



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ(21)(22) Заявка: **2012109326/14, 12.03.2012**(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
12.03.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: **12.03.2012**(45) Опубликовано: **10.11.2013** Бюл. № 31

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **ROOIJ W.J. et al. Brain AVM Embolization with Onyx. American Journal of Neuroradiology January 2007, 28:172-177. RU 2315634 C1, 27.01.2008. RU 2104055 C1, 10.02.1998. ВИШНЯКОВА М.В. Эндоваскулярное лечение патологии с применением трехмерной навигации. Первый опыт. Найдено On-line: <http://www.rejr.ru/volume/3/orvishnyakova-rejr-1-3-2011.pdf>. OGIЛ (см. прод.)**

Адрес для переписки:

**630055, г.Новосибирск, ул. Речкуновская, 15,
ФГБУ "ННИИПК имени академика Е.Н.
Мешалкина" Минздравсоцразвития РФ**

(72) Автор(ы):

**Орлов Кирилл Юрьевич (RU),
Панарин Вячеслав Александрович (RU),
Кривошапкин Алексей Леонидович (RU),
Берестов Вадим Вячеславович (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина" Минздравсоцразвития РФ (ФГБУ "ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина" Минздравсоцразвития РФ (RU)

(54) СПОСОБ ЭМБОЛИЗАЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к нейрохирургии. Больному с широким афферентом на фоне мелкососудистой рацемозной сети и высокоскоростными прямыми АВ фистулами интранидально устанавливают микрокатетер с отделяемой дистальной частью для введения ONYX 18. Затем в этот же афферент устанавливают DMSO совместимый армированный микрокатетер. При этом дистальную метку его располагают между проксимальной и дистальной метками микрокатетера с отделяемой дистальной частью. Затем эмболизиремый афферент перекрывают несколькими отделяемыми микроспиральями через армированный микрокатетер. Дополнительно через тот же микрокатетер между витками спиралей вводят ONYX 18 в количестве, достаточном для полной окклюзии

афферента. При этом метки микрокатетера с отделяемой дистальной частью не должны быть включены в конгломерат из микроспиралей и ONYX. После чего армированный микрокатетер удаляют и после полимеризации ONYX через 5-10 минут выполняют поэтапную эмболизацию АВМ через микрокатетер с отделяемой дистальной частью. После введения необходимого количества эмболизата производят удаление микрокатетера путем отделения дистальной части. Способ позволяет контролировать рефлюкс препарата в эмболизируемый афферент, повысить радикальность эмболизации церебральных артериовенозных мальформаций и уменьшить количество этапов эмболизации, что улучшает результаты лечения и качество жизни больных. 1 з.п. ф-лы, 2 пр., 7 ил.

(56) (продолжение):

VY C.S. et al. Special Writing Group of the Stroke Council, American Stroke Association. AHA Scientific Statement: Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Stroke Association // Stroke. 2001, 32.

R U 2 4 9 7 4 5 7 C 1

R U 2 4 9 7 4 5 7 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2012109326/14, 12.03.2012**(24) Effective date for property rights:
12.03.2012

Priority:

(22) Date of filing: **12.03.2012**(45) Date of publication: **10.11.2013 Bull. 31**

Mail address:

**630055, g.Novosibirsk, ul. Rechkunovskaja, 15,
FGBU "NNIIPK imeni akademika E.N.
Meshalkina" Minzdravsotsrazvitija RF**

(72) Inventor(s):

**Orlov Kirill Jur'evich (RU),
Panarin Vjacheslav Aleksandrovich (RU),
Krivoshapkin Aleksej Leonidovich (RU),
Berestov Vadim Vjacheslavovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federal'noe gosudarstvennoe bjudzhetnoe
uchrezhdenie "Novosibirskij nauchno-
issledovatel'skij institut patologii
krovoobrashchenija imeni akademika E.N.
Meshalkina" Minzdravsotsrazvitija RF (FGBU
"NNIIPK im. akad. E.N. Meshalkina"
Minzdravsotsrazvitija RF (RU)**

(54) **METHOD OF EMBOLISATION OF CEREBRAL ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to neurosurgery. Microcatheter with detachable distal part for introduction of ONYX 18 is installed to patient with wide afferent at the background of small-vessel racemose net and high-speed direct AB fistulas. After that DMSO-compatible reinforced microcatheter is installed in the same afferent. Its distal label is placed between proximal and distal labels of microcatheter with detachable part. After that, embolised afferent is blocked with several detachable microspirals through reinforced microcatheter. ONYX 18 in amount sufficient for complete afferent occlusion is introduced additionally through the same microcatheter between

coils of spirals. Labels of microcatheter with detachable distal part must not be included into conglomerate from microspirals and ONYX. After that, reinforced catheter is removed and 5-10 minutes after ONYX polymerisation step-by-step embolisation of ABM through microcatheter with detachable distal part is performed. After introduction of required quantity of embolisate microcatheter is removed by separation of its distal part.

