



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 113200

(13) C2

(51) МПК

A61F 2/04 (2013.01)

A61L 27/18 (2006.01)

A61L 27/58 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки:	а 2014 10971	(72) Винахідник(и):	Самбуссеті Антоніо (ІТ)
(22) Дата подання заявки:	06.03.2013	(73) Власник(и):	Самбуссеті Антоніо, Via San Predengo, 13, I-26100 Cremona, Italy (ІТ)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід:	26.12.2016	(74) Представник:	Петров Андрій Володимирович, реєстр. №139
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	MI2012A 000380	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:	WO 2011/064110 A1, 03.06.2011 US 2005/0113938 A1, 26.05.2005 WO 2007/095193 A2, 23.08.2007 US 2002/0055786 A1, 09.05.2002 WO 2011/018300 A1, 17.02.2011
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	12.03.2012		
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку:	ІТ		
(41) Публікація відомостей про заявку:	10.11.2014, Бюл.№ 21		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	26.12.2016, Бюл.№ 24		
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ	РСТ/EP2013/054538, 06.03.2013		

(54) ВДОСКОНАЛЕНИЙ КОВПАЧОК, ЩО РОЗСМОКТУЄТЬСЯ, ДЛЯ РОЗШИРЕННЯ СЕЧОВОГО МІХУРА У ПАЦІЄНТІВ З НИЗЬКИМ РІВНЕМ РОЗТЯГУВАННЯ АБО ДЛЯ ЗАМІНИ ВЕЛИКОЇ ЧАСТИНИ СЕЧОВОГО МІХУРА ПІСЛЯ БІЛЬГАРЦІОЗУ

(57) Реферат:

Винахід стосується куполоподібного ковпачка (100) для розширення атрофованого сечового міхура (200), з біосумісного матеріалу та матеріалу, що розсмоктується, що складається з тканини (1), виготовленої з багатофіламентних або монофіламентних ниток, одержаних з PGA волокон. Зазначена тканина (1) підтримується каркасом у вигляді зірки з куполоподібним профілем, сформованим за допомогою багатьох радіальних смужок (3), виготовлених шляхом ін'єкції PGA/PLA співполімеру. Зазначений ковпачок (100) є прийнятним для росту на ньому аутологічних клітин фіброзної капсули, які генеруються в процесі реконструкції тканини, після введення всередину пацієнту.

UA 113200 C2

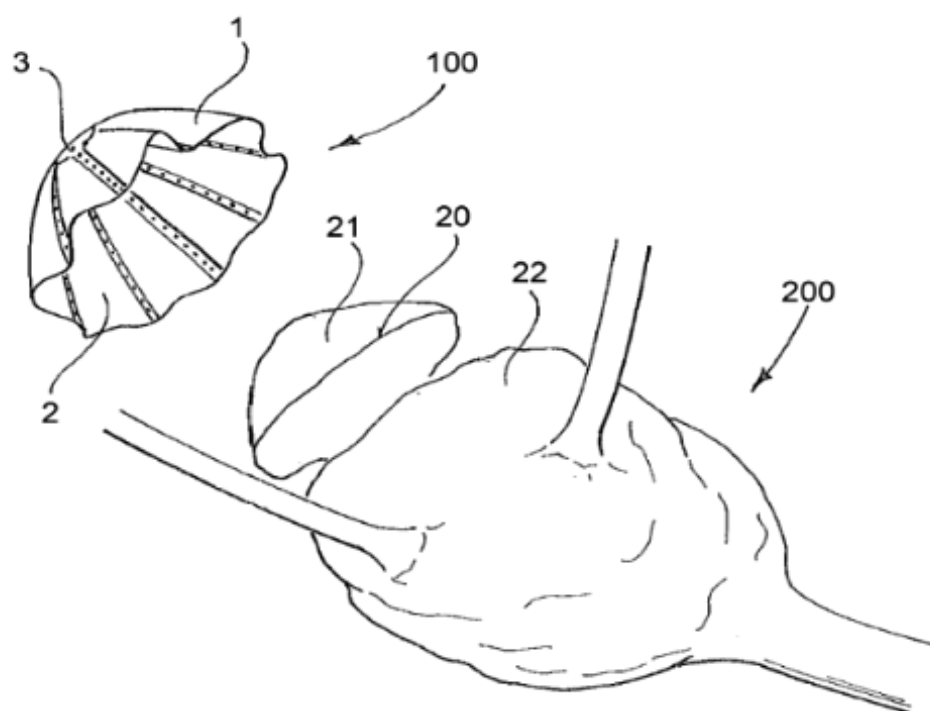


Fig. 2

Представлений винахід стосується вдосконаленого ковпачка, що розсмоктується, для розширення сечового міхура у пацієнтів з низьким рівнем розтягування (низькою здатністю заповнення) в лікуванні та терапії атрофованих сечових міхурів, а також для заміни великої частини сечового міхура після більгарціозу.

5 Пацієнти з низьким рівнем розтягування, як правило, мають атрофований сечовий міхур, об'єм якого становить приблизно 150-200 куб. см, набагато менший, ніж об'єм здорового сечового міхура, який, як правило, становить приблизно 400 куб. см. Це призводить, як є очевидним, до серйозних проблем для пацієнта.

10 Більш того, низький рівень розтягування є пов'язаним, в основному, з розладом нетримання та витікання сечі при кашлі або під час зусиль.

З метою подолання даних недоліків загальноприйнятим є хірургічне лікування, яке полягає в імплантації на атрофованому сечовому міхурі, протезуванні напівсферичною або ковпачковою формою та порожнистою всередині для того, щоб підвищити загальний об'єм розширеного сечового міхура.

15 Даний протез, як правило, виготовляють з тканини кишечника того самого пацієнта, щоб мати високу сумісність, знижене відторгнення та знижене формування фіброзної капсули.

Однак, тканина кишечника не завжди має такі ж механічні властивості, як тканина сечового міхура, такі як, наприклад, еластичність, не має здатності стабільно набувати в значній мірі напівсферичної форми, яка є необхідною для того, щоб надавати постійний об'єм розширення сечового міхура та підтримувати його в такій якості.

В зв'язку з цим Заявник розробив куполоподібний ковпачок, що розсмоктується, порожнистий всередині, з PGA тканини та посилений смужками з такої самої тканини, який дозволяє вирішити технічну проблему, описану вище. Дивись заявку на патент MI2011A000386.

