



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ  
СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(51) МПК

A61F2/06 (2013.01)

## (12) ПАТЕНТ НА ПОЛЕЗНУЮ МОДЕЛЬ

Статус: по данным на 19.01.2015 - действует  
Пошлина: учтена за 2 год с 16.01.2014 по 15.01.2015

(21), (22) Заявка: **2013102411/14, 15.01.2013**(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
**15.01.2013**

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: **15.01.2013**(45) Опубликовано: [27.08.2013](#)

Адрес для переписки:

**193318, Санкт-Петербург, ул. Подвойского, 14, к.  
1, кв. 741, Кузнецову В.А.**(54) **СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ ГОМОГРАФТ**

(57) Реферат:

Полезная модель относится к медицине, а именно к кардиохирургии врожденных и приобретенных пороков сердца, точнее к **сердечно-сосудистым гомографтам** (СГ), применяемым в качестве сосудистых биологических протезов, при операциях на **сердечно-сосудистой системе**. Предлагается СГ в виде многослойной трубки из сосудистой ткани, включающей в себя внутренний слой интимы, слой фенестрированных эластичных мембран и наружную эластическую мембрану, помещенной в трубку из материала небиологической природы, который содержит дополнительно наружный слой из адвентиции толщиной 0,5-3 мм, подвергнутый предварительно обработке раствором ДМЭМ-Ф12, содержащим антибиотики и фосфатный буфер.

**Сердечно-сосудистый гомографт** может дополнительно содержать внешний каркас из пироуглерода или стали.

Как показали проведенные испытания, заявляемые гомографты обеспечивают лучшую приживляемость протеза в организме за счет практически полного исключения иммуногенности клеток эпителия и хорошей сорбции клеток организма-хозяина на обработанной адвентиции, а также может храниться свыше 90 дней при температуре 0+4С и около года при криоконсервировании в жидком азоте.

Полезная модель относится к медицине, а именно к кардиохирургии врожденных и приобретенных пороков сердца, точнее к **сердечно-сосудистым гомографтам** (СГ), применяемым в качестве сосудистых биологических протезов, при операциях на **сердечно-сосудистой системе**.

В настоящее время для протезирования сосудов при операциях на сердце используют различные биопротезы, получаемые из тканей животных или кадаверной ткани, протезы из синтетических материалов, например искусственные клапаны сердца типа Bjork-Shiley; Lillehei-Kaster; Star-Edwards и т.п. Среди биопротезов наибольшее применение получили **сосудистые** гомографты для имплантации в сосуды или во входные (атриовентрикулярные) и выходные (вентрикулярные) отверстия сердца

Под **сердечно-сосудистым** гомографтом («гомографт» от лат. homograft, homo - человек, либо, в других интерпретациях, homogeneus - однородный, graft - трансплантат, протез) понимают имплантируемый протез, который полностью или частично состоит из неживых, специально обработанных тканей человека, включающих при необходимости сердечные клапаны. (ru.wikipedia.org/wiki).

Преимуществами СГ являются оптимальные гемодинамические показатели; естественное функционирование соединительно-тканых структур, окружающих гомографт, мышечной ткани; отсутствие необходимости приема антикоагулянтов (сохранение детородной функции у женщин, отсутствие повышенного риска кровотечений и тромбозов, возможность применения у пациентов с нарушенной функцией печени и свертывающей системы крови, отсутствие необходимости мониторингового контроля за свертывающей системой крови); возможность использования у детей, включая новорожденных; возможность «заселения» гомографта фибробластами реципиента и регенерации соединительнотканых компонентов матрикса гомографта в организме реципиента, обеспечивающей увеличение размеров, особенно у детей раннего возраста.

Срок нормального функционирования гомографта в аортальной позиции в среднем 10-15 лет, а при имплантации его в выходной отдел правого желудочка (при коррекции сложных врожденных пороков сердца) в 2-3 раза больше.