EFFECT: method makes it possible to control reflux of preparation into embolised afferent, increase efficacy of embolisation of cerebral arteriovenous malformations and reduce quantity of embolisation steps, which improves treatment results and patients' life quality.

2 cl, 2 ex, 7 dwg

Изобретение относится к медицине, а именно к разделу нейрохирургия.

Артериовенозные мальформаций (АВМ) головного мозга составляют значительную долю в структуре сосудистой патологии, при лечении которой в настоящее время используется эндоваскулярный метод. Основным патолофизиологическим фактором при этой патологии является наличие артерио-венозного шунта. В лечении этого порока развития сосудов используются три основных метода лечения, а также их комбинации:

прямой хирургический метод (иссечение артерио-венозной мальформаций), эндоваскулярный метод (выключение артерио-венозного шунта путем различных видов эмболизации и окклюзии) и методы радиологического воздействия (радиохирургия и радиотерапия). Каждая из вышеперечисленных методик имеет свои достоинства и недостатки. Для микрохирургии характерна высокая радикальность, но эта методика является наиболее травматичной, что является причиной значительных ограничений в определении показаний для удаления глубоких АВМ и АВМ, расположенных в функционально значимых зонах. Лучевая хирургия показана только при АВМ менее 3 см в диаметре, и эффект облучения пролонгированный, в связи с чем в течение 2х лет сохраняется риск кровоизлияния, а в первые 6 месяцев, после облучения риск кровоизлияния даже увеличивается [1].

В настоящее время лидирующие позиции в лечении АВМ занимает эндоваскулярный метод, в частности эмболизация АВМ адгезивными (гистоакрил, NbCA) и неадгезивными (ONYX) композициями [2, 3].

Особое внимание в литературе уделяется технике эмболизации. Так, применяемая ранее окклюзия афферентов различными видами эмболов не приводит к выключению АВМ, а только ускоряет процесс формирования коллатералей; напротив, интранидальная эмболизация непосредственно тела мальформаций приводит к ее полной облитерации.

В этой связи следует отметить, что использование композиции ONYX имеет ряд преимуществ. При использовании ONYX процесс эмболизации АВМ является более управляемым, удается в значительной мере контролировать распространение эмболизата по телу мальформаций, не допуская его миграции в интактные артерии и дренирующие вены, что снижает риск как ишемических, так и геморрагических осложнений и удается добиться значительно большей радикальности по сравнению с другими эмболизатами [4].

Несмотря на вышесказанное, у эмболизации ONYX есть недостаток - это неизбежный рефлюкс в афферент, через который проводится эмболизация. Рефлюкс может приводить к фиксации в сосуде кончика микрокатетера и, соответственно, к смещению как афферентного сосуда, так и тела АВМ при удалении микрокатетера, что может привести к разрыву сосудов и быть причиной внутримозгового или субарахноидального кровоизлияния, в ряде случаев геморагия может быть фатальной [5].

Проблему «залипания» микрокатетера удалось решить с внедрением микрокатетеров с отделяемой дистальной частью (Sonic, Apollo). При использовании вышеуказанных микрокатетеров процесс их удаления существенно облегчен в связи с тем, что отрывающаяся дистальная часть не удаляется, а остается в афференте, в толще эмболизата, и процесс удаления этих микрокатетеров не приводит к значимому смещению афферента и тем более самого тела АВМ [6]. Применение микрокатетеров с отделяемой дистальной частью позволило исключить вероятность кровоизлияния, связанного с их удалением, расширить показания к эндоваскулярной

эмболизации ONYX и несколько повысить радикальность лечения АВМ.

Однако наибольшую сложность для эмболизации ONYX представляют мальформации с АВМ с «широкими» афферентами, так как в большинстве случаев при катетеризации крупного афферента, размеры которого значительно превосходят
5 размеры интранидальных сосудов, не удается добиться интранидального проникновения эмболизата, так как по пути наименьшего сопротивления ONYX движется ретроградно, формирует критический рефлюкс и микрокатетер приходится удалять.

10 Известны методы, способствующие интранидальному проникновению ONYX и ограничивающие рефлюкс.

Первый способ заключается в периодическом введении DMSO в микрокатетер, через который производится эмболизация, что приводит к некоторому уменьшению
15 плотности эмболизата и улучшению его проникновения в строму мальформации [7].

