (TJ), Цыплина
Екатерина Юрьевна (RU)**

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к офтальмологии. Основано на современных знаниях о кинетики лекарственных средств в полость глаза и распределения его в передней камере и стекловидном теле и предназначено для местного введения лекарственного препарата с целью получения высокой концентрации лекарственного вещества в полости глаза при заболеваниях переднего и заднего отрезка. Технический результат изобретения заключается в поддержании необходимой концентрации лекарственного вещества локально в оболочках и структурах глаза. Аппликатор глазной, включающий кольцо из полимерного материала. Внутренний диаметр кольца составляет 10 мм, ширина 3 мм, по внешней окружности кольца сделаны четыре сквозные насечки длиной менее 3 мм.

A1

202300045

202300045

A1

АПЛИКАТОР ГЛАЗНОЙ

Изобретение относится к медицине, а именно к офтальмологии. Основано на современных знаниях о кинетики лекарственных средств в полость глаза и распределения его в передней камере и стекловидном теле и предназначено для местного введения лекарственного препарата с целью получения высокой концентрации лекарственного вещества в полости глаза при заболеваниях переднего и заднего отрезка.

Адресная доставка лекарственных средств в офтальмологии — одна из наиболее сложных и перспективных задач, стоящих перед фармакологами и практическими офтальмологами. Способы доставки глазных препаратов определяются анатомическим строением глаза, его физиологическими особенностями, ограничивающими продолжительность сохранения терапевтической концентрации препарата. Комплексные системы доставки лекарственных средств могут повысить приверженность пациентов к лечению и его эффективность, снизить побочные эффекты и в итоге сохранить зрение (*Клиническая интерпретация традиционных, незаслуженно забытых или недостаточно распространенных и перспективных способов доставки лекарственных средств в офтальмологии (часть 1) А. В. Куроедов, В. В. Бржеский, Е. А. Креницына* Российский офтальмологический журнал . 2019, Т12, №2, С. 83-95 <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2019-12-2-83-95>.)

На сегодняшний день существуют различные системы доставки офтальмологических лекарственных препаратов. Наиболее распространенными являются инстилляции (капли глазные), мази, инъекции, пленки, контактные линзы, блокады и физиотерапевтические (*Онищенко А.Л. «Лечебные блокады в офтальмологии», Новокузнецк, 2001, 16с.,)* // (Е. О. Бахрушина, М. Н. Анурова, Н. Б. Демина, И. В. Лалик, А. Р. Тураева, И. И. Краснюк. РАЗРАБОТКА И РЕГИСТРАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. 2021 Т. 10, № 1, стр.57-66 DRUG DEVELOPMENT & REGISTRATION. 2021 V. 10, No. 1 стр.57-66). Несмотря на разнообразие способов доставки лекарственных препаратов сохраняется их низкая биодоступность 0,5-5% для внутренних структур и оболочек глаза.

Это связано с непродолжительным по времени воздействием на поверхность глазного яблока из-за эвакуации лекарственного вещества через слезно-носовой канал (Е. О. Бахрушина, М. Н. Анурова, Н. Б. Демина, И. В. Латик, А. Р. Тураева, И. И. Краснюк., *РАЗРАБОТКА И РЕГИСТРАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. 2021 Т. 10, № 1, стр.57-66 DRUG DEVELOPMENT & REGISTRATION. 2021 V. 10, No. 1 стр.57-66*).

К пролонгированным формам локальной доставки лекарственных средств относятся глазные лекарственные пленки и лечебные мягкие контактные линзы (МКЛ). Установлено, что МКЛ пролонгирует в среднем действие лекарственных веществ в 4 раза по сравнению с инстилляциями и обеспечивает равномерное поступление препарата в ткани глазного яблока (Зеленская М.В. *Лечебные контактные линзы. Глаз. 1998; 3: 36–7.*). По данным Э.В. Бойко и соавт. концентрация лекарственного вещества при использовании МКЛ во влаге передней камеры в течение часа в 5 раз превышает таковую после инстилляций (Бойко Э.В., Даниличев В.Ф., Рейтузов В.А. и др. *Обоснование применения мягких контактных линз, насыщенных антибиотиками, в периоперационной профилактике внутриглазных инфекций. Офтальмологические ведомости. 2008; 1 (1): 18–23.*

Однако использование МКЛ для локальной доставки лекарственного средства обладает рядом недостатков. Первое – поверхность лечебной линзы контактирует с поверхностью роговицы, которая является бессосудистой структурой, поэтому проникновение в полость глаза препарата осуществляется за счет диффузии, второе – при грубой деформации поверхности роговицы, вследствие рубцов, новообразований, а тем более инородных тел (швов при ранении) не всегда удается достичь плотного и длительного контакта с лечебной линзой.

