

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202490567 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2024.09.26

(22) Дата подачи заявки
2024.03.25

(51) Int. Cl. *A61K 31/137* (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 31/473 (2006.01)
A61P 7/10 (2006.01)

(54) СПОСОБ ЛИМФОТРОПНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФЕДЕМЫ

(96) 2024000060 (RU) 2024.03.25

(71) Заявитель:
**ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ
ПРЕДПРИНИМАТЕЛЬ ГАРЯЕВ
КОНСТАНТИН ПАВЛОВИЧ (RU)**

(72) Изобретатель:
**Гаряева Надежда Александровна,
Завгородний Игорь Геннадьевич,
Гаряев Константин Павлович (RU)**

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(57) Изобретение относится к клинической медицине, а именно к лимфологии, хирургии, пластической хирургии, онкологии, для лечения лимфатических отёков, первичной и вторичной лимфедемы, у взрослых и детей, в том числе сопровождающихся инфекционными осложнениями, а именно к способам лечения лимфедемы. Заявляемый способ лимфотропного лечения лимфедемы, при котором последовательно готовят инъекционную лекарственную композицию А, содержащую Альфа1-адреномиметик и глюкокортикостероид, проводят её лимфотропную интерстициальную инъекцию путём пункции интерстиция заинтересованного лимфатического региона и введения, готовят инъекционную лекарственную композицию Б, содержащую ингибитор холинэстеразы, проводят её лимфотропную интерстициальную инъекцию путём пункции интерстиция заинтересованного лимфатического региона и введения; а также, при необходимости, готовят инъекционную лекарственную композицию В, содержащую бовгиаулоронидазу азоксимер, проводят её интерстициальную инъекцию путём пункции интерстиция заинтересованного лимфатического региона. Технический результат заключается в улучшении дренажа свободной жидкости из тканей и уменьшение отёков конечностей при лимфедеме.

A1

202490567

202490567

A1

СПОСОБ ЛИМФОТРОПНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФЕДЕМЫ

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

Изобретение относится к клинической медицине, а именно к лимфологии, хирургии, пластической хирургии, онкологии, для лечения лимфатических отеков, первичной и вторичной лимфедемы, у взрослых и детей, в том числе сопровождающихся инфекционными осложнениями, а именно к способам лечения лимфедемы.

ПРЕДШЕСТВУЮЩИЙ УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Лимфедема – хроническое прогрессирующее заболевание лимфатической системы, при котором страдает дренажно-детоксикационная функция лимфатической системы, что приводит к нарушению дренажа свободной жидкости из тканей конечностей, в следствие чего формируется высокобелковый отёк. В результате объём конечности увеличивается при прогрессировании заболевания, появляется болевой синдром, ограничение объёма движений, существенное ухудшение качества жизни.

Среди патогенетических причин поражения лимфатической системы бывают: аномалии развития лимфатической системы, проявляющиеся при рождении, в течение первого года жизни или с возрастом на фоне провоцирующих факторов; повреждение структур лимфатической системы в результате травмы, другого заболевания или хирургического вмешательства, например, при диссекции лимфатических узлов в составе лечения онкологических заболеваний.

Отёк вследствие лимфедемы провоцирует развитие нейропатии со следующими симптомами: боль, онемение конечности, покалывания, расстройство периферической нервной регуляции сосудистого тонуса лимфангионов, что в свою очередь усугубляет течение лимфатического отёка.

Лимфатический отёк вызывается неэффективным удалением жидкости лимфатической системой, что приводит к ее накоплению и последующему отёку. Этот процесс способствует возникновению воспаления на уровне тканей из-за нескольких факторов: накопления белков и продуктов нарушенного метаболизма, которые стимулируют воспалительные реакции; механического раздражения тканей вследствие постоянного отёка; увеличения риска инфекций из-за застоя лимфы, также способствующего воспалению.

При длительном отёке подкожная клетчатка фиброзируется, становится плотной, оказывает давление на лимфатические капилляры и сосуды, что может приводить к их склерозированию и полной дисфункции.

По данным консенсуса международного сообщества лимфологов существуют подходы к хирургическому и консервативному лечению лимфедемы.

Известны способы хирургической коррекции: лимфовенозные анастомозы, пересадка лимфатических узлов, липосакция. Лимфовенозные анастомозы и пересадка лимфатических узлов применимы только на ранних стадиях заболевания. Недостатком липосакции является то, что способ является паллиативным исключительно для радикального снижения объёма конечности и не влияет на патогенез заболевания.

Известны способы консервативного лечения лимфедемы, при котором используются лекарственные препараты группы диуретиков, бензопириенов, антибиотики. Недостатком этого способа является неспецифичность: отсутствие влияния непосредственно на лимфатическую систему.

