

Изобретение относится к медицине, а именно к средствам лечения артериовенозных мальформаций (АВМ) мозга и его оболочек, а также обильно васкуляризованных новообразований.

Известно, что для эмболизации больших АВМ используются различные искусственные эмболы (полистироловые, платиновые и т. д.) [1]. Однако применение искусственных эмболов лишь в единичных случаях позволяет радикально выключить АВМ. В качестве эмболизирующего вещества используется поливинилалкоголь (ПВА), ивалон [2], гемостатическая губка, гелевая пудра, аветин (микрофибриллярный коллаген) [3]. Недостатком этих веществ является способность их рассасываться. В качестве твердых веществ для эмболизации применяют хирургический шовный материал [4], однако введение его в сосуд сопровождается интенсивной местной реакцией с последующими осложнениями.

Многие авторы используют различные смеси, в частности, смесь аветина с ПВА, нитей шелка и этанола. Добавление этанола дает дополнительный склеротический эффект [5]. Эти составы применимы для выключения АВМ с большими шунтами, однако и они недостаточно эффективны.

Известно также применение цианоакрилов. Это изобутил-2-цианоакрил (ИБЦА) и N-бутил-2-цианоакрил (NBЦА), фирменное название "Авакрил", "Гистоакрил" [6, 7]. Препарат вводится в жидком состоянии и обладает способностью проникать в очень малые сосуды и достигать дистальных частей. Применение этих эмболизирующих веществ не всегда предсказуемо в отношении развития тромбоза.

Изобутил-2-цианоакрил, к тому же, обладает мутагенностью, его применение часто сопровождается неврологическими нарушениями, а также может привести к другим осложнениям (приклеивание микрокатетера к питающей артерии, спазм или окклюзию нормальных сосудов, кровотечение вследствие облитерации дренажных вен и т. д.).

Наиболее близким к заявляемому средству является применение композиции, которая включает этиленвиниловый сополимер (ЭВАЛЬ), порошок метризамид и в качестве растворителя диметилсульфоксид (ДМСО). Эта смесь очень низкой вязкости и легко может вводиться через катетеры и калиброванные баллоны [8].

Однако, и эта композиция имеет недостатки - способствует прохождению плохо сформировавшихся эмболов через фистулу с последующим попаданием в легкие, а сам этиленвиниловый сополимер в Украине не производится.

Задачей настоящего изобретения является создание отечественной композиции, которая исключила бы недостатки прототипа, т. е. устраняла осложнения и была доступна для производства, что достигается путем подбора компонентов композиции и их соотношений.

Суть изобретения заключается в том, что такая композиция состоит из доступного полиуретанового полимера марки "Витур", этилового эфира 10-(п-иодфенил), ундекановой кислоты (этиотраста), растворителя диметилсульфоксида в следующем соотношении компонентов, мас. %:

Полиуретановый полимер	1-40
Этиловый эфир 10-(п-иодфенил) ундекановой кислоты	1-2
Диметилсульфоксид	До 100

Предложенная композиция прошла экспериментальные исследования на лабораторных животных, которые показали, что композиция согласно ГОСТу 121.007-76 по токсичности к III классу химических соединений, не оказывает алергизирующего и местнораздражающего действия. Композиция разрешена Фармакологическим комитетом МЗ Украины для клинических испытаний (протокол № 7 от 20.02.97 г.). Такая композиция отвечает всем необходимым требованиям, предъявляемым к эмболизирующим средствам: обладает низкой вязкостью, свободно проходит через тонкий катетер с внутренним диаметром 0,3 мм, при попадании в кровь быстро образует губчатое мягко-эластичное вещество ("физиологический тромб"), которое заполняет узел АВМ, выключает артериовенозные шунты, а при необходимости окклюзирует приводящие кровеносные сосуды; при гистологических исследованиях не наблюдается ангионекроза, очаговой геморрагии, острого венозного отека; процесс эмболизации контролируем (виден на мониторе рентгено-аппарата, так как композиция содержит этиотраст - рентгеноконтрастное вещество; композиция не обладает адгезивными свойствами, не приклеивается к катетеру).