25 Однак, після подальших досліджень, заявник виявив, що даний ковпачок дуже часто має тенденцію до руйнування під час росту нової тканини після імплантації, дуже ймовірно, через навантаження від нової тканини, що росте, після імплантації: це викликає менше збільшення в об'ємі в порівнянні з тим, яке надається незникаючим ковпачком, який підтримує його круглий куполоподібний профіль також при навантаженні від нової тканини, що росте. Крім того, даний відомий ковпачок має тенденцію створювати спайки всередині черевної порожнини, в точці імплантації. Дивись дослідження, наведені нижче.

30 WO 2011/064110 описує плоску плівку з PGA тканини з посиленими смужками, виконаними з такої ж самої PGA тканини, які застосовуються для реконструкції частини стінки сечового міхура після часткової цистектомії.

35 Дана плівка, однак, яку виготовляють повністю з волокон PGA гомополімеру, має час розсмоктування приблизно 30 днів, аналогічний до часу росту нової тканини сечового міхура: це призводить до зниження механічних властивостей під час даного періоду розсмоктування, що, відповідно, призводить до руйнування вказаної плівки всередині сечового міхура під дією навантаження нової тканини, що росте, приймаючи до уваги знижену жорсткість та вантажопідймальність в зазначеному інтервалі часу, аналогічному до того, який є описаним вище.

US 2005/0113938 описує біосумісний імплантат для відновлення тканин, який відрізняється від тканини сечового міхура, утворений піною, одержаною, в тому числі, з PGA/PLA, яка посилена текстильними або пористими елементами, сформованими, серед іншого, волокнами з PGA/PLA.

45 Даний імплантат, однак, є мало прийнятним для розширення сечового міхура в зв'язку з високою пористістю, як з піни, так і з посилюючих елементів, які, хоча, з одного боку, забезпечують заселення імплантату новою тканиною, що росте, з іншого боку, обумовлюють небажане просочування сечі з сечового міхура в процесі росту аутологічної нової тканини.

50 Крім того, обидва рішення зазначеного вище попереднього рівня техніки мають мало можливостей адаптації під час операції на конкретній вигнутій формі видаленої частини сечового міхура.

Задачею за представленим винаходом є усунення, щонайменше, часткове, недоліків попереднього рівня техніки, шляхом забезпечення куполоподібного пристрою спеціально для розширення сечового міхура у пацієнтів з низьким рівнем розтягування, який є еластичним/гнучким, таким чином, щоб забезпечити відповідну деформацію пристрою під час фізіологічного функціонування сечового міхура, на який він є прикріпленим, при цьому, крім того, з покращеною жорсткістю та незмінною під час періоду росту нової тканини, наприклад, який не руйнується, щонайменше, частково, в зазначений період часу, таким чином, щоб дозволити, після імплантації, ріст нової тканини з круглою формою, таким чином, щоб зберегти в часі відновлений об'єм за допомогою зазначеного пристрою.

Іншою задачею за представленим винаходом є створення такого пристрою, який також має нульову відмову, забезпечуючи високу сумісність та, можливо, крім того, розсмоктуваність за відсутністю прилипань до фіброзної капсули, який є надійним, не демонструючи можливих просочувань та/або виділення рідини, та є стійким до сечі та непроникним для неї.

5 Ще іншою задачею є, крім того, надання такого ковпачкового пристрою, який також демонструє високу можливість пристосованості під час операції до конкретної вигнутої форми видаленої частини сечового міхура.

Дані та інші задачі досягаються шляхом вдосконаленого ковпачкового пристрою з тканини, що є біосумісною та розсмоктується відповідно до винаходу, який має ознаки, перелічені в незалежному пункті 1 формули винаходу, що додається.

Переважні варіанти втілення винаходу розкриті в залежних пунктах формули винаходу.

10 Пристрій відповідно до винаходу для розширення атрофованого сечового міхура складається з куполоподібного ковпачка, з круглим профілем, який фактично є утвореним з двох елементів, з'єднаних один з одним: тканина з матеріалу, що є біосумісним та розсмоктується, прийнятним для забезпечення відсутності фіброзної капсули навколо нього, як
15 тільки ковпачок був імплантованим, уникаючи наступної процедури видалення; самопідтримуючий каркас з куполоподібним профілем для підтримки даної тканини, зроблений з жорсткого, але при цьому гнучкого матеріалу, який також є біосумісним та таким, що розсмоктується.

20 Внутрішні та зовнішні поверхні зазначеного ковпачка не мають посіву клітин, які культивуються, та в даному стані ковпачок імплантують в пацієнта, за відсутності будь-якого попереднього покриття культивованими клітинами тканини та будь-якої поверхневої обробки прийнятної для стимулювання прищеплення тканин, що ростуть.

На практиці було виявлено, що зазначений вище ковпачок, готовий до застосування без
25 будь-якого попереднього клітинного покриття, є прийнятним для дії як клітинного каркаса після введення всередину пацієнту, забезпечуючи на ньому ріст тільки аутологічних клітин фіброзної капсули, які генеруються в процесі реконструкції тканини пацієнта, яка відбувається тільки після його введення.

30 Тканина ковпачка є виконаною із застосуванням ультра-легкої монофіламентної нитки або нитки, одержаної з волокон PGA (полігліколіду або полігліколевої кислоти), переважно гомополімеру: зазначений PGA є високо біологічно сумісним полімером та таким, що розсмоктується, а також стійким до сечі.

35 Тканина ковпачка відповідно до представленого винаходу може бути виконана шляхом ткацтва, різними способами, монофіламентної нитки або нитки з PGA, створюючи трикотажну тканину, тканий текстиль або нетканий текстиль.

Трикотажна тканина є переважною та, більш переважним є основов'язаний трикотаж, в зв'язку з тим, що забезпечує більш зморшкувату поверхню в порівнянні з іншими виробленими типами та здатний набувати конфігурації петлі, чий петлі (отвори) є дуже маленькими.

40 Застосування тканини, замість піни є переважним в тому, що вона має пористість, достатню для сприяння росту нової тканини, однак, не допускаючи просочування сечі з пристрою під час росту нової тканини.

Зазначена тканина, крім того, переважно є текстурованою. В дійсності, було виявлено, що текстурування, додатково до створення більш зморшкуватої на поверхні тканини, крім того, надає більшу жорсткість та непроникність по відношенню до сечі в порівнянні з
45 нетекстурованою тканиною. В дійсності вважається, що текстурування додатково прибирає з покриття мікроотвори, які існують між комірками тканини.