Недостатками используемых в настоящее время СГ являются ограниченная доступность (материалом для изготовления являются тканевые компоненты, полученные после смерти человека); ограниченный срок хранения; сложные технологические условия производства и хранения; дегенеративные изменения после имплантации, ограничивающие срок функционирования; уникальность каждого изделия

Основой гомографта является, многослойная трубка с внутренним диаметром 15-23 мм, имеющую по крайней мере на одном из концов расширение до 24-32 мм - посадочное место, которая состоит (Home Archive Autor Contact RSS feed chelove-ka/24-118.php; critical.ru>CardioSchool/content/doctor/1/f\_) из нескольких оболочек. Внутренняя оболочка (интима), составляет около 20% толщины стенки, она выстлана из слоя эндотелиальных клеток, расположенных на базальной мембране, обращенных в просвет сосуда. Снаружи интима ограничена внутренней эластичной мембраной. Внутренняя оболочка может образовывать карманообразные складки-клапаны. За внутренней оболочкой располагается слой, образованный большим количеством фенестрированных (окончатых) эластичных мембран, расположенных концентрически, между которыми расположены гладкомышечные клетки, способные вырабатывать эластин и коллаген, а также аморфное межклеточное вещество. Наружной границей слоя является наружная эластическая мембрана, образованная главным образом циркулярно расположенными гладкими мышечными волокнами, а также коллагеновыми и эластическими элементами и протеогликанами.

В качестве материала для изготовления СГ используют кадаверную сосудистую ткань (СТ), подвергнутую предварительно либо денатурации с последующим удалением антигенных детерминант, либо обработанные растворами глутарового альдегида. (Н.Н.Малиновский и др. Биологические протезы клапанов сердца., М., Медицина, 1988, с.24-53; Биосовместимость. /под ред. В.И.Севостьянова - М.,

информационный центр ВНИИгеосистем, 1999; пат. РФ № 2195879, 2003, кл. А61В 17/00; пат. РФ № 2197819, 2003, кл. А01Н 1/02)

Недостатком первых биопротезов является высокая вероятность кальцификации и перфорации створок особенно у детей и подростков. Недостатком вторых - недостаточно высокие механические характеристики гомографта, достаточно высокая вероятность его отторжения, а также невозможность длительного хранения полученного СГ

Для повышения механических характеристик такую трубку помещают в дополнительный трубчатый каркас из синтетического полимерного материала, получая **сосудистые** гомографты комбинированного типа (СГК).

Наиболее близким к заявляемому техническому решению является комбинированный СГ, состоящий из жесткого каркаса из полипропилена, в котором установлен биопротез - многослойная трубка, содержащая фрагменты аорты или легочной ткани (Н.Н.Малиновский и др. Биологические протезы клапанов сердца., М., Медицина, 1988, с.44).

Недостатком такого протеза является ограниченная область применения, связанная с недостаточной жесткостью конструкции и невозможность длительного хранения.

Задачей, решаемой автором являлось создание гомографтов отличающихся большей жесткостью каркаса, а также способных храниться длительное время без потери их биологических характеристик.

Технической задачей являлось создание гомографта, биологический компонент которого был снабжен биологически приемлемым защитным слоем, а внешний слой был выполнен из более надежного материала, который по своим свойствам мог бы использоваться в хирургии.

Технический результат достигался в результате создания сердечнососудистого гомографта комбинированного типа выполненного в виде многослойной трубки из сосудистой ткани, включающей в себя внутренний слой интимы, слой фенестрированных эластичных мембран и наружную эластическую мембрану, снабженную дополнительно наружным слоем из адвентиции, подвергнутый предварительно обработке раствором ДМЭМ-Ф12, содержащим антибиотики, помещенную в трубку из материала небологической природы, в частности, может быть выполнена из пироуглерода или стали.

