



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61M 25/10 (2013.01); A61B 10/02 (2013.01); A61B 17/42 (2013.01)

(21)(22) Заявка: 2015136529, 03.02.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
03.02.2014

Дата регистрации:
21.05.2019

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
01.02.2013 US 61/759,783;
04.09.2013 US 61/873,753

(43) Дата публикации заявки: 07.03.2017 Бюл. № 7

(45) Опубликовано: 21.05.2019 Бюл. № 15

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 01.09.2015

(86) Заявка РСТ:
US 2014/014472 (03.02.2014)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2014/121207 (07.08.2014)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО
"Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

(72) Автор(ы):

ЧИН Альберт (US),
САРНА Сурбхи (US),
СНОУ Дэвид В. (US)

(73) Патентообладатель(и):

НВИЖН МЕДИКАЛ КОРПОРЕЙШН
(US)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: KURMAN RJ et al. The origin and
pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a
proposed unifying theory. Am J Surg Pathol.
2010, 34(3), P.433-443. WO 2009/142605 A1,
26.11.2009. WO 2010081000 A1, 15.07.2010. EP
059084 A1, 28.04.1993. DE 3331813 A1,
21.03.1985. MULVANY N.J et al. Fallopian
tube cytology: a histocorrelative study of 150
washings. (см. прод.)

(54) СПОСОБЫ И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ФАЛЛОПИЕВЫХ ТРУБ

(57) Реферат:

Изобретения относятся к медицине, а именно к гинекологии. Осуществляют диагностику состояния фаллопиевых труб. Через полость матки осуществляют доступ к проксимальному устью фаллопиевой трубы. Осуществляют размещение дистального конца катетера на проксимальном конце фаллопиевой трубы. Выворачивание наружу неупругого баллона на дистальном конце катетера из невывернутого положения в вывернутое положение в фаллопиевой трубе для предотвращения

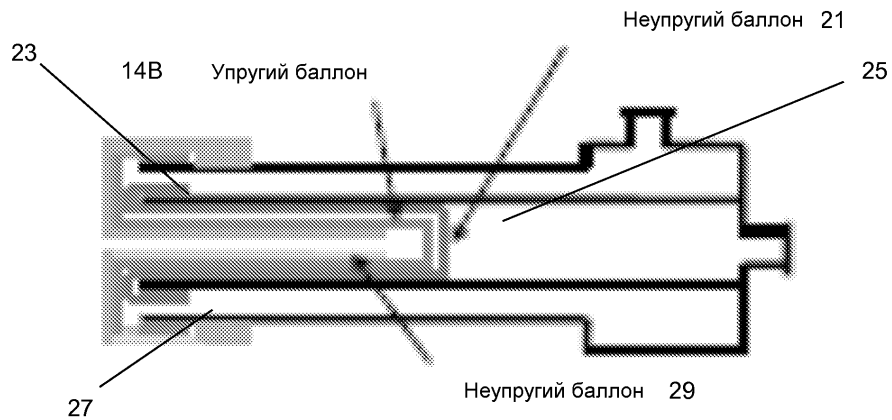
чрезмерного расширения фаллопиевой трубы. При этом выступающий участок, содержащий нить, выполнен с возможностью перемещения между отведенным положением и выдвинутым положением при выворачивании баллона таким образом, что как баллон, так и нить имеют внешнюю поверхность, выполненную с возможностью удаления и удержания клеток от внутренней стенки фаллопиевой трубы. Извлекают нить и баллон. Используют устройство для диагностики фаллопиевой трубы,

содержащее: трубку, имеющую дистальный конец и выполненную с возможностью размещения относительно фаллопиевой трубы; неупругий баллон, имеющий дистальный конец и прикрепленный к дистальному концу трубки у проксимального конца баллона, при этом баллон выполнен с возможностью перемещения между невывернутым положением и вывернутым положением таким образом, что баллон выполнен

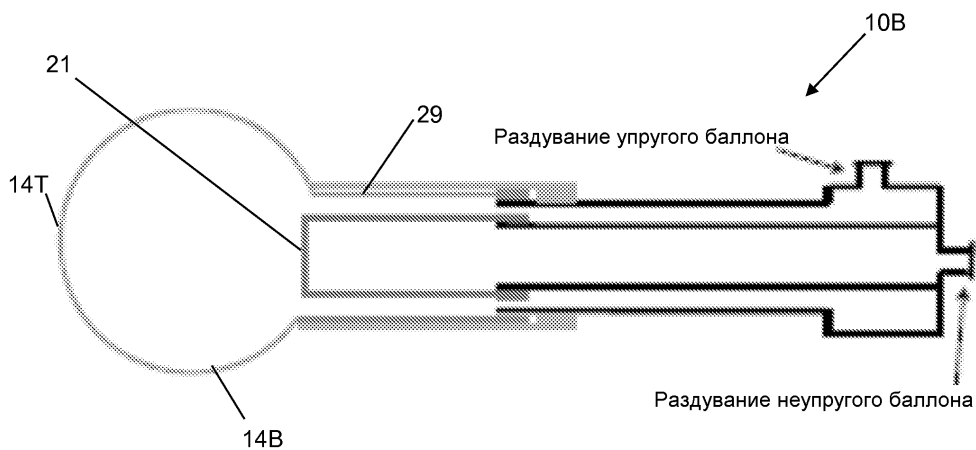
с возможностью расширения в фаллопиевой трубе в вывернутом положении, и нить, размещенную у дистального конца баллона, причем нить выполнена с возможностью прохождения в фаллопиеву трубу для сбора клеток. Способ и устройство позволяют провести диагностику состояния фаллопиевых труб с минимальным риском их травмы. 4 н. и 21 з.п. ф-лы, 19 ил.

R U 2 6 8 8 3 3 3 C 2

R U 2 6 8 8 3 3 3 C 2



Фиг. 6А

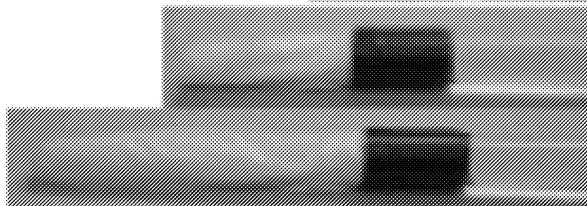
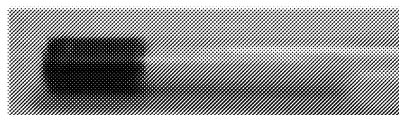


Фиг. 6В

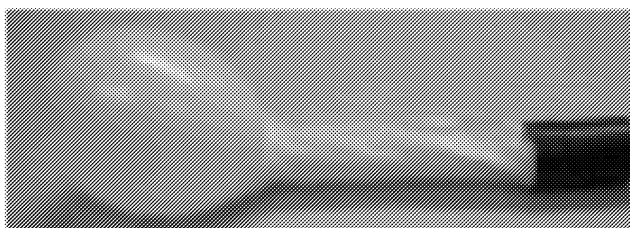
Выворачивание наружу (рукав + упругий баллон) с помощью неупругого доставочного баллона



1. Надувание неупругого баллона для доставки упругого баллона + неупругого рукава



2. Надувание упругого баллона (соотношение диаметров баллона и рукава 3:1)



Фиг. 6с

R U 2 6 8 8 3 3 3 C 2

R U 2 6 8 8 3 3 3 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61M 25/10 (2013.01)
A61B 10/02 (2006.01)
A61B 17/42 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

A61M 25/10 (2013.01); A61B 10/02 (2013.01); A61B 17/42 (2013.01)

(21)(22) Application: **2015136529, 03.02.2014**

(24) Effective date for property rights:
03.02.2014

Registration date:
21.05.2019

Priority:

(30) Convention priority:
01.02.2013 US 61/759,783;
04.09.2013 US 61/873,753

(43) Application published: **07.03.2017 Bull. № 7**

(45) Date of publication: **21.05.2019 Bull. № 15**

(85) Commencement of national phase: **01.09.2015**

(86) PCT application:
US 2014/014472 (03.02.2014)

(87) PCT publication:
WO 2014/121207 (07.08.2014)

Mail address:
129090, Moskva, ul. B. Spasskaya, 25, str. 3, OOO
"Yuridicheskaya firma Gorodisskij i Partnery"

(72) Inventor(s):

CHIN Albert (US),
SARNA Surbkhi (US),
SNOU Devid V. (US)

(73) Proprietor(s):

NVIZHN MEDIKAL KORPOREJSHN (US)

(54) METHODS AND DEVICE FOR FALLOPIAN TUBE DIAGNOSTICS

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: inventions relate to gynecology. Fallopian tube condition is diagnosed. Uterine cavity is used to access the proximal oval of the fallopian tube. Method comprises placing the distal end of the catheter on the proximal end of the fallopian tube. Extroversion of the inelastic balloon at the distal end of the catheter from the extroverted position to an inverted position in the fallopian tube to prevent excessive expansion of the fallopian tube. Protruding portion containing the suture is configured to move between the retracted position and the extended position when the balloon is turned so that both the balloon and the suture have an external

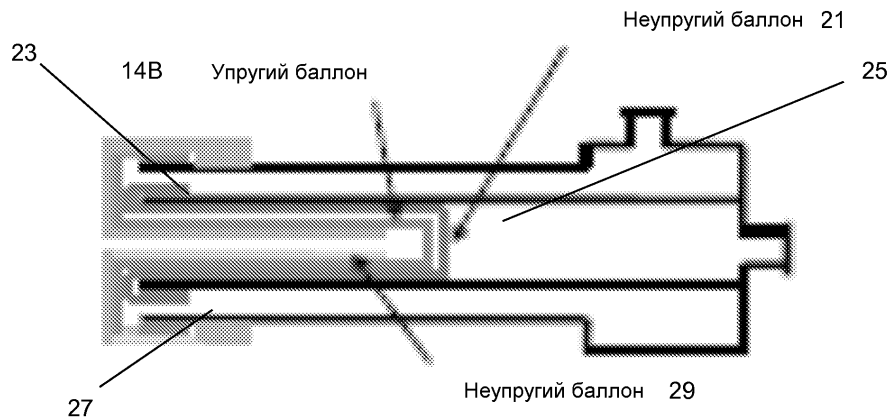
surface designed to remove and retain cells from the internal wall of the fallopian tube. Thread and balloon are withdrawn. Apparatus for diagnosing a fallopian tube is used, comprising: a tube having a distal end and configured to be positioned relative to the fallopian tube; non-elastic balloon having a distal end and attached to the distal end of the tube at the proximal end of the balloon, wherein the cylinder is movable between an extroverted position and an inverted position such that the balloon is expandable in the fallopian tube in an inverted position, and a thread located at the distal end of the balloon, wherein the suture is configured to pass into the fallopian tube for collecting cells.