Известны данные об активности лекарственного препарата Мезатон (фенилэфрина гидрохлорид) в отношении стимуляции сократительной способности лимфатических коллекторов в эксперименте на животных (Орлов Р. С., Борисова Р. П. Сокращения лимфатических сосудов, их регуляция и функциональная роль // Вестн. АМН СССР. – 1982. – № 7. – С. 75–83. [Orlov RS, Borisova RP. Contraction of the lymphatic vessels, their regulation and functional role. West. USSR Academy of Medical Sciences. 1982; 7:75–83.]).

Известна инструкция к препарату Мезатон группы симпатомиметики, который используют в качестве Альфа1-адреномиметика для фасилитации сужения артериол и повышения артериального давления. Из уровня техники не известно о применении препарата Мезатон для лечения лимфедемы у человека, а также об использовании путём лимфотропного введения.

Известна инструкция к препарату Нейромидин (ипидкарин) класса антихолинэстеразные (ингибиторы холинэстеразы), который используют для лечения заболеваний периферической нервной системы. Недостатком является то, что в инструкции препарата отсутствуют рекомендации к использованию при лимфедеме, а также отсутствуют сведения о том, что препарат вводится лимфотропно.

Известна инструкция к препарату Дексаметазон класса глюкокортикостероиды, который в дозе от 4 мг используется в качестве противовоспалительного, противоаллергического, иммунодепрессивного средства. Из уровня техники не

известно о применении препарата Дексаметазон для уменьшения воспаления в тканях при лимфедеме у человека, а также об использовании Дексаметазона путём лимфотропного введения при лимфедеме.

Известна инструкция к препарату Лонгидаза (действующее вещество бовгиалуронидаза азоксимер) фармакологической группы ферментное, используемое в дозе 3000 МЕ 1 раз в 3 дня, в том числе для келоидных, гипертрофических и формирующихся рубцов. Из уровня техники неизвестно о применении препарата Лонгидаза для лечения лимфедемы, в том числе фиброза подкожной клетчатки при лимфедеме.

Лимфотропное введение лекарств является эффективным, позволяет снижать дозировку лекарственных средств, осуществляя таргетное воздействие на очаг поражения (Бородин Ю.И. Институт лимфологии и проблем лимфологии // Бюллетень Сибирского отделения РАМН. - 2001. - №4. - С. 5-11).

В уровне техники не выявлено источников информации о лимфотропном совместном использовании препаратов группы симпатомиметики (Мезатон) совместно с глюкокортикостероидами (Дексаметазон), а также ингибиторы холинэстеразы (Нейромидин), для лечения лимфедемы.

Известен способ косвенной диагностики моторики лимфангионов при лимфедеме нижних конечностей (RU 2407434, опубликовано 27.12.2010, МПК: А61В 5/107) при котором альфа1-адреномиметик вводят лимфотропно для косвенной диагностики способности лимфангионов сокращаться. Недостатком этого способа является использование дозы препарата Мезатон в размере 5-10 мг совместно с физиологическим раствором, что ограничивает использование способа у пациентов с артериальной гипертензией, т.к. прямое действие препарата в соответствии с инструкцией – повышение артериального давления. Вторым недостатком является введение препарата в области локализации отека, что ограничивает проведение терапии у пациентов с уже имеющимся инфекционным осложнением.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Заявляемое изобретение направлено на решение следующих технических задач:

1. Использование доступных лекарственных средств при лечении любой стадии и локализации лимфатического отека.
2. Уменьшение воспалительной реакции в зоне отека, которая осложняет течение заболевания.
3. Уменьшение фиброза разрастающейся подкожной клетчатки, которая

увеличивает объем конечности и создает неблагоприятные условия для дренажа отечной жидкости.

4. Усиление работы лимфатических коллекторов для фасилитации дренажа жидкости из ткани.

5. Уменьшение размера отечной конечности.

6. Уменьшение выраженности болевого синдрома и других симптомов нейропатии при лимфедеме.

Указанные задачи решаются путем достижения технического результата, который заключается в улучшении дренажа свободной жидкости из тканей, и уменьшение отёков конечностей при лимфедеме.

Дополнительный технический результат, заключается в создании длительных целевых концентраций лекарственной смеси в области пораженного лимфатического региона благодаря лимфотропному интерстициальному введению в область, обеспечивающую доступ к целевому лимфатическому региону – скомпрометированного сегмента лимфатической системы. Это позволяет уменьшить эффективную дозировку используемых препаратов и избежать побочных эффектов.

Технический результат достигается при осуществлении заявляемого способа лимфотропного лечения лимфедемы, при котором последовательно готовят инъекционную лекарственную композицию А, содержащую Альфа1-адреномиметик и глюкокортикостероид, проводят её лимфотропную интерстициальную инъекцию путём пункции интерстиция заинтересованного лимфатического региона и введения, готовят инъекционную лекарственную композицию Б, содержащую ингибитор холинэстеразы, проводят её лимфотропную интерстициальную инъекцию путём пункции интерстиция заинтересованного лимфатического региона и введения; готовят инъекционную лекарственную композицию В, содержащую бовгиаулоронидазу азоксимер, проводят её интерстициальную инъекцию путем пункции интерстиция заинтересованного лимфатического региона.