Слой из адвентиции подвергнутый предварительно обработке раствором ДМЭМ-Ф12, содержащим антибиотики, имеет толщину 0,5-3 мм и состоит из соединительной ткани, обработанной раствором ДМЭМ-Ф12, содержащим смесь гентамицина, амфотерицина В, цефалоспорина, метрогила и фосфатного буфера. При этом под раствором ДМЭМ-Ф12 понимается промышленно выпускаемая среда, представляющая собой растворенную в воде смесь неорганических солей, аминокислот, витаминов, глюкозы и фенолового красного, простерилизованную через фильтры с размером пор 0,1 мкм ([http://www.paneco.ru/in-dex.php?page=shop.product\\_details@flypic](http://www.paneco.ru/in-dex.php?page=shop.product_details@flypic)). Оптимальные результаты достигаются использовании ингредиентов в следующем диапазоне концентраций: 0,05-0,1% масс гентамицина, 0,02-0,05% масс амфотерицина В и 1,5-3,0% масс цефалоспорина, 0,1-0,3% масс метрогила и 3,0-5,0% масс фосфатного буферного раствора.

В качестве стали, используемой для внешнего каркаса, используют марки стали, разрешенные для применения во внутривисцеральной хирургии, например, сталь марки 40КЧМ ().

Основным отличием заявляемого гомографта от известных является введение дополнительного наружного слоя из адвентиции, подвергнутый предварительно обработке раствором ДМЭМ-Ф12, содержащим антибиотики. Адвентиция стенки кровеносного сосуда представляет собой каркас из эластино-коллагеновых элементов, заполненного рыхлой соединительной тканью. Такой дополнительный слой защищает внутренние слои многослойной трубки от воздействия активного кислорода при хранении. Вместе с тем предварительная обработка его раствором ДМЭМ-Ф12, содержащим смесь гентамицина, амфотерицина В, цефалоспорина и метрогила и фосфатного буферного раствора, оптимально в концентрации 0,05-0,1% масс гентамицина, 0,02-0,05% масс амфотерицина В и 1,5-3,0% масс цефалоспорина, 0,1-0,3% масс метрогила и 3,0-5,0% масс фосфатного буферного раствора обеспечивает полное устранение угрозы биологического заражения гомографта, создавая внешнюю структуру, оптимальную для сорбции фибробластов при ее помещении в организм.

Такие свойства биологического компонента СГ делают возможным его самостоятельного использования, позволяя рассматривать его в качестве варианта заявляемой группы технических решений.

На фиг.1 приведена общая структура трубки заявляемого СГК (в разрезе), При этом используются следующие обозначения: 1 - просвет сосуда; 2 - базальная мембрана; 3 - интима; 4 - внутренняя эластичная мембрана; 5 - слой фенестрированных (окончатых) эластичных мембран; 6 - наружная эластическая мембрана; 7 - адвентиция; 8 - внешняя трубка из стали или пироуглерода. На фиг.2 приведены примеры получаемых гомографтов, на фиг.3 - изображение модели СГК в изолиниях с осями координат для проведения измерений. Многослойная трубка из сосудистой ткани (ТСК) размещается внутри внешней трубки (ВТ), как правило, соосно. При этом наибольшая защита ТСК от внешних воздействий достигается, когда ее длина и длина внешней трубки одинаковы. Внутренний диаметр ВТ как правило, превышает внешний диаметр ТСК, а окружности дистального и проксимального оснований ТСК являются вписанными по отношению к окружностям соответствующих оснований ВТ.

