РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 803 575**(13) **C1**

(51) МПК
A61M 25/10 (2013.01)
A61B 8/12 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61M 25/10 (2023.05); A61B 8/12 (2023.05)

(21)(22) Заявка: **2022131299, 01.12.2022**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
01.12.2022

Дата регистрации:
15.09.2023

Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: **01.12.2022**

(45) Опубликовано: **15.09.2023** Бюл. № **26**

Адрес для переписки:
108840, Москва, г. Троицк, ул. Промышленная, 4, ООО "МДП"

(72) Автор(ы):
Камалов Армаис Альбертович (RU),
Сорокин Николай Иванович (RU),
Кадрев Алексей Викторович (RU),
Шапаров Борис Мурадинович (RU),
Афанасьевская Елизавета Владимировна (RU),
Стригунов Андрей Алексеевич (RU),
Крицкий Александр Александрович (RU),
Сухоруков Глеб Борисович (RU),
Пятаев Николай Анатольевич (RU),
Прошин Павел Игоревич (RU),
Синдеева Ольга Александровна (RU),
Абдурашитов Аркадий Сергеевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):
ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "МАГНИТНАЯ ДОСТАВКА ПРЕПАРАТОВ" (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **RU 2725549 C1, 02.07.2020. RU 2573045 C2, 20.01.2016. US 2005084538 A1, 21.04.2005. RU 2725549 C1, 02.07.2020. RU 2721655 C2, 21.05.2020.**

(54) СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ РУБЦОВОЙ ДЕФОРМАЦИИ ШЕЙКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ

(57) Реферат:

Изобретение относится к способам профилактики рубцовой деформации шейки мочевого пузыря после эндоскопического удаления гиперплазии простаты. Способ профилактики рубцовой деформации шейки мочевого пузыря после эндоскопического удаления гиперплазии простаты, заключающийся во введении в зону рубцевания баллонного катетера под трансректальным ультразвуковым контролем посредством аппарата УЗИ, раздувании баллона с обеспечением эластичного растяжения и надрыва рубцового кольца шейки мочевого пузыря и экспозиции до придания заданной формы. При этом зона контакта баллона с рубцовым кольцом содержит лекарственное вещество (ЛВ), размещенное в эластичной оболочке из полимерной пленки, выполненной с возможностью высвобождения ЛВ под действием ультразвуковых колебаний аппарата УЗИ, а эластичная оболочка из полимерной пленки представляет собой совокупность микроконтейнеров, образованных между двумя скрепленными слоями полимерной пленки, один слой которой имеет рельеф в форме лунок для размещения ЛВ, а другой слой - плоский, при этом указанным плоским слоем

RU 2803575 C1

RU 2803575 C1

эластичная оболочка прикреплена к телу баллона. Изобретение обеспечивает предотвращение рецидива рубцовой деформации шейки мочевого пузыря за счет одновременного растяжения шейки и доставки в эту область лекарственных веществ посредством тех же самых УЗИ аппаратов, которые используются для визуализации зоны поражения шейки мочевого пузыря и манипуляций с катетером. 8 з.п. ф-лы, 1 пр., 6 ил., 1 табл.

RU 2803575 C1

RU 2803575 C1

RUSSIAN FEDERATION

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 803 575**(13) **C1**

(51) Int. Cl.
A61M 25/10 (2013.01)
A61B 8/12 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC
A61M 25/10 (2023.05); A61B 8/12 (2023.05)

(21)(22) Application: **2022131299, 01.12.2022**

(24) Effective date for property rights:
01.12.2022

Registration date:
15.09.2023

Priority:
(22) Date of filing: **01.12.2022**

(45) Date of publication: **15.09.2023** Bull. № **26**

Mail address:
108840, Moskva, g. Troitsk, ul. Promyshlennaya, 4, OOO "MDP"

(72) Inventor(s):
Kamalov Armais Albertovich (RU),
Sorokin Nikolaj Ivanovich (RU),
Kadrev Aleksej Viktorovich (RU),
Shaparov Boris Muradinovich (RU),
Afanasevskaya Elizaveta Vladimirovna (RU),
Strigunov Andrej Alekseevich (RU),
Kritskij Aleksandr Aleksandrovich (RU),
Sukhorukov Gleb Borisovich (RU),
Pyataev Nikolaj Anatolevich (RU),
Proshin Pavel Igorevich (RU),
Sindeeva Olga Aleksandrovna (RU),
Abdurashitov Arkadij Sergeevich (RU)