Этот способ имеет существенные недостатки. DMSO является токсичным препаратом, способным вызвать некроз сосуда и возможности его применения при эмболизации существенно ограничены. DMSO не контрастируется при ангиоскопии, что приводит к ухудшению визуализации и неконтролируемому проникновению его
20 в сосудистое русло, что недопустимо при использовании токсичного и потенциально опасного препарата.

Второй способ заключается в применении композиций различной концентрации. ONYX 35 используется для создания рефлюкса, а затем вводится ONYX 18, который распространяется интранидально. Недостаток этого метода в технической
25 сложности применения композиции высокой концентрации, так как введение препарата высокой вязкости сопряжено с потенциальным риском разрыва микрокатетера и достаточно сложно определить дозу препарата, необходимую для создания адекватного рефлюкса [8].

30 Другой способ связан с предварительной эмболизацией афферента отделяемыми микроспиральями с последующим введением Опух'а в межвитковое пространство, тем самым уменьшается скорость кровотока в афференте и создается основа для эмболизата.

Недостатком этого способа является невозможность продленного введения
35 препарата через каркас микроспиралей и тем самым затруднение интранидального проникновения эмболизата [9].

Целью изобретения является повышение радикальности эндоваскулярной эмболизации АВМ с широкими афферентами на фоне мелкососудистой рацемозной
40 сети и высокоскоростными прямыми АВ фистулами, контролируя рефлюкс препарата в эмболизируемый афферент путем сочетанного одномоментного применения микрокатетеров с отделяемой дистальной частью для введения неадгезивной композиции Опух 18 и DMSO совместимых армированных микрокатетеров для проксимальной окклюзии афферента микроспиральями

45 Способ выполняется следующим образом.

На фиг.1 отображена последовательность выполнения способа с указанием этапов выполнения эмболизации АВМ с широким афферентом предложенным способом, где α - афферент мальформации, ν - дренирующая вена.

50 Больному интранидально устанавливают микрокатетер с отделяемой дистальной частью, через который будет производиться введение ONYX 18 (фиг.1а).

Затем, в этот же афферент проксимальнее устанавливают второй DMSO совместимый армированный микрокатетер, через который возможно заведение

микроспиралей и инъекция ONYX. Дистальная метка второго армированного микрокатетера должна быть расположена между проксимальной и дистальной меткой первого микрокатетера с отделяемой дистальной частью (фиг.1б).

5 Затем эмболизируемый афферент перекрывают несколькими отделяемыми микроспиральями через DMSO-совместимый армированный микрокатетер, размер которых подбирают в зависимости от размера афферента (фиг.1в).

10 Затем дополнительно в межвитковое пространство через DMSO-совместимый армированный микрокатетер вводят ONYX 18 до полной окклюзии афферента, после чего этот армированный микрокатетер немедленно удаляют (фиг.1г).

Необходимо следить, чтобы кончик микрокатетера с отделяемой дистальной частью, через который планируется введение ONYX, должен быть дистальнее конгломерата из спиралей и ONYX.

15 После полимеризации ONYX через 5-10 минут через микрокатетер с отделяемой дистальной частью вводят ONYX 18 до необходимого объема, осуществляя поэтапную эмболизацию АВМ (фиг.1д).

20 После введения необходимого количества эмболизата до полной окклюзии афферента производят удаление микрокатетера путем отделения дистальной части по стандартной методике (фиг.1е).

Следует отметить, что при таком способе нет опасности формирования избыточного рефлюкса и соответственно фиксации микрокатетера в афферентном сосуде, и можно производить более «тугое» и более тотальное наполнение мальформации эмболизатом.

25 Примеры выполнения способа.

1. Пациентка М., 34 лет. Диагноз: Артерио-венозная мальформация левой теменной и затылочной долей.

30 Из анамнеза известно, что считает себя больной с 16 лет, когда начались первично генерализованные эпилептические припадки с частотой 1-2 раза в года. В возрасте 32 лет, в связи с учащением эпилептических приступов произведена МСКТ головного мозга, на которой обнаружена артерио-венозная мальформация теменно-затылочной области слева, гемодинамическая аневризма правой внутренней сонной артерии.

35 Произведен первый этап хирургического лечения - эндоваскулярная эмболизация потоковой аневризмы микроспиральями, частичная эмболизация артерио-венозной мальформации неадгезивной композицией Опух 18. После операции, по фоне противосудорожной терапии эпилептические приступы не повторялись. Через один год поступила для проведения второго этапа оперативного лечения.

40 На предварительной селективной церебральной ангиографии (фиг.2) в прямой (а) и боковой (б) проекциях выявлен смешанный (фистульный и рацемозный) характер мальформации, частичная эмболизация узла по Spetzler-Martin градация III.