Текстурування тканини може бути виконаним різними способами: за допомогою застосування монофіламентного нитки зі зморшкуватою поверхнею, одержаною відповідно до способів, що є відомими в даній галузі, або за допомогою обробки тепловою стабілізацією
50 тканини для того, щоб одержати частини, які виступають в волокнах, надаючи більший об'єм нитці філаменту. Переважним є даний останній спосіб текстурування.

Тканина, перед тим, як бути з'єднаною з каркасом, має, як правило, круглий профіль планування, та такого розміру, щоб мати можливість одержати ковпачок з діаметром приблизно 8-10 см. Однак, дані розміри не є обов'язковими для цілей за представленим винаходом, та як
55 тканина, щоб з'єднати тканину з каркасом, крім того, може бути взята тканина більшого розміру, наприклад, 10 см x 15 см.

Товщина зазначеної вище тканини не є обов'язковою для цілей за представленим винаходом: є достатньою для забезпечення еластичності та гнучкості, необхідної для руху (розтягнень) розширення та стискання сечового міхура за рахунок його заповнення та
60 випорожнення, яка при цьому, в той же час, є досить малою. Як правило, товщина тканини

може варіювати від 0,1 мм до 2 см. В переважному варіанті втілення зазначена товщина становить приблизно 0,3-0,6 мм, більш переважно приблизно 0,4-0,53 мм, ще більш переважно 0,45 мм.

Зазначений вище каркас формують з багатьох вигнутих та сформованих при нагріванні радіальних смужок або променів, в значній мірі жорстких, але пружних та оснащених невеликою кривизною, яка дозволяє каркасу набувати куполоподібної конфігурації.

Крім того, зазначені смужки проходять від центральної точки в верхній частині зазначеного каркасу в радіальному напрямку назовні, як промені або стріли зірки.

Зазначений каркас, який називається BIOSTAR, був виготовлений за дорученням Заявника паном Крістіаном Чоуксом (Christian Choux).

Каркас одержують за допомогою ін'єкції співполімеру гліколевої кислоти та молочної кислоти, зазначеного як PGA/PLA (полі(молочна-спів-гліколева) кислота), чия куполоподібна форма з невеликим вигином радіальних смужок передається за рахунок тепла способом формування при нагріванні.

Формування при нагріванні представляє собою спосіб гарячого формування пластмас, з листів або плівок, під тиском або в вакуумі, наприклад, шляхом попереднього нагрівання листа або плівки з пластичного полімеру, а потім кладучи на цю прес-форму даний попередньо нагрітий матеріал. Або, шляхом натискання на пластикову плівку на формі, за допомогою високого тиску, який надається зовні повітрям, що також сприяє їх охолодженню. або шляхом застосування системи прес-форми та зворотної прес-форми, яка приводиться в дію механічно за допомогою гідравлічних пресів.

Даний спосіб забезпечує можливість одержання однорідних та непористих елементів, без отворів, які знаходяться на поверхні та/або всередині основної частини елемента, та не можуть бути застосовані для одержання волокон PGA/PLA, які в дійсності формуються із застосуванням спеціальних способів для одержання волокон, таких як формування з розплаву, електроформування, тощо.

Оскільки молочна кислота представляє собою хіральну молекулу, то існують різні типи полімеру: PDLA, PLLA, PDLLA, де D та L представляють два стереоізомера. PLLA має ступінь кристалічності 37 %, температуру склування від 50 до 80 °C, а температуру плавлення 173-178 °C, в той час як полімер, який одержують при полімеризації рацемічної суміші, PDLLA, є аморфним.

Термін полі(молочна) кислота, в даному документі, є призначеним для визначення всіх різних типів PLA полімеру, зазначених вище.

Зазначений каркас утворює опорну структуру зазначеної вище тканини, дозволяючи останній прийняти куполоподібну конфігурацію, прийнятну для визначення та забезпечення певного об'єму, як правило, приблизно 200 куб. см.

Після того, як був одержаний даний каркас, який, як виявлено, є гнучким та еластичним, його прикріплюють до поверхні тканинного матеріалу з PGA, оберненим до зовнішньої поверхні сечового міхура, шляхом зшивання його петлями шовного матеріалу з ниток, що розсмоктуються, наприклад, за допомогою монофіламентних ниток з полідіоксанону (PDO) з повільним розсмоктуванням, такі як MONOTIME®, що розсмоктуються.

Як правило, товщина каркасу та відповідних смужок (променів) може варіювати від 0,1 до 10 мм, переважно від 0,5 до 2 мм. В переважному варіанті втілення зазначена товщина становить приблизно 1 мм.

Оскільки тканинний матеріал з PGA та каркас з PGA/PLA розсмоктуються протягом приблизно 1 місяця та час перетворення поліпротеїнової капсули, яка буде діяти як розширення нового сечового міхура, є фактично однаковим, то очевидно, що імплантований ковпачок фактично не повинен бути видалений, оскільки це розсмоктування відбувається практично з тією ж швидкістю, що й ріст нової тканини.

Більш конкретно, сформований при нагріванні каркас з PGA/PLA, який демонструє повне розсмоктування через 5-6 місяців, зберігає свою жорсткість та механічні властивості незмінними протягом першого місяця розсмоктування та росту нової тканини сечового міхура, таким чином, забезпечує те, що пристрій не руйнується всередині сечового міхура під дією навантаження від нової тканини, що росте, сечового міхура протягом зазначеного періоду часу.

Крім того, протягом наступних 150 днів (приблизно) після розсмоктування тканини з PGA, присутність залишкового PLA/PGA каркасу під час розсмоктування забезпечує стимулювання для впорядкування нової тканини, сформованої після перших 30 днів, оскільки це допомагає новій тканині сечового міхура досягнути в цілому за 180 днів оптимальний профіль, однорідність, форму та розмір.

Опорна конструкція каркасу, відповідно, має за мету підтримання тканини, яка утворює

купол, протягом 30 днів, необхідних для його розсмоктування, щоб не дати йому зім'ятися та надати новій тканині форму та профіль, ідентичний до оригінальної видаленої частини, тобто вигнутий.

Додаткові характеристики винаходу стануть більш зрозумілими завдяки наведеному нижче
5 детальному опису, який стосується його варіантів втілення виключно в формі не обмежуючого прикладу, який є проілюстрованим в кресленнях, що додаються, на яких:

Фіг. 1 представляє собою вигляд в перспективі сечового міхура з низьким рівнем розтягування з відповідними сечоводами та сечівником;

Фіг. 2 представляє собою вигляд в перспективі сечового міхура з Фіг. 1, у якому верхня
10 частина була зрізана для того, щоб замінити її ковпачком, сформованим за допомогою пристрою відповідно до винаходу;

Фіг. 3 представляє собою план виду зверху ковпачка з Фіг. 2;

Фіг. 4 представляє собою вигляд збоку ковпачка до імплантації в пацієнта;

Фіг. 5 a-b представляють собою перспективні види атрофованого сечового міхура в фазах
15 зрізання та розширення шляхом введення ковпачка.