Введение лекарственной композиции А осуществляют с помощью шприцевого дозатора в течение 30-40 мин., введение лекарственной композиции Б осуществляют мануально, без использования дозатора, иглой максимальным размером 0,5*25 мм 25 G в течение 2-5 мин, введение лекарственной композиции В осуществляют мануально, без использования дозатора.

Инъекции лекарственной композиции А и лекарственной композиции Б выполняют ежедневно один раз в день, курсом 9 - 15 дней. Инъекции лекарственной композиции В выполняют начиная с 3 дня лечения и выполняет суммарно 3-5 раз за

курс лечения, при этом длительность курса лечения определяется количеством введений лекарственной композиции А.

Инъекционная лекарственная композиция А, содержащая препарат группы симпатомиметики (из класса Альфа-адреномиметики, например, Мезатон, фенилэфрин) и глюкокортикостероид (например, Дексаметазон), вводится в определённый для неё лимфатический регион (ЛТ 10, ЛТ 14, ЛТ 15) в целях активации работы лимфатических сосудов, усиления их сократительной активности.

Инъекционная лекарственная композиция Б, содержащая препарат класса антихолинэстеразные (Нейромидин, ипидакрин), вводится в определённый для композиции Б лимфатический регион (ЛТ 16, ЛТ 17) с целью лечения нейропатии, которая сопровождается лимфедему, что избавляет пациента от неприятных ощущений и помогает лимфатическим сосудам сокращаться, эвакуируя жидкость из тканей.

Инъекционная лекарственная композиция В, содержащая препарат класса ферменты (Лонгиадаза, с действующим веществом бовгиаулоронидазу азоксимер), вводится в определённый для композиции В лимфатический регион (ЛТ10, ЛТ14, ЛТ15) в целях уменьшения фиброза подкожной клетчатки, что облегчает лимфатический дренаж.

Для инъекционной лекарственной композиции А, содержащей альфа1-адреномиметик, *ex tempore* готовят смесь лекарственных препаратов, включающую до 2 мг препарата класса Альфа-адреномиметика, 2 мг препарата Дексаметазон и до 10 мл физиологического раствора 0,9% NaCl, при этом в качестве препарата из класса Альфа-адреномиметики лекарственная композиция может содержать препарат, в котором действующим веществом является фенилэфрин.

Применение препаратов класса альфа-адреномиметики (фенилэфрин, Мезатон) в целях уменьшения отёков не описано и является новым. Однако, их применение в дозировке, предписанной инструкцией – 5 - 10 мг, приводит к повышению артериального давления (АД) у пациентов и создаёт угрозу сердечно-сосудистых осложнений. В заявляемом изобретении эффективная дозировка альфа1-адреномиметика составляет до 2 мг, что достаточно для увеличения сократительной активности лимфатических сосудов в области отёка, но не приводит к повышению артериального давления благодаря лимфотропному введению.

Фактическая дозировка альфа1-адреномиметика, применяемая в заявляемом способе, в 1,5-3 раза меньше дозы, предписанной по инструкции препарата. Так, по инструкции препарата Мезатон при подкожном введении дозировка составляет 0,3-1 мл 1% раствора, что даёт 3 -10 мг действующего вещества. В заявляемом способе

при осуществлении инъекций Мезатона в специальные зоны дозировка составляет 1-2 мг. Вследствие такого уменьшения дозировки препарата достигается лечебный эффект в виде улучшения дренажа жидкости из отечных тканей, но не повышается артериального давления у пациента.

Дексаметазон уменьшает воспалительную реакцию при лимфедеме, ингибируя фосфолипазу А2 для снижения производства простагландинов и лейкотриенов, что уменьшает воспаление. Он также снижает проницаемость кровеносных сосудов, уменьшая тем самым выход жидкости и белков в ткани и, соответственно, отек. Кроме того, дексаметазон подавляет иммунную систему, что может быть важно при аутоиммунных компонентах лимфедемы. Все это способствует уменьшению отека и размера пораженной конечности.

При осуществлении способа в части применения инъекционной лекарственной композиции А готовят лекарственную композицию, проводят лимфотропную интерстициальную инъекцию приготовленной лекарственной композиции путём пункции интерстиция заинтересованного лимфатического региона и введения лекарственной композиции, введение лекарственной композиции А осуществляют с помощью шприцевого дозатора в течение 30-40 мин.

Лимфатическими регионами для инъекций лекарственной композиции А являются ЛТ 10, ЛТ 14, ЛТ 15.

