



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **120849** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
A61B 17/94 (2006.01)
B82Y 5/00

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2017 03620	(72) Винахідник(и): Пасько Андрій Ярославович (UA), Скрипко Василь Дмитрович (UA), Картель Микола Тимофійович (UA), Бакалінська Ольга Миколаївна (UA), Скрипко Юрій Васильович (UA)
(22) Дата подання заявки: 13.04.2017	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.11.2017	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.11.2017, Бюл.№ 22	(73) Власник(и): Пасько Андрій Ярославович, вул. Петрака, 14, кв. 1, м. Івано-Франківськ, 76009 (UA), Скрипко Василь Дмитрович, вул. Пилипа Орлика, 11, кв. 27, м. Івано-Франківськ, 76000 (UA), Картель Микола Тимофійович, вул. Володимирська, 54, м. Київ, 01601 (UA), Бакалінська Ольга Миколаївна, вул. Генерала Наумова, 17, м. Київ, 03164 (UA), Скрипко Юрій Васильович, вул. П. Орлика, 11, кв. 27, м. Івано-Франківськ, 76000 (UA)

(54) НАНОБІОТЕХНІЧНИЙ СПОСІБ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ ПАРАЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ ПІД ЧАС ОПЕРАЦІЇ НА ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ**(57) Реферат:**

Нанобіотехнічний спосіб візуалізації парашитоподібних залоз під час операції на щитоподібній залозі включає доставку наночастинок молекулою-транспорттером, захищених від деструкції під час переносу наночастинок до місця призначення, з їх наступним накопичуванням в органі-мішені до потрібної кількості. Як наночастинок використовують нанотрубки вуглецю окисленого, які наділено властивістю фарбування органу-мішені, нанотрубки вводять під час операції на щитоподібній залозі у вигляді суспензії інсуліновим шприцом в строму щитовидної залози з розрахунку 0,1 мг суспензії на 1 частку щитовидної залози, нанотрубки накопичують до потрібної кількості в органі-мішені - навколишній тканині щитовидної залози до її забарвлення в чорний колір з наступною візуалізацією і диференціюванням на цій основі парашитоподібних залоз природного рожевого кольору.

UA 120849 U

Корисна модель належить до хірургії і може використовуватися інтраопераційно для профілактики транзитного чи постійного гіпаратиреозу в післяопераційному періоді, зокрема для візуалізації і диференціювання паращитовидних залоз під час операції на щитовидній залозі і мінімізації травм паращитовидних залоз інтраопераційно.

Кількість операцій на щитоподібній залозі в Україні щорічно збільшується, що потребує вдосконалення відомих і розроблення нових більш ефективних механізмів діагностики різних патологій щитоподібної залози з метою попередження та виключення можливості пошкоджень паращитовидних залоз під час операцій на щитовидній залозі, що пов'язані із їх малими розмірами, їх різними варіантними розміщеннями, їх схожістю за консистенцією із жировою клітковиною, які затрудняють якісну візуалізацію та візуальну ідентифікацію паращитовидних залоз (ПЩЗ), котра відомими методами, в переважній більшості, зводиться до досвіду і кваліфікації хірурга.

Відома практика позитивного проявлення ПЩЗ способом фарбування барвниками, як приклад, метиленовим синім, шляхом його введення через внутрішньовенну ін'єкцію в шийне розсічення.

Однак більшість відомих барвників характеризуються негативним впливом на щитоподібні залози і інші органи, що робить ці відомі способи неефективними на практиці, оскільки вони нерідко приводять до гіпокальцимії і судом, що негативно впливає на якість життя пацієнтів, а у важких випадках становить і серйозну загрозу для життя людини.

Відомий також метод візуалізації онкологічного процесу на молекулярному та клітинному рівнях переміщенням лікарських засобів по людському організму до ракової клітини з використанням різних барвників-маркерів, які змішують з досліджуваними речовинами, згідно з яким наночастинки, які доставляють молекулою-транспортном, накопичують в органі-мішені та вивільняють потрібну дозу препарату в потрібний час, що відкриває більш широкий спектр терапевтичних методик та зменшує його токсичну дію на організм людини [Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія 2 (50) 2015, с. 37].