Як показано на Фіг. 3-4, ковпачок описується, позначається, загалом, ґрунтуючись на числі 100, що є прийнятним для застосування як імплантату для розширення сечового міхура у пацієнтів з низьким рівнем розтягування.

Зазначений ковпачок формують у вигляді плоскої тканини 1, з круглим профілем, який
20 приєднують до каркасу, утвореному з багатьох радіальних посилюючих смужок 3, злегка вигнутих, кожна з яких утворює частину дуги, більш конкретно, напівдуги, яка відходить від верхньої частини каркасу вниз, аналогічно каркасу парасольки.

Дане є переважним, оскільки підтримуюча дія, яка створюється каркасом, є ідентичною в
25 кожній радіальній вигнутій смужці, починаючи з верхньої частини купола, що дозволяє рівномірний ріст тканини в просторі.

Даний каркас, відповідно, діє як опорна конструкція для тканини 1, що дозволяє йому приймати, рівномірно в просторі, форму куполу, яка зберігається такою, також під дією навантаження при рості тканини, таким чином, одержуючи самонесучий ковпачок.

Каркас та підсилюючі смужки 3, які розташовані на верхній поверхні 2 тканини 1
30 прикріплюють до нього, застосовуючи шви, що розсмоктовуються 4, (Фіг. 4), визначаючи таку саму кількість секторів на верхній поверхні 2 тканини 1. Завдяки даним швам 4 існує можливість уникнути застосування клейових матеріалів, які могли б призвести до небажаних реакцій.

В даному варіанті втілення загальна товщина ковпачка 100, включаючи каркас та тканину 1,
становить приблизно 1,45 мм, навіть якщо це не є пов'язаним з метою даного винаходу.

PGA/PLA співполімер каркасу може бути сформованим, наприклад, на 30 % з PGA та на
35 70 % з PLA.

Особливо переважним як PLA/PGA співполімер (полі(молочної-спів-гліколевої) кислоти) є полі(L-молочний-спів-гліколевий) співполімер (PLLA/PGA), де L-молочна кислота становить 82-
40 88 % в молях, в той час як, гліколева кислота становить 18-12 % в молях. Даний співполімер є комерційно відомим під назвою Resomer® LG 855S.

Як уже згадувалось, тканина 1 переважно є основозв'язаною. В даному випадку її переплетіння є таким, що інтерстиціальний простір становить менше 200 мікрон, переважно
приблизно 160 мікрон, що відповідає середній площі отвору, що дорівнює приблизно 0,02 мм². Це гарантує непроникність для сечі, виключаючи просочування.

Крім того, зазначена тканина 1 є виготовленою з нитки, яка має розміри приблизно 50-200
45 деньє, монофіламентної або багатофіламентарної нитки, переважно багатофіламентарної.

Основозв'язане виробництво не дозволяє одержувати тканий, або нетканий, або повстиноподібний матеріал.

Даний процес основозв'язання здійснюють на машині для основозв'язання зі щільністю 30
50 голок/дюйм, у якому нитки є паралельними ниткам основи та трикотажним ниткам, в той же час, переважно, з характеристиками виробництва типу

число петельних стовпчиків на

дюйм (WPI) 29-30

число рядів на один дюйм (CPI) 62-68

З даною виробничою характеристикою та з переважною ниткою зазначеною вище тканини
100 одержують, маючи наступні характеристики:

Середня площа (мм²) 0,020

Ефективний діаметр (мікрон) 140-180

Пористість 70-80 %

Поверхнева щільність, мг/см² 16-18.

Верхня 2 та нижня 2' поверхні (Фіг. 2) з тканинного матеріалу 1 представлені, як дуже зморшкуваті, тому що вони піддаються, переважно, текстурюванню, додатково до процесу основов'язання, з метою додаткового підвищення неприлипання до фіброзної капсули.

Верхня поверхня відноситься до поверхні тканини 1, яка обернена в сторону зовнішньої частини сечового міхура та призначена для входження в контакт з внутрішніми тканинами пацієнта, в той час, як нижня поверхня тканини 1 відноситься до тієї, що обернена до внутрішньої частини зазначеного сечового міхура, яка призначена для входження в контакт із сечею.

Тканина 2 переважно є текстурованою та виготовленою з 75 деньє/30 філаментів (паралельної одна одній) нитки, де 75 деньє є розмірністю нитки, що дорівнює 75 г/10000 ярдів нитки (10 000 ярдів ~9 000 метрів) та 30 представляє собою кількість більш мілких ниток, які утворюють кожну нитку.

Заявник несподівано виявив, що ковпачок 100, виготовлений з тканини 1 з PGA, як описано вище, зокрема, текстурованої, в поєднанні з каркасом з PGA/PLA, демонструє гарну механічну стійкість та достатню жорсткість та еластичність, також і в присутності сечі, так що він може гарантувати відповідну деформацію сечового міхура під час його випорожнення або заповнення, демонструючи в той же час гарну герметичність по відношенню до просочування сечі.

Крім того, виявлено, що зазначена вище тканина, та також непориистий каркас є нейтральними при контакті з новою тканиною, що росте, сечового міхура: це призводить до швидкого заселення імплантованого пристрою клітинами навколишньої тканини, що росте. В той же час, було виявлено, що прилипання знижується за рахунок зменшення взаємодій між полімерами, які становлять тканину/каркас, та біологічними молекулами, тим самим забезпечуючи їх незлиття з внутрішніми тканинами пацієнта.

Як показано на Фіг. 1-2, під час операції з імплантації ковпачок пришивають по колу краю розрізу, зробленого на сечовому міхурі або невидаленій половині сечового міхура 22.

В дійсності атрофований сечовий міхур 200 може бути спочатку розрізаним на дві частини, верхню частину 21 якого (Фіг. 2) видаляють, в той же час по периметру краю не видаленої нижньої частини 22 тканини 1 пришивають ковпачок 100.

Альтернативно атрофований сечовий міхур 200, включаючи сечоводи та сечівник, тільки надрізають з поперечним розрізом, відкривають, та потім пришивають до ковпачку 100, навколо краю отвору, створеного розрізом (Фіг. 5a), 5b)).

