



(51) МПК  
*A61B 10/02* (2006.01)  
*A61B 17/34* (2006.01)  
*A61L 31/14* (2006.01)  
*A61L 31/18* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

*A61B 10/02 (2021.08); A61B 17/34 (2021.08); A61L 31/14 (2021.08); A61L 31/18 (2021.08)*

(21)(22) Заявка: 2021118592, 25.06.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
25.06.2021

Дата регистрации:  
11.01.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 25.06.2021

(45) Опубликовано: 11.01.2022 Бюл. № 2

Адрес для переписки:

367000, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, 1,  
 Патентный отдел Даггосмедуниверситета

(72) Автор(ы):

Рагимов Разин Мирзекеримович (RU),  
 Абдулагатов Ильмутдин Магомедович (RU),  
 Абдуллаева Наида Муртазалиевна (RU),  
 Донских Алексей Алексеевич (RU),  
 Каландарова Патимат Абдурахмановна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Рагимов Разин Мирзекеримович (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2556569 C1, 10.07.2015. RU 2567839 C2, 10.11.2015. RU 2389451 C2, 20.05.2010. US 20120283763 A1, 08.11.2012. US 20050074406 A1, 07.04.2005. GOTTLIEB R.H. (1998). Coating agent permits improved visualization of biopsy needles during sonography. *American Journal of Roentgenology*, 171(5), p.1301-1302. doi:10.2214/ajr.171.5.9798867.

(54) Способ улучшения экзогенных свойств игл для прицельной пункционной и аспирационной биопсии

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к медицинской технике, и раскрывает способ улучшения экзогенных свойств биопсийных и аспирационных игл. Способ заключается в том, что на иглу из нержавеющей стали наносят подложку из оксида алюминия, толщиной 12 нм, а затем нанопленку из оксидов титана и ванадия толщиной 25 нм с использованием технологии атомно-слоевого осаждения, покрытие наносится

при температуре 150 градусов по Цельсию. Изобретение может быть использовано для улучшения экзогенных свойств инструментов и инструментариев, используемых при проведении медицинских манипуляций под контролем УЗИ, в том числе для малоинвазивной прицельной пункционной и аспирационной биопсии. 3 ил., 1 пр.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*A61B 10/02* (2006.01)  
*A61B 17/34* (2006.01)  
*A61L 31/14* (2006.01)  
*A61L 31/18* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*A61B 10/02 (2021.08); A61B 17/34 (2021.08); A61L 31/14 (2021.08); A61L 31/18 (2021.08)*

(21)(22) Application: **2021118592, 25.06.2021**

(24) Effective date for property rights:  
**25.06.2021**

Registration date:  
**11.01.2022**

Priority:

(22) Date of filing: **25.06.2021**

(45) Date of publication: **11.01.2022** Bull. № 2

Mail address:

**367000, RD, g. Makhachkala, pl. Lenina, 1,  
Patentnyj otdel Daggosmeduniversiteta**

(72) Inventor(s):

**Ragimov Razin Mirzekerimovich (RU),  
Abdulagatov Ilmutdin Magomedovich (RU),  
Abdullaeva Naida Murtazalievna (RU),  
Donskikh Aleksej Alekseevich (RU),  
Kalendarova Patimat Abdurakhmanovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Ragimov Razin Mirzekerimovich (RU)**

(54) **METHOD FOR IMPROVING THE ECHOGENIC PROPERTIES OF NEEDLES FOR TARGETED PUNCTURE AND ASPIRATION BIOPSY**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to medical technology, and discloses a method for improving the echogenic properties of biopsy and aspiration needles. The method consists in the fact that a substrate made of aluminum oxide 12 nm thick is applied to a stainless-steel needle, and then a nanofilm of titanium and vanadium oxides 25 nm thick using

atomic layer deposition technology, the coating is applied at a temperature of 150 degrees Celsius.

EFFECT: invention can be used to improve the echogenic properties of instruments and instruments used in medical manipulations under U/S control, including for minimally invasive targeted puncture and aspiration biopsy.

1 cl, 3 dwg, 1 ex

**RU 2 763 819 C1**

**RU 2 763 819 C1**

Изобретение относится к медицине, а именно к медицинской технике, может быть использовано для улучшения эхогенных свойств инструментов и инструментариев, используемых при проведении медицинских манипуляций под контролем УЗИ, в том числе для малоинвазивной прицельной пункционной и аспирационной биопсии.

