



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ПОЛЕЗНОЙ МОДЕЛИ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61F 2/00 (2019.05); A61B 17/11 (2019.05)

(21)(22) Заявка: 2019119548, 21.06.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
21.06.2019

Дата регистрации:
18.11.2019

Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: 21.06.2019

(45) Опубликовано: 18.11.2019 Бюл. № 32

Адрес для переписки:
672000, г. Чита, ул. Горького, 39а, Читинская
медицинская академия, патентный отдел

(72) Автор(ы):
Раменский Владислав Владимирович (RU),
Григорьев Алексей Вячеславович (RU),
Белозерцев Феликс Юрьевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования Читинская государственная
медицинская академия Министерства
здравоохранения российской федерации (RU)

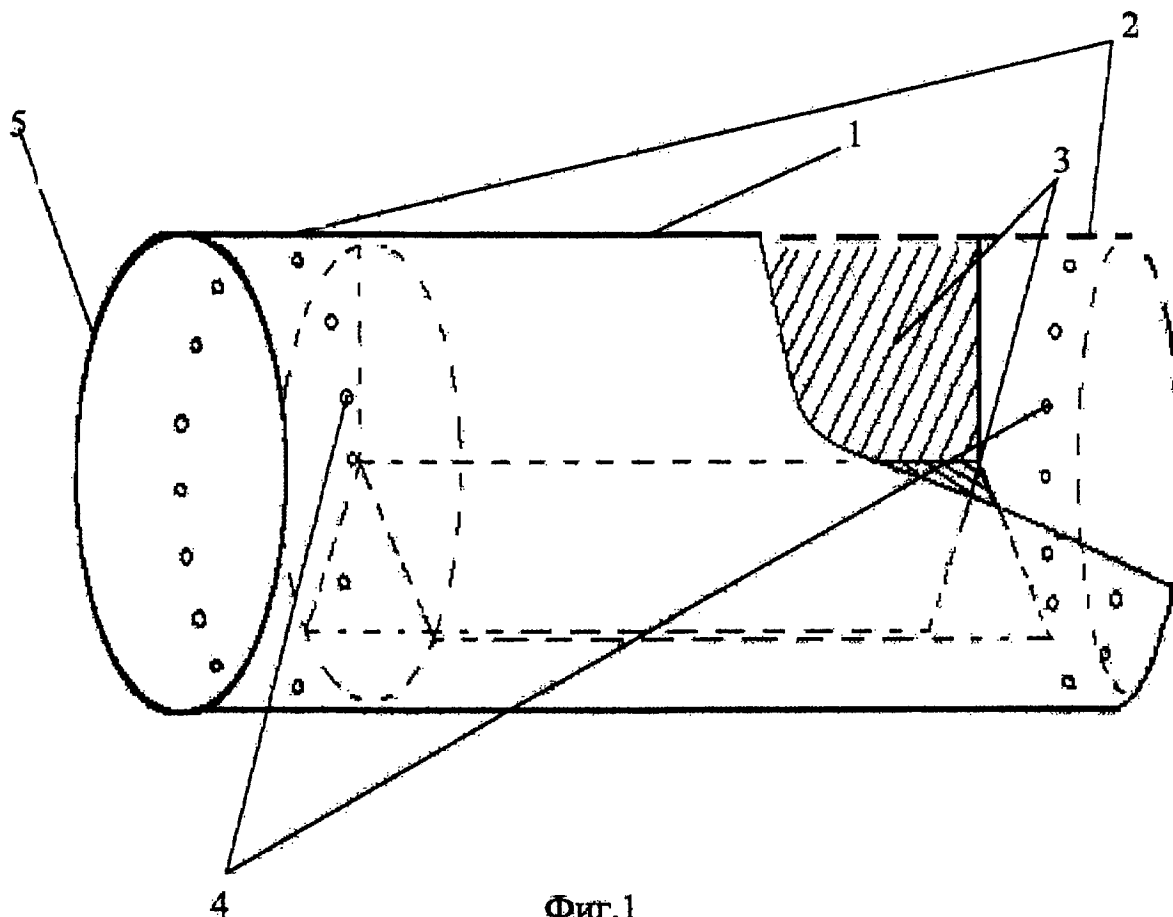
(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: CHEN YS, HSIEH CL, TSAI CC, et
al. Peripheral nerve regeneration using silicone
rubber chambers filled with collagen, laminin and
fibronectin. Biomaterials 2000; 21: 1541-1547. P.
KONOFAOS and J. P. VER HALEN, "Nerve
repair by means of tubulization: past, present,
future," Journal of Reconstructive Microsurgery,
vol. 29, no. 3, pp. 149-164, 2013. (см. прод.)