У випадку заміни великої частини сечового міхура після більгарції, ковпачок 100 пришивають по периметру нижньої частини 22, після того, як видалили частину сечового міхура 21 (Фіг. 2), яка постраждала від зазначеного вище захворювання.

Після імплантації, над даним ковпачком 100 далі буде формуватися нова тканина, що відбувається при природному рості поліпротейної капсули навколо імплантату, без необхідності застосовувати клітини, що культивують.

Альтернативно існує можливість перейняти іншу хірургічну техніку імплантації купола, як у випадку низького рівня розтягування, так і у випадку заміни через більгарцію, виконуючи видалення частини сечового міхура, що розташована над пластиною сечового міхура або трикутником, від приблизно 1 см вище верху трикутника, однак, без торкання сечівника та сечоводів: тканина вище цієї висоти видаляють, та встановлюють купол, та пришивають до країв тканини, що залишилась навколо та над трикутником сечового міхура.

Для зшивання переважно застосовують нитку шовного матеріалу з матеріалу, що розсмоктується, (PGA), з розмірами приблизно 4/0. Причини для даного вибору полягають в необхідності того, що ковпачок та шов повинні розсмоктуватись за однаковий проміжок часу. нитку шовного матеріалу потім вставляють в круглу $\frac{3}{4}$ вигнуту циліндричну голку, включаючи "Bassini" голки.

Існують інші нитки шовного матеріалу з полімерів, що біологічно розсмоктуються, в будь-якому випадку, які можуть бути легко адаптованими до питання, що розглядається, та до потреб на розсуд хірурга.

Отвори від проходження стібків шовних матеріалів в сечовому міхурі не представляють собою ризик для просочування рідини, з тієї причини, що тканина відновлюється протягом декількох годин. Щоб виключити просочування сечі (рідини), отвори від стібків шовних матеріалів можуть бути запечатані та закриті сс (краплею) хірургічного клею, таким як, наприклад, Glubran 2™, який є, як правило, комерційно доступним.

Те саме можна повторити та виконати для отворів стібків шовних матеріалів, які приєднують каркас до тканини.

Однією з переваг ковпачка відповідно до представленого винаходу є те, що він не має

ніякого ризику прилипання фіброзної капсули, та що він не потребує видалення з органу, в який він був імплантованим, з тієї причини, що він повністю розсмоктується під час регенерації тканини. Час повного розсмоктування може змінюватись від 1 місяця до приблизно 2 місяців відповідно до метаболізму пацієнта та характеристик тканини 1 для ковпачка, які вказані раніше.

Ковпачок 100 одержують в контрольованому середовищі, іншими словами, з контрольованим забрудненням, в білій кімнаті. після того, як обробка завершена, ковпачок 100 обгортають листком Тувека, щоб запобігти забрудненню, та передають на цикл стерилізації гама-променями. В даний момент ковпачок 100 є готовим до застосування в операції.

Представлений ковпачок 100 має ряд переваг по відношенню до відомих пристроїв, які застосовують для тих самих цілей: по відношенню до ковпачку, описаному в заявці на патент MI2011A000386 та WO 2011/064110, представлений ковпачок не підлягає послабленню, додатково до того, що не має прилипань всередині черевної порожнини, в точці імплантату. Це стимулює ріст тканини куполоподібної форми.

Крім того, представлений ковпачок 100 є як таким, що стискається (еластичним) під час випорожнення, так і гармонічним завдяки зіркоподібній будові каркасу із співполімеру PGA/PLA: завдяки тому, що тканина 1 ковпачка 100 може дотримуватися нормального та фізіологічного розширення та стиснення сечового міхура в період імплантату, однак, не руйнується під дією навантаження нової тканини, що росте.

В кінцевому рахунку, вдосконалення, яке призвело до представленого ковпачка із застосуванням каркасу із співполімеру PGA/PLA, полягає в його гармонічності (тобто пружності аналогічній пружним сталям, які застосовують в пружинах), гнучкості та жорсткості, які дозволяють представленому ковпачку, дотримуватися як фізіологічних рухів розширення, так і стискання сечового міхура, та підтримувати ковпачок достатньо жорстким для того, щоб не зруйнуватися та створити спайки.

Інша перевага полягає в тому, що на відміну від інших пристроїв, зазначений ковпачок не повинен видалятися, так як повністю розсмоктується, та що зазначений ковпачок може бути в формі *in situ*, дотримуючись анатомічного профілю точки імплантування, завдяки гармонічності опорного каркасу.

В дійсності, враховуючи його легку гармонічність та пластичність, каркас може бути злегка модифікованим за формою та за кривизною, за допомогою ручного маніпулювання хірургом, в процесі імплантування, ґрунтуючись на потребах в кожному окремому випадку або кожній окремій точці імплантату в області сечового міхура.

Крім того, по відношенню до інших пристроїв тільки з PLA, представлений ковпачок має кращу якість відновлення тканини, в тому, що не існує гіпертрофічних залишків, які є присутніми в пристроях з PLA, навіть, якщо дані залишки мають тенденцію зникати в довгостроковій перспективі.

В дійсності, навіть якщо час розсмоктування PLA більше, ніж PGA (в дійсності виявлено, що деякі частинки з PLA знаходяться всередині через 60 днів, які потребують, щонайменше, більше 30 днів для повного розсмоктування) якість реконструкції тканини є чудовою, аналогічно іншим пристроям напівсферичної форми.

Крім того, по відношенню до інших відомих імплантатів, представлений ковпачок не потребує в тому, щоб бути покритим культивованими клітинами для того, щоб бути імплантованим, оскільки було виявлено, що після введення його всередину пацієнта, він покривається тільки аутологічними клітинами фіброзної капсули, що генерується в процесі реконструкції тканини пацієнта, не потребуючи будь-якої поверхневої обробки для того, щоб підтримувати прищеплення тканин, що ростуть, тому, він діє як клітинний каркас.

На практиці представлений ковпачок дозволяє уникнути серії тривалих та складних етапів, необхідних для інших відомих пристроїв, таких як початкова стадія виділення клітин, які є культивованими, за способом біопсії, фаза росту кількості виділених клітин, та фаза заселення, а також фаза попередньої обробки поверхні ковпачка, таким чином, що він може бути заселений клітинами.

