



УКРАЇНА

(19) UA (11) 82575 (13) C2

(51) МПК (2006)

A61B 17/12

A61B 17/00

A61F 2/01

A61F 2/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЕМБОЛІЗАЦІЇ, ЩО РОЗМІЩУЄТЬСЯ В КРОВОНОСНІЙ СУДИНІ

1

2

(21) а200606968

(22) 22.06.2006

(24) 25.04.2008

(46) 25.04.2008, Бюл.№ 8, 2008 р.

(72) ПАТОН БОРИС ЄВГЕНОВИЧ, UA, ШАПІМОВ СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA, ГЛАДИШЕВ ВОЛОДИМИР ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA, КАЛЕКО ДАВИД МИХАЙЛОВИЧ, UA, ЛИТВИНЕНКО ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA, ТАЩІЄВ РАХМАН КУЛІЄВИЧ, UA

(73) ІНСТИТУТ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ІМ. Є.О. ПАТОНА НАН УКРАЇНИ, UA

(56) Дударев В.С. Эмболотерапия в интервенционной радиологии.-Новости лучевой диагностики.-1998, №2

Yamada R, Sato M, Kawabata M, Nakatsuka ?, Nakamura K, Takashima S. Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. Radiology 1983; 148: 397-401

Зеленов Г.Г., Скуба Н.Д., Вишневецкий ??. и др. Морфологические изменения в гемангиомах печени и в ткани органов после эндоваскулярной окклюзии ветвей печёночной артерии по результатам исследования секционного материала // Арх. Пат. - 1989. С. 51. №12

WO, 2005/006992, A61B 17/12, 27.01.2005

WO, 95/25480, A61F 2/01, A61B 17/12, 28.09.1995

WO, 99/51151, A61B 17/12, 14.10.1999

WO, 2004/107992, A61B 17/12, 16.12.2004

US, 6099546, A61B 17/12, 08.08.2000

GB, 2407985, A61B 17/12, 17/00, 18.05.2005

DE, 3203410, A61B 17/12, A61F 2/01, 25.11.1982

EP, 0754435, A61B 17/12, 28.06.1996

EP, 1584298, A61B 17/12, 12.10.2005

EP, 0739606, A61B 17/12, 17/00, 30.10.1996

RU, 2192796, A61B 17/12, A61F 2/00, 20.11.2002

WO, 94/09705, A61B 17/00, 11.05.1994

US, 6063113, A61F 2/06, 16.06.2000

US, 6632241, A61F 2/06, 14.10.2003

RU, 2262898, A61B 17/12, A61F 2/00, 27.10.2005

RU, 2143246, A61F 2/00, 2/06, 27.12.1999

(57) 1. Пристрій для емболізації, що розміщується в кровноносній судині, який включає проксимальний та дистальний кінці та створений із жорсткого біо-сумісного матеріалу, який **відрізняється** тим, що має бранші з проксимальним та дистальним кінцями, з'єднані подовжньою частиною та між собою на одному кінці і роз'єднані на іншому кінці пристрою, та бранші, які з'єднані між собою на обох кінцях пристрою.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що бранші на вільному кінці мають вигин у вигляді кільця, спрямованого до осі пристрою.

3. Пристрій за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що бранші у подовжній частині мають вигин у бік від осі пристрою у вигляді кільця, причому діаметр вигину не менший за діаметр кровносної судини в місці розміщення.

4. Пристрій за пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що бранші розміщені несиметрично відносно осі пристрою.

5. Пристрій за пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що до основних приєднані додаткові бранші на дистальному або проксимальному кінці пристрою, причому додаткові бранші мають довжину, меншу за основні.

6. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що місце з'єднання бранш, щонайменше на проксимальному кінці пристрою, має опору для дротяного провідника по катетеру у вигляді площини з меніском діаметром не менше 0,5 та глибиною 0,1 мм.

7. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що бранші виготовлені з дроту із нікеліду титану в стані пам'яті форми.