45 На селективной церебральной ангиографии определяется артерио-венозная мальформация левых теменной и затылочной долей размерами 71×54×50 мм, афферентами являются теменно-затылочные ветви левой средней мозговой артерии. Мальформация включает в себя рацемозный и фистульный компоненты. Определяется тень эмболизата, занимающая около 50% всей мальформации.

50 Наш способ в данном случае применяется с целью снижения скорости кровотока в фистульной части АВМ и повышения управляемости эмболизации Опух. Этапы выполнения эмболизации представлены на фиг.3.

По проводниковому катетеру, установленному в левую внутреннюю сонную

артерию субкраниально, микрокатетером Sonic 1,2F суперселективно катетеризирован афферент АВМ, являющейся ветвью передней теменной артерии, являющийся прямой артерио-венозной фистулой (фиг.3а). Затем, в этот же афферент проксимальнее установлен микрокатетер Echelon-10, дистальная метка которого расположена между проксимальной и дистальными метками микрокатетера Sonic 1,2F (фиг.3б).

По микрокатетеру Echelon-10 афферент перекрыт шестью микроспиралями 6×15, 7×15, 9×20, 3×8, 3×8, 4×12 (фиг.3в) с последующим введением в межвитковое пространство 0,5 мл ONYX 18. После чего микрокатетер Echelon выведен проксимальнее и через 10 минут начата постепенная эмболизация мальформации через микрокатетер Sonic 1,2F (фиг.3г).

На контрольных ангиограммах (фиг.4) в прямой (а) и боковой (б) проекциях визуализируется полное выключение фистульного компонента и субтотальное выключение рацемозного компонента мальформации без заброса эмболизата в вену.

Достигнута субтотальная эмболизация мальформации без рефлюкса и сброса эмболизата в дренирующую вену. (Фиг.4а, б).

Микрокатетер извлечен без технических сложностей.

2. Пациент Т., 11 лет. Диагноз: Артерио-венозная мальформация правой височной доли.

Из анамнеза известно, что считает себя больным в течение 2х лет, когда появились прогредиентно прогрессирующие головные боли. На обследовании по месту жительства по данным МРТ головного мозга и церебральной ангиографии выявлена артерио-венозная мальформация правой височной доли IV градации по Spetzler-Martin. Первым этапом хирургического лечения выполнена парциальная эмболизация артерио-венозной мальформации неадгезивной композицией Опух 18. После операции отмечается уменьшение цефалгического синдрома. Через 4 месяца поступил для проведения второго этапа оперативного лечения.

На предварительной селективной церебральной ангиографии (фиг.5) в прямой (а) и боковой (б) проекциях визуализируется частично эмболизированная выраженная рацемозная сеть артерио-венозной мальформации IV градации по Spetzler-Martin. Определяется частично эмболизированная артерио-венозная мальформация правой височной доли, размерами 6,5×7,0×4,5 см, кровоснабжаемая из ветвей правой средней мозговой артерии, правой задней мозговой артерии, коротких ветвей правой внутренней сонной артерии, венозный дренаж в систему глубоких вен и корковые вены (фиг.5а, б). Обращает на себя внимание мелкососудистый характер сети мальформации на фоне широких афферентов, при котором повышается риск рефлюкса эмболизата, с целью уменьшения которого в данном случае используется наша технология.

На фиг.6 представлены этапы выполнения эмболизации. Визуализируется широкий афферент терминального типа (M2 ветвь средней мозговой артерии) и мелкососудистая рацемозная сеть мальформации (фиг.6а).

По проводниковому катетеру, установленному в правую внутреннюю сонную артерию субкраниально, микрокатетером Apollo 1,5×30 суперселективно катетеризирован афферент АВМ, являющейся M2 ветвью правой средней мозговой артерии (фиг.6б). Затем в этот же афферент проксимальнее установлен микрокатетер Echelon-10, дистальная метка которого расположена между проксимальной и дистальной метками микрокатетера Apollo 1,5×30 (фиг.6в).

По микрокатетеру Echelon-10 афферент перекрыт тремя микроспиралями 7×30,

7×30, 6×20 (фиг.6г), с последующим введением 0,5 мл опух 18 в межвитковое пространство (фиг.6д). Проксимальное введение контраста демонстрирует тотальную окклюзию эмболизируемого афферента (фиг.6е), после чего микрокатетер Echelon-10 удален и через 10 минут начата постепенная эмболизация мальформации через микрокатетер Apollo 1,5×30. Эмболизированы медиобазальные отделы мальформации (фиг.6ж, з).

На контрольной ангиографии (фиг.7) визуализируется выключение 40% мальформации в медиобазальных отделах без рефлюкса эмболизата (Фиг.7а, б).

Микрокатер извлечен без технических сложностей.