При лечении лимфедемы нижних конечностей пункцию интерстиция лимфатического региона (**пункция ЛТ 10** фиг.1) выполняют путём введения иглы в интерстиций клетчаточного пространства бедренного треугольника поражённой отёком конечности (слева или справа), ограниченной пупартовой связкой 1, портняжной мышцей 2, малой приводящей мышцей 3.

При лечении лимфедемы верхних конечностей пункцию интерстиция лимфатического региона (**пункция ЛТ 14** фиг. 2) выполняют путём введения иглы в клетчаточное пространство подмышечной полости поражённой отёком конечности (слева или справа), между передней стенкой, образованной большой 4 и малой 5 грудными мышцами, и медиальной стенкой, образованной передней зубчатой мышцей 6.

При лечении лимфедемы верхних конечностей с локализацией отёка на уровне предплечья и кисти пункцию интерстиция лимфатического региона (**пункция ЛТ 15** фиг.3) выполняют путём введения иглы в интерстиций клетчаточного пространства нижней трети медиальной борозды плеча, сформированной спереди двуглавой мышцей плеча 7, сзади трехглавой мышцей плеча 8, изнутри – клюво-плечевой 9 и

плечевой мышцами 10.

Для инъекционной лекарственной композиции Б, содержащей ингибитор холинэстеразы, приготавливают *ex tempore* смесь лекарственных препаратов, которая включает до 15 мг препарата из группы ингибиторы холинэстеразы и до 4 мл анестетика, при этом

в качестве препарата из группы ингибиторы холинэстеразы лекарственная композиция может содержать препарат с действующим веществом ипидакрин (например, Нейромидин, Ипидакрин, Аксамон и др.),

а препарат из группы анестетики может содержать действующее вещество Лидокаин (Лидокаин 2% и др.) или прокаин (Новокаин 0,5% и др.).

Препарат из группы ингибиторы холинэстеразы (ипидакрин, нейромедин и др.) при лечении лимфедемы позволяет уменьшить выраженность симптомов нейропатии, таких как боль, онемение конечности, покалывания, расстройство периферической нервной регуляции сосудистого тонуса лимфангионов, которая развивается в результате отёка при лимфедеме, что в свою очередь усугубляет течение лимфатического отека.

При осуществлении способа в части применения инъекционной лекарственной композиции Б, готовят лекарственную композицию, проводят её лимфотропную интерстициальную инъекцию путём пункции интерстиция заинтересованного лимфатического региона и введения лекарственной композиции. Введение лекарственной композиции Б осуществляют мануально, без использования дозатора, иглой максимальным размером 0,5*25 мм 25 G в течение 2-5 мин.

Лимфатическими регионами для инъекций лекарственной композиции Б являются ЛТ 16, ЛТ 17.

При лечении лимфедемы верхних конечностей пункцию интерстиция лимфатического региона (**пункция ЛТ 16** фиг. 4) выполняют путём введения иглы в клетчаточное пространство межкостистого промежутка в границах С6-С7 или С7-Th1, прокалывая надкостистую связку 17.

При лечении лимфедемы нижних конечностей пункцию интерстиция лимфатического региона (**пункция ЛТ 17** фиг. 4) выполняют путём введения иглы в клетчаточное пространство межкостистого промежутка в границах L4-L5 или L5-S1, прокалывая надкостистую связку 17.

Для инъекционной лекарственной композиции В, содержащей фермент, приготавливают *ex tempore* смесь лекарственных препаратов, которая включает 1000 МЕ препарата из группы ферменты и до 5 мл анестетика, при этом

в качестве препарата из группы ферменты лекарственная композиция может содержать препарат с действующим веществом бовгиаулоронидазу азоксимер (Лонгидаза),

а препарат из группы анестетики может содержать Лидокаин (Лидокаин 2% и др.) или прокаин (Новокаин 0,5% и др.).

Препарат из группы ферменты (бовгиаулоронидазу азоксимер и др.) при лечении лимфедемы позволяет уменьшить выраженность фиброза мягких тканей в зоне отека, который нарушает микроциркуляцию в тканях, что в свою очередь усугубляет течение лимфатического отека.

При осуществлении способа в части применения инъекционной лекарственной композиции В готовят лекарственную композицию, проводят её лимфотропную интерстициальную инъекцию путём пункции интерстиция заинтересованного лимфатического региона и введения лекарственной композиции. Введение лекарственной композиции В осуществляют мануально, без использования дозатора, иглой максимальным размером 0,5*25 мм 25 G в течение 2-5 мин.

Лимфатическими регионами являются те же регионы, что и для введения лекарственной композиции А, то есть регионы ЛТ 10, ЛТ 14, ЛТ 15.

Изобретение поясняется следующими иллюстрирующими материалами.

Фиг. 1 – демонстрирует место пункции интерстиция лимфатического региона **ЛТ 10** – для введения лекарственной композиции А и лекарственной композиции В при лечении лимфедемы нижних конечностей.