EFFECT: method and device enable diagnosing fallopian tube condition with minimum risk of their

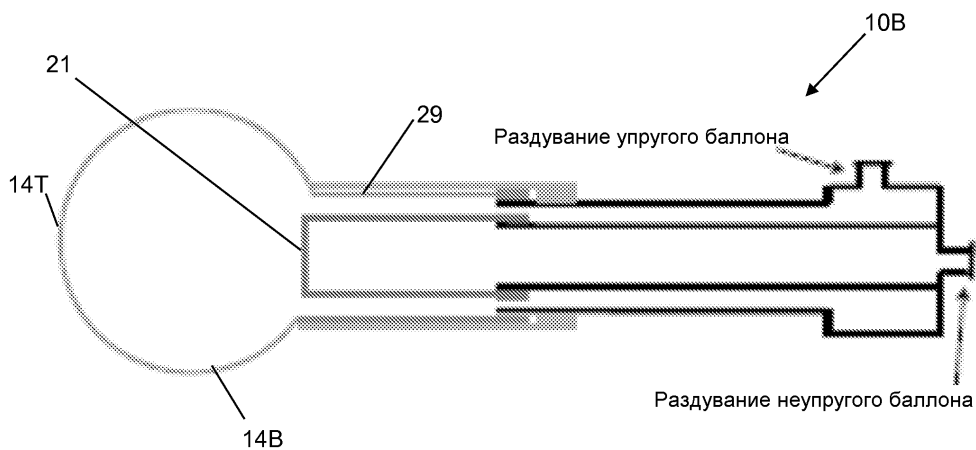
injury.
25 cl, 19 dwg

R U 2 6 8 8 3 3 3 C 2

R U 2 6 8 8 3 3 3 C 2



Фиг. 6А

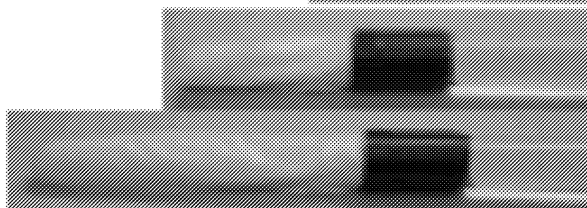
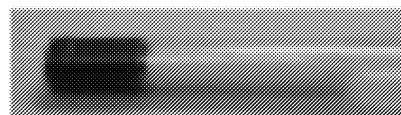


Фиг. 6В

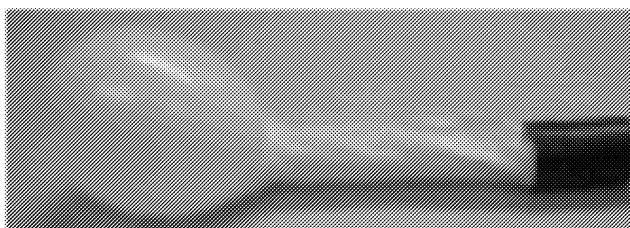
Выворачивание наружу (рукав + упругий баллон) с помощью неупругого доставочного баллона



1. Надувание неупругого баллона для доставки упругого баллона + неупругого рукава



2. Надувание упругого баллона (соотношение диаметров баллона и рукава 3:1)



Фиг. 6с

РОДСТВЕННЫЕ ЗАЯВКИ

[0001] Данная заявка имеет приоритет по предварительной заявке США под серийным номером 61/873753, зарегистрированной 4 сентября 2013 г., а также по предварительной заявке США под серийным номером 61/759783, зарегистрированной 1 февраля 2013 г.,
5 полное содержание которых включено в настоящее описание путем ссылки.

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0002] Настоящее изобретение, в общем, относится к диагностике состояния фаллопиевых труб, в частности, катетеру, позволяющему справиться с анатомическими трудностями, связанными с прохождением фаллопиевой трубы.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0003] Рак яичников - серьезное заболевание среди женщин; у 1 из 72 женщин в США диагностируется рак яичников в какой-то момент ее жизни. В 2012 году у 22280 женщин в США было диагностировано это заболевание, при этом 15500 женщин погибли от этой злокачественной опухоли.

15 [0004] Точное определение рака яичников в настоящее время требует проведения хирургической процедуры для получения проб клеток с целью диагностики. Поскольку яичники являются внутрибрюшным органом, для получения доступа к яичникам требуется проведение лапароскопии или открытого оперативного вмешательства (лапаротомии), чтобы провести обследование. Кроме того, руководящие указания по
20 медицине обычно не рекомендуют проводить биопсию яичника, т.к. существует опасность дальнейшего распространения рака.

[0005] С анатомической точки зрения яичники располагаются вблизи фимбрий в области дистального отверстия или устья фаллопиевой трубы. Яйцеклетки, вышедшие из яичника, захватываются фимбриями и переносятся через фаллопиеву трубу в матку.
25 При раке яичников опухолевые клетки могут откладываться в фаллопиевой трубе; некоторые из этих клеток могут попадать в матку. Пробы клеток, полученные из матки, могут выявить злокачественную опухоль яичников; однако число случаев ретроградной миграции раковых клеток яичников в матку слишком мало, чтобы считать забор проб из матки надежным тестом для диагностики злокачественной опухоли яичников.

30 Больше число раковых клеток яичников мигрируют в фаллопиеву трубу; это число увеличивается на дистальном участке трубы вблизи дистального устья. Возможность тестирования клеток в фаллопиевой трубе на предмет злокачественности имело бы высокую клиническую ценность для раннего обнаружения и лечения таких раковых опухолей, если его проведение не вызывает опасений распространения раковых клеток.

35 [0006] Таким образом, существует потребность в устройстве и способе, позволяющих проводить забор проб клеток из фаллопиевой трубы для обследования на предмет рака яичников минимально инвазивным способом, в частности, не прибегая к необходимости разреза кожи. Кроме того, существует потребность в сохранении пробы репрезентативных клеток из фаллопиевой трубы с помощью катетера для скрининга
40 на предмет выявления раковых опухолей на ранней стадии.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0007] Раскрыты способы и устройства для проведения минимально инвазивных процедур, пригодных для диагностики состояния фаллопиевых труб. По меньшей мере, в одном варианте осуществления через полость матки осуществляется доступ к
45 проксимальному устью фаллопиевой трубы; проводниковый катетер продвигается для канюлирования и образования непроницаемого для текучей среды уплотнения относительно проксимального устья фаллопиевой трубы; второй катетер внутри проводникового катетера выполнен с возможностью проходить по всей длине

фаллопиевой трубы и выходить в брюшную полость; баллон на конце второго катетера надувается, и второй катетер отводится назад, пока баллон не уплотнит дистальное устье фаллопиевой трубы; выполняется ирригация по существу по всей длине фаллопиевой трубы; после чего ирригационная жидкость извлекается для

5 цитологического или клеточного анализа.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

[0008] Настоящее изобретение далее описано подробно в отношении нижеследующих неограничивающих конкретных вариантов осуществления настоящего изобретения. Прилагаемая формула изобретения не ограничивается конкретными устройствами,

10 детализированными в настоящем описании.

[0009] На ФИГ. 1А-1D показаны схематичные виды в разрезе сбоку, на которых изображено последовательное введение катетера по одному конкретному варианту осуществления изобретения во вводной катетер для фаллопиевой трубы с целью уплотнения одного конца фаллопиевой трубы (А); катетер с выворачиваемым наружу

15 рукавом введен через вводной катетер в трубу (В); дистальный баллон надут, когда рукав находится в развернутом состоянии (С); а также задействована ирригация для извлечения клеток из стенки полости фаллопиевой трубы (D);

[0010] на ФИГ. 2 схематично показан гистероскоп, пригодный для размещения катетеров, представленных на ФИГ. 1А - 1D;

20 [0011] на ФИГ. 3 показан схематичный вид одного варианта осуществления проксимального проводникового катетера;

[0012] на ФИГ. 4А и 4В показаны схематичные виды в разрезе выворачиваемого наружу рукава с дистальным упругим баллонным наконечником в сдутом состоянии (А); и в надутом состоянии (В);

25 [0013] на ФИГ. 5А и 5В показаны схематичные виды в разрезе выворачиваемого наружу баллона, наружный конструкционный рукав которого находится в сдутом состоянии (А); и в надутом состоянии (В);

[0014] на ФИГ. 5С показан набор фотографий одного варианта осуществления выворачиваемого наружу баллона, имеющего наружный конструкционный рукав;

30 [0015] на ФИГ. 6А и 6В показаны схематичные виды в разрезе выворачиваемого наружу рукава и упругого баллона, при этом неупругий доставочный баллон находится в сдутом состоянии (А); и в надутом состоянии (В);

[0016] на ФИГ. 6С показан набор фотографий одного варианта осуществления выворачиваемого наружу рукава и упругого баллона с неупругим доставочным

35 баллоном;

[0017] на ФИГ. 7А и 7В показаны схематичные виды в разрезе выворачиваемого наружу рукава и упругого баллона, при этом ирригационная полость находится в сдутом состоянии (А); и в надутом состоянии (В);

40 [0018] на ФИГ. 8А и 8В показаны схематичные виды в разрезе выворачиваемого наружу баллонного катетера, выполненного с возможностью размещения во вводном катетере, при этом выворачиваемый наружу баллонный катетер имеет дистальную филаментную спираль, при этом дистальное положение отмеряется относительно точки введения в сдутом состоянии (А); и в надутом состоянии (В);

45 [0019] на ФИГ. 8С показана фотография одного примера спиральной нити диаметром 15 миллиметров(ММ);

[0020] на ФИГ. 8D и 8E показаны схематичные виды в разрезе выворачиваемого наружу баллонного катетера, выполненного с возможностью размещения во вводном катетере, при этом выворачиваемый наружу баллонный катетер имеет дистальную

филаментную спираль, припаянную к баллону, при этом дистальное положение отмеряется относительно точки введения в сдутом состоянии (D); и в надутым состоянии (E);

[0021] на ФИГ. 9 показан вид сбоку гистероскопа для размещения катетеров, представленных на ФИГ. 8А - 8Е;

[0022] на ФИГ. 10А и 10В показаны схематичные виды в разрезе выворачиваемого наружу баллонного катетера, выполненного с возможностью размещения во вводном катетере, при этом выворачиваемый наружу баллонный катетер имеет дистально выступающую щетку, при этом дистальное положение отмеряется относительно точки введения в сдутом состоянии (А); и в надутым состоянии (В);

[0023] на ФИГ. 11А и 11В показаны схематичные виды в разрезе выворачиваемого наружу баллонного катетера, выполненного с возможностью размещения во вводном катетере, при этом выворачиваемый наружу баллонный катетер имеет дистально выступающий пеноматериал, при этом дистальное положение отмеряется относительно точки введения в сдутом состоянии (А); и в надутым состоянии (В);

[0024] на ФИГ. 12А и 12В показаны схематичные виды в разрезе выворачиваемого наружу баллонного катетера, выполненного с возможностью размещения во вводном катетере, при этом выворачиваемый наружу баллонный катетер имеет дистально выступающую надутую сферическую баллонную принадлежность, при этом дистальное положение отмеряется относительно точки введения в сдутом состоянии (А); и в надутым состоянии (В);

[0025] на ФИГ. 13А и 13В показаны схематичные виды в разрезе выворачиваемого наружу баллонного катетера, выполненного с возможностью размещения во вводном катетере, при этом выворачиваемый наружу баллонный катетер имеет дистальную сверхупругую спираль, при этом дистальное положение отмеряется относительно точки введения в сдутом состоянии (А); и в надутым состоянии (В);

[0026] на ФИГ. 14А и 14В показаны схематичные виды в разрезе спиральной канюли выворачиваемого наружу баллона, выполненной с возможностью размещения во вводном катетере, при этом канюля имеет дистально выступающую надутую баллонную принадлежность, при этом дистальное положение отмеряется относительно точки введения в сдутом состоянии (А); и в надутым состоянии (В);

[0027] на ФИГ. 15А и 15В показаны схематичные виды в разрезе канюли выворачиваемого наружу дистального дугообразного баллона, выполненной с возможностью размещения во вводном катетере, при этом дистальное положение отмеряется относительно точки введения в сдутом состоянии (А); и в надутым состоянии (В);

[0028] на ФИГ. 16А и 16В показаны схематичные виды в разрезе выворачиваемого наружу баллонного катетера, выполненного с возможностью размещения во вводном катетере, при этом выворачиваемый наружу баллонный катетер имеет внутреннюю полость, которая нагружается давлением для выворачивания, при этом дистальное положение отмеряется относительно точки введения в сдутом состоянии (А); и в надутым состоянии (В);

[0029] на ФИГ. 17 показана фотография платиновой спиральной проволоки с выступающими от нее волокнами, которая работает в настоящем описании применительно к катетеру, представленному на ФИГ. 8А - 8Е;

[0030] на ФИГ. 18 показан отдельный выступающий участок с полостью катетера, представленного на ФИГ. 9;

[0031] на ФИГ. 19 показан отдельный выступающий участок в развернутом виде за

пределами канала в катетере, представленном на ФИГ. 9.