В дійсності ковпачок відповідно до представленого винаходу переважно демонструє поєднання гарних властивостей:

- достатня жорсткість, та постійна під час періоду росту нової тканини сечового міхура, таким чином, що дозволяє сечовому міхуру підтримувати свою форму до тих пір, доки ковпачок розсмокчеться та, в той же час, не руйнуватися під дією навантажень нових тканин, що ростуть; одержуючи в результаті самопідтримуючий пристрій під час всього зазначеного вище проміжку часу;

- достатня еластичність та гнучкість така, щоб забезпечити відповідну деформацію

пристрою під час фізіологічного функціонування сечового міхура, до якого він є прикріпленим;

- хімічна стійкість та непроникність для сечі;
- здатність покриватися новою тканиною, навіть якщо не є пористим;
- не схильна до руйнування;

5 - неприлипання до фіброзної капсули;

- більша жорсткість в порівнянні з аналогічними пристроями, які є призначеними для такого ж застосування, до того ж, який має посилення, зроблені з тканини, наприклад, з PGA/PLA;

10 - більша здатність прийняти потрібну форму під час операції, завдяки тому, що сформовані при нагріванні посилення з гармонічного PGA/PLA можуть бути дещо вигнутими вручну хірургом під час операції, якщо це необхідно.

Дослідження, проведені Заявником, застосовуючи аналогічні пристрої з тканини з тканинними посиленнями, виготовлені повністю з PGA, такі як ті, що описані в WO 2011/064110, показали, що даний останній полімер, який широко застосовують з успіхом в медичній галузі, не може бути застосований, переважно, для розширення сечового міхура.

15 Зокрема, доклінічні дослідження проводились in vivo на сечовому міхурі свині, з імплантованою круглою плівкою (7 см в діаметрі) з монофіламентної нитки з PGA, текстурованої, що має номер деньє аналогічний до того, який у представленій тканини PGA від 50 до 200 деньє, з посиленими смужками, взятими з тієї ж самої тканини з PGA, щоб оцінити поведінку пристрою на місці ділянки сечового міхура в момент розсмоктування (1 місяць) за допомогою аналізу рубців, інтеграції плівки в тканини, функціонування нирок, відсутності місцевих системних ефектів. Тварину утримували під контролем, застосовуючи лабораторні аналізи та ультразвукове дослідження, починаючи з дня операції та до кінця першого місяця (час розсмоктування PGA).

20 Через 14 днів було відмічено, за допомогою ультразвукового дослідження, що пристрій був прикріпленим до стінок сечового міхура та, що місце імплантату демонструвало реконструювання з потовщенням стінки сечового міхура в близькості до нього.

Дослідження через два місяця після введення імплантату продемонструвало прилипання кишечника та матки до зони сечового міхура, на яку була імплантована плівка, та присутність зон темного кольору в шрамі зони імплантату, що вказує на реконструювання зони.

30 Крім того, гістологічне дослідження даної зони імплантату, показало, що шрам був сформований зрілою грануляційною тканиною та включав плівку, що залишилась.

Дані явища показують, що переважна частина видаленого сечового міхура не була замінена на нову стінку з клітинної тканини таких самих розмірів та, що пристрій повинен був зруйнуватися сам по собі, з огляду на те, що він був інтегрованим в рубцеву тканину. Крім того, 35 показано, що до складу нової стінки, тобто тканини рубця, в основному входила зріла грануляційна тканина, яка не покривається уротелієм.

Тому, пристрій з PGA тканини, посилений смужками з PGA тканини, продемонстрував недостатню механічну стійкість, протягом періоду регенерації клітин сечового міхура, що впливає на ріст нової біологічної тканини стінки видаленої частини сечового міхура, та ріст уротелію: це означає, що тканина, яка росте, не вийшла на заміну, тієї тканини, яка розсмоктується, але внаслідок цього виросла в інших напрямках. Результатом є сечовий міхур, який має схильність демонструвати асиметричну та аномальну форму, відмінну від вихідної форми, тому потенційно є подразнюючим інші навколишні органи.

45 Ймовірно, також завдяки тому факту, що куполоподібний пристрій з PGA тканини з посиленнями з PGA тканини показує знижену жорсткість під час періоду росту нової тканини.

З іншого боку, представлений сформований при нагріванні каркас, зроблений з PGA/PLA, показав, незважаючи на його розсмоктуваність, постійну жорсткість під час періоду росту нової тканини сечового міхура.

50 Чисельні детальні модифікації та зміни, в межах досяжності кваліфікованого фахівця в даній галузі, можуть бути зроблені за представленими варіантами втілення винаходу, та в будь-якому випадку, є такими, що входять в об'єм винаходу, який є розкритим в формулі винаходу, що додається.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

55 1. Самопідтримуючий куполоподібний ковпачок (100), готовий для застосування без попереднього покриття клітинами, для розширення атрофованого сечового міхура (200) або заміни великої частини сечового міхура після покриття зазначеним ковпачком (100) шляхом вирощування аутологічних клітин фіброзної капсули, що генерується в процесі реконструкції 60 тканини після введення зазначеного ковпачка (100) всередину пацієнта, де зазначений ковпачок

- (100), складається з тканини, що розсмоктується, (1) переважно текстурованої, виготовленої з багатофіламентних або монофіламентних ниток, одержаних з PGA волокон, який **відрізняється** тим, що зазначена тканина, що розсмоктується, (1) підтримується непористим, сформованим при нагріванні самопідтримуючим каркасом з куполоподібним профілем, гнучким та гармонічним, утвореним багатьма вигнутими та сформованими при нагріванні посилюючими смужками (3), виготовленими зі співполімеру, що розсмоктується, з PGA/PLA, де кожна із зазначених смужок утворює частину дуги, яка відходить від верхньої частини каркаса вниз та є, значною мірою, жорсткою, але пружною та з невеликою кривизною, яка дозволяє каркасу набувати куполоподібної конфігурації.
2. Ковпачок (100) за п. 1, у якому зазначений каркас є прикріпленим до тканини (1) за допомогою шовних матеріалів, що розсмоктовуються, переважно монофіламентних ниток з полідіоксанону (PDO) з повільним розсмоктуванням, таких як, наприклад, MONOTIME®, що розсмоктується.
3. Ковпачок за п. 1 або 2, у якому товщина тканини (1) знаходиться в діапазоні від 0,1 мм до 2 см, переважно 0,3-0,6 мм, більш переважно 0,4-0,53 мм, ще більш переважно 0,45 мм.
4. Ковпачок за будь-яким з попередніх пунктів, у якому нитка тканини (1) має розмір, який становить 50 та 200 деньє.
5. Ковпачок за будь-яким з попередніх пунктів, у якому нитка тканини (1) становить 75 деньє/30 філаментів.
6. Ковпачок за будь-яким з попередніх пунктів, у якому тканина (1) являє собою основов'язану тканину.
7. Ковпачок за будь-яким з попередніх пунктів, у якому тканина (1) являє собою текстуровану тканину.
8. Ковпачок за будь-яким з попередніх пунктів, у якому посилюючі смужки (3), які утворюють куполоподібний каркас, мають товщину, яка становить від 0,1 до 10 мм, переважно від 0,5 та 2 мм, більш переважно приблизно 1 мм.
9. Ковпачок за будь-яким з попередніх пунктів, у якому PGA/PLA співполімер каркаса одержують з 30 % PGA та 70 % PLA.
10. Ковпачок за будь-яким з попередніх пунктів 1-8, у якому PLA/PGA співполімер являє собою полі(L-молочний-співгліколевий) співполімер (PLLA/PGA), де L-молочна кислота становить 82-88 % в молях, в той час, як гліколева кислота становить 18-12 % в молях.
11. Ковпачок за будь-яким з попередніх пунктів, у якому відповідне накладання швів сечового міхура (200) виконують з шовних ниток, виготовлених з матеріалу, що розсмоктується, переважно PGA.