Фиг. 2 – демонстрирует место пункции интерстиция лимфатического региона **ЛТ 14** – для введения лекарственной композиции А и лекарственной композиции В при лечении лимфедемы верхних конечностей.

Фиг. 3 – демонстрирует место пункции интерстиция лимфатического региона **ЛТ 15** – для введения лекарственной композиции А и лекарственной композиции В при лечении лимфедемы нижних конечностей.

Фиг. 4 – демонстрирует место пункции интерстиция лимфатического региона **ЛТ 16** – для введения лекарственной композиции Б при лечении лимфедемы верхних конечностей; **ЛТ 17** - место пункции интерстиция лимфатического региона для введения лекарственной композиции Б при лечении лимфедемы нижних конечностей.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

На фигурах использованы следующие цифровые обозначения:

1. Паховая (пупартовая) связка (l. Inguinalis)
2. Портняжная мышца (m. sartorius)
3. Малая приводящая мышца (m. adductor minimus)
4. Большая грудная мышца (m. pectoralis major)
5. Малая грудная мышца (m. pectoralis minor)
6. Передняя зубчатая мышца (m. serratus anterior)
7. Двуглавая мышца плеча (m. biceps brachii)
8. Трехглавая мышца плеча (m. triceps brachii)
9. Клювовидно – плечевая мышца (m. coraco-brachialis)
10. Плечевая мышца (m. brachialis)
11. Шестой шейный позвонок C6 (vertebrae cervicales C6)
12. Седьмой шейный позвонок C7 (vertebrae cervicales C7)
13. Первый грудной позвонок Th1 (vertebrae thoracales Th1)
14. Четвертый поясничный позвонок L4 (vertebrae lumbales L4)
15. Пятый поясничный позвонок L5 (vertebrae lumbales L5)
16. Первый крестцовый позвонок S1 (vertebrae sacrales S1)
17. Надостистая связка (ligg. supraspinalia)

ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Изобретение поясняется следующими примерами осуществления.

Пример №1: лечение лимфедемы верхней конечности.

Пациент Т., 63 года, женщина. Жалобы на отёк левой верхней конечности, боль, чувство напряжения в конечности. Болеет 15 лет, лечение не получала. Обратилась за медицинской помощью. На приёме общее состояние относительно удовлетворительное. Диагноз: вторичная лимфедема верхней конечности IIb стадии на фоне комбинированного лечения злокачественного новообразования молочной железы.

Лекарственная композиция А, включающая Мезатон в дозировке 1 мг, Дексаметазон 2 мг, 0,9% NaCl 8 мл применялась в виде лимфотропной интерстициальной инъекции путём пункции ЛТ 14 интерстиция клетчаточное пространство подмышечной полости поражённой отеком конечности лимфатического региона с введением указанной лекарственной смеси шприцевым дозатором в течение 30 минут.

На следующий день ту же лекарственную смесь вводили путём пункции ЛТ 15 интерстиция клетчаточного пространства нижней трети медиальной борозды плеча. Способы введения чередовали через день. Общий курс лечения лекарственной композицией А составлял 15 дней.

Использовалась лекарственная композиция Б, содержащая Нейромидин 15 мг 1 мл и Новокаин 0,5% 4 мл. Лечение проводили путём пункции интерстиция ЛТ 16 путём введения иглы в клетчаточное пространство межкостистого промежутка в границах С6-С7, прокалывая надкостистую связку с последующим введением лекарственной смеси. Курс лечения лекарственной композицией Б составлял 10 дней. Побочных эффектов при применении не выявлено.

Использовалась лекарственная композиция В, содержащая Лонгидазу 1000 МЕ и Новокаин 0,5% 4 мл. Лечение проводили путём пункции интерстиция ЛТ15, когда производят введение иглы в интерстиций клетчаточного пространства нижней трети медиальной борозды плеча с последующим введением лекарственной смеси. Курс лечения лекарственной композицией В составлял 5 дней, введение производилось на 3-й, 6-й, 9-й, 12-й и 15-й дни. Побочных эффектов при применении не выявлено.

Компрессионный трикотаж в процессе лечения не использовался.

Терапевтический эффект проявился в смягчении тканей, уменьшении размеров нескольких окружностей руки (с 34 до 32 см, с 22 до 21 см), разрешении болевого синдрома, уменьшение количество определяемой свободной жидкости на руке по результатам УЗИ-морфометрии.

Пример №2: лечение лимфедемы нижней конечности.

Пациент З., 51 год, женщина. Жалобы на отёк, гиперемию, покалывание, болевой синдром и чувство распирания в обеих ногах. Отеки появились в 2015 г. Обратилась за медицинской помощью в 2023 г. На приёме общее состояние удовлетворительное. Диагноз: Лимфедема нижних конечностей III стадии.