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0032] Настоящее изобретение применяется для зацепления с внутренней стенкой фаллопиевой трубы и эффективного извлечения из нее клеток в диагностических целях.
 5 Предложены устройство и способ для сбора таких клеток с использованием минимально инвазивной процедуры, которая в некоторых вариантах осуществления проводится без разреза кожи.

[0033] Если задан некоторый диапазон значений, следует понимать, что каждое промежуточное значение, составляющее до десятой доли значения нижнего предела,
 10 если из контекста явно не следует иное, которое лежит между верхним и нижним пределами этого диапазона, также принадлежит этому диапазону. Каждый меньший диапазон между любым заданным значением или промежуточным значением в заданном диапазоне и любым другим заданным или промежуточным значением в этом заданном диапазоне также принадлежит этому диапазону в рамках изобретения. Верхний и
 15 нижний пределы этих меньших диапазонов могут независимо включаться в данный диапазон или исключаться из него, при этом каждый диапазон, в котором один или оба предела включены в меньшие диапазоны либо ни один из пределов в них не включен, также принадлежит этому диапазону в рамках изобретения с учетом каждого исключенного предела в этом заданном диапазоне. Если заданный диапазон включает
 20 один или оба предела, диапазоны, исключаящие один или оба этих включенных предела, также включены в изобретение.

[0034] Следует отметить, что в настоящем описании и в прилагаемой формуле изобретения неопределенный артикль единственного числа "a", "an", а также
 25 определенный артикль "the" могут использоваться для множественных чисел, если из контекста явно не следует иное. Таким образом, например, ссылка на "баллон" включает множество таких баллонов, а ссылка на "канал" включает ссылку на один или несколько каналов и их эквивалентов, известных специалистам в данной области техники, и т.д.

[0035] Варианты осуществления катетера по изобретению для диагностики фаллопиевых труб предложены для проведения минимально инвазивных процедур,
 30 включающих (1) доступ к проксимальному устью фаллопиевой трубы через полость матки; (2) продвижение проводникового катетера для канюлирования и образования непроницаемого для текучей среды уплотнения относительно проксимального устья; (3) использование второго катетера внутри проводникового катетера для прохождения по всей длине фаллопиевой трубы и выхода в брюшную полость; (4) надувание баллона
 35 на конце второго катетера и отвод второго катетера, пока баллон не уплотнит дистальное устье фаллопиевой трубы, при этом отвод второго катетера создает контакт с внутриспросветной поверхностью фаллопиевой трубы для отделения клеток с целью усовершенствованного забора пробы; а также (5) обеспечение ирригации фаллопиевой трубы и извлечения ирригационной жидкости для цитологического или клеточного
 40 анализа.

[0036] Обычно весьма трудно провести катетер через фаллопиеву трубу. Фаллопиева труба искривлена, при этом мягкая ткань трубы разрушается, что приводит к
 45 образованию множества сужений при попытке ее прохождения. По меньшей мере, в одном варианте осуществления настоящего изобретения размещается удлиненный баллон, который первоначально вывернут внутрь полости катетера. Баллон выворачивается наружу при создании давления внутри катетера, при этом механизм развертывания при выворачивании создает проход через фаллопиеву трубу, вне зависимости от извилистости и сужений в фаллопиевой трубе. Баллон по значительно

большей части своей длины должен быть по существу неупругим, так что баллон по существу не расширяет и не растягивает фаллопиеву трубу по мере выворачивания наружу, предпочтительно так, чтобы фаллопиева труба не расширялась и не растягивалась, когда баллон выворачивается наружу. Расширение баллона может
 5 привести к разрыву или повреждению фаллопиевой трубы. Однако конструкция также содержит в своем составе упругий дистальный конец баллона, который расширяется, чтобы позволить уплотнить дистальное устье при отводе баллона.

[0037] Способ по изобретению, общий для различных вариантов осуществления устройств по изобретению, включает в себя размещение дистального конца катетера.

10 В некоторых вариантах осуществления изобретения дистальный конец катетера по изобретению доставляется в проксимальный конец фаллопиевой трубы с помощью традиционного гистероскопа. Вне зависимости от способа размещения, отводимый участок катетера по изобретению выступает с вхождением в контакт с внутренней стенкой фаллопиевой трубы. К удивлению обнаружено, что действие по продлению

15 этого участка приводит к «сдиранию» достаточного количества клеток со стенки фаллопиевой трубы для проведения гистологического исследования. Это наблюдается для плоских поверхностей, казалось бы, «неабразивного» характера. Хотя абразивный материал присутствует на поверхностях, соприкасающихся с трубой, в некоторых вариантах осуществления, такой абразивный материал, как обнаружено, не обязателен.

20 К удивлению также выяснилось, что извлечение продленного участка выводит еще большее количество клеток. В других способах по изобретению продленный участок отводится назад перед извлечением катетера, чтобы предотвратить рассеивание снятых со своего места клеток фаллопиевой трубы на окружающей ткани. После извлечения катетера соприкосновения с обнаженным участком, теперь покрытым клетками,
 25 используя предметное стекло или иное диагностическое средство, достаточно для тестирования на наличие патологических клеток, в частности раковых клеток.

[0038] Как показано на ФИГ. 1A-1D, блок вводного катетера 10, имеющего вывернутый внутрь неупругий рукав 12 и прикрепленный дистальный упругий баллон 14, (A) вводится через вводной катетер 10, расположенный в рабочем канале 22

30 операционного гистероскопа 20 (ФИГ. 2), и используется для канюлирования проксимального устья фаллопиевой трубы 16; (B) надувается для выворачивания наружу рукава 12 по длине фаллопиевой трубы 16 и раздувания дистального упругого баллона 14; а также (C) незначительно отводится назад для уплотнения дистального устья 18 фаллопиевой трубы 16 с помощью надувания упругого баллона 14 после

35 полного продвижения вывернутого внутрь упругого рукава 12. На ФИГ. 1D проиллюстрировано введение солевого раствора для ирригации по длине фаллопиевой трубы 16 между проводниковым катетером 10 и вывернутым наружу рукавом 12 вместе с отводом надутого упругого баллона 14, уплотняющего отверстие дистального устья, а также последующий сбор ирригационной жидкости для получения проб клеток по
 40 существу по всей длине фаллопиевой трубы для проведения клеточного анализа с целью обнаружению рака яичников или других заболеваний.

[0039] Катетер 10, описанный выше и который будет подробнее описан ниже, может вводиться в матку пациента с использованием операционного гистероскопа 20, пример которого показан на ФИГ. 2. Операционный гистероскоп содержит эндоскоп и
 45 множество каналов; один канал может обеспечить ирригацию, чтобы расширить матку и позволить осуществить эндоскопическую визуализацию, при этом один или более дополнительных каналов 22 могут позволить продвинуть инструменты и/или катетеры дистально в гистероскоп. Проксимальный проводниковый катетер 10 (ФИГ. 1A и ФИГ.

3) может продвигаться через рабочий канал операционного гистероскопа и использоваться для канюлирования проксимального устья фаллопиевой трубы. Баллон 14 на проксимальном проводниковом катетере 10 надувается для закупоривания проксимального устья, после чего выворачиваемый наружу баллонный катетер продвигается через проксимальный проводниковый катетер 10 на проксимальный участок фаллопиевой трубы. Рукавный/баллонный элемент 14 полностью вывернут наружу, при этом надутый баллонный наконечник отводится назад для уплотнения дистального устья. Ирригационная среда может вводиться через порт 11, а отсасываться через ирригационный порт 11 на проксимальном проводниковом катетере 10 для сбора пробы. Ирригационная среда может также вводиться как через выворачиваемый наружу баллонный катетер, так и проксимальный проводниковый катетер, после чего следует аспирация через один или оба порта (11, 13).

[0040] В вариантах осуществления катетера по изобретению рукав 12 катетера с выворачиваемым наружу рукавом предпочтительно представляет собой гибкую, удлинённую, по существу неупругую трубку, имеющую упругий баллонный наконечник 14, прикрепленный к ее дистальному концу, см. ФИГ. 4А и 4В. Неупругая трубка 12 может иметь множество гребней 15 вдоль своей длины, выступающих наружу трубки, когда трубка распростерта/развернута, как показано на ФИГ. 3В. До развертывания гребни выступают во внутреннем направлении, когда труба вывернута внутрь, как показано на ФИГ. 3А. Когда гребни выступают наружу, как на ФИГ. 3В, гребни подвержены воздействию поверхности полости фаллопиевой трубы при полностью вывернутом наружу рукаве. Эти гребни повышают способность рукава собирать клетки при отводе баллона. В качестве альтернативы наружная поверхность вывернутой наружу неупругой трубки может быть покрыта тканью или как-то иначе текстурирована, чтобы усилить отделение клеток в процессе отвода баллона.

[0041] На ФИГ. 5А-5С показан вариант осуществления катетера 10А с выворачиваемым наружу рукавом, обеспечивающий более высокую защиту связи между баллоном и рукавом катетера 10А с выворачиваемым наружу рукавом в процессе развертывания по сравнению с вариантом осуществления, представленным на ФИГ. 4А и 4В. Конструкция по варианту осуществления, представленному на ФИГ. 5А-5С, предполагает крепление удлинённого, упругого баллона к дистальному кончику катетера с выворачиваемым наружу рукавом. По существу неупругий рукав 17, который чуть короче по длине, чем упругий баллон 14, крепится к упругому баллону 14 на дистальном кончике катетера и вывернут внутрь так, что он лежит внутри упругого баллона. При выворачивании наружу комбинации 14А баллон/рукав неупругий рукав выходит из двойной стенки 19 катетера 10А, ложится на наружную сторону упругого баллона и сжимает упругий баллон вдоль большей части его длины, чтобы не допустить расширения упругого баллона и возможного разрыва фаллопиевой трубы, когда выворачиваемый наружу рукав продвигается через фаллопиеву трубу. После полного выворачивания наружу баллона/рукава дистальный упругий баллон надувается до трехкратного - пятикратного диаметра рукава для закупоривания дистального устья при отводе катетера, которому сопутствует отвод надутого баллон. Катетер может содержать порт 11, чтобы при необходимости обеспечить возможность ирригация между баллоном и наружным рукавом.

[0042] На ФИГ. 6А-6С показан вариант осуществления катетера 10В с выворачиваемым наружу рукавом, в котором предусмотрен концентрический катетер с двойной стенкой, при этом с дистальным кончиком катетера связано выворачивание трех слоев: (1) удлинённый неупругий баллон 21 крепится к дистальному кончику

внутреннего катетера 23, при этом баллон лежит во внутренней полости катетера 25; (2) удлинённый упругий баллон 14В, равный по длине неупругому баллону 21, крепится к дистальному кончику наружной стенки 27 катетера 10В и располагается внутри неупругого баллона 21; (3) неупругий рукав 29, более короткий по длине, чем упругий баллон 14В, крепится к дистальному кончику наружной стенки 27 катетера, при этом он лежит внутри упругого баллона 14В. Нагнетание давления во внутреннем катетере 23 приводит к выворачиванию наружу неупругого баллона 21, который доставляет упругий баллон 14В и наружный сдавливающий рукав 29. Вслед за полным выворачиванием наружу всех трех слоев нагнетание давления между стенками внутреннего катетера и наружного катетера приводит к раздуванию упругого баллона. Неупругий рукав 29 сжимает упругий баллон 14В вдоль большей части его длины, при этом дистальный, несдавленный кончик баллона 14Т расширяется для образования блокирующего элемента. Потенциальное преимущество такой конструкции заключается в снижении трения в процессе выворачивания наружу. В данном варианте осуществления неупругий баллон 21 высвобождает упругий баллон и сдавливающий рукав. Упругий баллон не претерпевает расширения, пока он полностью не вывернут наружу, а потому не увеличивает трение со стенкой выворачиваемого наружу рукава в процессе выворачивания, как в предшествующих вариантах осуществления, что может представлять существенное преимущество, способствующее разворачиванию, особенно при работе с катетерами малого диаметра, которые требуются для прохождения фаллопиевой трубы.