В тоже время данный способ является наиболее близкими к заявленному способу по технической сущности и достигаемому результату

Сущность изобретения

Технический результат изобретения заключается в поддержания необходимой концентрации лекарственного вещества локально в оболочках и структурах глаза.

Достигается заявленный технический результат за счет использования предлагаемого аппликатора глазного.

Предлагается аппликатор глазной включающий кольцо из полимерного материала отличающийся тем, что внутренний диаметр кольца составляет 10мм, ширина 3 мм, по внешней окружности кольца сделаны четыре сквозные насечки длиной менее 3 мм. Насечки расположены под углом к линии диаметра. Угол наклона должен быть менее 90° от уровня линии диаметра. Т.е. угол должен быть острым.

Сущность заявленного решения показана на фиг.1, где показан внешний вид аппликатора, на фиг.2, где показана локализация аппликатора на поверхности глаза при его наложении, краевая сосудистая петлистая сеть глазного яблока – проекция расположения кольца из мягкой контактной линзы (показано стрелочками).

Использование аппликатора для доставки лекарственного вещества в виде кольца (а не пластины) и размера его диаметра является наиболее эффективным. За счет этого достигается проникновение лекарственного вещества непосредственно в краевую сосудистую сеть и высокая концентрация лекарства из-за распространения с током крови в передний и задний сегмент глазного яблока.

Аппликатор изготавливают следующим образом. Берется контактная линза диаметром 13 мм (в отличие от лечебной 10 мм), по центру вырезают сквозное отверстие диаметром 10 мм. Для вырезания используют инструмент трепан. Обычные контактные линзы имеют влагосодержание от 40% до 50%. По окружности кольца делают четыре сквозные насечки длиной менее 3 мм. Насыщают аппликатор лекарством.

Затем помещают аппликатор в зону лимба где роговица переходит в склеру. Область является сосудистой. За счет того, что в этой локализации находится кровеносная сеть и лекарство концентрируется именно в этой части оно разносится по кровеносному руслу по внутренним структурам и оболочкам глаза.

Эффективность лечения воспалительных заболеваний глаз путем поддержания определенной концентрации лекарства в области лечения описана в статье Maurice D. M. "The kinetics of subconjunctival injection" и в диссертации «Разработка и экспериментальное обоснование использования интравитреального импланта для доставки лекарственных веществ к структурам заднего сегмента глаз».

Предлагаемый аппликатор применяется при воспалении переднего отрезка глаза, при дистрофических изменениях в роговице, при травматических повреждениях в роговице, при воспалении заднего отрезка.

За счет формы и внешнего диаметра увеличена крутизна аппликатора. Это придает аппликатору устойчивость и позволяет плотно прилегать к глазной поверхности в области сосудистой сети глаза, а следовательно позволяет поддерживать необходимую концентрацию лекарственного вещества внутри аппликатора. Расположение насечек под углом к линии диаметра позволяет одновременно учесть неровности глаза при наложении и не допустить значительного раскрытия щели насечки и сползания аппликатора во время лечения. Следовательно признак находится в причинно-следственной связи с заявленным техническим результатом, обеспечивая устойчивое положение аппликатора и позволяет поддерживать необходимую концентрацию лекарственного вещества внутри аппликатора.