Входящая в предлагаемую композицию марка полиуретана "Витур" Т-0539-90 ТУ 6-05-221-526-82 используется в качестве конструктивного элемента при изготовлении проводов-электродов для передачи импульсов электрокардиостимулятора к сердцу человека.

Этиловый эфир 10-(п-иодфенил)ундекановой кислоты (этиотраст) применяется в качестве рентгеноконтрастного средства.

Диметилсульфоксид широко применяется как противовоспалительный, противо-отечный препарат самостоятельно и в сочетании с другими лекарственными средствами.

В зависимости от строения и ангиоархитектоники АВМ готовят композицию с различным содержанием полимера:

1-10% - для эмболизации ангиом, обильно васкуляризованных опухолей;

11-20% - для эндоваскулярного выключения АВМ с относительно замедленным кровотоком без признаков выраженного шунтирования;

21-30% - для эндоваскулярного разобщения артериовенозных фистул;

31-40% - для разобщения самых больших артериовенозных фистул с ускоренным кровотоком.

В качестве примера эффективности применения предложенной эмболизирующей полиуретановой композиции приводятся краткие истории болезни больных с артериовенозными мальформациями и их ангиограммы (до и после операции).

Пример 1. Больная Бокий В. 7 лет № и. б. 484. Поступила 25.01.95 г. после перенесенного спонтанного

субарахноидального кровоизлияния в ноябре 1994 года. После кровоизлияния был правосторонний гемипарез и моторная афазия, которые в дальнейшем регрессировали.

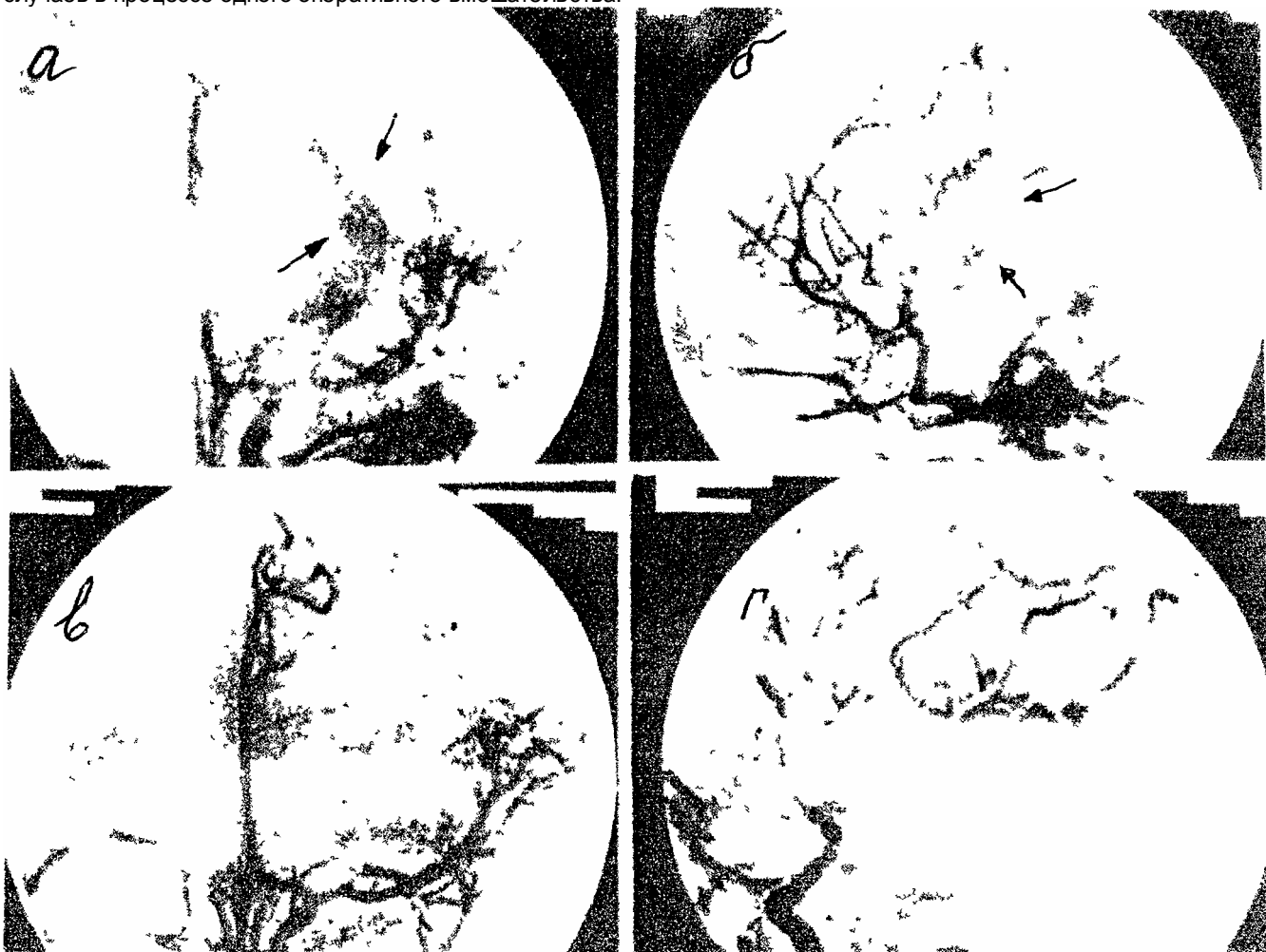
25.01.95 г. - тотальная селективная ангиография - выявление АВМ подкорковых отделов слева, питающихся из передней горизонтальной артерии. 01.02.95 г. - операция - эндоваскулярная эмболизация АВМ с использованием "Эмболина" (8% полиуретана). Послеоперационный период - без осложнений, ребенок выписан домой 03.02.95 г. под наблюдение невропатолога (рис. 1).