Однак цей метод також є недосконалим у зв'язку з невизначеною типізацією наночастинок, наділених властивістю контрактної візуалізації органа-мішені з навколишніми тканинами, що затрудняє саму методику візуалізації, особливо паращитовидних залоз під час операції на щитовидній залозі з невиключеною токсичною дією барвників та невисокою точністю дослідження.

Найближчим аналогом до запропонованої корисної моделі вибраний нанобіотехнічний метод діагностики за допомогою квантових міток, фулеренів, ліпосом, нанотрубок, дендримерів тощо шляхом вивчення архітектури клітин та біохімічних процесів доставлянням наночастинок молекулою-транспортном, захищених від деструкції під час переносу наночастинок до місця призначення, з наступним активним чи пасивним накопичуванням в органі-мішені та вивільненням потрібної дози препарату в потрібний час [Yih T.C. et al., 1995; Sotiriou C., Pusztai L., 2009; Маланчук В.О. та співавт., 2010].

Цей спосіб хоч і відкриває широкий спектр для терапевтичних методик зі зменшенням токсичної дії препаратів на організм людини, однак він також має обмежене використання інтраопераційно для профілактики транзитного чи постійного гіпаратиреозу в післяопераційному періоді і практично не застосовується для візуалізації і віддиференціювання паращитовидних залоз під час операції на щитоподібній залозі через невизначеність типізації наночастинок, наділених властивістю контрактної візуалізації органа-мішені.

В основу корисної моделі, поставлена задача розробки ефективного і надійного нанобіотехнічного способу візуалізації паращитовидних залоз під час операції на щитоподібній залозі шляхом доставляння наночастинок, наділених властивістю фарбування органа-мішені, молекулою-транспортном, захищених від деструкції під час переносу наночастинок до місця призначення, з наступним накопичуванням їх потрібної кількості в органі-мішені - навколишній тканині щитовидної залози як нанобарвника чорного кольору забезпечити високу точність і безпомилковість візуалізації і диференціювання паращитовидних залоз під час операції на щитоподібній залозі і мінімізації травм паращитовидних залоз інтраопераційно.

Поставлена задача вирішується тим, що нанобіотехнічний спосіб візуалізації паращитовидних залоз під час операції на щитоподібній залозі включає доставку наночастинок молекулою-транспортном, захищених від деструкції під час переносу наночастинок до місця призначення, з їх наступним накопичуванням до потрібної кількості в органі-мішені, в якому відповідно до корисної моделі, як наночастинки використовують нанотрубки вуглецю окисненого, які наділено властивістю фарбування органу-мішені, нанотрубки вводять під час операції на щитоподібній залозі у вигляді суспензії інсуліновим шприцом в строму щитовидної залози з розрахунку 0,1 мг суспензії на 1 частку щитовидної

залози з їх накопиченням до потрібної кількості в органі-мішені - навколишній тканині щитовидної залози до забарвлення її в чорний колір з наступною візуалізацією і диференціюванням на цій основі паращитоподібних залоз природного рожевого кольору.

Завдяки тому, що наночастинки (нанотрубки вуглецю окисленого) характеризуються сильним лімфатичним транзитом, високою швидкістю пересування і властивістю контрастного забарвлення навколишньої тканини стосовно органу ідентифікації, як наслідок лімфатична тканина щитовидної залози зафарбовується у чорний колір, в той час як тканина паращитовидних залоз залишається рожевого кольору. Це допомагає з високою точністю відрізнити ПЩЗ інтраопераційно, таким чином можливо попередити їх пошкодження під час операції на щитовидній залозі, диференціювати їх і зберегти.

Приклад здійснення.