(73) Proprietor(s):
OBSHCHESTVO S OGRANICHENNOJ OTVETSTVENNOSTYU "MAGNITNAYA DOSTAVKA PREPARATOV" (RU)

RU 2803575 C1

(54) METHOD FOR PREVENTION OF CICATRICIAL DEFORMATION OF BLADDER NECK AFTER ENDOSCOPIC REMOVAL OF PROSTATE HYPERPLASIA

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention is related to methods for preventing cicatricial deformity of the bladder neck after endoscopic removal of prostate hyperplasia. The method for preventing cicatricial deformity of the bladder neck after endoscopic removal of prostate hyperplasia consists of introducing a balloon catheter into the scarring area under transrectal ultrasound control by means of an ultrasound machine, inflating the balloon with elastic stretching and tearing of the cicatricial ring of the bladder neck, and exposure to give the desired shape. The contact zone of the balloon with the cicatricial ring contains a drug placed in an elastic sheath made of a polymer film, made with the possibility of releasing the drug under the action of ultrasonic vibrations of the ultrasound machine, and the elastic sheath made of a polymer film is a set of microcontainers formed between two bonded layers of a polymer film, one layer of which has a relief in the form of holes for placing the drug, and the other layer is flat, while said flat layer of the elastic sheath is attached to the body of the balloon.

EFFECT: invention provides prevention of recurrence of cicatricial deformity of the bladder neck due to simultaneous stretching of the neck and delivery of medicinal substances to this area by means of the same ultrasound devices that are used to visualize the affected area of the bladder neck and manipulate the catheter.

9 cl, 1 ex, 6 dwg, 1 tbl

RU 2803575 C1

Изобретение относится к медицине, а именно к хирургии, и может быть использовано при профилактике и лечении рецидива рубцовой деформации шейки мочевого пузыря.

Известно, что одним из частых осложнений трансуретральной резекции предстательной железы (ТУРП) и лазерной энуклеации гиперплазии простаты является рубцовая деформация шейки мочевого пузыря (0,3-9,2%). Рубцово-склеротические изменения шейки мочевого пузыря, возникающие после ТУРП и лазерной энуклеации гиперплазии простаты, обусловливают необходимость повторных оперативных вмешательств, что существенно снижает качество жизни пациентов и негативно влияет на состояние всей мочеполовой системы мужчины.

Наибольшее распространение имеют два подхода к профилактике этого рецидива: комбинация эндоскопического оперативного лечения с введением в шейку мочевого пузыря цитотоксического агента (Митомицин, Преднизолон, Триамцинолон) и комбинация эндоскопического оперативного лечения с регенеративными препаратами (инъекции гиалуроновой кислоты, инсталляции препаратов коллагена).

В публикациях Kumar et al., Management of post-radical prostatectomy anastomotic stricture by endoscopic transurethral balloon dilatation. Scandinavian Journal of Urology and Nephrology, 2007; 41: 314315; Ramchandani et al. Vesicourethral Anastomotic Strictures after Radical Prostatectomy: Efficacy of Transurethral Balloon Dilation. Radiology 1994; 193:345-349 описана трансуретральная баллонная дилатация под эндоскопическим контролем, как метод лечения стриктур везико-уретрального сегмента у пациентов, перенесших простатэктомию, механизм формирования которых не идентичен рубцовой деформации шейки мочевого пузыря. Однако данные варианты применения трансуретральной баллонной дилатации связаны с высоким риском травматизации уретры, необходимостью выполнения анестезиологического пособия и высоким риском инфекционно-воспалительных осложнений.

Исследования по баллонной дилатации рубцового сужения описаны в работе Ш.А. Аббосов, Д.А. Охоботов, Н.И. Сорокин, А.Б. Шомаруфов, Б.М. Шапаров, Я.С. Наджимитдинов, Ш.Т. Мухтаров, Ф.А. Акилов, А.А.Камалов. Оценка эффективности баллонной дилатации рубцового сужения шейки мочевого пузыря после трансуретральных вмешательств на предстательной железе (предварительные результаты). Вестник урологии, 9(1):5-13, 2021, а также в обзоре - Sh. A. Abbosov, N.I. Sorokin, A.B. Shomarufov, A.V. Kadrev, K.Z. Nuriddinov, Sh T. Mukhtarov, F.A. Akilov, and A.A. Kamalov. Bladder neck contracture as a complication of prostate surgery: Alternative treatment methods and prospects (literature review). Urological Science, 33(2):49-55, 2022. Описанные методы предполагают использование механического растяжения фиброзно-суженного участка мочевыделительного тракта уретральным катетером баллонного типа. Однако их эффективность может быть повышена.