5 Прижизненная пункционно-аспирационная биопсия является малоинвазивным и одним из самых точных методов исследования. Взятие тканей, содержимого различного генеза кист и последующее их исследование под микроскопом дает врачу очень важную информацию не только о самом заболевании, но и его варианте, а также степени "разрушений". Биопсия не противопоставлена другим методам исследования.

10 Пункционные иглы, как правило, изготавливаются из нержавеющей стали.

Однако, как указывают Hiroyuki Fukuda, Yukio Inokuti, (Department of Medicine and Clinical Oncology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Inohana, 2004), игла для биопсии из нержавеющей стали проявляет свойства металла, демонстрируя превосходную проводимость, что может вызвать повреждение паренхимы печени, 15 окружающую иглу для пункции. Металлические материалы, такие как те, которые используются для игл из нержавеющей стали, взаимодействуют с живой тканью тремя способами: (1) с помощью электронного обмена (окислительно-восстановительной реакции), (2) с помощью протонного обмена (гидролиз), и (3) образование комплекса (взаимодействие иона металла с органической молекулой), такое как связывание, 20 например, с гаптенем.

Интервенционные инструменты и инструментарий конструируются с полированными поверхностями, что делают инструменты, в сущности, невидимыми в ультразвуке.

К интервенционным устройствам относятся, в частности, септальные пункционные иглы, а также имплантируемые устройства, такие как, в частности, стенты, фильтры, 25 стентовые графы и/или сердечные клапаны. Совершенствование ультразвуковых устройств для получения изображений или "эхогенности" изучалось в течение многих лет. Когда звуковые волны контактируют с гладкой поверхностью, угол падения и угол отражения равны. Если объект располагается под острым углом, большинство или все звуковые волны отражаются от источника передачи/приема. При таких острых 30 углах даже устройства с высокой отражающей способностью могут быть невидимы для ультразвука, если рассеивание не направляет звук обратно к исходному преобразователю. И напротив, если объект расположен перпендикулярно, звуковые волны, отражающиеся прямо назад, могут вызвать эффект "ослепления" и препятствовать осмотру объекта оператором. Этот нежелательный эффект упоминается 35 как зеркальное отражение.

Производители медицинских устройств опробовали множество способов улучшения видимости объектов в ультразвуке. К примерам относятся придание шероховатости поверхности устройства, улавливание газа, приклеивание частиц к поверхностям подложек, создание углублений или отверстий в подложках и использование 40 разнородных материалов.

С целью улучшения эхогенности игл, используемых в биопсии, было предложено множество способов, такие как использование внутреннего стилета винтового типа (Reading C.C. и соавт., 1987), травление кончика иглы, тефлоновое покрытие (Du Pont, Wilmington, DE), электронную вибрацию вала (Perrella R.R. и соавт., 1992) и использование 45 цветной доплеровской сонографии (Gerscovich E.O. и соавт., 1994) и другие. Однако ни один из этих методов не получил широкого распространения.

Несколько позже были предложены иглы с биосовместимым полимерным покрытием (Ronald H. Gottlieb и соавт., 1998). Недостатком этих игл являлось то, что полимер

оказался нестойким, что позволяло использовать их 1-2 раза, так как не были пригодны для многократных пункций и использования.

В настоящее время для проведения малоинвазивной прицельной биопсии, блокады, прицельного введения анестетиков и лекарственных препаратов под контролем УЗИ большое значение приобретают разработки, касающиеся улучшения эхогенности иглы, его лучшей видимости на мониторе. Поэтому постоянно ведется поиск новых эффективных технологий с целью улучшения эхогенных свойств биопсионных игл, используемых в медицине.

Были предложены аспирационные биопсионные наборы и иглы для малоинвазивной тонкоигольной чрескожной пункции внутренних органов и тканей с целью получения цитологических образцов. Для этого используются иглы ESO CHIVA (одноразовая аспирационная биопсийная игла), изготовленная из специального сплава Echonoх.

Предложена также игла Чиба для цитогистологической биопсии фиброзных образований, тип Франсен, предназначенный для аспирации масс мягких тканей, таких как щитовидная железа, лимфатические узлы, молочные железы и легкие.