[0043] На ФИГ. 7А и 7В показан вариант осуществления катетера 10С с выворачиваемым наружу рукавом, имеющего неупругую оболочку 29А, обладающую малой полостью 31 для ирригации, при этом полость 29А соединена с третьим портом 11А, используемым для ирригации текучей средой и аспирации для получения цитологических проб.

[0044] Измененная конструкция показана на ФИГ. 8А-8Е. Удлинённый баллон 32, имеющий расширяемое звено 34, прикрепленное к дистальному концу баллона 32, вывернут внутрь в полость 36 катетера 30. После выворачивания внутрь расширяемое звено 34 лежит внутри удлинённого баллона 32. В некоторых вариантах осуществления изобретения расширяемый участок 34 представляет собой спираль с множеством витков 38 нити. Нить, образующую расширяемое звено 34, можно легко создать из множества материалов, в число которых, например, входят монофиламентный пластиковый материал, такой как нейлон или пропилен, фторполимеры или полимеры полимолочной кислоты; металл, такой как нержавеющая сталь, титан или платина; либо сверхупругий металл, например нитинол. В некоторых вариантах осуществления имеется реперная метка (не показана), чтобы способствовать последующему возврату в положение забора проб клеток. Следует принимать во внимание, что расширяющийся участок может также иметь альтернативные конфигурации. Например, расширяющийся участок 34 может содержать множество ориентированных наружу щетинок 40 из пластика или металла (ФИГ. 17); либо расширяющийся участок 34 выполнен в виде удлинённой пряжи материала, которая образует завитки 38, распушается или разворачивается веером 42, образует комок 44 заданной формы, будучи освобожденной из «заключения» внутри катетера (ФИГ. 10А-10В или ФИГ. 13А-13В); либо он может представлять собой сжатый пенопласт, который расширяется при высвобождении во влажную среду (ФИГ. 11А-11В). При нагнетании давления в катетере вблизи дистального устья баллон 32 выворачивается наружу, так чтобы вытеснить вывернутый внутрь участок наружу в развернутое положение, приведя в соприкосновение с клетками на внутренней стенке

фаллопиевой трубы. В некоторых вариантах осуществления изобретения после полного выворачивания наружу баллона выступающий участок 34 доставляется из дистального устья фаллопиевой трубы в брюшную полость. Выступающий участок 34 в некоторых вариантах осуществления имеет наружный диаметр, составляющий приблизительно

15-20 мм.

[0045] Преимущество выступающего участка 34, имеющего множество щетинок, заключается в том, что существует множество поверхностных областей, на которых могут собираться клетки, в том числе областей, которые вряд ли будут подвержены воздействию сдвиговых сил при отведении назад устройства. Такой подход может максимально увеличить сбор клеток и минимизировать количество клеток, которые сметаются при протаскивании устройства через фаллопиеву трубу или в оболочку, как показано на ФИГ. 17-19. В тех вариантах осуществления, в которых площадь поверхности выступающего участка больше, сбор клеток обычно увеличивается на единицу длины фаллопиевой трубы, находящейся в таком зацеплении при тех же условиях нагнетания давления, если сравнивать с «безрельефным» выступающим участком.

[0046] В еще одних вариантах осуществления катетера по изобретению выступающий участок после развертывания образует: множество нитей 42, прикрепленных к дистальному концу баллона 32, которые «растопыряются» после выворачивания наружу баллона, образуя щетку 42 (ФИГ. 10А-10В); конструкцию 46 из пенопласта, которая находится в сжатом состоянии внутри баллона 32 и расширяется при выворачивании наружу баллона 32 и подвергании воздействию текучей среды (ФИГ. 11А-11В); упругий или неупругий баллон 48 на дистальном конце баллона 32 неупругого рукава (ФИГ. 12А-12В), выворачиваемый наружу баллон со сверхупругой проволоочной спиралью (ФИГ. 13А-13В), спиральный выворачиваемый наружу баллон 50 (ФИГ. 14А-14В), выворачиваемый наружу дистальный дугообразный баллон 52 (ФИГ. 15А-15В); либо длинную упругую нить из пластика или металла, образующую трехмерную конструкцию после выворачивания наружу баллона, такую как внутренняя полость 54 (ФИГ. 16А-16В), а также расширяющийся участок 34, имеющий множество ориентированных наружу щетинок 40 (ФИГ. 17). Следует принимать во внимание, что любой из этих вариантов осуществления выступающих участков катетера по изобретению легко оборудуется реперной меткой, которая может быть использована для управляемого прохождения обратно в фаллопиеву трубу, если это потребуется. Такие метки известны в данной области техники, и в их число входят, например, рентгеноконтрастные метки, изотопные метки, а также радиочастотные метки. В еще одних вариантах осуществления от катетера отделяются биоразлагаемый выступающий участок или перманентный выступающий участок. В еще одних вариантах осуществления выступающий участок доставляет терапевтический агент, например химиотерапевтический препарат, антибиотик, противовоспалительное средство или их сочетание, в ткань фаллопиевой трубы.

[0047] Когда катетер вводится в рабочий канал гистероскопа, клетки отделяются по всей длине внутренней поверхности фаллопиевой трубы. В некоторых вариантах осуществления выступающий участок выворачивается внутрь посредством снижения давления газа в баллоне, чтобы оградить собранные клетки с помощью внутреннего отверстия концевой области катетера (ФИГ. 18).

[0048] Не ограниваясь рамками какой-либо конкретной теории, можно говорить о том, что расширяющийся участок создает трение между наружной поверхностью расширяющегося участка и внутренней выстилкой фаллопиевой трубы, достаточное

для отделения клеток и сцепления таких клеток с расширяющимся участком, в некоторых случаях даже на «безрельефном» расширяющемся участке. Расширенная спираль на дистальном конце баллона соприкасается с фимбриями на дистальном конце фаллопиевой трубы, собирая пробы клеток при ее извлечении. Поскольку внутренний диаметр фаллопиевой трубы увеличивается от ее проксимального до ее дистального конца, расширяющийся участок обеспечивает сбор клеток на дистальном конце трубы (фимбриальном участке фаллопиевой трубы). Удлиненный баллон и дистально выступающий участок в некоторых вариантах осуществления, связанных с проведением процедуры, отводятся в рабочий канал гистероскопа, чтобы избежать потерь проб клеток, когда гистероскоп извлекается из тела пациента. Уплотнитель из эластомера на проксимальном конце рабочего канала гистероскопа создает уплотнение относительно наружной поверхности катетера. Метка на теле катетера указывает расстояние отвода, необходимое для того, чтобы обеспечить нахождение удлиненного баллона и дистальной спирали в пределах рабочего канала гистероскопа. После извлечения гистероскопа из тела пациента в некоторых вариантах осуществления шприц, содержащий солевой раствор, прикрепляется к люэровскому фиттингу на проксимальном конце рабочего канала, после чего солевой раствор используется для смыва клеток, содраных удлиненным баллоном и расширяющейся спиралью, в пробирку. Следует принимать во внимание, что клетки, расположенные на выступающем участке, легко могут быть собраны для тестирования с помощью традиционных технологий и приготовлены для цитологического, молекулярного или генетического исследования.

[0049] В варианте осуществления, показанном на ФИГ. 16А-16В, альтернативном тому, в котором к концу выворачиваемого внутрь баллона крепится спираль, крепится внутренняя полость, выполненная из такого материала как полиэтилентерефталата (РЕТ). Способ выворачивания - тот же, что и в вышеупомянутых вариантах осуществления. Данный альтернативный вариант осуществления также включает в себя боковой порт для раздувания, а также проксимальное уплотнение, позволяющее выворачивать баллон внутрь, сохраняя при этом проход через внутреннюю полость, сообщающуюся по текучей среде между гистероскопом и тканью организма пациента. Будучи вывернутой наружу, внутренняя полость образует проход, через который проходит отдельный выступающий участок или проходит блок хирургических инструментов. Примером такого устройства для сбора проб служит спираль, показанная на ФИГ. 18 и на ФИГ. 19. Следует принимать во внимание, что клетки могут быть собраны с конкретного участка фаллопиевых труб, например фимбрий, а затем отведены назад во внутреннюю полость, чтобы исключить возможность того, что дистальные клетки будут сметены внутренней поверхностью проксимальной части фаллопиевой трубы при извлечении устройства.

[0050] Все патенты и публикации, упомянутые в настоящем описании, включены в него путем ссылки. Вышеприведенное описание иллюстрирует конкретные варианты осуществления изобретения, но не носит ограничительного характера.

(57) Формула изобретения

1. Способ сбора клеток из фаллопиевой трубы пациента, содержащий:
размещение дистального конца катетера на проксимальном конце фаллопиевой трубы;

выворачивание наружу неупругого баллона на дистальном конце катетера из невывернутого положения в вывернутое положение в фаллопиевой трубе для

предотвращения чрезмерного расширения фаллопиевой трубы, при этом выступающий участок, содержащий нить, выполнен с возможностью перемещения между отведенным положением и выдвинутым положением при выворачивании баллона таким образом, что как баллон, так и нить имеют внешнюю поверхность, выполненную с возможностью

- удаления и удержания клеток от внутренней стенки фаллопиевой трубы; и
извлечение нити и баллона пациента для сбора клеток.
2. Способ по п.1, в котором катетер размещается через гистероскоп.
3. Способ по п. 1, дополнительно содержащий размещение реперной метки в фаллопиевой трубе в процессе выворачивания баллона на наружу.
4. Способ по п. 1, в котором выступающий участок проходит через отверстие во внутренней полости баллона для отделения клеток.
5. Способ по п. 1, дополнительно содержащий удерживание выступающего участка в сочетании с терапевтическим агентом после упомянутого извлечения.
6. Катетер, содержащий:
трубку, имеющую дистальный конец;
баллон, имеющий дистальный конец, прикрепленный к дистальному концу трубки у проксимального конца баллона, причем баллон на большей части своей длины является неупругим, при этом баллон выполнен с возможностью выворачивания из невывернутого положения в проходящее в продольном направлении вывернутое положение в фаллопиевой трубе для предотвращения чрезмерного расширения фаллопиевой трубы по время выворачивания; а также
выступающий участок, содержащий нить, расположенную у дистального конца баллона и способную перемещаться между невывернутым положением и проходящим в продольном направлении вывернутым положением при выворачивании баллона; при этом
как баллон, так и нить имеют внешнюю поверхность, выполненную с возможностью удаления и удержания клеток со стенки фаллопиевой трубы.
7. Катетер по п.6, дополнительно содержащий источник текучей среды под давлением, избирательно сообщающийся с баллоном.
8. Катетер по п.6, выполненный с возможностью размещения через гистероскоп.
9. Катетер по п. 6, в котором внешняя поверхность нити является гладкой.
10. Катетер по п. 8, в котором внешняя поверхность нити имеет щетинки.
11. Катетер по п.6, в котором баллон включает в себя в вывернутом положении внутреннюю полость, отверстие на дистальном конце баллона в сообщении с внутренней полостью, при этом выступающий участок проходит через трубку и отверстие.
12. Катетер по п.6, в котором нить в вывернутом положении принимает спиральную конфигурацию.
13. Катетер по п. 6, в котором нить в вывернутом положении принимает клубочную конфигурацию.
14. Катетер по п. 6, в котором выступающий участок представляет собой биоразлагаемый материал.
15. Катетер по п. 6, дополнительно содержащий реперную метку.
16. Катетер по п.6, дополнительно содержащий терапевтический агент.
17. Устройство для диагностики фаллопиевой трубы, содержащее:
трубку, имеющую дистальный конец и выполненную с возможностью размещения относительно фаллопиевой трубы; и
баллон, имеющий дистальный конец и прикрепленный к дистальному концу трубки у проксимального конца баллона, при этом баллон выполнен с возможностью

перемещения между невывернутым положением и вывернутым положением таким образом, что баллон выполнен с возможностью расширения в фаллопиевой трубе в вывернутом положении; и

нить, размещенную у дистального конца баллона, причем нить имеет первую конфигурацию относительно баллона в невывернутом положении баллона, и вторую конфигурацию относительно баллона в вывернутом положении баллона.