Для профілактики післяопераційного гіпаратиреозу під час хірургічної операції на щитовидній залозі приготують суспензію із наночастинок, як приклад, із нанотрубок вуглецю окисленого (за ТУ У 24.1-03291669-009:2009). Приготованою суспензією наповнюють інсуліновий шприц і вводять його в строму щитовидної залози з повільним введенням суспензії до органу-мішені, навколишньої тканини щитовидної залози, з розрахунку 0,1 мг суспензії на 1 частку щитовидної залози з накопичуванням її потрібної кількості в органі-мішені - навколишній тканині щитовидної залози до забарвлення її в чорний колір, який дозволяє з великою точністю здійснити візуалізацію та віддеференціювати на цій основі органи ідентифікації - паращитоподібні залози, які на відміну навколишньої тканини залишаються природного - рожевого кольору.

Спосіб є високоефективним у комплексній профілактиці післяопераційного гіпаратиреозу, апробований в експерименті на тваринах (кроликах) і є придатним для використання під час хірургічного лікування хворих з вузловими формами зобу, аденомами щитовидної залози і вузловими формами з кистовидною дегенерованою і В-клітинною промідирацією.

Приклад. Хворий С. 58 років. Діагноз: Токсична аденома щитовидної залози - тиреоїдектомія. Стратегія лікування - хірургічна операція.

Прийнято рішення під час хірургічної операції здійснити візуалізацію і віддеференціювання паращитовидних залоз пропонованим способом з метою попередження їх травмування/пошкодження. Під час хірургічної операції на щитовидній залозі приготували суспензію з наночастинок, як приклад, з нанотрубок вуглецю окисленого (а ТУ У 24.1-03291669-009:2009, якою наповнили інсуліновий шприц і ввели його в строму щитовидної залози з повільним введенням суспензії до органу-мішені, навколишньої тканини щитовидної залози, з розрахунку 0,1 мг суспензії на 1 частку щитовидної залози. З урахуванням часу накопичуванням потрібної кількості наночастинок вуглецю окисленого в органі-мішені - навколишній тканині щитовидної залози забезпечили забарвлення її в чорний колір. Далі здійснили візуалізацію та віддеференціювали паращитоподібні залози, які на відміну від навколишньої тканини, забарвленої наночастинами в контрастний чорний колір, залишились природного - рожевого кольору.

В результаті під час операції паращитовидні залози залишились неушкодженими, післяопераційний період протікав без ускладнень, післяопераційна рана зажила без первинних набряків. Змін функції паращитоподібних залоз не було. Si іонізований 1,1 од/мл. Пацієнт виписаний з одужанням на 5 добу після операції.

Спосіб є високоефективним у комплексній профілактиці післяопераційного гіпаратиреозу, апробований в експерименті на тваринах (кроликах), результати якого засвідчили його практичну придатність для використання під час хірургічного лікування хворих з вузловими формами зобу, аденомами щитовидної залози і вузловими формами з кистовидною дегенерованою і В-клітинною промідирацією.

Після апробації в експерименті на тваринах пропонованим способом здійснено профілактику і лікування післяопераційного гіпаратиреозу більше 10 пацієнтів з отриманням позитивних результатів. Ускладнень не зафіксовано.

Запропонований нанобіотехнічний спосіб візуалізації паращитоподібних залоз під час операції на щитоподібній залозі забезпечує високу точність і безпомилковість візуалізації і віддеференціювання паращитоподібних залоз під час операції на щитоподібній залозі і дозволяє мінімізувати травми паращитоподібних залоз інтраопераційно.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Нанобіотехнічний спосіб візуалізації паращитоподібних залоз під час операції на щитоподібній залозі, що включає доставку наночастинок молекулою-транспортном, захищених від деструкції

- 5 під час переносу наночастинок до місця призначення, з їх наступним накопичуванням в органі-мішені до потрібної кількості, який **відрізняється** тим, що як наночастинок використовують нанотрубки вуглецю окисненого, які наділено властивістю фарбування органу-мішені, нанотрубки вводять під час операції на щитоподібній залозі у вигляді суспензії інсуліновим шприцом в строму щитовидної залози з розрахунку 0,1 мг суспензії на 1 частку щитовидної залози, нанотрубки накопичують до потрібної кількості в органі-мішені - навколишній тканині щитовидної залози до її забарвлення в чорний колір з наступною візуалізацією і диференціюванням на цій основі парашитоподібних залоз природного рожевого кольору.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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