Лекарственная композиция А, включающая Мезатон в дозировке 1 мг, Дексаметазон 2 мг, 0,9% NaCl 8 мл применялась в виде лимфотропной интерстициальной инъекции путём пункции ЛТ 10 клетчаточного пространства бедренного треугольника лимфатического региона. Инъекция выполнялась в каждую конечность на протяжении в течение 12 дней.

Использовалась лекарственная композиция Б: Нейромидин 15 мг 1 мл и Новокаин 0,5% 2 мл. Лечение проводили путём пункции интерстиция ЛТ 17 путем введения иглы в клетчаточное пространство межкостистого промежутка в границах L5-L6, прокалывая надкостистую связку с последующем введением лекарственной смеси. Курс лечения лекарственной композицией Б составлял 12 дней. Побочных эффектов при применении не выявлено.

Использовалась лекарственная композиция В, содержащая Лонгидазу 1000 МЕ и Новокаин 0,5% 4 мл. Лечение проводили путём пункции интерстиция ЛТ10, когда производят введение иглы интерстиций клетчаточного пространства бедренного треугольника поражённой отёком конечности с последующим введением лекарственной смеси. Курс лечения лекарственной композицией В составлял 3 дня, введение производилось на 3-й, 7-й, 10-й дни. Побочных эффектов при применении не выявлено.

Компрессионный трикотаж в процессе лечения не использовался.

Терапевтический эффект проявлялся с первого дня лечения в виде уменьшения отёка, ощущения лёгкости в ногах, более свободных движениях конечностей, существенного уменьшения болевого синдрома.

По результатам курса лечения отмечается существенное уменьшение обхвата конечностей на разных участках составило от 1,2 до 8 см: в верхней трети голени с 49,3 до 42,8 см; в нижней трети голени с 41,2 до 33,3 см; обхват стопы с 25 до 22 см.

По данным ультразвуковой морфометрии кожи и подкожной клетчатки отмечается уменьшение толщины дермы до 3 мм.

Преимущества использования изобретения:

1. Уменьшение объема конечности вплоть до нормальных размеров без использования компрессионного трикотажа в процессе лечения.
2. Снижение выраженности или исчезновение болевого синдрома и других симптомов нейропатии, восстановление объема движений в конечностях.
3. Использование официальных лекарственных средств.
4. Применимость при лимфедеме любой этиологии и стадии.
5. Использование в качестве патогенетического (основного) метода лечения лимфедемы.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ лимфотропного лечения лимфедемы, при котором последовательно готовят инъекционную лекарственную композицию А, содержащую препарат из класса альфа-адреномиметик и препарат глюкокортикостероид, проводят лимфотропную интерстициальную инъекцию приготовленной лекарственной композиции А путём пункции интерстиция заинтересованного лимфатического региона и введения лекарственной композиции А, готовят лекарственную композицию Б, содержащую ингибитор холинэстеразы, проводят лимфотропную интерстициальную инъекцию лекарственной композиции Б путём пункции интерстиция заинтересованного лимфатического региона и введения лекарственной композиции Б, при этом введение лекарственной композиции А осуществляют с помощью шприцевого дозатора в течение 30-40 мин., введение лекарственной композиции Б осуществляют мануально, иглой максимальным размером 0,5*25 мм 25 G в течение 2-5 мин, инъекции выполняют ежедневно один раз в день, курсом 9-18 дней.

2. Способ по п.1, при котором по завершении введения композиции Б дополнительно готовят лекарственную композицию В, содержащую фермент, проводят лимфотропную интерстициальную инъекцию лекарственной композиции В путём пункции интерстиция заинтересованного лимфатического региона и введения лекарственной композиции В, при этом введение лекарственной композиции В осуществляют мануально, иглой максимальным размером 0,5*25 мм 25 G в течение 2-5 мин, начиная с 3 дня лечения и выполняют суммарно 3-5 раз за курс лечения.

3. Способ по п.1, при котором инъекционная лекарственная композиция А, для лечения лимфедемы, приготавливаемая *ex tempore*, содержит смесь лекарственных препаратов, включающую до 2 мг препарата класса Альфа-адреномиметика, 2 мг препарата Дексаметазон и до 10 мл физиологического раствора 0,9% NaCl.

4. Способ по любому из пунктов 1-3, при котором инъекционная лекарственная композиция А в качестве препарата из класса Альфа-адреномиметики содержит препарат с действующим веществом фенилэфрин.

5. Способ по любому из пунктов 1-3, при котором инъекционная лекарственная композиция А в качестве препарата из класса Альфа-адреномиметики содержит препарат с действующим веществом мидодрин.

6. Способ по п.1, при котором инъекционная лекарственная композиция Б для лечения лимфедемы, приготавливаемая *ex tempore*, содержит смесь лекарственных препаратов, включающую до 15 мг препарата из группы ингибиторы холинэстеразы и до 4 мл анестетика.