(54) КОНДУИТ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ ПОВРЕЖДЕННОГО ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА

(57) Реферат:

Полезная модель относится к медицине, а именно к медицинской технике и может быть использована в нейрохирургии для лечения дефектов периферических нервов у экспериментальных животных. Конduit для регенерации поврежденного периферического нерва выполнен в виде полого цилиндра. Конduit выполнен из полиамида PA 2201 natural. Цилиндр содержит центральную часть и две концевые манжеты. Внутри центральной части цилиндра продольно расположены три прямоугольные пластины, неподвижно соединенные со стенкой

цилиндра и сходящиеся к оси цилиндра под углом 120°. По краям окружности манжет в стенке цилиндра расположены отверстия. Соотношение длины центральной части кондуита и концевых манжет составляет 1:4:1. Использование полезной модели позволяет повысить эффективность лечения поврежденного периферического нерва за счет снижения реакции организма на чужеродный материал, повышения устойчивости устройства к сдавлению расположенного в нем нерва, предупреждения дезориентации регенерирующих аксонов. 1 пр., 1 табл., 2 ил.



Фиг.1

(56) (продолжение):

RU 2609049 C1, 30.01.2017. SU 1804800 A1, 30.03.1993. SU 1768155 A1, 15.10.1992. RU 2302262 C2, 10.07.2007. US 6716225 B2, 06.04.2004. ХАННАНОВА И.Г. И ДР. Первый опыт применения кондуита для замещения дефекта периферического нерва. Практическая медицина, 2017. 8(11), С.161-163. D ARSLANTUNALI. et al. Peripheral nerve conduits: technology update. Med Devices (Auckl). 2014; 7: 405-424. Published online 2014 Dec 1. doi: 10.2147/MDER.S59124.

RU 193833 U1

RU 193833 U1

Полезная модель относится к медицине, а именно к медицинской технике и может быть использована в нейрохирургии для лечения дефектов периферических нервов у экспериментальных животных.

Травматические поражения периферических нервов является одной из важнейших проблем нейрохирургии. В структуре неврологических больных патология периферической нервной системы составляет 48-52%, занимая при этом первое место по степени потери трудоспособности. Наибольшие трудности представляет лечение больных с повреждением нервных стволов при наличии дефекта. Каждый год в России до 7 тыс. человек нуждаются в хирургическом лечении по поводу травм периферических нервов [1].

Актуальность данной проблемы подтверждается высоким удельным весом повреждений нервов преимущественно у лиц молодого и среднего возраста. Повреждения приводят к длительной потере трудоспособности, а в большинстве случаев - и к инвалидности. Все это требует специального внимания к проблеме хирургического лечения посттравматических поражений периферических нервов [2].

В настоящее время для замещения дефекта периферического нерва и стимуляции его регенерации предложено большое количество способов и устройств: непосредственное сшивание концов нерва, аутоотрасплатация нерва, бесклеточные аллотрансплантаты, использование направляющих трубок (кондуитов) из биологических и синтетических материалов [3].

Однако, наряду с неоспоримыми достоинствами, все предложенные методики имеют существенные недостатки, которые заставляют искать новые эффективные способы и устройства для регенерации нервных волокон.

Известно устройство для регенерации поврежденного периферического нерва, взятого в качестве прототипа [4]. Устройство выполнено в виде полый трубки с ровными краями. Стенка трубки выполнена из силикона толщиной 0,5-2 мм [5]. Длина и диаметр трубки зависят от толщины нервного волокна и величины дефекта. Использование устройства способствует прорастанию нервных волокон в определенном направлении; за счет антиадгезивных свойств силикона, устройство препятствует врастанию фибробластов в область дефекта, что снижает вероятность формирования невромы [6].