Наиболее близким по технической сущности является способ профилактики рубцовой деформации шейки мочевого пузыря после эндоскопического удаления гиперплазии простаты посредством пластикового уретрального баллонного катетера с увеличенной емкостью баллона, описанный в патенте RU 2725549 C1, Камалов, 02.07.2020) - прототип. Посредством трансректального ультразвукового исследования предстательной железы для выявления состояния шейки мочевого пузыря выполняют измерение характерных размеров и координат, баллон уретрального катетера устанавливают в просвет шейки мочевого пузыря таким образом, чтобы широчайшая часть баллона была локализована в области поперечника рубцового кольца шейки мочевого пузыря. Затем раздувают до объема соответствующего поперечнику ложа удаленной аденомы простаты с формированием сдавления Рубцовым кольцом по типу песочных часов в наиболее

широкой части баллона. Далее выдерживают в раздутом состоянии в течение 5 минут, обеспечивая расширяющее воздействие упругой силы баллона катетера на рубцовое кольцо шейки мочевого пузыря. Выдерживают в раздутом состоянии на протяжении 5 минут, во время которых обеспечивают постепенное эластическое растяжение рубцового кольца по длиннику, процедуру повторяют до получения желаемого состояния шейки мочевого пузыря.

В этом способе упор в достижении лечебного эффекта делается на механическом растяжении рубцового кольца и не предполагается доставка в зону рубцевания лекарственного препарата, обеспечивающего снижение активности процесса рубцевания.

Вместе с тем, из уровня техники известна возможность использования стандартных аппаратов ультразвуковой диагностики (УЗИ) как для визуализации области поражения, так и для доставки в эту область лекарственных веществ посредством воздействия ультразвука (терапевтические импульсы) (см., например US 7358226 (B2) - UNIV CALIFORNIA, 15.04.2008). При этом отличия в режимах визуализации, а также в режимах терапии (доставки и/или фрагментации лекарственных веществ на мельчайшие частицы) известны специалистам и могут быть установлены на моделях. Однако в указанном изобретении не рассматривались как возможность доставки лекарства в зону, подвергающуюся баллонной дилатации, так и необходимые для этой цели средства.

Настоящее изобретение направлено на решение проблемы повышения эффективности лечения - предотвращение рецидива рубцовой деформации шейки мочевого пузыря с минимальным риском и без необходимости выполнения оперативного лечения за счет доставки в эту область лекарственных веществ посредством тех же самых УЗИ аппаратов, которые используются для визуализации зоны поражения шейки мочевого пузыря и манипуляций с катетером.

Патентуемый способ профилактики рубцовой деформации шейки мочевого пузыря после эндоскопического удаления гиперплазии простаты, заключается во введении в зону рубцевания баллонного катетера под трансректальным ультразвуковым контролем посредством аппарата УЗИ, раздувании баллона с обеспечением эластичного растяжения и надрыва рубцового кольца шейки мочевого пузыря, и экспозицию до придания заданной формы.

Отличие состоит в том, что зона контакта баллона с рубцовым кольцом содержит лекарственное вещество (ЛВ), размещенное в эластичной оболочке из полимерной пленки, выполненной с возможностью высвобождения ЛВ под действием ультразвуковых колебаний аппарата УЗИ.

Способ может характеризоваться тем, что эластичная оболочка из полимерной пленки представляет собой совокупность микроконтейнеров, образованных между двумя скрепленными слоями полимерной пленки, один слой которой имеет рельеф в форме лунок для размещения ЛВ, а другой слой - плоский, при этом указанным плоским слоем эластичная оболочка прикреплена к телу баллона.