Таким образом наш способ эмболизации церебральных артериовенозных мальформации неадгезивной композицией Опух 18 позволяет повысить радикальность эмболизации церебральных артериовенозных мальформации и уменьшить количество этапов эмболизации, что улучшает результаты лечения и качество жизни больных.

Список литературы:

1. M.G. Yasargil, P.J. Teddy, A. Valavanis - *Microneurosurgery.*, Vol. IIIA., Thieme, 1994.
2. Valavanis A, Christoforidis G. Endovascular management of cerebral arteriovenous malformations. *Neurointerventionist* 1999; 1:34-40.
3. Spetzler RF, Ponce FA. A 3-tier classification of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* 2011; 114(3):842-849.
4. Panagiotopoulos V, Gizewski E, Asgari S, Regel J, Forsting M, Wanke I. Embolization of intracranial arteriovenous malformations with ethylene-vinyl alcohol copolymer (Onyx). *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009 Jan; 30(1):99-106. Epub 2008 Oct 8.
5. Berenstein A, Lasjaunias P, Ter Brugge KG. Goals and objectives in the management of brain arteriovenous malformations. In: *Surgical Neuroangiography.* 2nd ed. Berlin, Germany: Springer-Verlag Berlin; 2004; 695-735.
6. Morris, P. Pearse - *Practical Neuroangiography, 2nd Edition.*, Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
7. ApSimon HT, Reef H, Phadke RV, Popovic EA. A Population-Based Study of Brain Arteriovenous Malformation: Long-Term Treatment Outcomes: 17th World Congress of Neurology. London, UK: Lippincott Williams and Wilkins; 2001:2794-800.
8. W.J. van Rooij, M. Sluzewski G.N. Beute Brain AVM Embolization with Onyx. *American Journal of Neuroradiology* 28:172-177, January 2007.
9. AK Gupta and AL Periakaruppan Intracranial dural arteriovenous fistulas: A Review *Indian J Radiol Imaging.* 2009 February; 19(1):43-48).

Формула изобретения

1. Способ эмболизации церебральных артериовенозных мальформаций, включающий использование неадгезивной композиции ONYX 18 и отделяемых микроспиралей в качестве армирующего материала, отличающийся тем, что больному с широким афферентом на фоне мелкососудистой рацемозной сети и высокоскоростными прямыми АВ фистулами интранидально устанавливают микрокатетер с отделяемой дистальной частью для введения ONYX 18, затем в этот же афферент устанавливают DMSO совместимый армированный микрокатетер, дистальную метку его располагают между проксимальной и дистальной метками микрокатетера с отделяемой дистальной частью, затем эмболизируемый афферент перекрывают несколькими отделяемыми микроспиралями через армированный микрокатетер и дополнительно через тот же микрокатетер между витками спиралей

вводят ONYX 18 в количестве, достаточном для полной окклюзии афферента, при этом метки микрокатетера с отделяемой дистальной частью не должны быть включены в конгломерат из микроспиралей и ONYX, после чего армированный микрокатетер удаляют и после полимеризации ONYX через 5-10 мин выполняют поэтапную эмболизацию АВМ через микрокатетер с отделяемой дистальной частью и после введения необходимого количества эмболизата производят удаление микрокатетера путем отделения дистальной части.

2. Способ эмболизации церебральных артериовенозных мальформаций по п.1, отличающийся тем, что размер микроспиралей подбирают в зависимости от размера афферента для достижения субтотальной окклюзии афферента.