Пример 2. Больной Рябчик А. А., 9 лет, № ист. болезни 207/96. Диагноз: АВМ задней черепной ямки справа (З.Ч.Я.) (рис. 2).

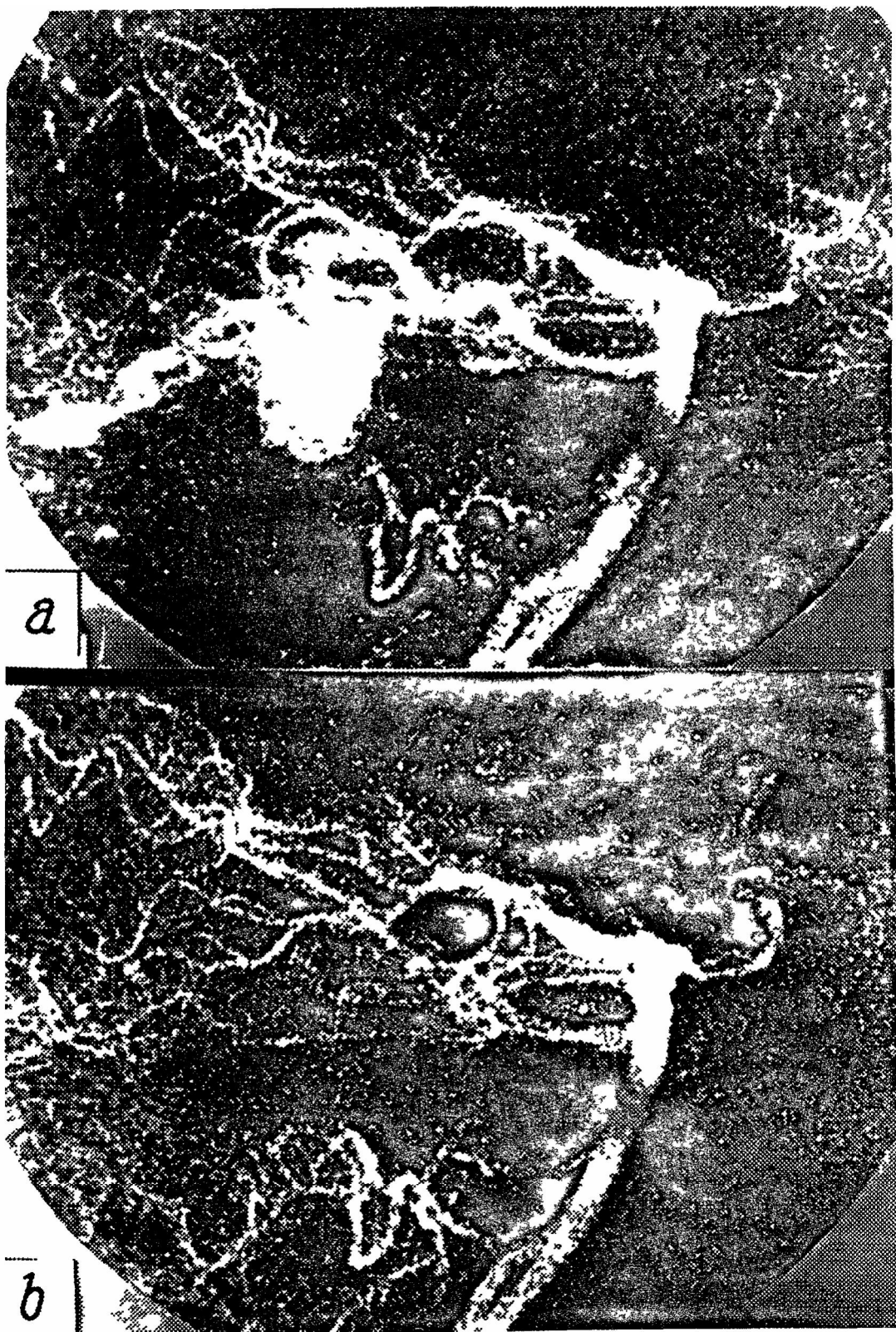
Пример 3. Больной Гавришев С. И. муж., 1961 г. р., ист. бол. № 1239/93 г. Мукачево, ул. Великогорная, 10, кв. 33, Диагноз: АВМ центральных извилин. 19.01.93 г. поступил в Центр нейрорентгенохирургии в связи с эпилептическими припадками. Клинико-рентгенологическое обследование выявило у больного артериовенозную мальформацию центральных извилин больших размеров. 20.01.93 г. больному произведена непосредственно после ангиографического обследования эндоваскулярная эмболизация артериовенозной мальформации с использованием полиуретановой композиции, состоящей из полиуретана, этиотраста и диметилсульфоксида в соотношении 12:1 : 100, в количестве 1,5 мл. Осложнений не было. Общее состояние после операции удовлетворительное. 23.01.93 г. больной выписан домой в удовлетворительном состоянии (рис. 3).

Пример 4. Лавринцев В. Г., муж., 32 г., история болезни № 1788/95. Диагноз: артериовенозная мальформация центральных извилин (рис. 4).