18. Устройство по п. 17, в котором нить проходит в фаллопиеву трубу в ответ на нахождение баллона в вывернутом положении.

19. Устройство по п. 17, в котором нить выполнена с возможностью образования завитков, распушения, развертывания веером, образования клубка или расширения или комбинаций вышеперечисленного в ответ на перемещение баллона между невывернутым положением и вывернутым положением.

20. Устройство по п. 17, в котором баллон является неупругим, при этом в ответ на перемещение между невывернутым положением и вывернутым положением предотвращено чрезмерное расширение фаллопиевой трубы баллоном.

21. Устройство для диагностики фаллопиевой трубы, содержащее:

трубку, имеющую дистальный конец и выполненную с возможностью размещения относительно фаллопиевой трубы; и

неупругий баллон, имеющий дистальный конец и прикрепленный к дистальному концу трубки у проксимального конца баллона, при этом баллон выполнен с возможностью перемещения между невывернутым положением и вывернутым положением таким образом, что баллон выполнен с возможностью расширения в фаллопиевой трубе в вывернутом положении; и

нить, размещенную у дистального конца баллона, причем нить выполнена с возможностью прохождения в фаллопиеву трубу для сбора клеток.

22. Устройство по п. 21, в котором нить выполнена с возможностью образования завитков, распушения, развертывания веером, образования клубка или расширения или комбинаций вышеперечисленного в ответ на перемещение баллона между невывернутым положением и вывернутым положением.

23. Устройство по п. 21, в котором в первой конфигурации нить размещена в баллоне в невывернутом положении таким образом, что нить выполнена с возможностью перемещения между первой конфигурацией и второй конфигурацией в ответ на перемещение баллона между невывернутым положением и вывернутым положением.

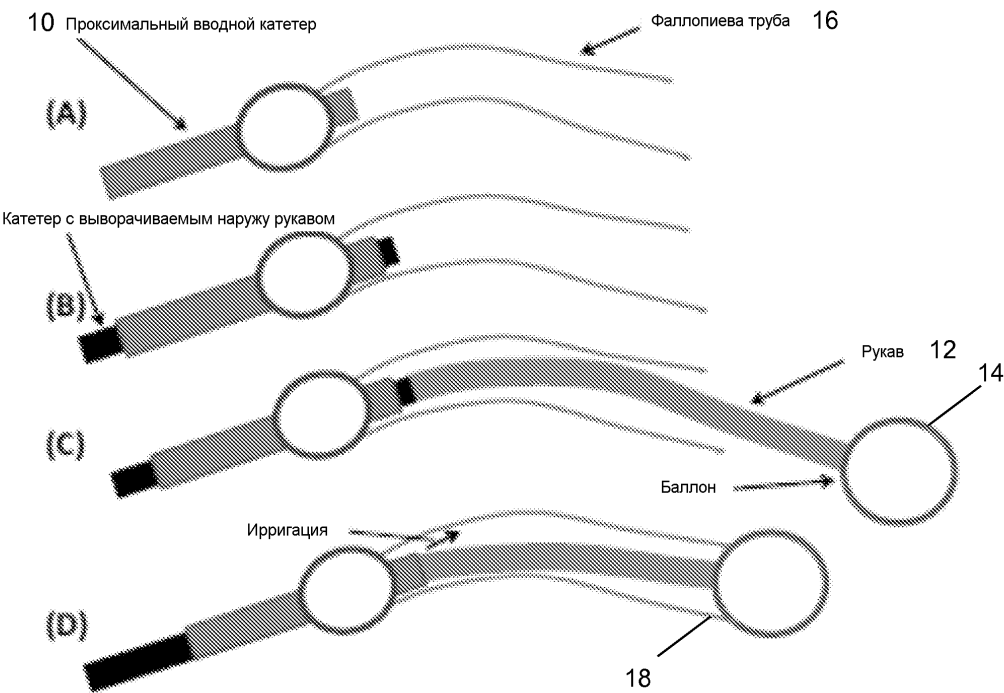
24. Устройство по п. 21, выполненное с возможностью предотвращения чрезмерного расширения фаллопиевой трубы баллоном в ответ на перемещение баллона между невывернутым положением и вывернутым положением.

25. Устройство по п. 21, в котором нить во второй конфигурации проходит в фаллопиеву трубу в ответ на нахождение баллона в вывернутом положении.

527526

1/21

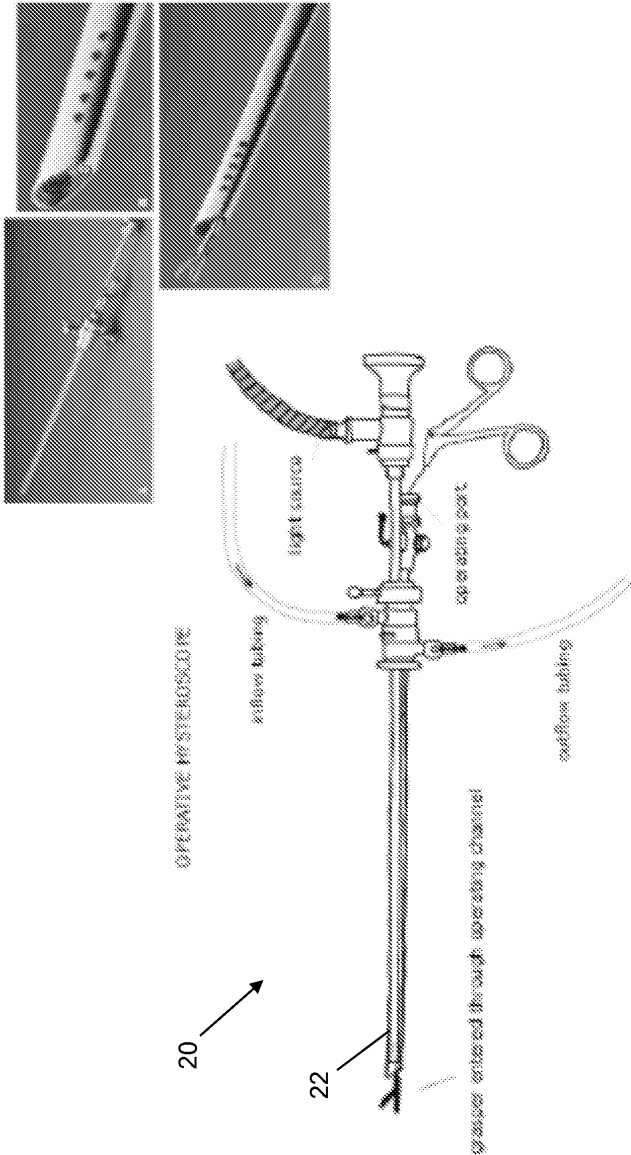
Забор образцов из фаллопиевых труб



Фиг. 1А – 1D

Операционный гистероскоп

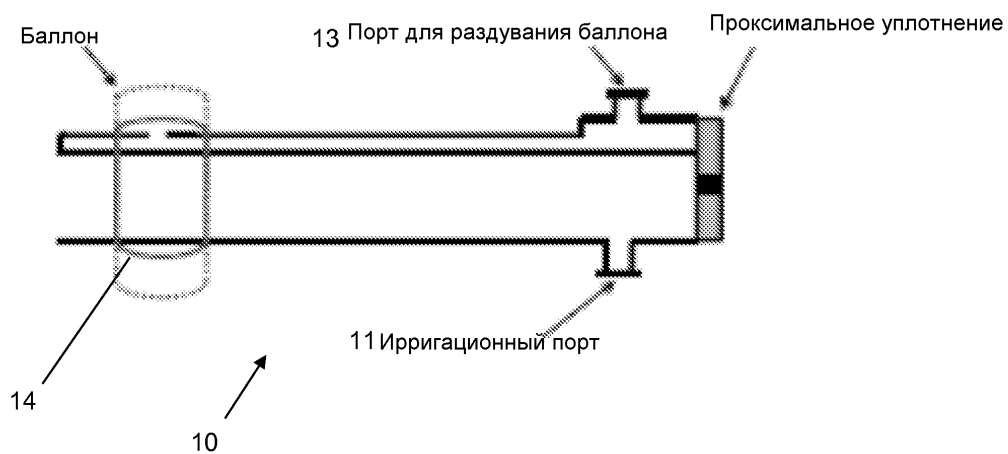
- Введен в полость матки
- Может использоваться для определения местонахождения проксимального устья фаллопиевой трубы
- Проксимальный вводной катетер может вводиться через рабочий порт гистероскопа



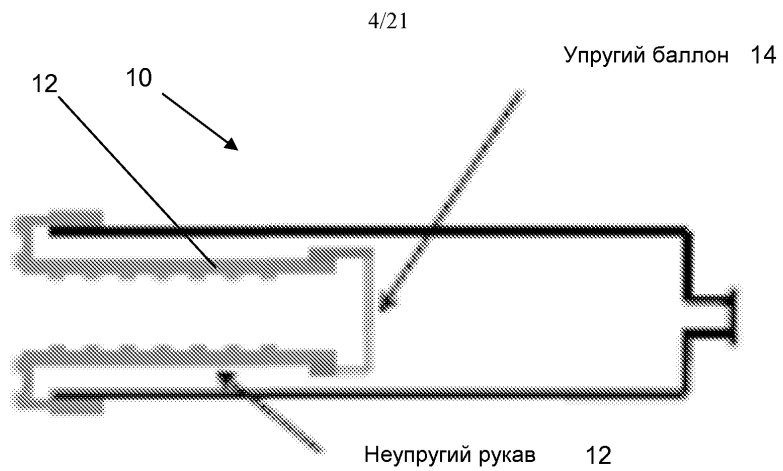
Фиг. 2

Проксимальный вводной катетер

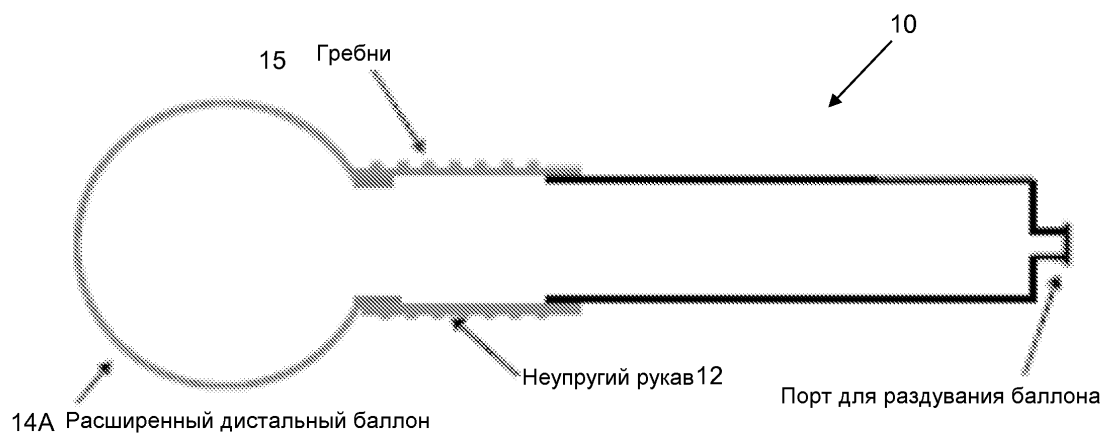
- * Используется для канюлирования фаллопиевой трубы
- * Баллон надут для уплотнения проксимального устья
- * Катетер с выворачиваемым наружу рукавом введен через проксимальное уплотнение
- * Соляной раствор вводится и выводится через ирригационный порт для забора пробы