Входящая в качестве фрагмента в СГК, ТСК может представлять собой как самостоятельную трубку из фрагмента сосуда, так и ее сочетание с другими фрагментами **сердечно-сосудистой** системы, выполненными из того же материала. В частности, она может представлять собой участок сосуда, фрагмент трубки аорты, фрагмент аорты, состоящий из аортальной трубки, клапана аорты, состоящего из фиброзного кольца аорты, луковицы аорты с синусами Вальсальвы, полулунных створок, прикрепленных по нижним краям синусов Вальсальвы к стенке аорты у фиброзного кольца и соединенных между собой комиссурами, валика миокарда с эндокардом, прикрепленного к фиброзному

кольцу аорты и переднюю створку митрального клапана; аортальную трубку, выполненную таким образом, что ее боковой поверхностью является участок восходящей аорты, ограниченный синусами Вальсальвы, ее дистальным основанием является арочное кольцо аорты, а проксимальным основанием - фиброзное кольцо аорты с миокардом; аортальную трубку, выполненную таким образом, что ее боковой поверхностью является участок восходящей аорты, ее дистальным основанием является окружность участка аорты на уровне зоны перехода восходящей аорты в дугу аорты, ее дистальным основанием, а проксимальным основанием - фиброзное кольцо аорты с миокардом; аортальную трубку, выполненную таким образом, что ее боковой поверхностью является восходящая аорта и дуга аорты с проксимальными участками брахиоцефальных сосудов, ее дистальным основанием является окружность участка аорты на уровне истмуса грудной аорты, а проксимальным основанием - фиброзное кольцо аорты с миокардом; аортальную трубку, выполненную таким образом, что клапан аорты содержит полулунные створки, соединенные между собой комиссурами; участок легочной трубки; легочную трубку, клапан легочного ствола, состоящий из фиброзного кольца легочного ствола, расширения легочного ствола с синусами Вальсальвы, полулунных створок, прикрепленных по нижним краям синусов Вальсальвы к стенке легочного ствола у фиброзного кольца и соединенных между собой комиссурами, валик миокарда с эндокардом, прикрепленный к фиброзному кольцу легочного ствола; легочную трубку, выполненную таким образом, что ее боковой поверхностью является участок легочного ствола, ограниченный синусами Вальсальвы, ее дистальным основанием является арочное кольцо легочного ствола, а проксимальным основанием - фиброзное кольцо легочного ствола с миокардом; легочную трубку, выполненную таким образом, что ее боковой поверхностью является легочный ствол с бифуркацией, включающий участки легочных артерий, ее дистальным основанием является окружность легочного ствола на уровне устья артериальной связи, а проксимальным основанием - фиброзное кольцо легочного ствола с миокардом; легочную трубку, выполненную таким образом, что клапан легочного ствола содержит в своем составе полулунные створки, соединенные между собой комиссурами. Возможно использование в этом качестве и иных подобных фрагментов организма человека, подвергнутых соответствующей обработке. В частности, были изготовлены следующие гомографты, имевшие заявляемую конструкцию:

- Сосудистый клапанный гомографт легочный с бифуркацией СКГ Ле.22.Св. Диаметр трубки внутренний 28 мм; диаметр легочной артерии внутренний, мм: левой 18, правой 20; длина трубки 60 мм; длина легочной артерии, мм: левой 20, правой 20. Толщина слоя адвентиции 0,5 мм.

- **Сердечно-сосудистый** клапанный гомографт легочный с удаленной створкой СКГ Ле.23.Св. Диаметр трубки внутренний 20 мм; длина трубки 50 мм. Толщина слоя адвентиции 2,5 мм.

- Сосудистый клапанный гомографт легочный с удаленной створкой комбинированный СКГ Ле.27.К.Св. Диаметр трубки внутренний 12 мм; длина трубки 15 мм. Толщина слоя адвентиции 3,0 мм.

- Сосудистый артериальный гомографт САГ.31.КР.. Диаметр трубки внутренний, мм: на уровне проксимального отверстия 10, на уровне дистального отверстия 6; длина трубки 150 мм. Толщина слоя адвентиции 0,5 мм.

- Сосудистый венозный гомографт с бифуркацией СВГ. Диаметр трубки внутренний, мм: на уровне проксимального отверстия 12, на уровне дистального отверстия 7, 7; длина трубки 100 мм. Толщина слоя адвентиции 2,0 мм.