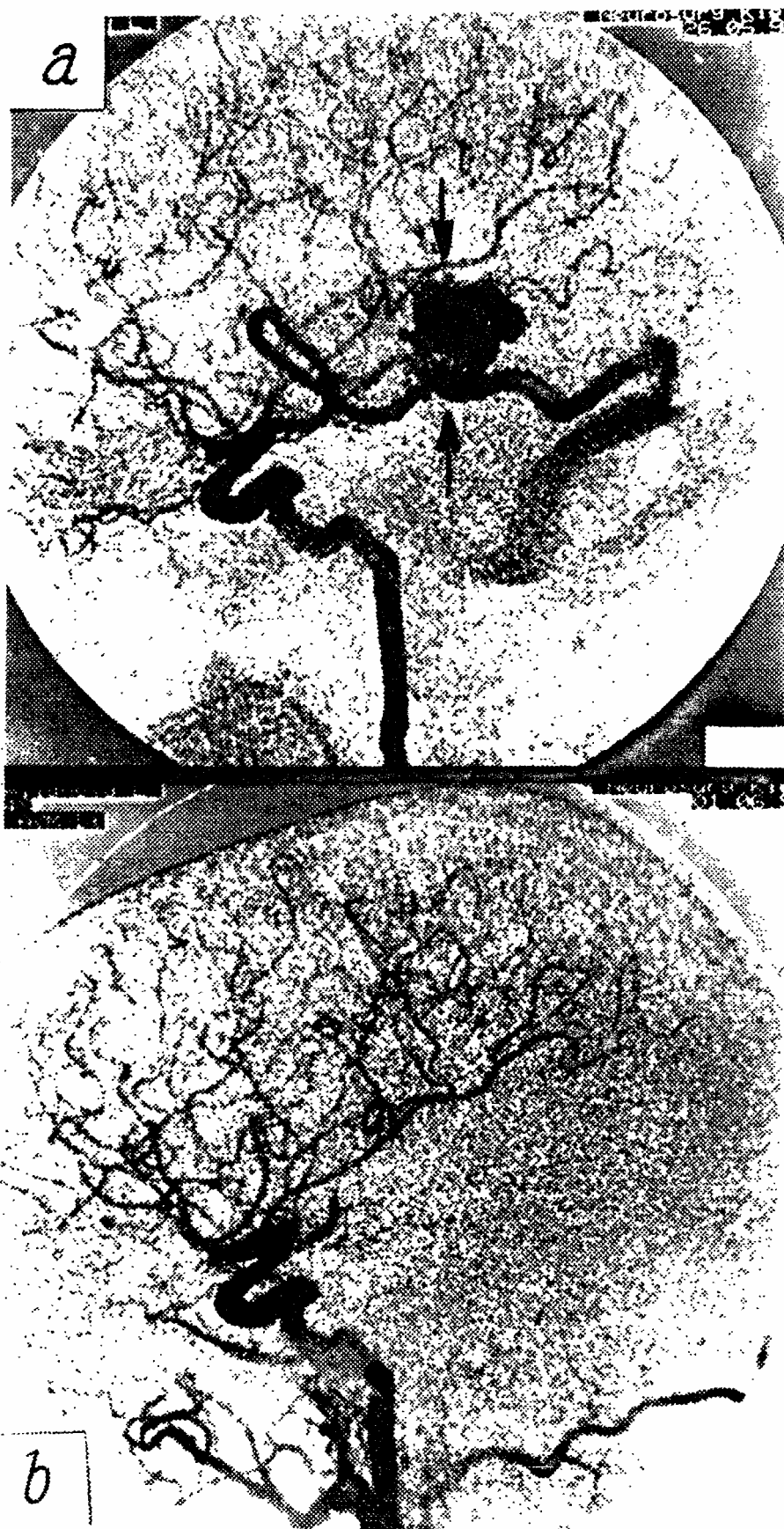
Вышеприведенные примеры и анализ клинического материала на 287 больных показал, что предложенная композиция отвечает всем необходимым требованиям и в настоящее время является оптимальным эмболизирующим средством. Предложенная композиция, в значительной степени, повышает радикальность эндоваскулярной эмболизации пораженных участков - totally в 41 % и субtotaly до 90% случаев в процессе одного оперативного вмешательства.