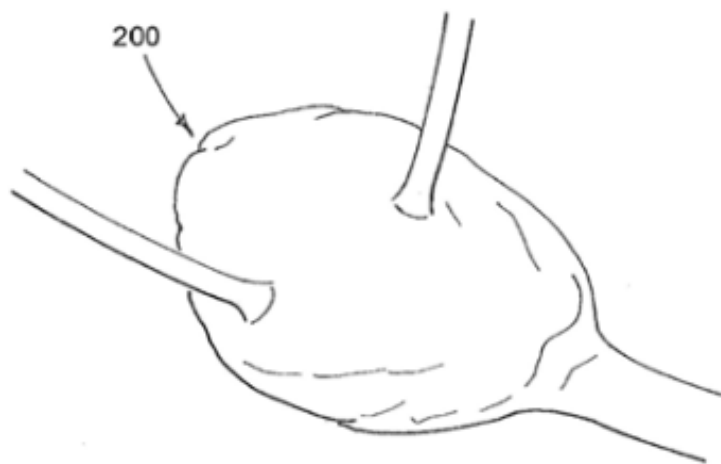


Fig. 1

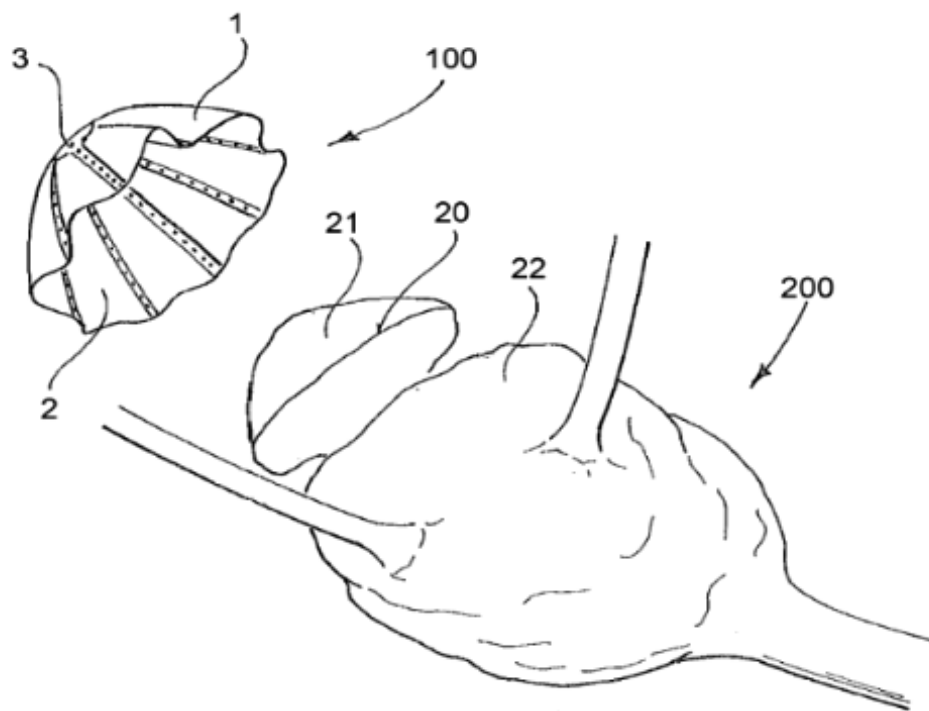


Fig. 2

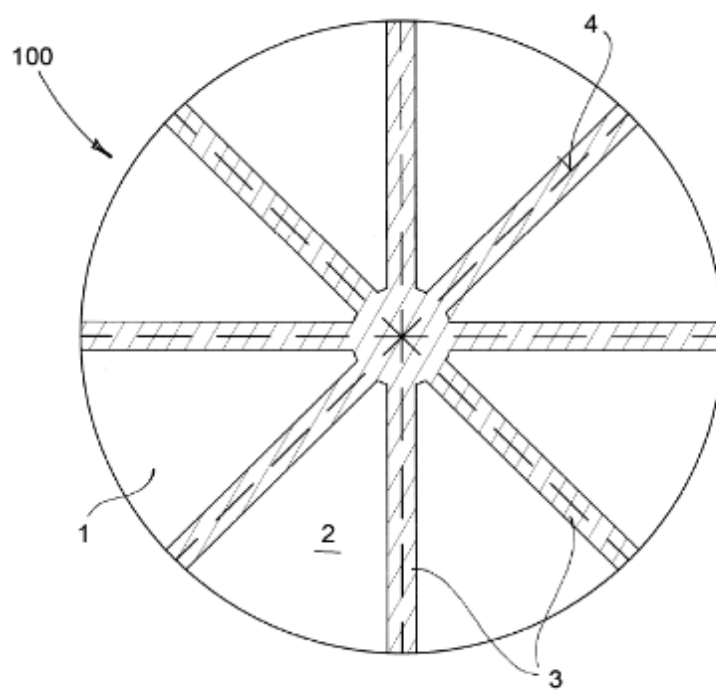


Fig. 3

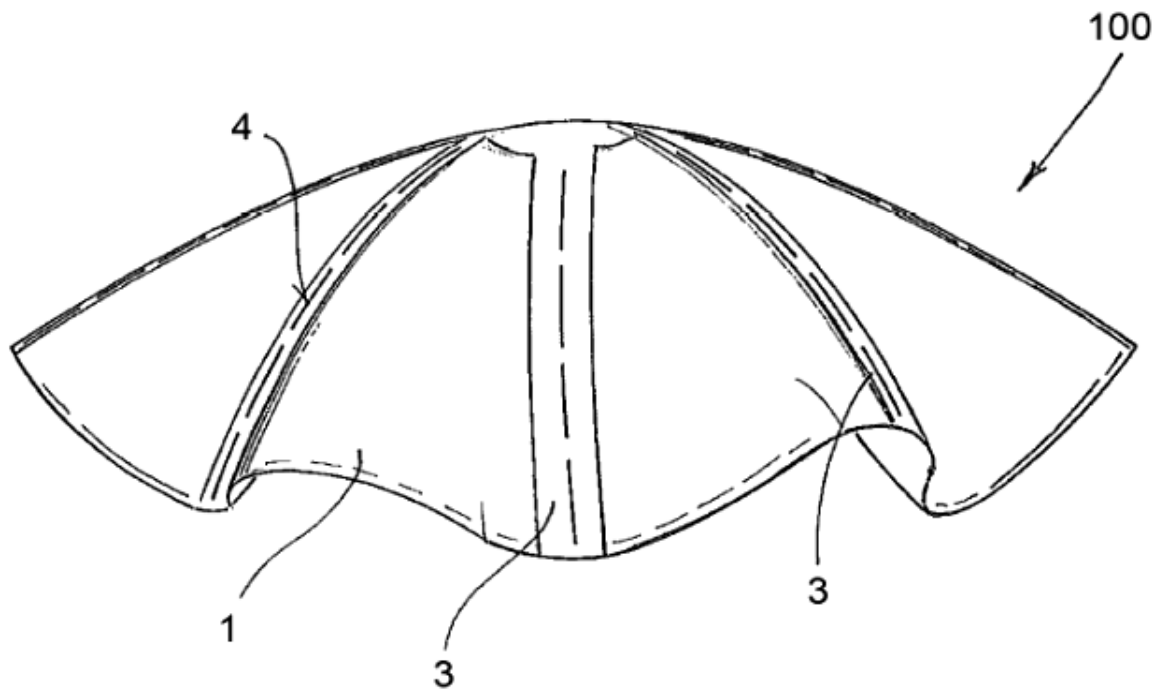