Наличие четырех насечек по окружности позволяют поддерживать лекарственное вещество не только внутри кольца, но и по окружности в структурах глаза. Насечки в количестве четыре являются оптимальным количеством. Больше количество насечек снижает эффективность их, аппликатор «расползается вширь» и эффект лечения снижается. Доказано

практически. Выполнение сквозных насечек длиной менее 3 мм позволяют учитывать индивидуальные особенности глаза (неровности) и более качественно наложить аппликатор и как следствие обеспечивать необходимую концентрацию лекарственного вещества внутри аппликатора. Исполнение насечек по внешней окружности под углом к линии диаметра дают возможность при разном «рельефе» глазной поверхности (где-то выпуклости, где-то вогнутости) обеспечить более плотное прилегание. Например, исключить неплотное его прилегание из-за выпуклостей глазного яблока, исключить подтекание лекарства и снижение его объема и концентрации во время лечения, а также дополнительно закладывать лекарство по окружности места лечения. Угол наклона должен быть острым, менее 90° к линии диаметра. Насечки выполняются «елочкой». Именно такое расположение насечек позволяет наиболее эффективно наложить аппликатор на глазную поверхность и обеспечить плотность прилегания при любом рельефе глаз, т.е. учесть индивидуальные особенности глаза человека.

Длина насечек не должна быть более 3 мм, иначе аппликатор будет бракованный и не будет возможности его использовать по назначению. Все признаки изобретения в совокупности позволяют поддерживать в течение определенного времени необходимую концентрацию лекарственного вещества локально в оболочках и структурах глаза.

Внешний вид кольца из мягкой контактной линзы показаны и схема проекции кольца на глазную поверхность – красным цветом показаны на фиг.1. Насечки показаны 1.

Соотношение внутреннего диаметра и внешнего диаметра как 10мм к 13мм является оптимальным. Техническое решение аппликатора позволяет наложить его на сосудистую область глазного яблока.

Краевая сосудистая петлистая сеть глазного яблока – проекция расположения кольца из мягкой контактной линзы показаны на фиг.2.

Использования мягких линз для изготовления аппликатора позволяет получить аппликатор в условиях глазной клиники индивидуально для конкретного пациента.

Преимущества предлагаемого аппликатора в том, что – ширина кольца может варьировать за счет уменьшения или увеличения внутреннего диаметра, оптическая зона роговицы свободная, поэтому пациент может свободно ориентироваться и одновременно получать лечение, за счет большого внешнего диаметра смещение кольца-аппликатора по глазной поверхности практически отсутствует (малая мобильность), наличие инородных тел в роговице (швов на ране) не является препятствием для использования кольца –аппликатора. Все это позволяет повысить эффективность лечения, повысить комфортность пациента в период лечения. Все признаки изобретения являются существенными и находятся в причинно-следственной связи с заявленным техническим результатом.

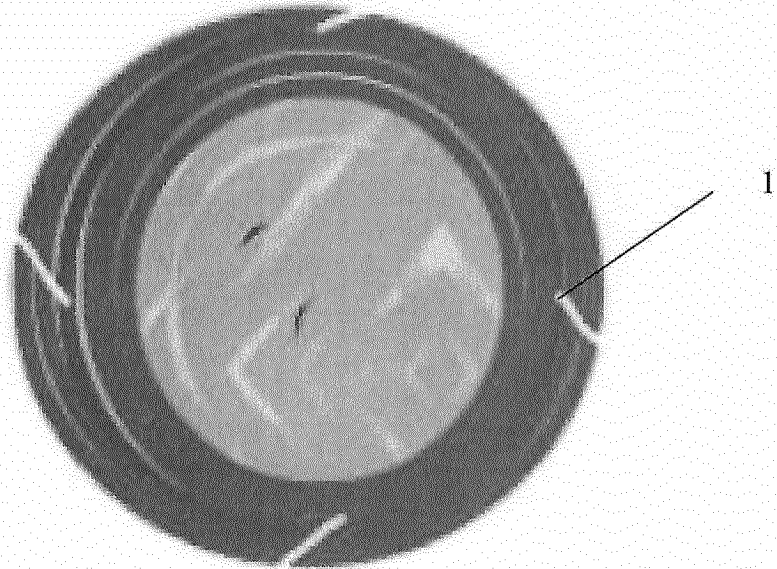
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР №1