Способ может характеризоваться также тем, что полимерная пленка выполнена из полимолочной кислоты и имеет толщину, не превышающую 1 мкм, при этом лунки имеют форму конуса с диаметром основания 20 мкм, высотой 20 мкм и углом 35° при вершине, а расстояние между лунками составляет 40 мкм, а кроме того, тем что эластичная оболочка прикреплена к телу баллона посредством клея Глютен БФ-6.

Способ может характеризоваться также и тем, что ЛВ выбрано из группы, содержащей Преднолом-Л, Митомицин, Преднизолон, Триамцинолон, и тем, что использован баллонный катетер Фолея №16.

Способ может характеризоваться и тем, что использован аппарат УЗИ Aixplorer

(SuperSonic Imagine, Экс-ан-Прованс, Франция) с внутриполостным датчиком SuperSonic Imagine SE12-3, обеспечивающим эффективную полосу пропускания от 3 до 12 МГц, а также тем, что использован аппарат УЗИ Epiq 5 (Philips Medical Systems B.V., Нидерланды) с ректовагинальным зондом Philips C10-4ec с эффективной полосой пропускания от 4 до 10 МГц.

Способ может характеризоваться также тем, что курс лечения составляет 10 сеансов длительностью 5 мин, каждые 2,5-3 недели с постепенным увеличением интервалов до 6 недель.

Технический результат изобретения - предотвращение рецидива рубцовой деформации шейки мочевого пузыря за счет одновременного растяжения шейки и доставки в эту область лекарственных веществ посредством тех же самых УЗИ аппаратов, которые используются для визуализации зоны поражения шейки мочевого пузыря и манипуляций с катетером.

Патентуемый способ реализует трансуретральную баллонную дилатацию рубцово-деформированной шейки мочевого пузыря с применением уретрального катетера Фолея с возможностью УЗ-индуцированного высвобождения лекарственного препарата под трансректальным ультразвуковым контролем с применением местного анестетика, что позволяет избежать анестезиологического пособия, а также позволяет обеспечить доставку лекарственного препарата непосредственно в зону активного рубцевания.

Существо поясняется на фигурах, где:

фиг. 1 - УЗ изображение зоны манипуляции;

фиг. 2 - схема размещения катетера и датчика;

фиг. 3 - катетер с ЛВ, размещенным в эластичной оболочке, вид сбоку;

фиг. 4 - то же, что на фиг. 3 - вид в сечении в серединной части баллона;

фиг. 5 - вид на оболочку с наружной стороны баллона (увеличено);

фиг. 6 - устройство микроконтейнера в сечении.

На фиг. 1 показано УЗ изображение зоны манипуляции, где позициями обозначены: 1 - мочевой пузырь; 2 - контрактура шейки мочевого пузыря; 3 - местоположение баллонного катетера.

На фиг. 2 показана схема проведения баллонной дилатации: 4 - катетер Фолея; 5 - баллон катетера; 6 - оболочка с ЛВ; 7 - датчик УЗИ; 71-зона воздействия ультразвуковыми колебаниями на оболочку 6.

На фиг. 3-4 показано размещение эластичной оболочки 6 с ЛС на теле баллона 5 и фиксация слоем клея 8.

На фиг. 5-6 показана микрофотография рельефа эластичной оболочки 6 с лунками 9, заполненными ЛВ: рельефная пленка 91, плоская пленка 92, зона 93 термосплавления пленок 91 и 92; поз. 93 - ЛВ.

Штамп из полидиметилсилоксана (ПДМС) для приготовления эластичной оболочки 6 с ЛС, изготовлен на основе каптоновой формы, подготовленной методом лазерной абляции. В качестве источника света использовали Cobolt Tor XS (532 нм, 50 мкДж, 1,9 не) в сочетании с фокусирующей линзой (Olympus 4x/0,1). Для формирования одной лунки использовали 25 последовательных лазерных импульсов с энергией 50 мкДж. Полученные лунки имеют форму конуса с диаметром основания 21±1 мкм, высотой 20±2 мкм и углом ~ 35°. Расстояние между лунками устанавливали равным 40 мкм.

ПДМС матрица изготавливалась путем двойной отливки каптоновой мастер-формы. На первом этапе каптоновая мастер форма заливалась ПДМС, смешанном в массовом соотношении 1:10 (отвердитель:основа). Полимеризация ПДМС производилась при температуре 60 градусов Цельсия на протяжении двух часов. После отверждения, на

полученную ПДМС матрицу наносился слой золота и на позолоченную поверхность вновь заливался раствор ПДМС, приготовленный аналогично. Золотой разделительный слой препятствует слипанию позитивного и негативного оттисков. Таким образом, формируется итоговая ПДМС матрица, используемая для изготовления пленок с микроконтейнерами, в точности повторяющая рельеф мастер-формы.