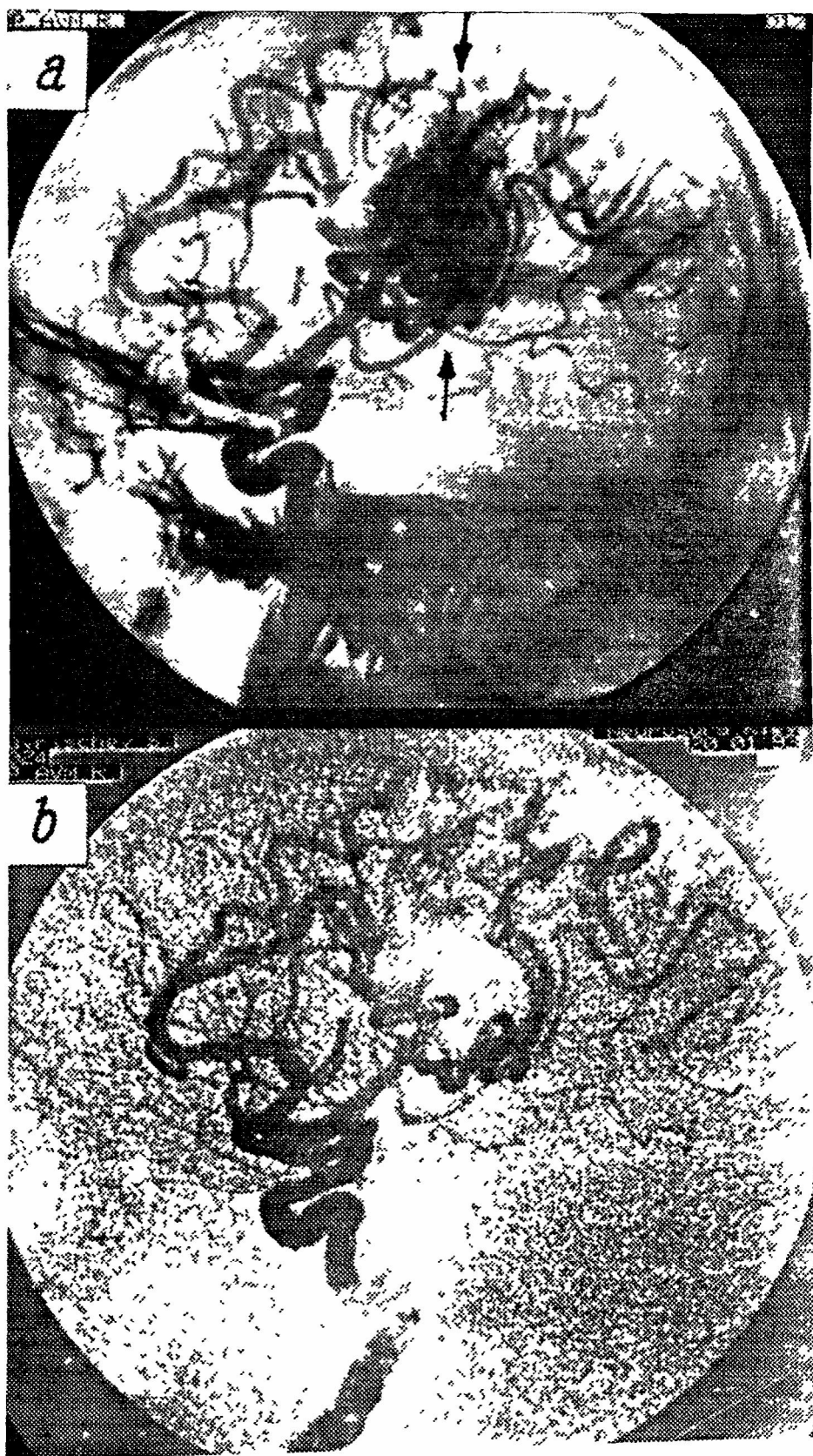
**Рис. 1** а), б) - ангиограмма до операции,  
в), г) - контрольные ангиограммы после операции.



*Рис. 2*      а) ангиограмма до операции;  
              б) контрольная ангиограмма после операции.



*Рис. 3.* а) ангиограмма - до операции,  
б) контрольная ангиограмма после операции.



*Рис. 4.* а) каротидная ангиограмма до операции;  
б) контрольная ангиограмма после операции.