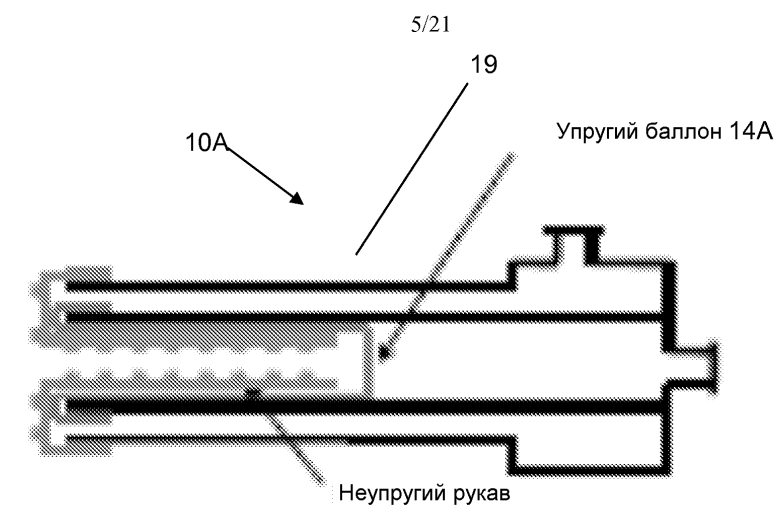
Фиг. 3



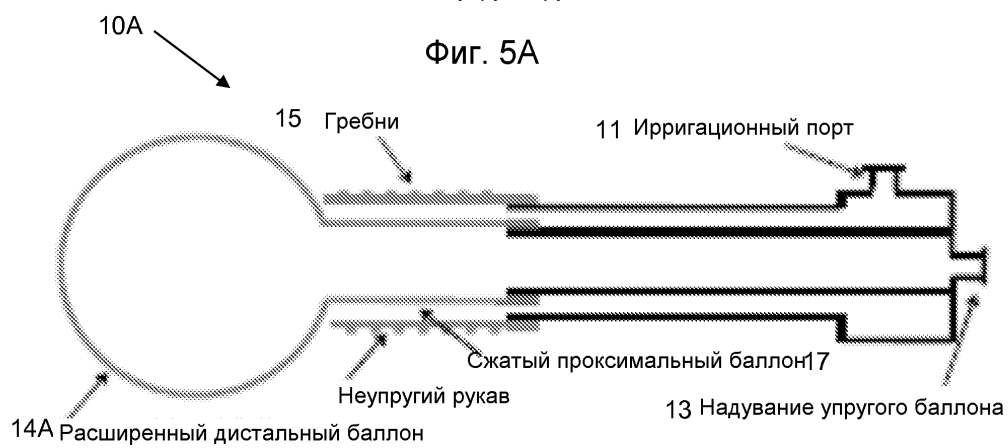
Фиг. 4А



Фиг. 4В

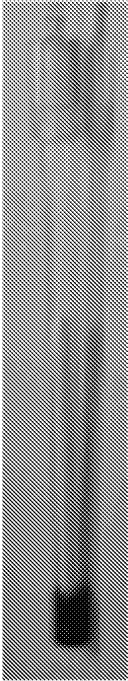


Фиг. 5А

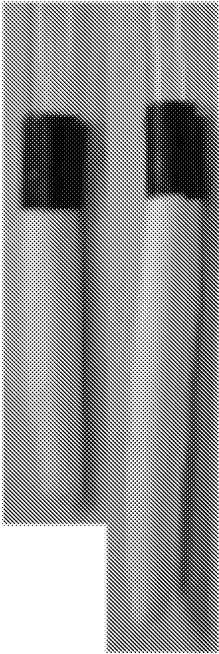
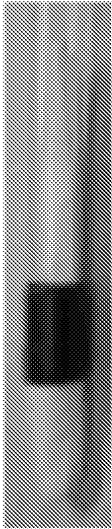


Фиг. 5В

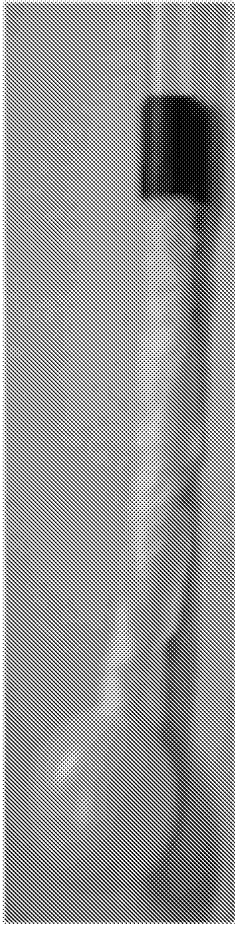
Прототип выворачиваемого наружу баллона с наружным сжимающим рукавом



1. Надувание/выворачивание наружу упругого баллона; неупругий рукав сжимает проксимальный отрезок баллона

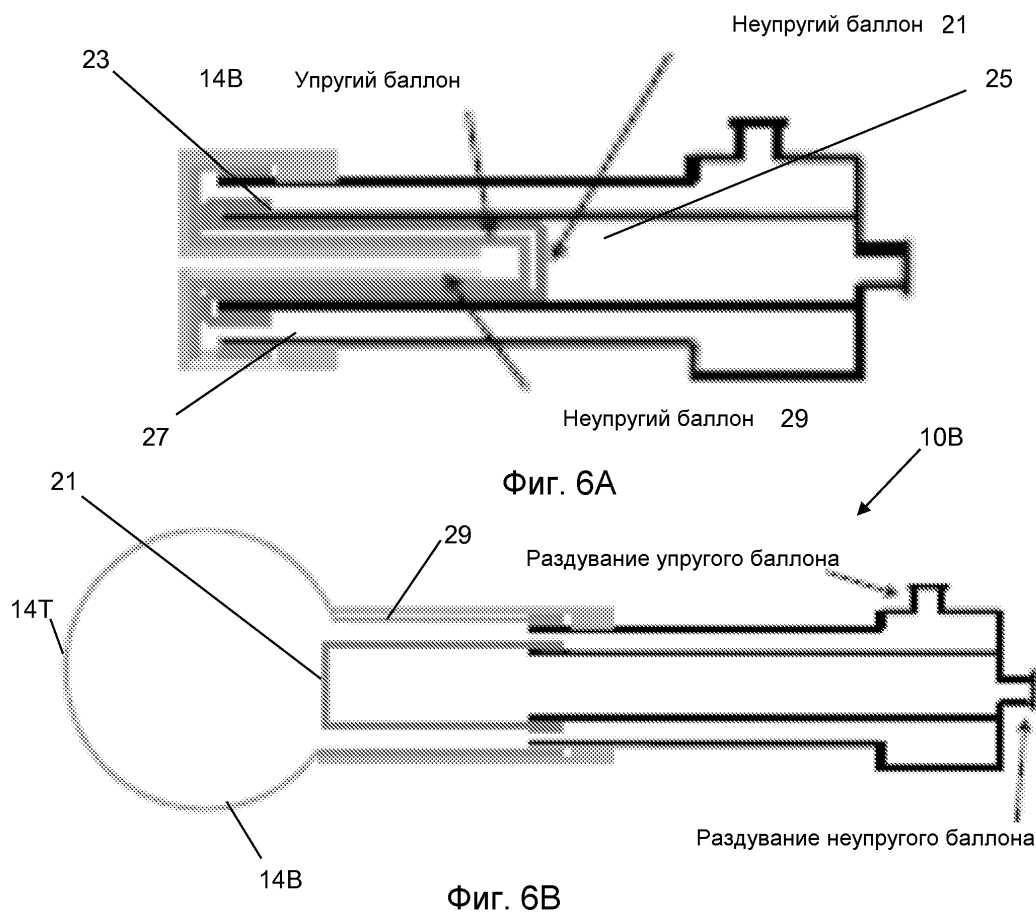


2. Полностью вывернутый наружу дистальный кончик баллона расширяется (соотношение диаметров баллона и рукава 3:1)

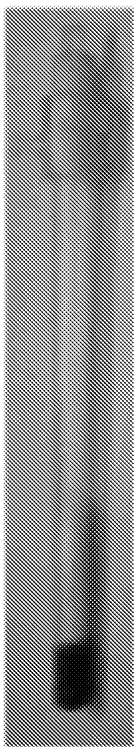


Фиг. 5С

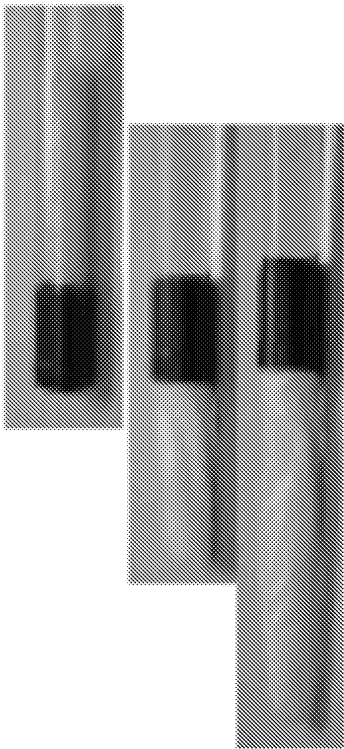
7/21



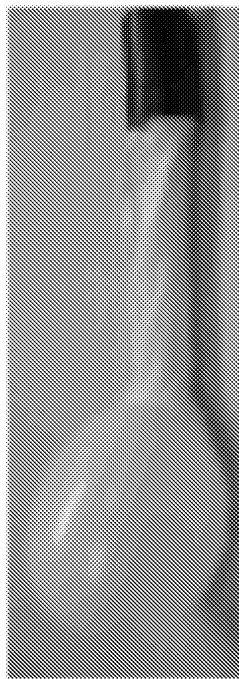
Выворачивание наружу (рукав + упругий баллон) с помощью неупругого доставочного баллона



1. Надувание неупругого баллона для доставки упругого баллона + неупругого рукава

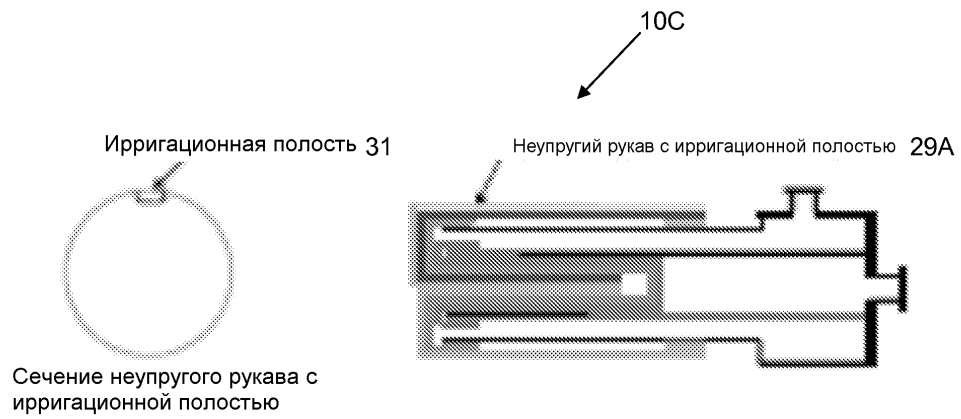


2. Надувание упругого баллона (соотношение диаметров баллона и рукава 3:1)