Процесс производства пленок с микро-контейнерами состоит из нескольких этапов. Сначала штамп ПДМС погружают в раствор ПМК (полимолочная кислота)-хлороформ (1,5 мас. %). Штамп погружают в раствор и выдерживают в нем 10 секунд для обеспечения смачивания поверхности. После этого штамп извлекали с постоянной скоростью 1 мм/с для образования однородной пленки на поверхности ПДМС.

На втором этапе в лунки рельефной пленки загружали мелкодисперсный порошок Преднол-Л. Удаление излишков порошка осуществлялось кистью.

На третьем этапе полученные микроконтейнеры герметизировали методом термосплавления рельефных и плоских пленок ПМК в течение 5 с при 80 С. Для этого была предварительно приготовлена плоская пленка ПМК (3,5 мас. % в хлороформе) на предметном стекле с помощью тонкопленочного аппликатора (зазор аппликатора Бейкера 100 мкм, 1 мм/с). После термоплавления штамп ПДМС охлаждали до комнатной температуры и отделяли от пленки. Изготовленные пленки с микроконтейнерами имели площадь 6 кв.см.

Поверхность баллона 5 катетера Фолея очищали спиртом и сушили сжатым воздухом. На поверхность баллона наносили тонкий слой медицинского клея 7 Глютен БФ-6 и оставляли на 30 с, затем пленку с микроконтейнерами, загруженным Преднолом-Л, оборачивали вокруг баллона 5 и осторожно прижимали к его поверхности.

Способ реализовывался с использованием аппаратов УЗИ, на этих же устройствах проводилось моделирование режимов высвобождения ЛВ посредством ультразвукового воздействия.

Аппарат УЗИ Aixplorer (SuperSonic Imagine, Экс-ан-Прованс, Франция) с внутриполостным датчиком SuperSonic Imagine SE12-3 обеспечивал эффективную полосу пропускания от 3 до 12 МГц. Глубина проникновения ультразвука устанавливалась на область простаты. Предустановленный механический индекс MI 1.6. Аппарат обеспечивал серо-шкальную и SWE визуализацию.

Аппарат УЗИ Epiq 5 (Philips Medical Systems B.V., Нидерланды) с ректо-вагинальным зондом Philips C10-4ec обеспечивал эффективную полосу пропускания от 4 до 10МГц. Глубина проникновения ультразвука устанавливалась на область простаты. Предустановленный механический индекс MI 1,0.

Способ профилактики рубцовой деформации шейки мочевого пузыря осуществляют следующим образом.

За 2 дня до проведения сеанса баллонной дилатации для получения системного антипролиферативного воздействия пациенту назначают прием метилпреднизолона 8 мг × 1 раз в день утром - прием продолжается в течение 5 дней. Вечером накануне операции перед процедурой пациент принимает 3 грамма фосфомицина в качестве антибиотикопрофилактики.

Перед манипуляцией предварительно выполняют исследование объема мочевого пузыря с помощью трансабдоминального ультразвукового исследования (УЗИ). Оптимальным для безопасного выполнения процедуры считается объем в 150-200 мл мочи. Пациент располагается на урологическом кресле в литотомическом положении.

Для оценки состояния шейки мочевого пузыря перед началом процедуры выполняют трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы и шейки мочевого

пузыря в продольном и в поперечном срезах с измерением длины и передне-заднего размера дефекта ткани простаты (после удаления гиперплазии) в наиболее широкой части, билатерального размера дефекта в наиболее широкой части, объема дефекта, передне-заднего размера шейки мочевого пузыря.

Производят введение уретрального катетера баллонного типа с лекарственным покрытием с УЗ-индуцированным высвобождением лекарственного вещества в просвет мочевого пузыря с предварительным введением анестетика в уретру. Наиболее оптимальным для данной процедуры является использование баллонного катетера Фолея №16.

Для четкой ультразвуковой визуализации и транспозиции катетера в мочевом пузыре баллон раздувают до 5 мл.