15

20

25

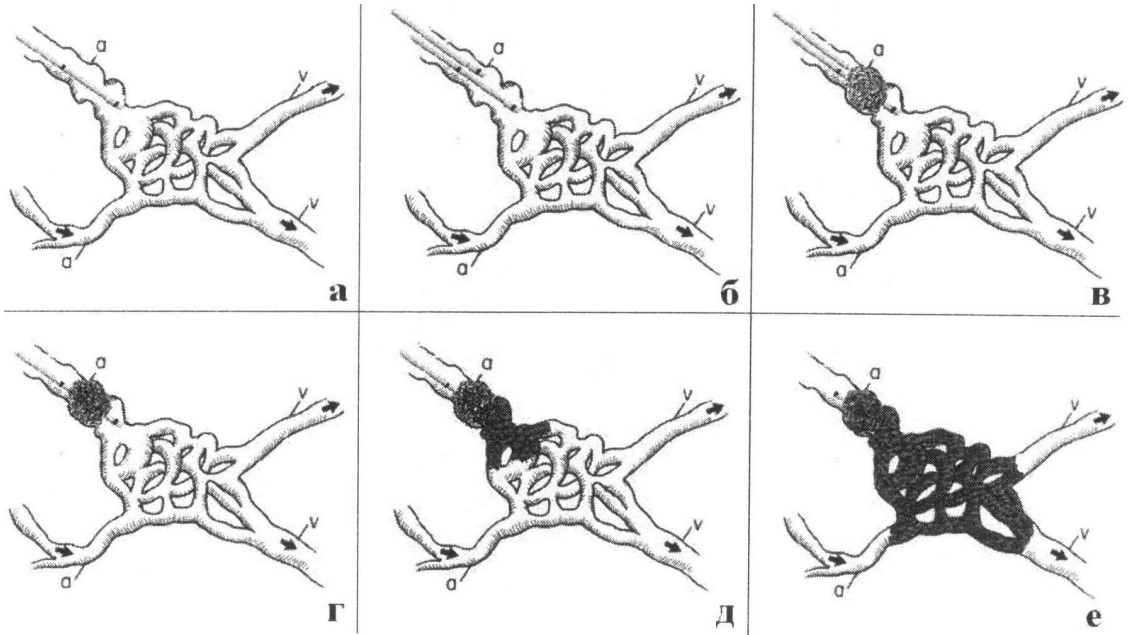
30

35

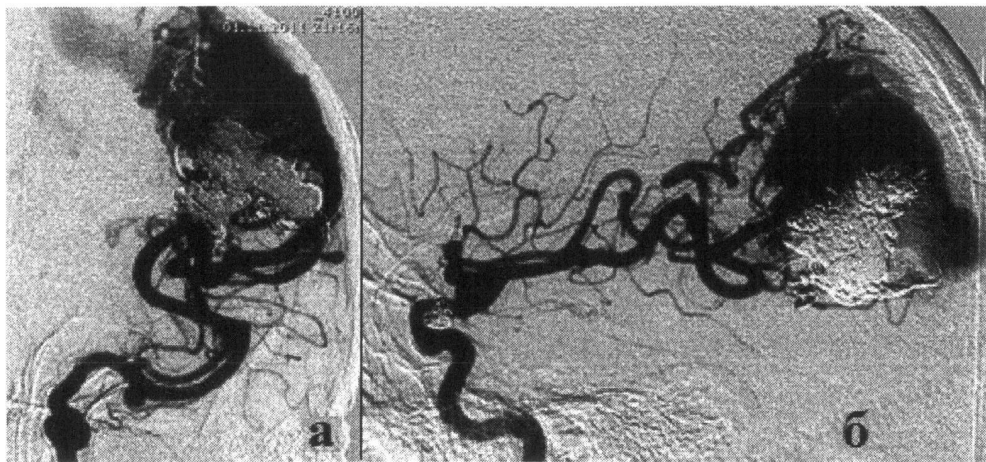
40

45