Цей винахід має медичне призначення та може бути використаний для емболізації кровноносних судин при операціях на внутрішніх органах тіла

людини, зокрема в онкології для тотальної васкулярної оклюзії шляхом транскатетерної артеріальної та венозної емболізації, при різних видах хірур-

(13) C2

(11) 82575

(19) UA

гічного лікування ракових пухлин, в тому числі, для зменшення теплопритоку до місця кріодеструкції пухлинної тканини.

Первинний рак печінки (ПРП) займає 8 місце серед найбільш розширених злоякісних пухлин. Щорічно в світі ПРП є причиною смерті 1,25 мільйона людей. Найбільш часто зустрічається гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК) з поганим прогнозом, переважно від 5 на 100000 населення в рік в регіонах з низьким ризиком (Північно-Західна Європа та Північна Америка) та більше 20 на 100000 населення в рік в регіонах с високим ризиком (Південно-Східна Азія та Південна Африка) [Энциклопедия клинической онкологии под ред. акад. РАН и РАМН М.И. Давыдова. Москва, ООО и РЛС, 2004. - 1456с.]. Тільки в США щорічно виявляють Із 600 хворих на гепатоцелюлярний рак (ГЦР), щорічно помирає 12 400 таких хворих. В країнах СНД захворюваність ПРП складає 3-5%. Тривалість життя нелікованих хворих на ПРП складає за літературними даними від 2-5 до 6 місяців.

Прихований перебіг метастатичного ураження печінки та висока швидкість прогресії первинних злоякісних її уражень призводить до того, що внаслідок різної діагностики найбільш поширеними методами лікування цієї патології є внутрішньоартеріальна інфузійна хіміотерапія та хіміоемболізація, яка можлива завдяки особливостям подвійного кровопостачання органу.

В останні роки в якості альтернативи резекційному способу лікування гемангіом печінки широко використовувались різні методики рентгеноваскулярної хірургії.

Подвійне кровопостачання печінки відкриває 2 принципово можливих шляхи регіонарної інфузії: через артеріальну систему та через систему внутрішньо печінкових портальних судин. Проведені Г.Г. Зеленовим (1989) [Зеленов Г.Г., Скуба Н.Д., Вишневецкий В.А. и др. Морфологические изменения в гемангиомах печени и в ткани органов после эндоваскулярной окклюзии ветвей печеночной артерии по результатам исследования секционного материала // Арх. Пат. - 1989. С.51. №12 - С.23-28] морфологічні дослідження секційного матеріалу гемангіом печінки після ендоваскулярної оклюзії печінкової артерії (ПА) засвідчили, що головним джерелом кровопостачання гемангіом печінки є саме ПА, хоча саме новоутворення складається переважно з каверн синусоїдного та венозного типів.

Живлення нормальної паренхіми печінки здійснюється на 70-80% за рахунок портального кровотоку, і лише на 20-30% - за рахунок печінкової артерії. Тому виключення артеріального кровообігу в цих умовах дозволяє діяти на пухлину без значної ішемізації нормальних тканин печінки [Дударев В.С. Эмболотерапия в интервенционной радиологии // Новости лучевой диагностики. - 1998, №2. - с.28-29]. Переважно артеріальне (від 75 до 90-95%) кровопостачання злоякісних пухлинних вузлів відкриває можливість широкого використання ендоваскулярної хірургії в комбінованому і комплексному лікуванні новоутворень печінки та шлунково-кишечного тракту.

Для уповільнення кровообігу або створення стазу у пухлині та осередку широко використовують металеві спіралі по типу "Gianturco", фрагменти поролону, силікону, ПВА, масляні контрастні речовини, тощо [Yamada R, Sato M, Kawabata M, Nakatsuka H, Nakamura K, Takashima S. Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. Radiology 1983; 148: 397-401]. Такий спосіб дозволяє розширити показання до органозберігаючих операцій, знизити дози хіміопрепаратів та одночасно збільшити їх концентрацію в пухлині зі зменшенням кількості побічних реакцій, підвищити тривалість і поліпшити якість життя в онкологічних хворих.