Биологическую компоненту СГК получали путем препарирования сердца трупа-донора с последующим лигированием вен. При этом препарирование осуществлялось с сохранением слоя адвентиции 7 толщиной 0,5-3,0 мм, после чего промывали дистиллированной водой и обрабатывали раствором ДМЭМ-Ф12, содержащим 0,05-0,1% масс гентамицина, 0,02-0,05% масс амфотерицина В и 1,5-3,0% масс цефалоспорины и 0,1-0,3% масс метрогила, 3,0-5,0% масс фосфатного буферного раствора.

Полученное изделие имело верхний слой с одной стороны стерильный, а с другой стороны, обладающий высокими сорбционными свойствами, способными сорбировать фибробласты. Проксимальный конец трубки ТСК при необходимости формируют до заданной формы посадочной части, обеспечивая оптимальный шаг диаметра в 1 мм, что легко достижимо в связи с высокой эластичностью используемого биоматериала. При необходимости в состав ТСК могут входить дополнительные элементы **сердечно-сосудистой** системы, например, клапан, которые фиксируют в трубчатом каркасе из стали или пироуглерода и закрепляют с помощью нити. Полученный гомографт стерилизуют и помещают в пакете с питательной средой на хранение в холодильник.

Ниже приведено сопоставление полученных гомографтов и используемых аналогов.

Таблица 1		
Сравнение свойств ГСК и ГС заявляемой структуры и ближайшего аналога.		
Параметр	Заявляемый СГ	Аналог
Содержание клеток с сохраненной структурой в формализованном участке сосудистой ткани на гистологическом срезе гомографта,		
%		
СГ аортальный		
Фибробласты	70±10	98±2.5
Эндотелиальные клетки	12±1	87±7
СГ легочный		
Фибробласты	62±11	97±2.8
Эндотелиальные клетки	11±2	86±5.3
СГ артериальный		
Фибробласты	55±10	95±1.7
Эндотелиальные клетки	10±2	72±17
Степень сохранности механических свойств стенки СГК (диаметр СГ на уровне прикрепления комиссур клапанов до и после заполнения его физиологическим раствором, %)		
СГ аортальный (каркас из пироуглерода)	98±2	78±6
СГ легочный (каркас из стали марки 40КЧНМ).	96±3	71±7
СГ артериальный (каркас из стали марки 12Х18Н10.).	97±2	75±5

Как показали проведенные испытания, заявляемые гомографты обеспечивают лучшую приживляемость протеза в организме за счет практически полного исключения иммуногенности клеток эпителия и хорошей сорбции клеток организма-хозяина на обработанной адвентиции а также может сохраняться свыше 90 дней при температуре 0+4С и около года при криоконсервировании в жидком азоте.

**Сердечно-сосудистые** гомографты успешно использовались при коррекции врожденных и приобретенных пороков сердца и сосудов, таких, как атрезия легочной артерии, транспозиция магистральных сосудов со стенозом легочной артерии, общий артериальный ствол и т.п., коррекции пороков клапанов сердца.

#### Формула полезной модели

1. **Сердечно-сосудистый** гомографт комбинированного типа в виде многослойной трубки из сосудистой ткани, включающей в себя внутренний слой интимы, слой фенестрированных эластичных мембран и наружную эластичную мембрану, помещенные в трубку из материала небиологической природы, отличающийся тем, что трубка из сосудистой ткани содержит дополнительно наружный слой из адвентиции, подвергнутый предварительно обработке раствором ДМЭМ-Ф12, содержащим антибиотики и фосфатный буфер.

2. **Сердечно-сосудистый** гомографт по п.1, отличающийся тем, что слой адвентиции, подвергнутый предварительно обработке раствором ДМЭМ-Ф12, содержащим антибиотики, имеет толщину 0,5-3 мм.

3. **Сердечно-сосудистый** гомографт по п.1, отличающийся тем, что наружная трубка выполнена из пироуглерода.

4. **Сердечно-сосудистый** гомографт по п.1, отличающийся тем, что наружная трубка выполнена из

стали.