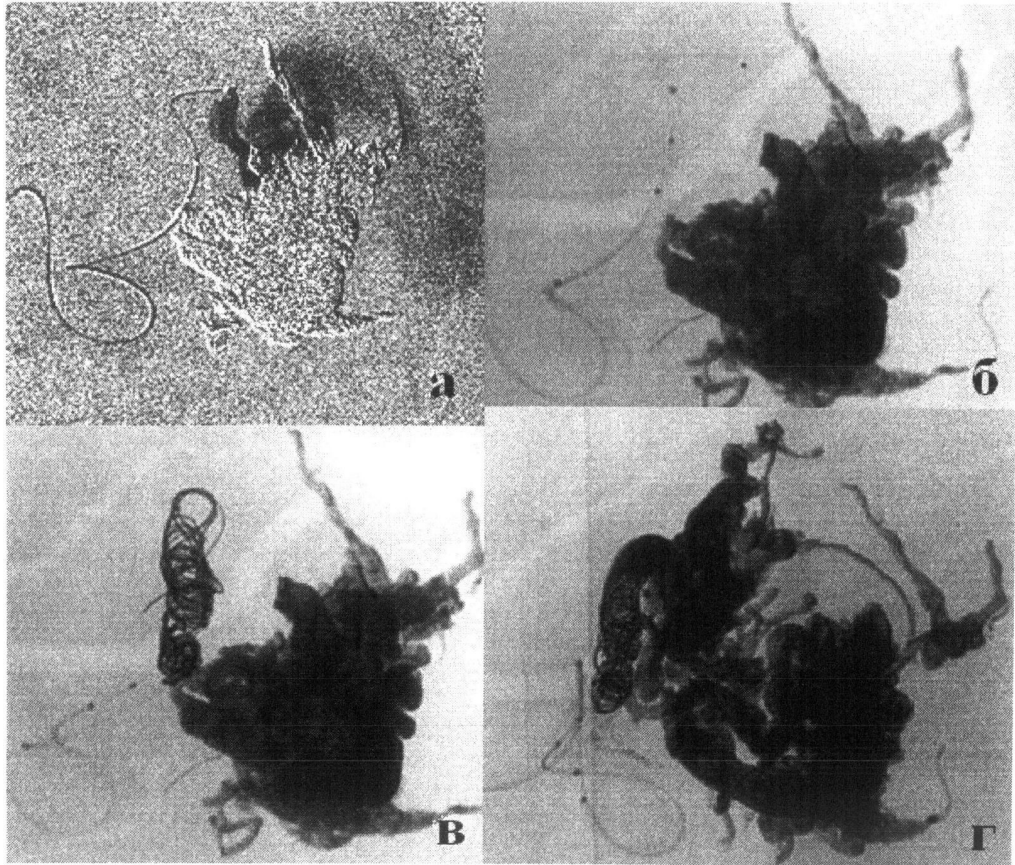
50



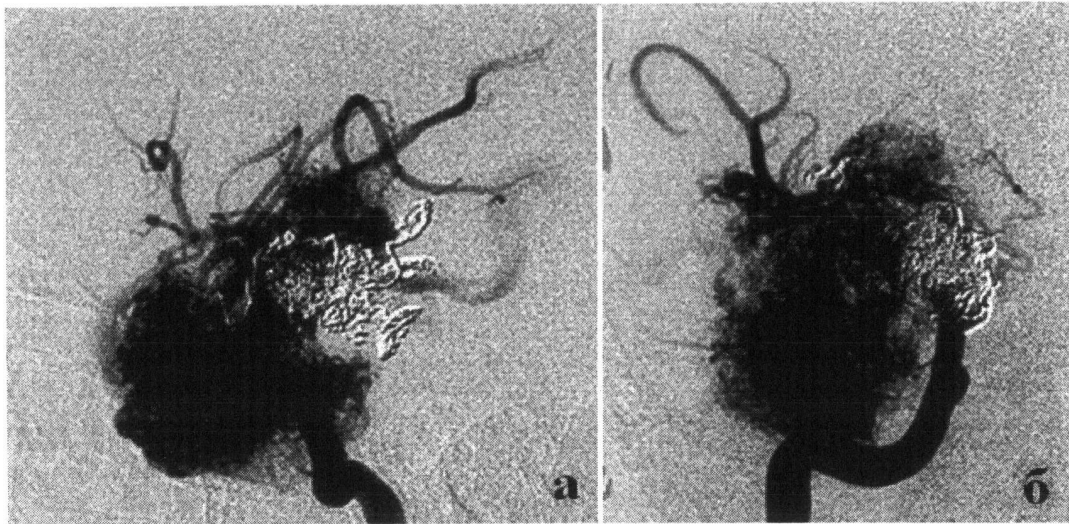
Фиг. 1



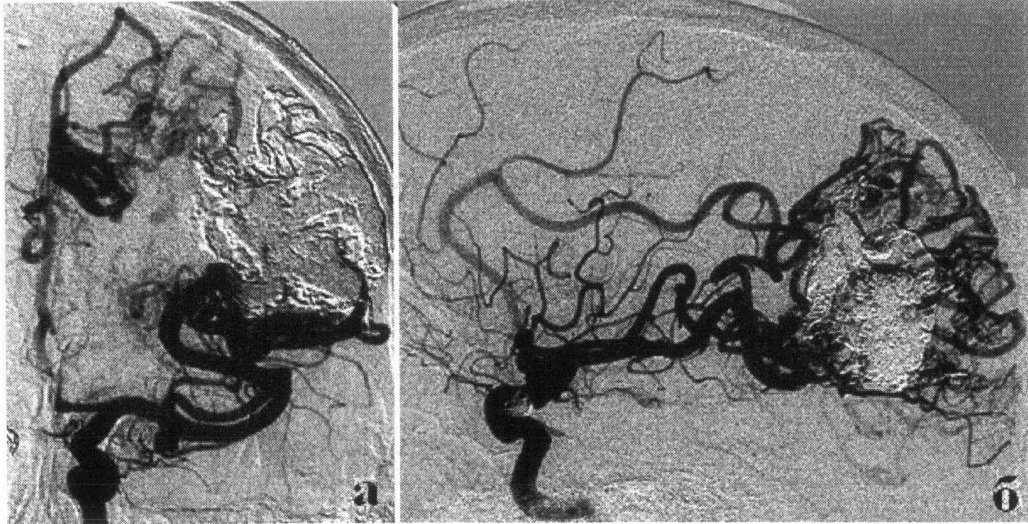
Фиг. 2