В своей работе «Количественный анализ игл с покрытием для вмешательства под ультразвуковым контролем» С.L. de Korte и соавторы из лаборатории клинической физики Медицинского центра Неймегена Университета Радбауд Нидерландов (2011) указывали, что при вмешательствах под ультразвуковым контролем видимость игл имеет решающее значение для точного позиционирования. Стандартные иглы видны только тогда, когда угол между проходящим ультразвуком и иглой составляет около 90 градусов. Для улучшения эхогенных свойств, иглы ими были покрыты полиэфирсульфоновым покрытием, содержащим специально разработанные полимерные микрокапсулы.

Критика аналогов

1. Резкое снижение эхогенности при изменении угла между проходящим ультразвуком и иглой (когда угол меньше 80°).

2. Невозможность многократного использования из-за неустойчивости полимерного покрытия, так как покрытие наносится методом окунания.

3. Дороговизна специального сплава Echonoх на специальных иглах, что делает одноразовые иглы экономически невыгодными.

4. Создание шероховатости поверхности иглы вызывает повреждение тканей органа и биоптата при пункции.

5. Пункционные иглы из нержавеющей стали, не покрытые специальными индифферентными сплавами и полимерами, взаимодействуют с живой тканью.

6. При использовании для прицельной биопсии иглы из нержавеющей стали под контролем УЗИ возникает эффект реверберации или же зеркального отражения, что значительно ухудшает видимость самой иглы на мониторе.

Прототип

В качестве прототипа нами рассматривается «Устройство с эхогенным покрытием» (Авторы патента: КАЛЛИ Эдвард Х. (US), ФЛЮРИ Кейт М. (US), 2012).

В данном устройстве повышается эхогенность иглы из нержавеющей стали нанесением покрытия из расплавленных полимерных частиц.

При этом покрытие из расплавленных полимерных частиц содержит расплавленные частицы фторполимера, которые являются частично связанными между собой и обеспечивает нерегулярную топографию поверхности на внешней поверхности устройства. Устройство, по мнению авторов, обеспечивает достижение более высокого уровня эхогенности и возможность визуализировать рисунок поверхности конкретного

устройства. В данном изобретении использовалась игла из нержавеющей стали диаметром 0,040 дюйма и длиной 4,8 дюйма в качестве объекта испытаний на повышение экзогенности. Игла без изменений использовалась в качестве контрольного образца для сравнения с результатом модификации. Эхогенность иглы из нержавеющей стали, покрытой слоем из расплавленных полимерных частиц, была повышена путем растворения термопластичного сополимера TFE и PMVE в растворе. Этот раствор распылялся со скоростью 2 мл/мин, используя распылитель (Air Atom, Spray Systems Co.), настроенный на манометрическое давление воздуха 28,2 фунтов на кв. дюйм, чтобы образовывать мелкодисперсный туман. Гладкая игла затем медленно вращалась и перемещалась вперед-назад через этот распыляемый туман, всего делая три прохода, что обеспечивало нерегулярную топографию поверхности на внешней поверхности устройства, имеющее шероховатость поверхности более 1,0 мкм. Нанесенное покрытие затем высушивали на воздухе. Топография устройства с таким напылением была лучше относительно базовой гладкой поверхности устройства (<https://findpatent.ru/patent/256/2567839.html>).

#### Критика прототипа

1. Для нанесения полимера необходим специальный распылитель, создающий мелкодисперсный туман.
2. Пункционные иглы из нержавеющей стали перед использованием нужно покрывать расплавленным полимером, создавая распылителем своего рода туман, а затем высушивают на воздухе, что делает процесс нанесения небезопасным для здоровья, так как загрязняется воздух в окружающей среде и процесс нанесения покрытия становится более длительным во времени.
3. Создание шероховатости поверхности иглы более 1,0 мкм вызывает повреждение мембран клеток тканей органа и клеточных структур биоптата.
4. Иглы одноразовые и повторно не используются, что экономически невыгодно.
5. При высушивании покрытой полимером пункционной иглы на воздухе нет гарантии, что не нарушается стерильность самой иглы.

#### Цель предлагаемого способа

Целью предлагаемого способа является обеспечение пункционных и аспирационных игл из нержавеющей стали: повышенной визуализации при проведении биопсии или аспирационных процедур под УЗ-контролем, быть биосовместимыми, достаточной прочности покрытия и улучшения экзогенных свойств, снижение эффекта зеркального отражения (реверберации) и себестоимости.

Поставленная цель реализуется следующим образом: предварительным нанесением на иглы, представляющие собой обычные пункционные и аспирационные иглы из нержавеющей стали, подложки из оксида алюминия толщиной 10 нм, а затем нанопленки из оксидов титана и ванадия, используя технологию АСО (атомно-слоевое осаждение), фиг. 1, где показаны иглы с нанопленкой из оксидов титана и ванадия.