7. Способ по любому из пунктов 1, 6, при котором инъекционная лекарственная композиция Б в качестве препарата из группы ингибиторы холинэстеразы содержит препарат с действующим веществом ипидакрин.

8. Способ по любому из пунктов 1, 6, при котором инъекционная лекарственная композиция Б в качестве препарата из группы анестетики содержит препарат с действующим веществом лидокаин или прокаин.

9. Способ по п.2, при котором инъекционная лекарственная композиция В для лечения лимфедемы, приготавливаемая *ex tempore*, содержит смесь лекарственных препаратов, которая включает 1000 МЕ препарата из группы ферменты и до 5 мл анестетика, при этом в качестве препарата из группы ферменты лекарственная композиция может содержать препарат с действующим веществом бовгиаулоронидазу азоксимер, а препарат из группы анестетики может содержать Лидокаин или прокаин.

10. Способ по п.1 или 2, в котором для лечения лимфедемы верхних конечностей при введении лекарственной композиции А или В пункцию интерстиция лимфатического региона ЛТ 14 выполняют путём введения иглы в клетчаточное пространство подмышечной впадины со стороны отёка.

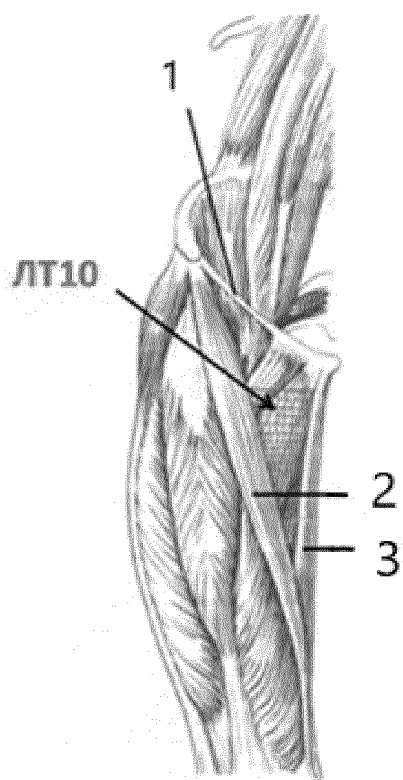
11. Способ по п.1 или 2, при котором для лечения лимфедемы нижних конечностей при введении лекарственной композиции А или В пункцию интерстиция лимфатического региона ЛТ 10 выполняют путём введения иглы в интерстиций клетчаточного пространства бедренного треугольника со стороны отёка.

12. Способ по п.1 или 2, при котором для лечения лимфедемы верхних конечностей при введении лекарственной композиции А или В пункцию интерстиция лимфатического региона ЛТ 15 выполняют путём введения иглы в интерстиций клетчаточного пространства нижней трети плеча при локализации отёка только на уровне предплечья.

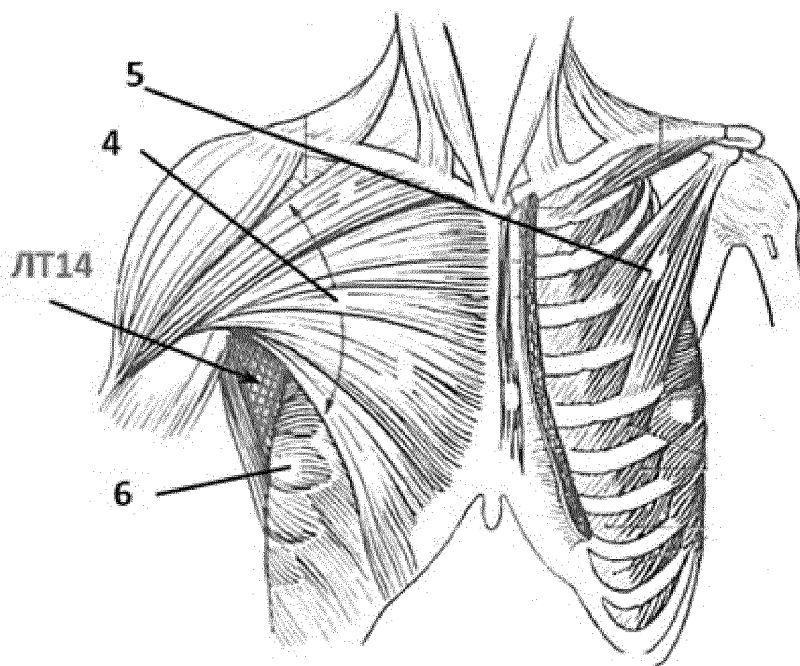
13. Способ по п.1, при котором для лечения лимфедемы верхних конечностей при введении лекарственной композиции Б пункцию интерстиция лимфатического региона ЛТ 16 выполняют путём введения иглы в клетчаточное пространство межостистого промежутка в границах С6-С7 или С7-Th1.