Однако, при использовании данного устройства могут развиваться осложнения от введения чужеродного материала [7]. Ввиду того, что стенка трубки выполнена из тонкого эластичного материала, возможно сдавление регенерирующего нерва окружающими тканями, и, как следствие образование компрессионного синдрома, а также, связанный с этим, повышение риска нарушения целостности шва нерва в проксимальном и дистальном отделах [8]. Данное устройство может использоваться только при дефекте нерва не более 5 мм [9]. Кроме того, несмотря на то, что силиконовая трубка способствует регенерации нервных волокон в определенном направлении, возможна дезориентация регенерирующих нервных волокон внутри самого кондуита, что, несомненно, снижает эффективность лечения и результат в целом [10].

Для повышения эффективности лечения поврежденного периферического нерва за счет снижения реакции организма на чужеродный материал, повышения устойчивости устройства к сдавлению расположенного в нем нерва, предупреждения дезориентации регенерирующих аксонов, кондуит выполнен в виде полого цилиндра, содержащего центральную часть и две концевые манжеты. Внутри центральной части цилиндра продольно расположены три прямоугольных пластины, неподвижно соединенные со стенкой цилиндра и сходящиеся к оси цилиндра под углом 120°. По краям окружности манжет в стенке цилиндра расположены 6-12 отверстий.

Диаметр и длина цилиндра зависят от толщины поврежденного нерва и величины дефекта. Оптимальное соотношение длины центральной части кондуита и концевых манжет - 1:4:1. Толщина стенки и пластин устройства - 0,5-1,0 мм.

5 Устройство выполнено из полиамида (РА 2201 natural) на основе линейных синтетических высокомолекулярных соединений, содержащих в основной цепи амидные группы -CONH-.

10 На сегодняшний день полиамид является одним из лучших и распространенных синтетических материалов для изготовления изделий медицинского назначения. Это обусловлено его гипоаллергенностью, биосовместимостью, эластичностью и высокой прочностью, устойчивостью к воздействию окружающей среды, а также высокой точностью изготовления изделий [11].

Конструкция полезной модели поясняется рисунками, где на Фиг. 1 представлен общий вид устройства, на Фиг. 2 представлен поперечный разрез кондуита на уровне центральной части. Цифрами обозначены:

- 15
1. - Центральная часть;
 2. - Концевые манжеты;
 3. - Прямоугольные пластины;
 4. - Отверстия;
 5. - Стенка цилиндра;

20 Устройство работает следующим образом:

1. - Под анестезией выделяют проксимальный и дистальный отделы пораженного нерва;
2. - Удаляют эпиневрй (выделяют периневрй) на 1-2 мм, в зависимости от диаметра нерва, с обоих концов дефекта;
- 25 3. - Подбирают размер кондуита, в зависимости от величины дефекта;
4. - Накладывают конduit в область дефекта;
5. - Дистальный отдел поврежденного нерва устанавливают в концевую манжету (2) до упора с продольными пластинами (3) центральной части (1) устройства;
- 6 - Выполняют наложение фиксирующих швов эпиневрйя дистального конца нерва с кондуитом через отверстия (4) концевой манжеты (2);
- 30 7 - Подобные действия выполняют с проксимальным отделом нерва, соблюдая при этом соосное направление нервных пучков периневрйя.

Для проверки работоспособности устройства был проведен эксперимент на кроликах скрещенной породы Великан и Фландр в количестве 8 особей женского пола; вес животных составлял - 6-8 килограммов, возраст - 6-8 месяцев. Животные содержались в стандартных условиях вивария с режимом день/ночь, со свободным доступом к воде и пище. Содержание и использование лабораторных животных соответствовало общепризнанным правилам, рекомендациям местного этического комитета и национальным законом.