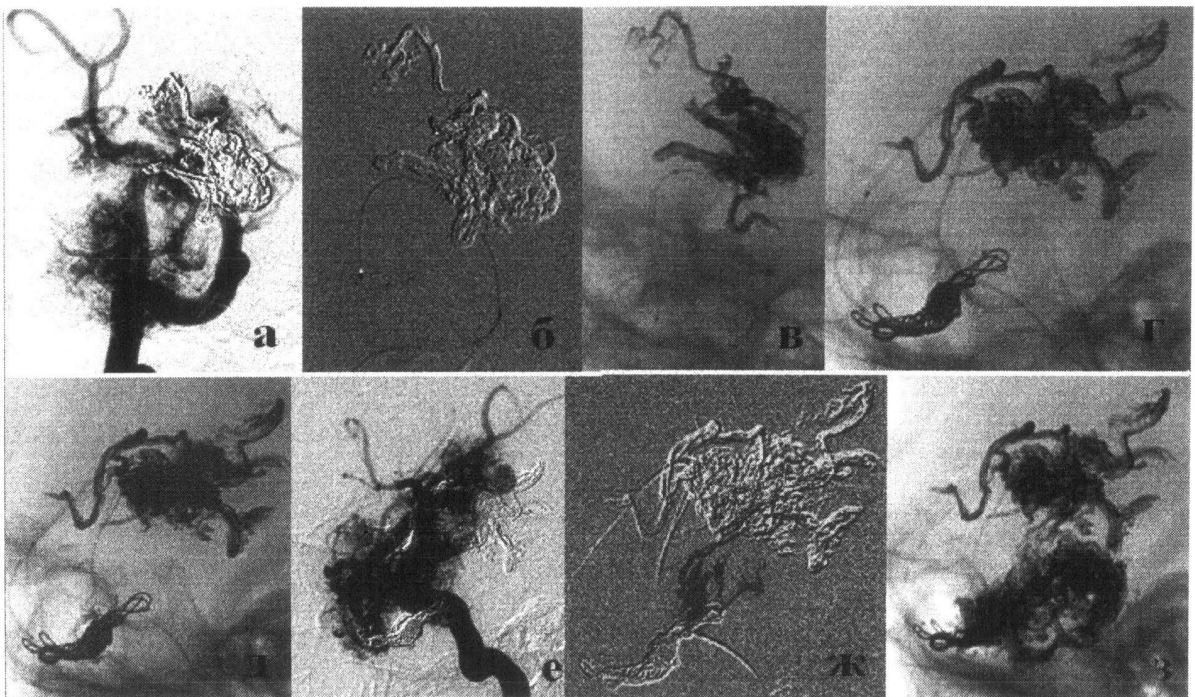
Фиг. 3



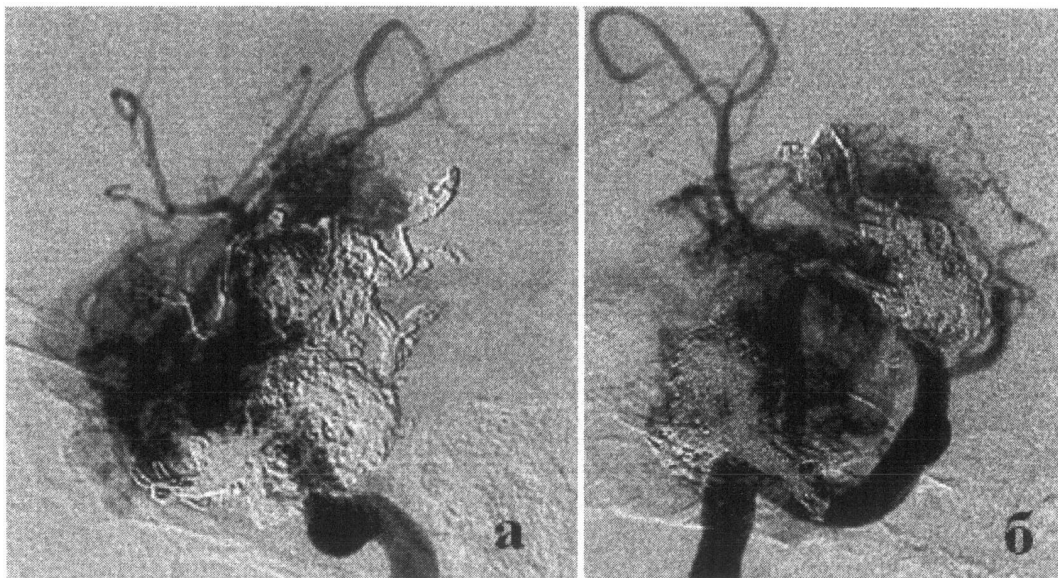
Фиг. 4



Фиг. 5



Фиг. 6



Фиг. 7