Для створення оклюзії кровоносної судини найчастіше застосовують спіралі різного вигляду: циліндричні, як, наприклад, по німецькому патенту №32 03 410 ["Verschlusskörper und Verfahren zu seiner Herstellung", автори Heinke J., Muller Th., Paul H., Schmidt P.K.H., кл. МКВ А61І17/12, 3.2.02.82, оп. 26.11.82] або конічні, як, наприклад, по патенту WO 95/25480 ["Helical embolization coil", автор Tekulve K., кл. МКВ А61F2/01, А61B17/12, з. 18.03.94, оп. 28.09.95], або волоконну збірку, зв'язану радіонепрозрачною спіраллю, наприклад, по патенту WO 99/51151 ["Vasoocclusive device including asymmetrical pluralities of fibers", автори Tusman D.E., Osborne Th., кл. МКВ А61B17/12, з. 7.04.1998 (US), оп. 14.10.99]. Ці пристрої можуть бути доповнені тромбостворюючими волокнами, що приклеюються до металевої основи, наприклад, по патенту WO 2005/006992 ["Occluding device for occluding fluid flow through a body vessel", автори White R.I.Jr., Osborne Th. A., Tekulve K.J., кл. МКВ А61B17/12, з. 3.07.2003 (US), оп. 27.01.2005]. Такі вироби відомі також з проспектів фірми Cook Inc.

Недоліком всіх цих виробів є центральний отвір, який зменшує площину емболізуючої перепони.

Для зменшення цієї вади в цілому ряді патентів на кінцях циліндричних спіралей запропоновано робити корки, наприклад, у патенті EP 0 754 435 ["Stretch-resistant vaso-occlusive coils", автори Ken Ch.G.M, Gis S.M., Engelson E.T., кл. МКВ А61B17/12, з. 30.06.95 (US), оп. 28.06.96]. Такі пристрої спричиняють складнощі при черезшкірному введенні, бо їх поперечний розмір, що дорівнює перерізу дистальної частини шляху, дуже великий при проходженні вигинів кровоносних судин. Мабуть тому невідомі реальні застосування таких пристроїв.

Для зменшення транспортного перерізу пристрою були запропоновані декілька конструкцій, що нагадують парасольку. Прикладом цього може бути патент GB 2 407 985 ["Intravascular occlusion device", автор Henderson R.A., кл. МКВ А61B17/00, А61B17/12, з. 13.11.2003, оп. 18.06.2005], де пропонується медичний оклюзуючий пристрій, що роздувається, який включає, щонайменше дисковий частини, що закріплені на шийці та мають матерчатий диск з можливістю деформування, який закріплений на опорі, що роздувається, зроблений із жорсткого біосумісного матеріалу, має один або більше отворів для надування, які закриваються

для ущільнення опори, що надувається, в роздутій конфігурації.

Із наданого опису видно, що цей пристрій може бути застосований тільки для нетривалого тримання у судині, бо повинен мати постійний вихід за межі тіла для маніпулювання з отворами, що служать для подачі засобів надування. Для сформульованого нами завдання такий пристрій не можна застосувати.

Транспортування та установка емболізуючого пристрою в місце, вибране лікарем, становить окрему проблему, що вирішується різними способами. Наприклад, у патенті EP 1 584 298 ["Activatable bioactive vascular occlusive device comprising fibers", кл. МКВ А61В17/12, автори Lorenz J.A., Pomeranz M.L., Sherman D., з. 8.04.2004, оп. 7.04.2005] васкулярний пристрій, такий як емболізуюча спіраль, що має тромбостворюючі волокна, які виходять із спіралі, наділений зовнішньою перепоною, що капсулює та випрямляє волокна впродовж емболізуючої спіралі та попереджає активацію спіралі до звільнення перепони, яка розчиняється або зсувається з емболізуючої спіралі.

Така процедура визволення спіралі є досить складною для механічної реалізації та підвищує вартість із-за додаткового елемента у вигляді перепони, що розчиняється.

Винахід по патенту US 6 099 546 ["Detachable embolic coil assembly using interlocking hooks and slots", кл. МКВ А61В17/12, автор Son G., з. 13.01.1997, оп. 8.08.2000] пропонує пристрій для доставки емболізуючої спіралі у вибране місце судинного просвіту з використанням катетеру. Пристрій використовує емболізуючу спіраль, що має проріз на одному кінці; провідник по катетеру має гачок, який зачіпляє проріз спіралі та використовується як поршень для видавлювання спіралі у вибраному місці. Видавлювання зборки спіралі з поршнем з дистального кінця катетера розчіплює велику дистальну спіраль завдяки пружності провідника.