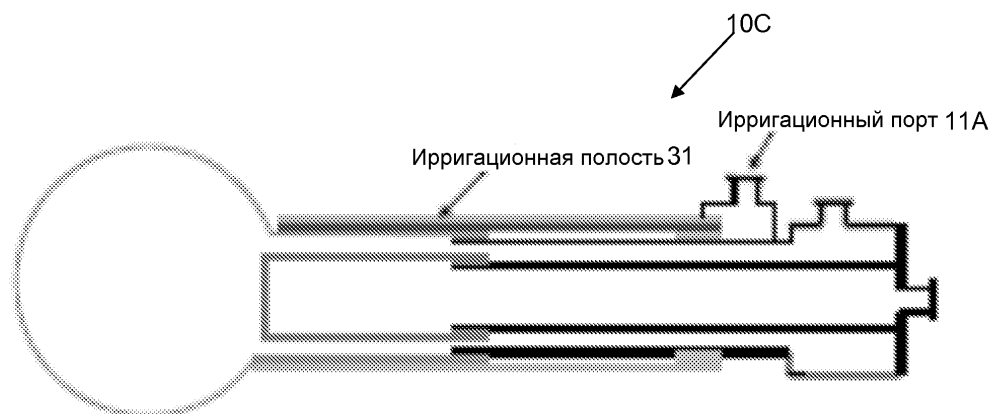


Фиг. 6с

9/21

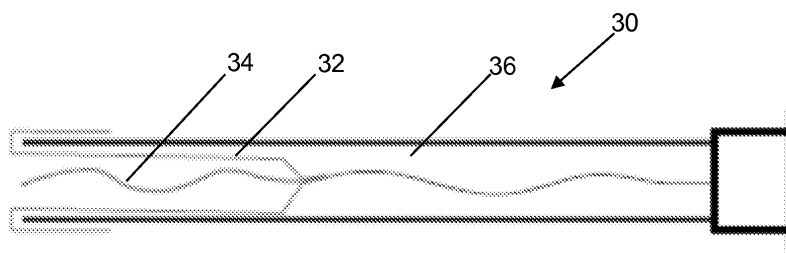


Фиг. 7А

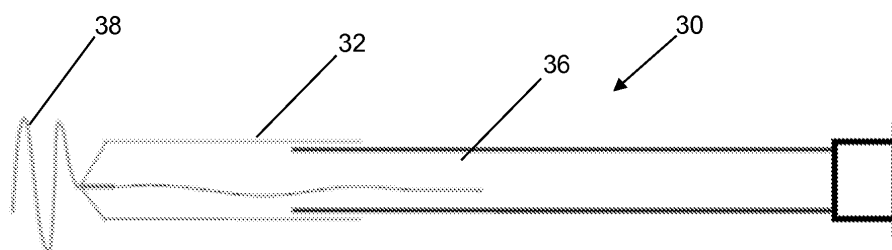


Фиг. 7В

10/21



Фиг. 8А

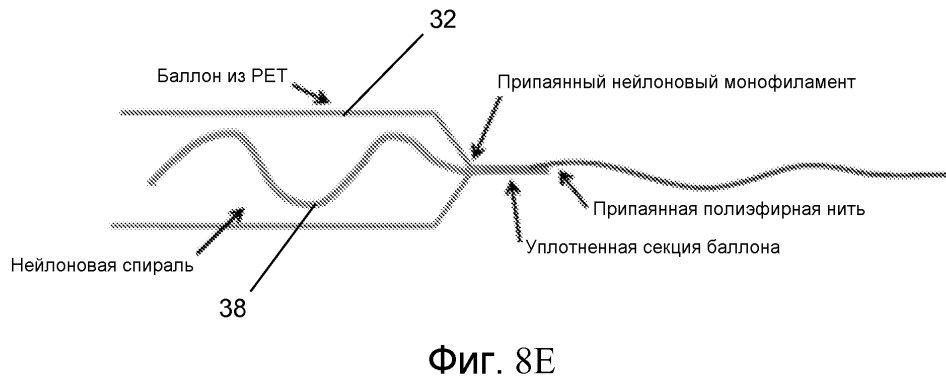
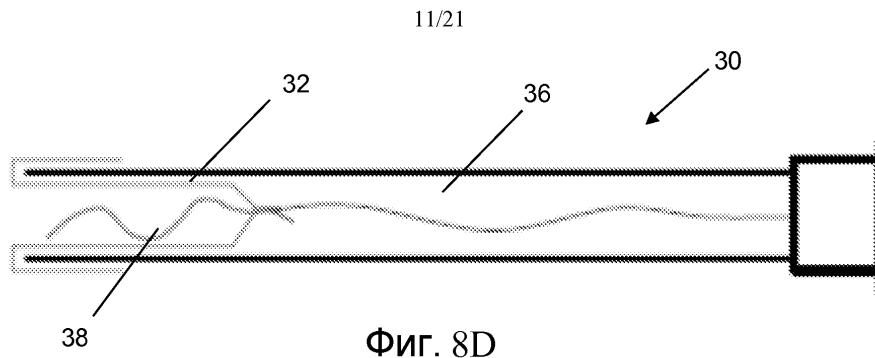