Под трансректальным ультразвуковым контролем баллон уретрального катетера устанавливают в ложе удаленной аденомы простаты.

Производят раздутие баллона уретрального катетера до «заполнения» им дефекта ткани простаты, выдерживают в раздутом состоянии в течение 5 минут, во время которых обеспечивается высвобождение лекарственного препарата за счет воздействия ультразвуковых волн и его непосредственная доставка в зону рубцевания, а также постепенное эластическое растяжение ложа простаты.

Далее баллон сдувается до 5 мл, после чего под контролем УЗИ баллон уретрального катетера устанавливают в просвет шейки мочевого пузыря таким образом, чтобы широчайшая часть баллона была локализована в области поперечника рубцового кольца шейки мочевого пузыря.

Локализованный в шейке баллон уретрального катетера осторожно раздувают до объема, несколько превышающего размер поперечника ложа удаленной аденомы простаты, так, чтобы стенки баллона оказывали давление на рубцовое кольцо. При этом в области рубцового кольца формируется деформация баллона по типу песочных часов. Баллон оставляют в таком положении на 5 минут, в течение которых, благодаря свойству упругости, баллон стремится принять шарообразную форму и ликвидировать сдавление, за счет чего происходит бережное эластическое растяжение и надрыв рубцового кольца шейки мочевого пузыря. Параллельно с этим продолжается доставка лекарственного вещества непосредственно в зону рубцевания, что позволяет снизить активность рубцового процесса.

После пятиминутной экспозиции уретральный катетер сдувают и удаляют.

Для того чтобы оценить результаты проведенной процедуры, вновь производят повторное измерение показателей длины ложа удаленной простаты, передне-заднего размера в наиболее широкой части, билатерального размера в наиболее широкой части, передне-заднего размера и объема дефекта шейки мочевого пузыря.

Результаты указанных измерений отражают состояние шейки до и после сеанса, то есть, визуализируют дилатирующий эффект процедуры. Данное исследование позволяет оценить индивидуальную динамику пациента по вышеуказанным показателям.

После завершения манипуляции для контроля уродинамического статуса пациента выполняют урофлоуметрию.

Такую процедуру осуществляют в несколько сеансов, до получения желаемого эффекта и закрепления результатов растяжения шейки мочевого пузыря. Оптимальным сроком начала лечения является срок в 3 недели от оперативного лечения по поводу рубцовой деформации шейки мочевого пузыря и выполнение повторных сеансов баллонной дилатации шейки мочевого пузыря с постепенным увеличением времени между повторными сеансами до 4-6 недель курсом не менее 6 процедур.

Клинический эффект данного метода достигается за счет стабилизации рубцового кольца на гидродинамически приемлемом уровне. Рубцовое кольцо при систематическом механическом надрыве, который достигается за счет нескольких сеансов постепенного эластического растяжения фиброзного кольца баллоном катетера, должно стабилизироваться за счет фиброзирования участков надрыва. Баллон катетера в данном случае обеспечивает постепенное эластическое растяжение фиброзного кольца, препятствуя избыточной его травматизации и предохраняя от агрессивного рубцевания шейки мочевого пузыря. Улучшение эффекта в сравнении со стандартной баллонной дилатацией шейки мочевого пузыря обеспечивается за счет уретрального катетера с УЗ-индуцированным высвобождением лекарственного вещества, которое содержится в покрытии баллона уретрального катетера. При этом опасность неконтролируемого воздействия ультразвуковых колебаний на ткань обеспечивается выбором энергетического показателя MI в диапазоне 1,0-1,6.

Клинический пример. Пациент Б., 53 года.

У пациента в анамнезе дизурические явления в течение 4-х лет, консервативная терапия альфа-адреноблокаторами без эффекта.

При поступлении у пациента: Объем простаты - 59 $см^3$; Объем остаточной мочи - 10 мл; Максимальная скорость мочеиспускания - 6,6 мл/сек, Средняя скорость мочеиспускания - 4,3 мл/сек; IPSS - 22 баллов; QoL - 4 баллов.

Пациенту 13.01.2021 г. была выполнена лазерная энуклеация гиперплазии простаты, через 3 месяца в связи с развитием рубцовой деформации шейки мочевого пузыря - лазерная инцизия шейки мочевого пузыря. Еще через два месяца в связи с рецидивом рубцовой деформации пациенту выполнена биполярная трансуретральная резекция рубцовой деформации шейки мочевого пузыря.