Таке механічне зчеплення потребує простору для розчеплення, тобто для реалізації ходу пружного провідника. Це обмежує діапазон застосування подібного пристрою.

Аналогічно працює і пристрій по патенту WO 2004/107992 ["Device for the implantation of occlusion coils in body cavities", кл. МКВ А61В17/12, автор Czerwinski F., з. 4.06.2003, оп. 16.12.2004]. Але в даному випадку, пристрій та гачок створені таким чином, що при витяганні провідника гачок вирівнюється, звільняючи емболізуючу спіраль.

Обидва випадки механічного зчеплення та доставки спіралі у вибране місце стосуються циліндричної спіралі. Після звільнення з катетеру спіраль знаходиться під тиском потоку крові, що призводить до переміщення спіралі у невизначене місце, яке відповідає діаметру спіралі.

Таку ж саме вадю мають засоби відокремлення спіралі від провідника завдяки електролітичному відокремленню. Таким чином пропонується робити в патенті EP 0 739 606 ["Electrolytically severable joint for endovascular embolic devices", кл. А61В17/12, А61В17/00, автори Pham P.P., Doan H.,

Sepetka I. et al, з. 28.04.95 (US), оп. 26.04.96]. Для цього між ендovasкулярним пристроєм, який вводиться та залишається в місці, що бажане для створення тромбу, та пристроєм, що використовується для введення емболізуючої спіралі і нероз'ємно зв'язаний із спіраллю, створюється жолобок, який електролітично розчиняється у крові.

Найбільш близьким по технічній суті до емболи, що пропонується, є пристрій по винаходу DK 0938/96 [а також, RU 2192796, EP 1371335, US 6776788] з пріоритетною датою 3.09.96 (далі цитуємо по російському патенту) "Устройство для эмболизации, размещаемое в кровеносном сосуде", кл. МКВ А61В17/12, А61F2/00, автори Клінт Х.С., Мельгор-Нильсен А., Расмуссен Е.Е., оп. 20.11.2002. Винахід відноситься до пристроїв, які розміщуються в кровеносній судині з метою емболізації. Пристрій включає подовжений дрововий корпус. Корпус в ненавантаженому стані має задану конфігурацію і подовжену форму з, по сутності, прямою центральною лінією під час його введення через катетер до ділянки розміщення в кровеносній судині. Після визволення корпусу з катетера він набуває складну вигнуту конфігурацію, яка залежить від заданої конфігурації та від дії кровеносної судини. Корпус в його заданій конфігурації має щонайменше один відділ, розміщений між його проксимальним та дистальним кінцями, в якому, по сутності, відсутня кривизна, або вона має таку малу величину, що по довжині щонайменше 20мм вона має траєкторію, подовжену спіралі. Передній кінцевий відділ дровового корпусу пристосований для фрикційної фіксації до стінки судини при його витисненні з катетеру до того, як вказаний відділ, позбавлений спіралі, буде витиснений з катетера. Коли відділ, позбавлений спіралі, буде витиснений з катетера, від зігнеться в боки та попрямує в напрямку до середини просвіту судини і продовжить ходу в напрямку до протилежної стінки судини, з якою він фрикційно фіксується. При витисненні, що продовжується, декількох таких дровових частин, забезпечується ефективна оклюзія судини.

Недоліком цього винаходу є фіксація пристрою тільки на кінцях, бо середня частина принципово має пряму форму. Це зменшує переріз, що перекиває отвір судини, і збільшує час емболізації. Саме тому для ефективної оклюзії необхідна установка декількох дровових пристроїв.