40 Эксперименты на кроликах выполнены под общей анестезией Пропофол 10 мг/мл (дозировка: 18-25 мг/кг/ч). По задней поверхности бедра от левого коленного сустава в проксимальном направлении в проекции седалищного нерва производят разрез кожи длиной 4-5 см. Тупым способом разъединяют мышцы задней поверхности бедра и выделяют седалищный нерв. При помощи острой бритвы строго поперечно оси нервного ствола, под оптическим увеличением бинокулярной лупы, формируют дефект выделенного левого седалищного нерва длиной 5-8 мм, выделяют проксимальный и дистальный отделы пораженного нерва, удаляют эпиневрй по 1-2 мм, в зависимости от величины дефекта, с обоих концов нерва (выделяют периневрй), накладывают на

область дефекта нервного волокна кондуит длиной, соответствующей размеру дефекта, диаметром 4-5 мм (диаметр седалищного нерва кроликов 4-5 мм). Дистальный отдел поврежденного нерва животных, освобожденный от эпинеурия, вводят в концевую манжету до упора с продольными пластинами центральной части устройства, производят наложение фиксирующих швов (Нейлон 9/0) «кондуит-нерв», посредством сшивания эпинеурия с концевой манжетой через отверстия. Подобные действия выполняют с проксимальным отделом нерва экспериментальных животных, соблюдая при этом соосное направление нервных пучков перинеурия. После этого проводят послойное ушивание операционной раны и иммобилизацию конечности. Оперативные вмешательства проводят при соблюдении всех правил асептики и антисептики. Послеоперационных животных содержат отдельно, обеспечив тщательный уход и полноценное питание. Состояние оперированных животных контролировалось на протяжении всего эксперимента.

Пример конкретного выполнения.

Кролику №48 под общей анестезией Пропофол 10 мг/мл (дозировка: 80 мг), по задней поверхности бедра от левого коленного сустава в проксимальном направлении в проекции седалищного нерва произвели разрез кожи длиной 4 см. Тупым способом разъединили мышцы задней поверхности бедра и выделили седалищный нерв. При помощи острой бритвы строго поперечно оси нервного ствола, под оптическим увеличением бинокулярной лупы, кролику сформировали дефект выделенного левого седалищного нерва длиной 8 мм. Выделили проксимальный и дистальный отделы пораженного нерва. Удалили эпинеурий по 2 мм с обоих концов нерва, наложили на область дефекта нервного волокна кондуит длиной 10 мм, диаметром 4 мм. Дистальный отдел поврежденного нерва, освобожденный от эпинеурия, ввели в концевую манжету до упора с продольными пластинами центральной части устройства на расстояние 2 мм, затем произвели наложение 6 фиксирующих швов (Нейлон 9/0) «кондуит-нерв», посредством сшивания эпинеурия с концевой манжетой через отверстия. Подобные действия выполнили с проксимальным отделом нерва кролика, соблюдая при этом соосное направление нервных пучков перинеурия. После этого послойно ушили операционную рану и выполнили иммобилизацию конечности.

На 28 сутки провели оценку восстановления двигательной активности конечности (SFI), электромиографию (ЭМГ). На 35 сутки выполнили выведение животного из эксперимента - под общей анестезией Пропофол 10 мг/мл (дозировка: 80 мг) внутривенно струйно вводился хлорид калия (дозировка: 400 мг), после остановки дыхания и сердцебиения проводился забор седалищных нервов задних конечностей. Для морфологического исследования участка нерва препарат фиксировался в 10%-ном нейтральном растворе формалина.

Эффективность регенерации нервного волокна проводили по функциональному тесту оценки восстановления двигательной активности конечности (SFI) [12], данных электромиографии (ЭМГ) [13]. В качестве сравнения эффективности служили интактные седалищные нервы правой конечности данных кроликов. Оценка достоверности результатов исследования проводилась по критерию Манна Уитни ($p < 0.05$) [14].

Результаты представлены в таблице.