Fig. 4

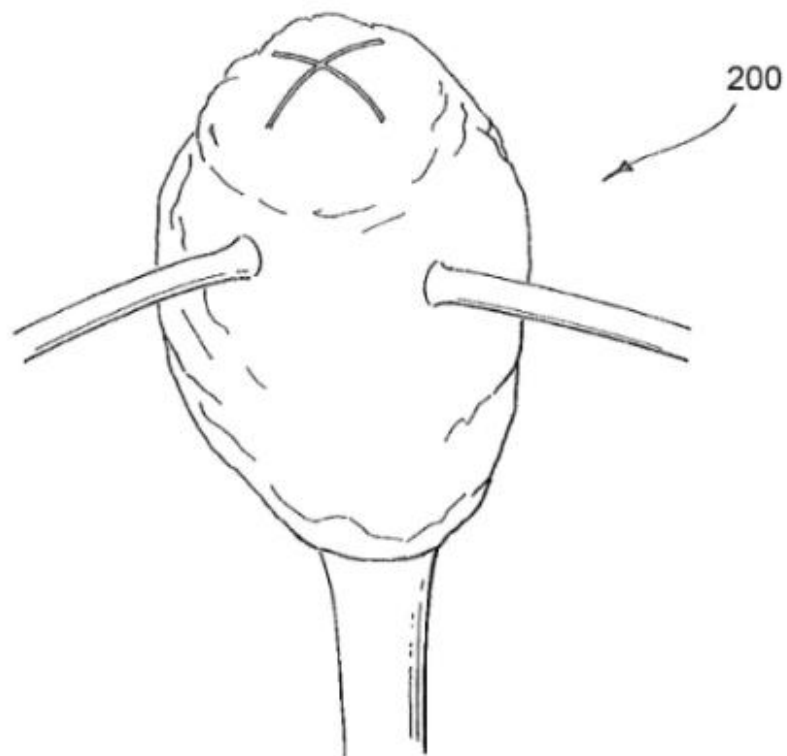


Fig. 5a

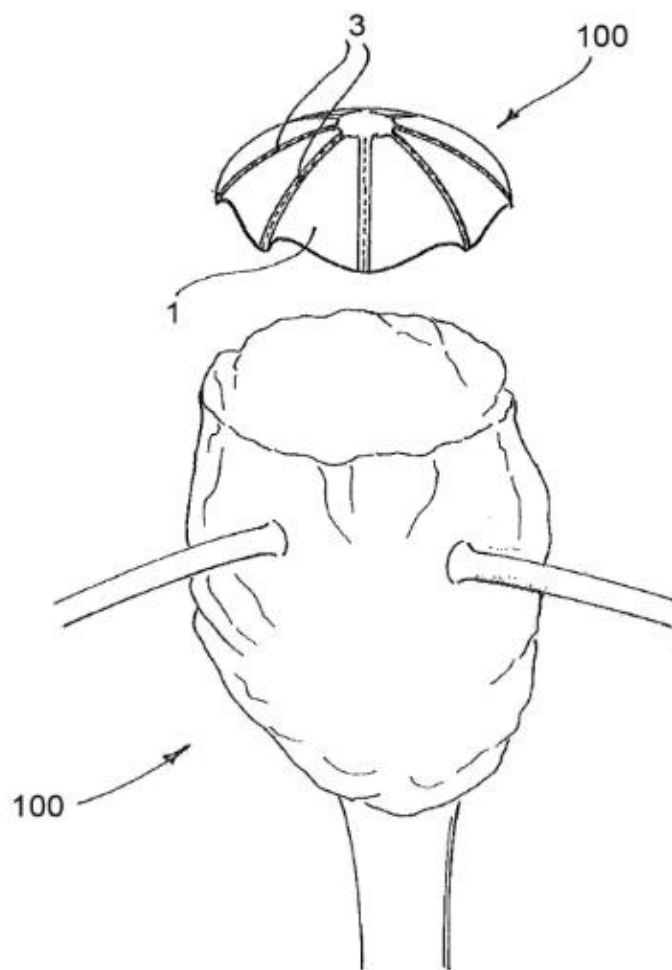


Fig. 5b

Комп'ютерна верстка Т. Вахричева

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601