В основу винаходу поставлена задача удосконалення пристрою для емболізації, що розміщується в кровеносній судині, за рахунок виготовлення його у вигляді конструкції з декількома браншами різної довжини, з'єднаними на одному і роз'єднаними на другому кінці пристрою, що мають на вільних кінцях кільцеподібний вигін спрямований до осі пристрою для запобігання травмування стінок судини, та браншами, які з'єднані між собою на обох кінцях пристрою, причому бранші розміщені несиметрично осі пристрою, що створює своєрідний парус для потоку крові, який завдяки цьому повертає пристрій відносно осі судини і створює таким чином перепону току крові, та виготовлення його з нікеліду титану, сплаву з ефектом пам'яті форми, який має велику пружність

при температурі тіла людини, а при охолодженні має пластичність, достатню для деформування, потрібного для легкого просування по катетеру при черезшкірному введенні в кровоносну судину або видалення звідти при необхідності. На проксимальному кінці пристрою робиться спеціальна п'ятка, в яку упирається звичайний провідник для проштовхування пристрою по катетеру до місця установки в кровоносній судині.

Поставлена задача вирішується тим, що пристрій для емболізації, що розміщується в кровоносній судині, який включає проксимальний та дистальний кінці та створений із дроту, виготовленого із нікеліду титана, має бранші, які з'єднані між собою на одному і роз'єднані на другому кінці пристрою та бранші, які з'єднані між собою на обох кінцях пристрою. Бранші першого типу на вільному кінці мають вигін у вигляді кільця, спрямованого до осі пристрою. У подовжній частині, яка розміщена між кінцями, браншей, робиться вигін в бік осі пристрою, причому діаметр кільцеподібного не менш за діаметр кровоносної судини в місці розміщення пристрою. Для надійного закріплення в кровоносній судині бранші розташовані несиметрично відносно осі пристрою, що створює перекидний момент під дією потоку крові. До основних додаються додаткові бранші, коротші за основні, які підвищують площу емболізації. Для просування пристрою за допомогою дротового провідника по катетеру до місця розміщення в кровоносній судині, на проксимальному кінці він має опору у вигляді площини з меніском діаметром не менш 0,5 та глибиною 0,1мм.

Відміною пристрою для емболізації, що розміщується в кровоносній судині, який пропонується, від аналогів є

- присутність браншей, які з'єднані між собою на одному і роз'єднані на другому кінці пристрою та браншей, які з'єднані між собою на обох кінцях пристрою;
- наявність вигину у вигляді кільця, спрямованого до осі пристрою, на вільному кінці браншей першого типу;
- вигін в бік осі пристрою подовжних частин браншей, які розміщені між кінцями останніх, причому діаметр кільцеподібного вигину не менш за діаметр кровоносної судини в місці розміщення пристрою;
- несиметрично розташування браншей відносно осі пристрою;
- наявність додаткових браншей, коротших за основні;
- меніск діаметром не менш 0,5 та глибиною 0,1мм на проксимальному кінці пристрою в місці з'єднання браншей;
- матеріал браншей із нікеліду титану - біоінертного сплаву в стані пам'яті форми.

Позитивні властивості, що досягаються при використанні пристрою для емболізації, що розміщується в кровоносній судині, який включає проксимальний та дистальний кінці та створений із дроту з нікеліду титану у вигляді основних та додаткових браншей, що коротші за основні, розташованих несиметрично відносно осі пристрою, частина яких з'єднана між собою на одному та

роз'єднана на другому кінці пристрою, та з'єднаних між собою на обох кінцях пристрою, причому бранші першого типу на вільному кінці мають вигін у вигляді кільця, спрямованого до осі пристрою, а подовжні частини всіх браншей, які розміщені між їх кінцями, мають вигін в бік осі пристрою, із діаметром кільцеподібного вигину не меншою за діаметр кровоносної судини в місці розміщення пристрою полягають в можливості завдяки несиметричному розташуванню браншей, їх вигину та наявності браншей, зв'язаних тільки з одного боку, надійно розмістити пристрій в визначеному хірургом місці кровоносної судини, незалежно від тиску потоку крові, діаметра судини, якщо останній не перевищує довжину пристрою, та забезпечити велику кількість перепон потоку крові для створення оклюзії судини, завдяки наявності додаткових коротких браншей, які не беруть участі в утримуванні пристрою в кровоносній судині, а наявність опори на дистальному кінці пристрою полегшує просування пристрою по катетеру за допомогою дротового провідника. При цьому максимально зменшується небезпека утворення пролежнів та ерозії стінки судини.