Показатели Группа		ЭМГ*				SFI*	
		Амплитуда (Мв)		Длительность М ответа (мс)			
		До опера- ции	28 сутки	До опера- ции	28 сутки	До опера- ции	После операции
Контрольная	n=8	19,0±0,24	19,043±0,56	5,09±0,54	5,37±0,53	-5,85±0,1	-5,74±0,15
Эксперимент	n=8	19,04±0,83	8,265±0,37	5,03±0,87	5,84±0,3	-5,7±0,2	-63±0,7

*p<0.05

Представленные данные отражают положительную динамику процесса восстановления поврежденного периферического нерва: прослеживается тенденция к восстановлению амплитуды мышечного сокращения при раздражении импульсным током и длительности ответной реакции, а также восстановлению показателей двигательной активности животных.

Гистологическое исследование регенерирующих нервных волокон проводили на 35-е сутки на срезах толщиной 0,5-60 мкм; окраска: гематоксилин-эозин; увеличение: об. 40 ок. 10; на микроскопе Leica DM2500. В препаратах преобладает молодая грануляционная ткань, количество адипоцитов увеличено. Регенерирующие осевые цилиндры в области швов имеют равномерное, продольное направление, соединяются между собой, образуя синцитиальные сплетения, прослеживается продвижение шванновских клеток и рост осевых цилиндров. Отмечаются тянущиеся на пути кровеносные сосуды, проникающие в эпиневральную клетчатку. Между концами прерванного нерва присутствуют многократно делящиеся, и имеющие продольное направление аксоны, которые активно растут внутри шванновских тяжей.

Таким образом, использование предлагаемого кондуита является эффективным при оперативных вмешательствах по восстановлению поврежденного периферического нерва у экспериментальных животных.

1. Древаль О.Н., Оглезнев К.Я., Кузнецов А.В. и др.: Патология периферической нервной системы. В кн.: Руководство по нейрохирургии. Под редакцией проф. Древаля О.Н. Том 2 Геотар-медиа. Москва. 2015 С. 635-734.

2. Оглезнев К.Я., Ахметов К.К., Сак Л.Д. и др.: Диагностика и микрохирургия травматических повреждений плечевого сплетения и корешков спинного мозга, которые образуют его. В сб. науч. тр.: Микрохирургия травматических повреждений периферических нервов. Москва, 1983, стр. 10-29.

3. Чельшев Ю.А., Богов А.А. Экспериментальное обоснование применения кондуитов нерва// Неврологический вестник. - 2008. - Т.XL, вып. 4. - с 101-109

4. Chen YS, Hsieh CL, Tsai CC, et al. Peripheral nerve regeneration using silicone rubber chambers filled with collagen, laminin and fibronectin. Biomaterials 2000; 21: 1541-1547

5. P. Konofaos and J. P. Ver Halen, "Nerve repair by means of tubulization: past, present, future," Journal of Reconstructive Microsurgery, vol. 29, no. 3, pp. 149-164, 2013.

6. Lundborg G, Rosen B, Dahlin L, Danielsen N, Holmberg J. Tubular versus conventional repair of median and ulnar nerves in the human forearm: early results from a prospective, randomized, clinical study. J Hand Surg Am 1997; 22: 99-106

7. Dahlin, L.B. Tissue response to silicone tubes used to repair human median and ulnar nerves / L.B. Dahlin, L. Anagnostaki, G. Lundborg // J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg. - 2001. - Vol.

35, 1. - P. 29-34.

8. G. Lundborg, B. Rosen, L. Dahlin, J. Holmberg, and I. Rosen, "Tubular repair of the median or ulnar nerve in the human forearm: a 5-year follow-up," Journal of Hand Surgery, vol. 29, no. 2, pp. 100-107, 2004.

9. P. Konofaos and J.P. Ver Halen, "Nerve repair by means of tubulization: past, present, future," *Journal of Reconstructive Microsurgery*, vol. 29, no. 3, pp. 149-164, 2013.

10. G. Lundborg, L.B. Dahlin, and N. Danielsen, "Ulnar nerve repair by the silicone chamber technique," *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery*, vol. 25, no. 1, pp. 79-82, 1991.

11. У.Е. Нелсон. Технология пластмасс на основе полиамидов. - Пер. с англ./Под ред. А.Я. Малкина. - М.: Химия, 1979. - 256 с., ил. Лондон, Бостон, 1976.