Фиг. 8В

0,015* (0,38 мм) нейлоновый монофиламент

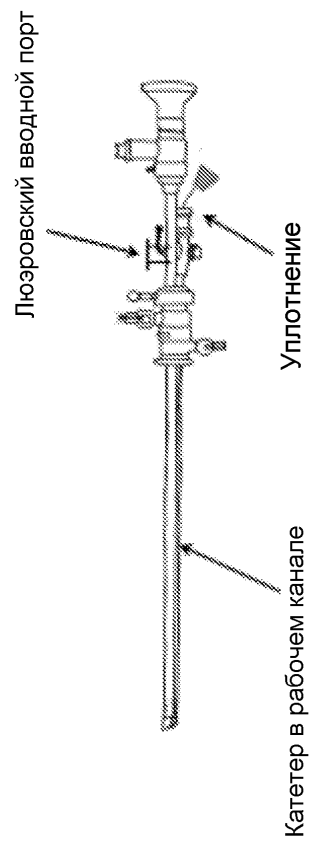


Фиг. 8С



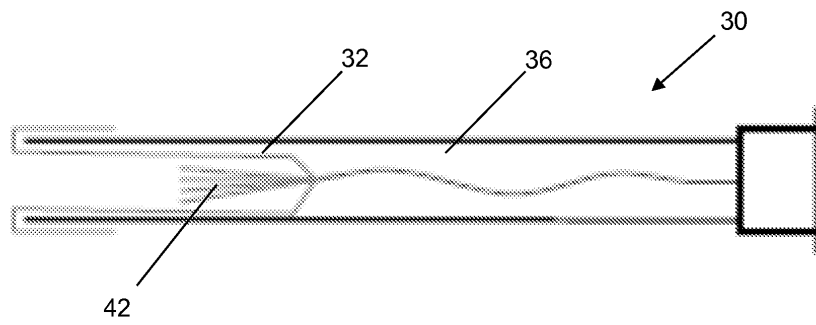
12/21

Катетер в рабочем канале гистероскопа

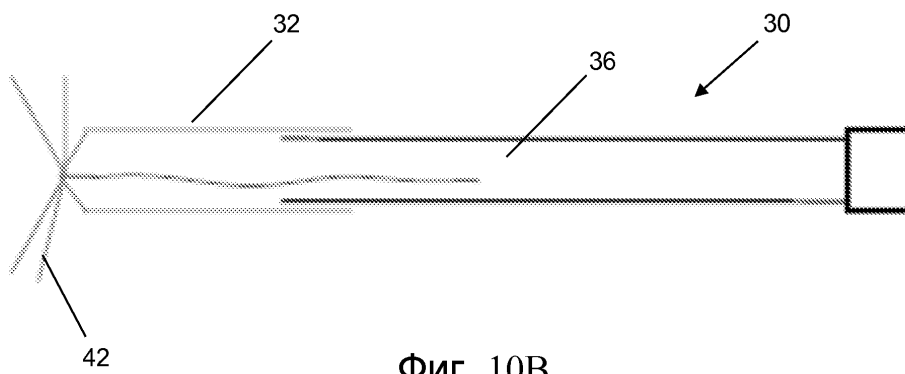


Фиг. 9

13/21

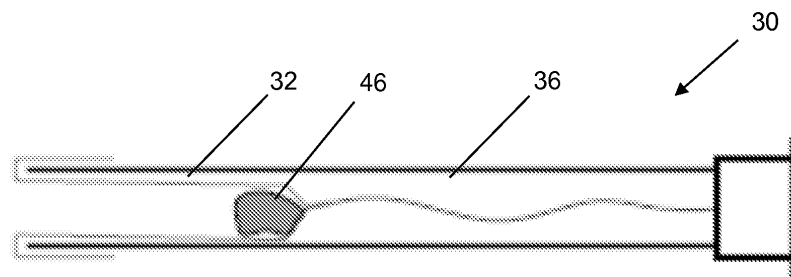


Фиг. 10А

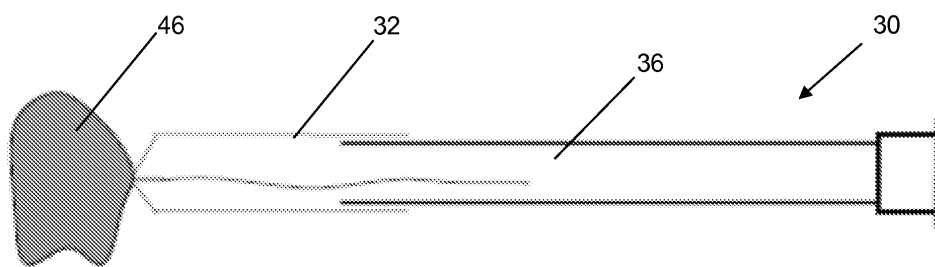


Фиг. 10В

14/21

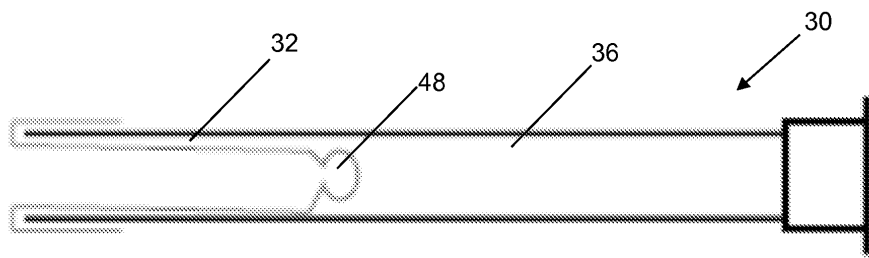


Фиг. 11А

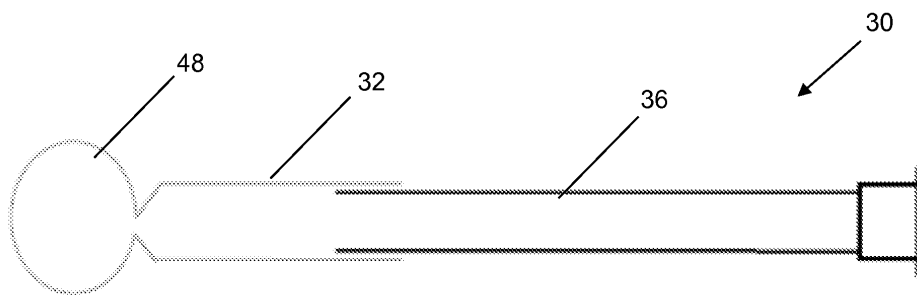


Фиг. 11В

15/21

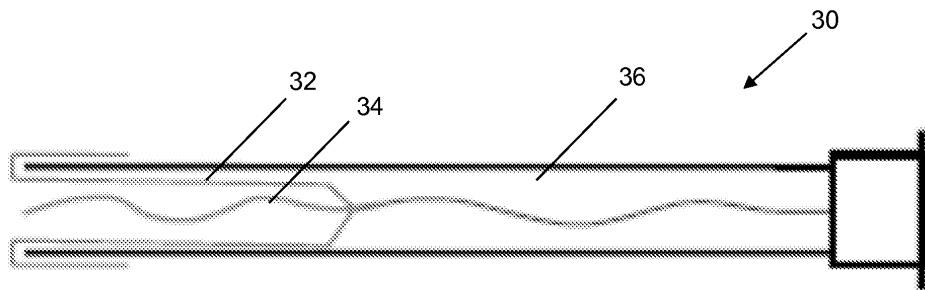


Фиг. 12А

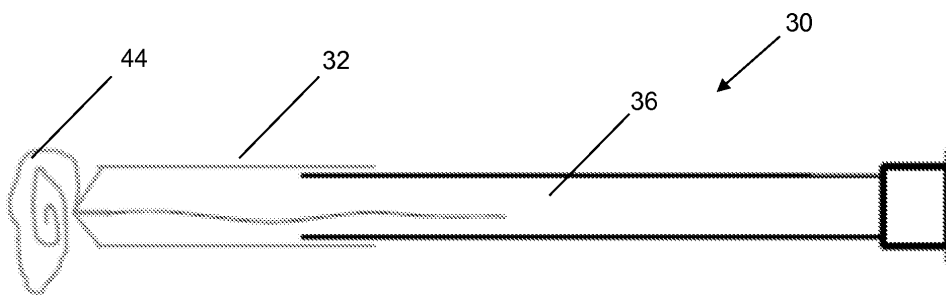


Фиг. 12В

16/21

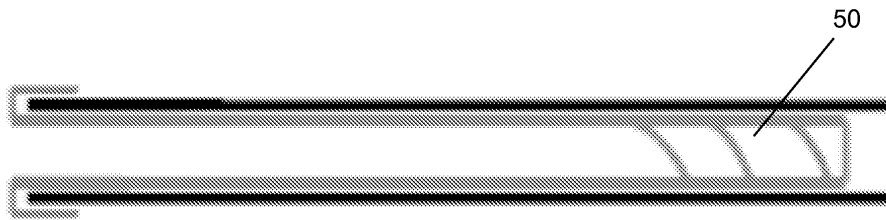


Фиг. 13А

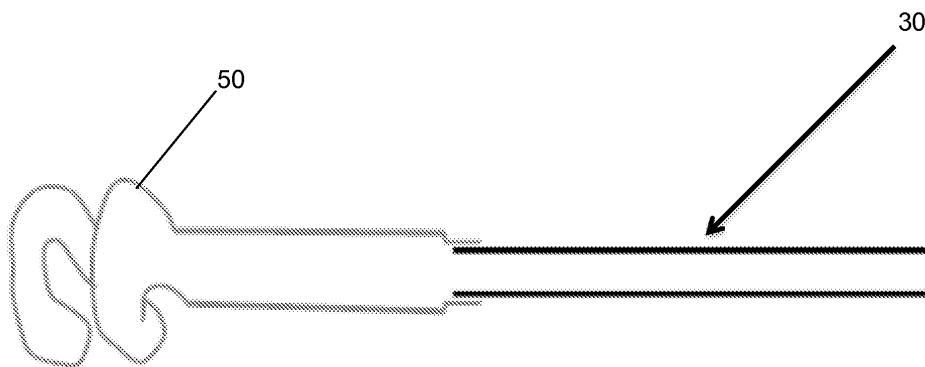


Фиг. 13В

17/21

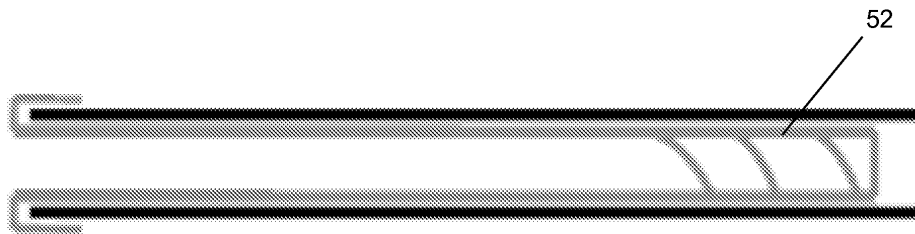


Фиг. 14А

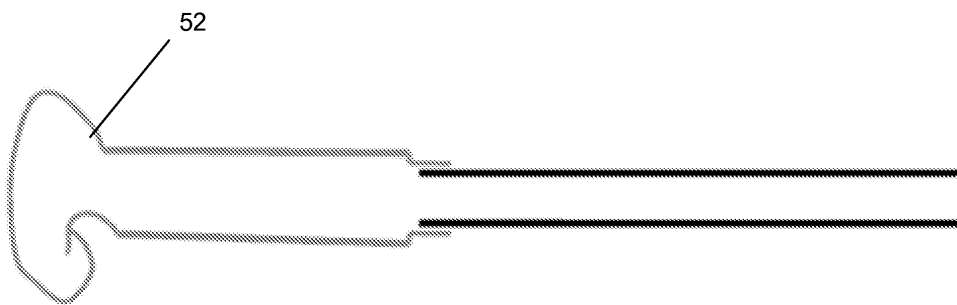


Фиг. 14В

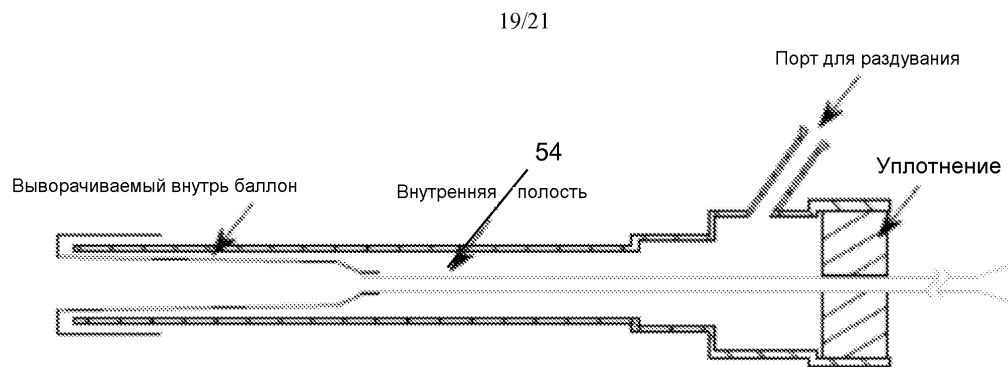
18/21



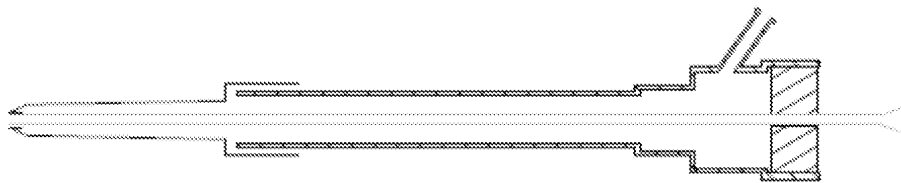
Фиг. 15А



Фиг. 15В

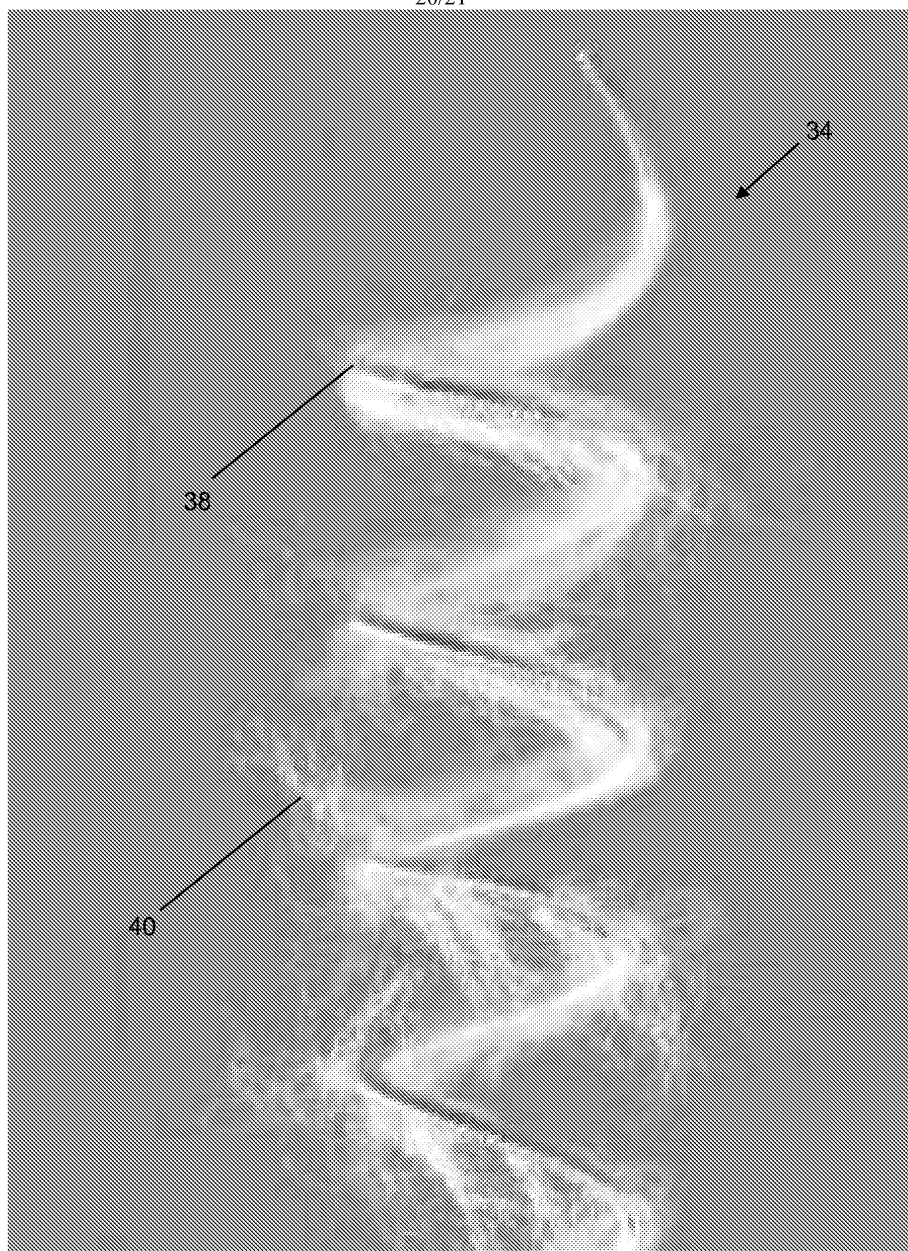


Фиг. 16А



Фиг. 16В

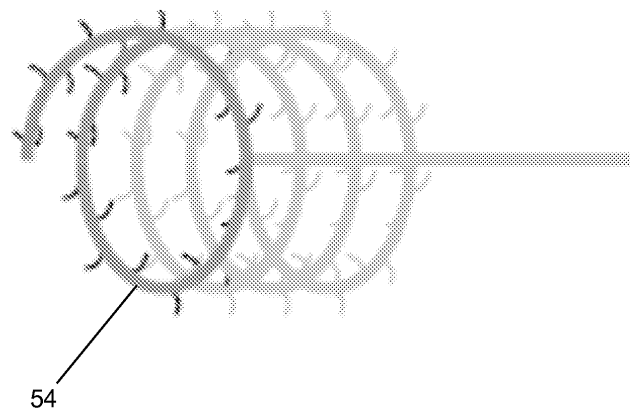
20/21



Фиг. 17



Фиг. 18



Фиг. 19