5. **Сердечно-сосудистый** гомографт по п.4, отличающийся тем, что наружная трубка выполнена из стали марки 40КЧНМ.

6. **Сердечно-сосудистый** гомографт по п.1, отличающийся тем, что слой адвенции имеет толщину 0,5-3 мм и состоит из соединительной ткани, обработанной раствором ДМЭМ-Ф12, содержащим смесь гентамицина, амфотерицина В, цефалоспорина и метрогила.

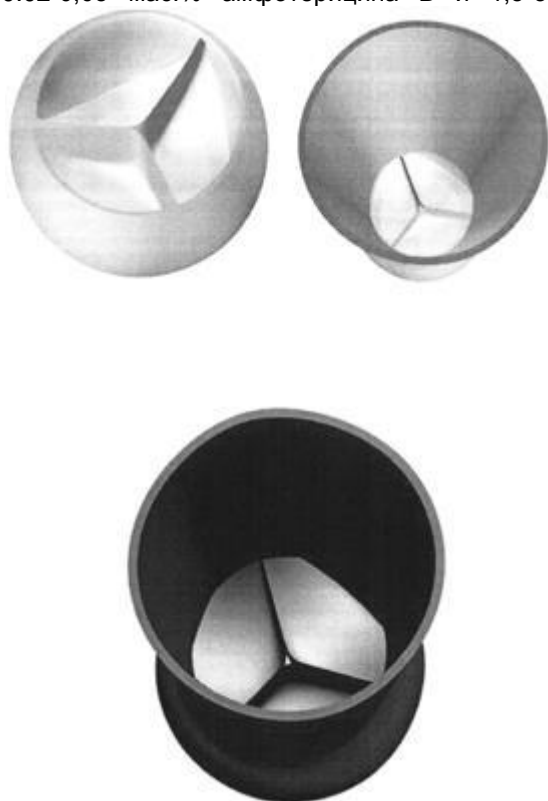
7. **Сердечно-сосудистый** гомографт по п.6, отличающийся тем, что слой адвенции состоит из соединительной ткани, обработанной раствором ДМЭМ-Ф12, содержащим 0,05-0,1 мас.% гентамицина, 0,02-0,05 мас.% амфотерицина В и 1,5-3,0 мас.% цефалоспорина и 0,1-0,3 мас.% метрогила.

8. **Сердечно-сосудистый** гомографт в виде многослойной трубки из сосудистой ткани, включающей в себя внутренний слой интимы, слой фенестрированных эластичных мембран и наружную эластическую мембрану, отличающийся тем, что она содержит дополнительно наружный слой из адвенции, подвергнутый предварительно обработке раствором ДМЭМ-Ф12, содержащим антибиотики.

9. **Сердечно-сосудистый** гомографт по п.7, отличающийся тем, что слой из адвенции, подвергнутый предварительно обработке раствором ДМЭМ-Ф12, содержащим антибиотики, имеет толщину 0,5-3 мм.

10. **Сердечно-сосудистый** гомографт по п.7, отличающийся тем, что слой из адвенции, подвергнутый предварительно обработке, состоит из соединительной ткани, обработанной раствором ДМЭМ-Ф12, содержащим смесь гентамицина, амфотерицина В, цефалоспорина и метрогила.

11. **Сердечно-сосудистый** гомографт по п.10, отличающийся тем, что слой адвенции состоит из соединительной ткани, обработанной раствором ДМЭМ-Ф12, содержащим 0,05-0,1 мас.% гентамицина, 0,02-0,05 мас.% амфотерицина В и 1,5-3,0 мас.% цефалоспорина и 0,1-0,3 мас.% метрогила.



**ФАКСИМИЛЬНОЕ ИЗОБРАЖЕНИЕ**

**Реферат:**

Учебно-методическое пособие  
по специальности «Лечебное дело»  
для студентов 4 курса  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет»  
Самара, 2019 г.

**Описание:**


**Рисунки:**