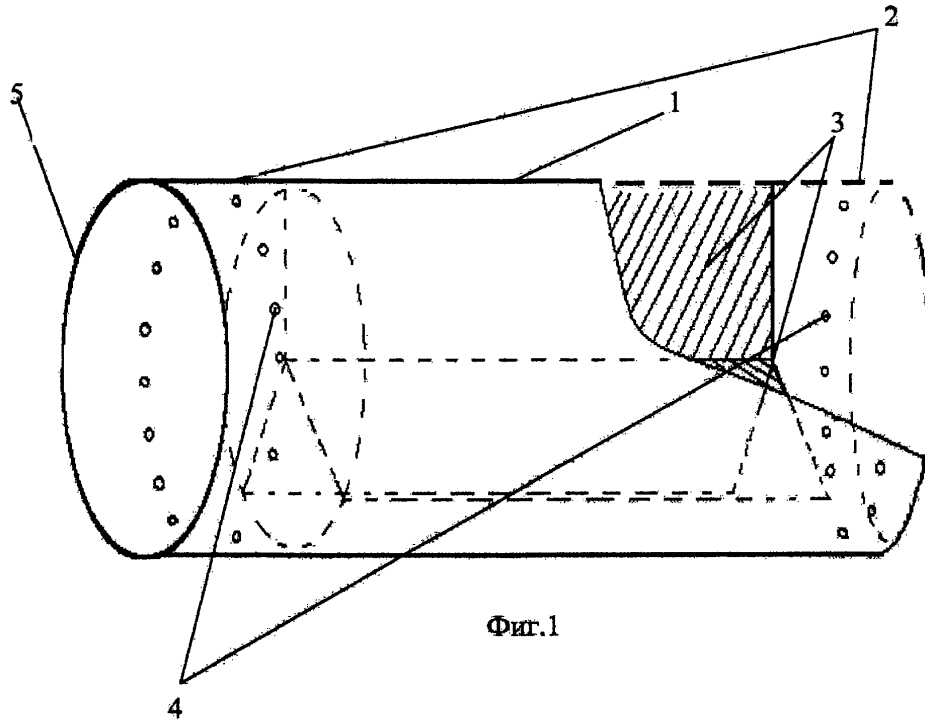
12. Thomas M. Brushart. «Nerve Repair» - Oxford University, 2011 - с. 146-152.

13. Касаткина Л.Ф., Гильванова О.В., Электромиографические методы исследования в диагностике нервно-мышечных заболеваний. Игольчатая электромиография, М., 2010.

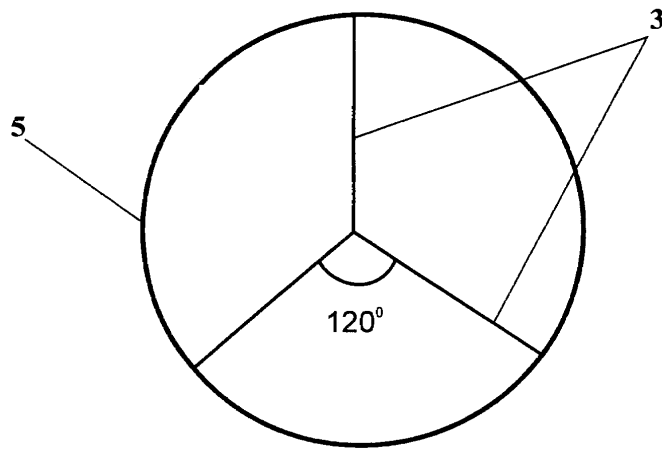
14. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. - Л., 1973.

(57) Формула полезной модели

Конduit для регенерации поврежденного периферического нерва, выполненный в виде полого цилиндра, отличающийся тем, что выполнен из полиамида PA 2201 natural, при этом цилиндр содержит центральную часть и две концевые манжеты, внутри центральной части цилиндра продольно расположены три прямоугольные пластины, неподвижно соединенные со стенкой цилиндра и сходящиеся к оси цилиндра под углом 120°, по краям окружности манжет в стенке цилиндра расположены отверстия, при этом соотношение длины центральной части кондуита и концевых манжет составляет 1:4:1.



Фиг. 1



Фиг. 2