По данным урофлоуметрии от 24.06.2021 г. (день обращения пациента в клинику): Qmax - 11,2 мл/сек; Qave - 6,7 мл/сек. При цистоскопии шейка мочевого пузыря проходима, область ТУР-дефекта и шейка мочевого пузыря покрыты фибрином.

Через 3 недели после операции 25.06.2021 г. пациенту выполнен 1-ый сеанс баллонной дилатации шейки мочевого пузыря уретральным катетером с УЗ-индуцированным высвобождением лекарственного препарата - преднизолон (Преднолом-Л) в физиологическом растворе. Длительность сеанса - 5 мин. На поверхность баллона прикреплена оболочка из пленки полимолочной кислоты толщиной 0,7 мкм. Лунки имеют форму конуса с углом 35°° при вершине; диаметры основания и высота - 20 мкм, а расстояние между лунками составляет 40 мкм. Площадь покрытия составляет ок. 6 кв.см. Разовая доза преднизолона (Преднолом-Л), находящаяся в лунках оболочки и выделившаяся в тело шейки, составляет ок. 102±33 мкг.

Использовалась ультразвуковая система «Epiq 5» (Philips Medical Systems B.V., Нидерланды). Исследования мочевого тракта проводились известным путем.

Ультразвуковые колебания для высвобождения лекарственного препарата подавались от системы «Epiq 5» через ректо-вагинальный датчик «Philips C10-4ec» с эффективной полосой пропускания от 4 до 10 МГц. Настройки были выполнены для глубины проникновения в область простаты: установлен механический индекс (MI) 1,0.

В дальнейшем пациенту было выполнено еще 9 сеансов баллонной дилатации с лекарственным препаратом.

Изменение уродинамических показателей при наблюдении в течение 10 месяцев демонстрирует отсутствие ухудшения уродинамики у пациента.

	25.06.2021	12.07.2021	06.08.2021	03.09.2021	01.10.2021	02.11.2021	07.12.2021	14.01.2022	25.02.2022	08.04.2022
Qmax	14,1	14,8	15,1	15,5	18,1	21,5	13,5	16,5	17,4	16,9
Qave	8,8	9,4	9,8	10	12,4	13,7	11,2	13,1	11,2	9,9

На начале лечения сеансы баллонной дилатации проводились каждые 2,5-3 недели с постепенным увеличением интервалов до 6 недель, последняя процедура пациенту была выполнена 08.04.2022 г. (см. табл.).

(57) Формула изобретения

1. Способ профилактики рубцовой деформации шейки мочевого пузыря после эндоскопического удаления гиперплазии простаты, заключающийся во введении в зону рубцевания баллонного катетера под трансректальным ультразвуковым контролем посредством аппарата УЗИ, раздувании баллона с обеспечением эластичного растяжения и надрыва рубцового кольца шейки мочевого пузыря и экспозиции до придания заданной формы, отличающийся тем, что зона контакта баллона с рубцовым кольцом содержит лекарственное вещество (ЛВ), размещенное в эластичной оболочке из полимерной пленки, выполненной с возможностью высвобождения ЛВ под действием ультразвуковых колебаний аппарата УЗИ, при этом эластичная оболочка из полимерной пленки представляет собой совокупность микроконтейнеров, образованных между двумя скрепленными слоями полимерной пленки, один слой которой имеет рельеф в форме лунок для размещения ЛВ, а другой слой - плоский, при этом указанным плоским слоем эластичная оболочка прикреплена к телу баллона.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что полимерная пленка выполнена из полимолочной кислоты и имеет толщину, не превышающую 1 мкм, при этом лунки имеют форму конуса с диаметром основания 20 мкм, высотой 20 мкм и углом 35° при вершине, а расстояние между лунками составляет 40 мкм.

3. Способ по п. 1, отличающийся тем, что эластичная оболочка прикреплена к телу баллона посредством клея Глютен БФ-6.

5. Способ по п. 1, отличающийся тем, что ЛВ выбрано из группы, содержащей Преднолом-Л, Митомицин, Преднизолон, Триамцинолон.