На Фіг.1, 2 та 3 показаний пристрій для емболізації, що розміщується в кровоносній судині, в різних проекціях.

Пристрій для емболізації, що розміщується в кровоносній судині, складається з основних та додаткових браншей, виготовлених із дроту зі сплаву з пам'яттю форми системи Ni-Ti. Основні бранші мають два види: одні (1) з'єднані між собою на дистальному 2 та проксимальному 3 кінцях пристрою, інші (4) з'єднані тільки на проксимальному кінці пристрою і призначені для закріплення в стінках кровоносної судини. Для запобігання травмування стінки судини на вільному кінці браншей 4 зроблений вигін 5 у вигляді кільця, який спрямований до осі пристрою.

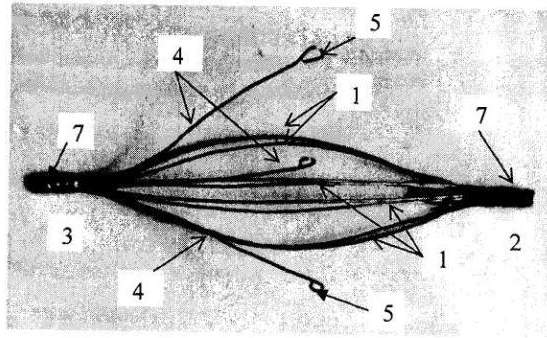
Крім основних 1 та 4, пристрій на дистальному кінці має додаткові бранші 6 такої ж конструкції, як бранші 4, але значно меншої довжини. Їх призначення - збільшити оклюзію судини та площину емболізації.

На кінцях пристрою бранші з'єднані між собою металевими (з нітинолу або неіржавіючої сталі) втулками 7, які мають на торцевих поверхнях лунки з діаметром не менш 0,5 та глибиною 0,1мм (Фіг.4), що створюють таким чином опору для дротяного провідника по катетеру.

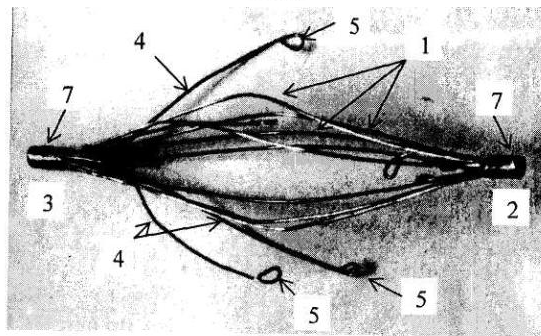
Для установлення пристрою для емболізації, що пропонується, в кровоносну судину застосовується звичайний метод катетерного черезшкірного хірургічного втручання з використанням загальноприйнятого інструментарію. Пристрій, деформований пальцями лікаря до діаметру катетера, що установлений в судину пацієнта, засувається в катетер дистальним кінцем вперед таким чином, щоб проксимальний кінець пристрою при транспортуванні по катетеру був весь час у контакті з провідником. Оскільки пристрій виготовлений з радіо-контрастного матеріалу, на екрані рентгенівського монітору можна стежити за просуванням пристрою по катетеру, точно визначити місце, де цей пристрій повинен бути установлений та спостерігати,

як пристрій закріпиться у судині. Якщо лікар вважає за потрібне, в місце оклюзії можна поставити

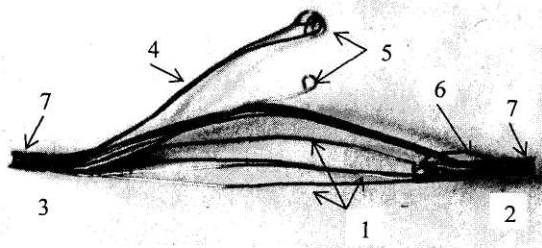
декілька пристроїв, зменшуючи вільний отвір судини.



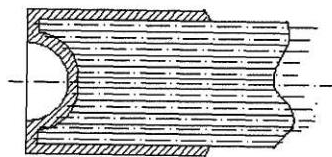
Фіг.1



Фіг.2



Фіг.3



Фіг.4