Пациент С 14 лет, история болезни №____ поступил в Кузбасскую клиническую больницу им. С.В.Беляева 13.01.2021г. с диагнозом « Краевой кератит правого глаза, рецидив» с жалобами на слезотечение, покраснение правого глаза в течении 3х дней. Впервые по поводу кератита правого глаза обращался и лечился в стационаре четыре года назад. Настоящее обострение связывает с переохлаждением во время новогодних каникул. В комплексе медикаментозного лечения правого глаза было проведено 3 сеанса лечения с использованием аппликатора с внутренним диаметром кольца 10мм, шириной 3 мм. Визуально определена площадь, которая подлежит лечению. Подготовлен индивидуальный аппликатор из мягкой контактной линзы. По центру линзы вырезано отверстие диаметром 10 мм. По окружности кольца сделаны произвольно четыре сквозные насечки. Аппликатор наложен плотно. Проводили непрерывно инстилляцию (в течении 30 минут) с помощью инфузионной системы с лекарственной смесью из физиологического раствора+4ЕД гепарина+2мл индоколлора и 1мл

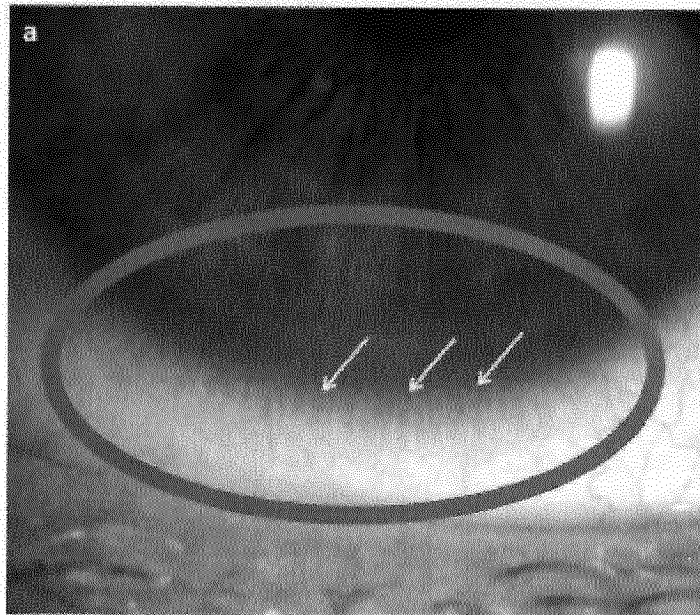
димедрол. Лекарство закладывали внутрь кольца (в отверстие диаметром 10 мм) и капали на насечки. Побочных реакций локальных и системных после каждого сеанса лечения не отмечено. В динамике признаки воспалительного процесса значительно уменьшились, эпителизация дна эрозии наступила. Использование мягкой контактной линзы позволяет устранить дискомфорт при лечении и повысить эффективность лечения. Проведено лечение.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Апликатор глазной включающий кольцо из полимерного материала отличающийся тем, что внутренний диаметр кольца составляет 10мм, ширина 3 мм, по внешней окружности кольца сделаны четыре сквозные насечки длиной менее 3 мм.



Фиг.1



Фиг.2

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ
(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202300045

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

МПК:

A61F 9/00 (2006.01)

СПК:

A61F 9/0017

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)

A61F 9/00, A61K 9/00, G02C 7/04

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины)
ЕАПАТИС, Espacenet, Google Patents, «Поисковая платформа» Роспатент

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	RU 209086 U1 (ФГБОУ ВО КЕМГМУ) 2022.02.01, весь документ	1
A	RU 209085 U1 (ФГБОУ ВО КЕМГМУ) 2022.02.01, весь документ	1
A	CN 114224821 A (SHENYANG PHARMACOLOGY UNIV) 2022.03.25, весь документ	1
A	US 20160018671 A1 (ONEFOCUS TECHNOLOGY LLC) 2016.01.21, весь документ	1
A	KR 20140056126 A (KIM SEON HO) 2014.05.09, весь документ	1
A	FR 2071223 A5 (ROSEN HYMAN и др.) 1971.09.17, весь документ	1

последующие документы указаны в продолжении

* Особые категории ссылочных документов:

«А» - документ, определяющий общий уровень техники

«D» - документ, приведенный в евразийской заявке

«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее

«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.

"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«Т» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

«X» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности

«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

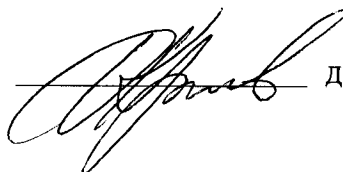
«&» - документ, являющийся патентом-аналогом

«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: **13/11/2023**

Уполномоченное лицо:

Начальник отдела механики,
физики и электротехники



Д.Ф. Крылов