14. Способ по п.1, при котором для лечения лимфедемы нижних конечностей при введении лекарственной композиции Б пункцию интерстиция лимфатического региона ЛТ 17 выполняют путем введения иглы в клетчаточное пространство межостистого промежутка в границах L4-L5 или L5-S1.

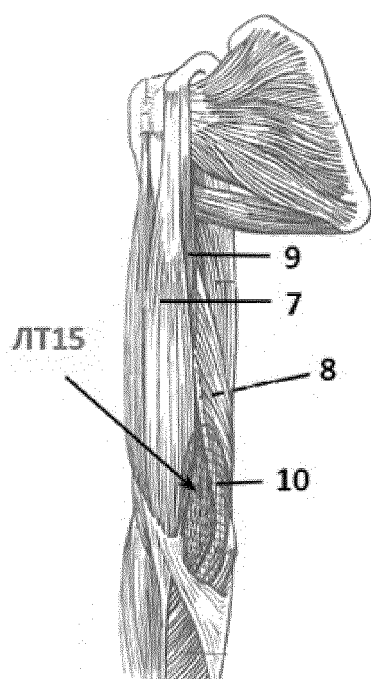
Способ лимфотропного лечения лимфедемы



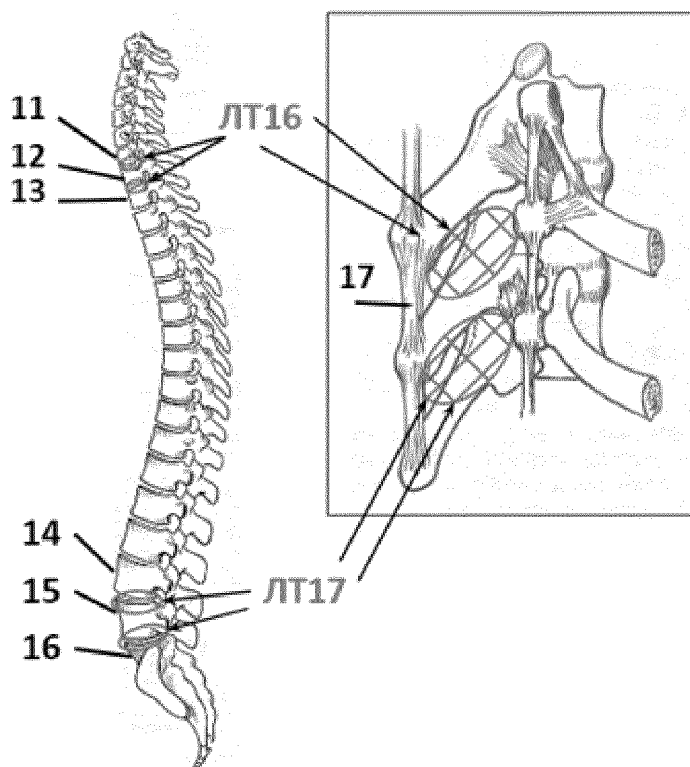
Фиг. 1.



Фиг. 2



Фиг. 3



Фиг.4

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ

(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202490567**А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:**

МПК:

A61K 31/137 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 31/473 (2006.01)
A61P 7/10 (2006.01)

СПК:

A61K 31/137
A61K 31/573
A61K 31/473
A61P 7/10

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

A61K 31/137, 31/573, 31/473, A61P 7/10

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если возможно, используемые поисковые термины)
 Espacenet, EAPATIS, Google, Embase, Searchplatform

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	RU 2407434 C2 (ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЦЕНТР КЛИНИЧЕСКОЙ ЛИМФОЛОГИИ") 2010-12-27 весь документ	1-14
A	RU 2222319 C2 (НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛИМФОЛОГИИ СО РАМН) 2004-01-27 весь документ	1-14
A	RU 2147883 C1 (НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛИМФОЛОГИИ СО РАМН) 2000-04-27 весь документ	1-14
A	JP 2013234136 A (NATIONAL CENTER FOR GLOBAL HEALTH & AMP; MEDICINE) 2013-11-21 весь документ	1-14
A	СЕМКИН В.А. и др. Лимфотропная терапия при лечении пациентов с вторичной лимфедемой челюстно-лицевой области. СТОМАТОЛОГИЯ. 2022;101(4):47-52. https://doi.org/10.17116/stomat202210104147 с.47-52	1-14

 последующие документы указаны в продолжении графы

* 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

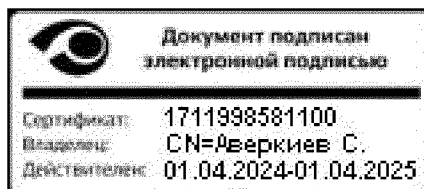
«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

«&» - документ, являющийся патентом-аналогом

«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: 29 мая 2024 (29.05.2024)

Уполномоченное лицо:
 Начальник Управления экспертизы



С.Е. Аверкиев