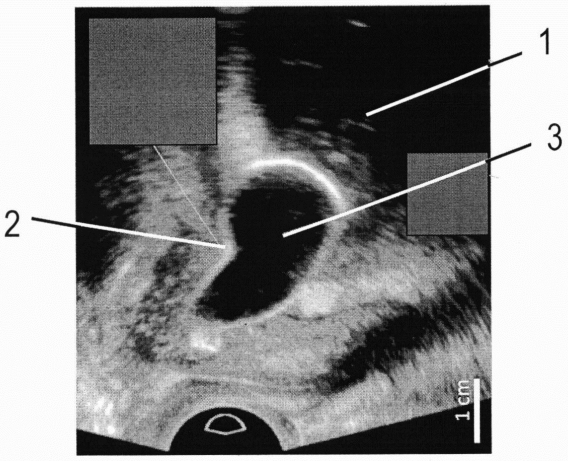
6. Способ по п. 1, отличающийся тем, что использован баллонный катетер Фолея №16.

7. Способ по п. 1, отличающийся тем, что использован аппарат УЗИ Aixplorer с внутриполостным датчиком SuperSonic Imagine SE12-3, обеспечивающим эффективную полосу пропускания от 3 до 12 МГц.

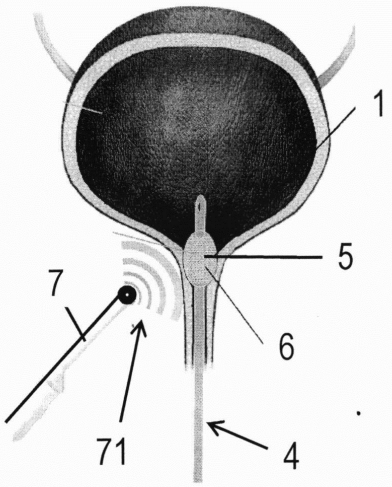
8. Способ по п. 1, отличающийся тем, что использован аппарат УЗИ Epiq 5 с ректовагинальным зондом Philips C10-4ec с эффективной полосой пропускания от 4 до 10 МГц.

9. Способ по п. 1, отличающийся тем, что курс лечения составляет 10 сеансов длительностью 5 мин каждые 2,5-3 недели с постепенным увеличением интервалов до 6 недель.

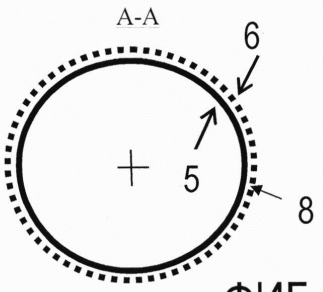
1



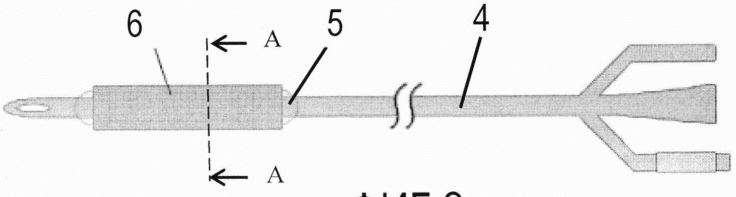
ФИГ.1



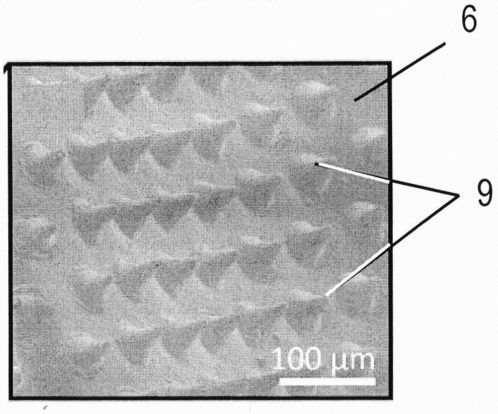
ФИГ.2



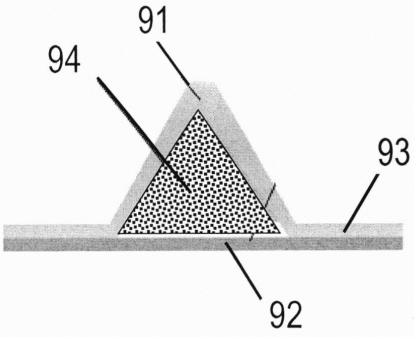
ФИГ.4



ФИГ.3



ФИГ.5



ФИГ.6