Технология АСО (атомно-слоевое осаждение) заключается в том, что один из прекурсоров подвергается воздействию паров предыдущего прекурсора, который образует монослой на поверхности подложки. После удаления избытка предшествующего прекурсора из паровой фазы с помощью продувочного газа (например, аргона, Ar), газ-реагент реагирует с адсорбированным слоем предшествующего прекурсора, формируя слой целевого пленкообразующего материала, т.е. прекурсоры подаются последовательно и по очередности, а реакция протекает непосредственно на поверхности подложки.

#### Сущность предлагаемого способа

По предлагаемому способу целевая пленка наращивается слой за слоем на подложке, что позволяет проконтролировать толщину образующейся нанопленки из оксидов титана и ванадия на обычные пункционные и аспирационные иглы из нержавеющей стали.

5 Иглы с нанопленкой показаны на фиг. 1, толщина пленки 25 нм, нанесенная послойно: один слой оксида титана, на него наносится слой оксида ванадия, и так, повторяя слой за слоем, 224 циклов: оксида титана (112 циклов) и оксида ванадия (112 циклов). Для создания нужной толщины пленки прослеживается только число повторения циклов, используемых в процессе.

10 Сопоставительный анализ признаков прототипа и предлагаемого в качестве изобретения способа

- По предлагаемому способу используют АСО технологию нанесения нанопленки контролируемой толщины (с точностью до 1 ангстрема), достижения равномерности и чистоты покрытия. АСО технология, используемая по предлагаемому способу,  
15 позволяет использование высоких температур для нанесения нанопленки на изделия из тугоплавких материалов.

- По прототипу используют специальный распылитель, создающий мелкодисперсный туман. Пункционные иглы из нержавеющей стали перед использованием покрывают расплавленным полимером, создавая распылителем своего рода туман, а затем  
20 высушивают на воздухе, что делает процесс нанесения небезопасным для здоровья, так как загрязняется воздух в окружающей среде и процесс нанесения покрытия становится более длительным во времени.

- По предлагаемому способу конформность покрытия 100% и точно контролируется состав покрытия, а по прототипу комформность пленки низкая, сама пленка  
25 неустойчивая, что не позволяет использовать иглу для повторного исследования.

- По прототипу покрытие наносится, создавая распылителем туман, затем проводится высушивание пленки на воздухе, что не позволяет добиться стерильности иглы, а по предлагаемому способу сначала создается подложка из оксида алюминия (толщиной 12 нм), которая наносится на иглу, а затем на эту подложку наносится основное  
30 покрытие, которое является достаточно прочным, повышенной эхогенности, биосовместимости и стерильным. Покрытие наносится при температуре 150 градусов по Цельсию.

- По прототипу на иглы наносится пленка из термопластичного сополимера ТФЕ и РМВЕ в растворе, улучшающая, согласно рекламе производителя, эхогенные свойства  
35 игл, без снижения эффекта зеркального отражения, и не проявляющая бактерицидные свойства.

- По предлагаемому способу на иглы наносится нанопленка из оксидов титана и ванадия, которая проявляет бактерицидные свойства, достаточную прочность и хорошую биосовместимость, эхогенность иглы и снижает эффект зеркального  
40 отражения.

Примеры конкретного выполнения способа

Выписки из диагностического лаборатория Медицинского центра «Здоровье», расположенного по адресу: 367020, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. А. Алиева  
38.

45 Для сравнительного изучения эхогенных свойств биопсийных игл с нанопокрытием из оксидов титана и ванадия и без покрытия, нами проведено УЗ-исследование эхогенных свойств указанных игл на ультразвуковом аппарате «Mindray - DS 8» эксперт класса, используя в качестве биологического объекта исследования свежие препараты

яичка (семенника) и почки мелкого рогатого скота (МРС).

#### Пример 1

Для демонстрации полученного результата предлагаемого способа игл взят биологический объект яичко и почка мелкого рогатого скота. Поочередно, вводя на разную глубину и под разными углами в препараты почки и яичка МРС иглы, проводили ультразвуковое сканирование их: сначала стальных игл без покрытия, затем с нанопокрытиями из оксида титана и оксидов титана и ванадия.

Сравнительный анализ результатов экспериментов показал:

1. Иглы с нанопокрытием из оксидов титана и ванадия толщиной 25 нм на подложке из оксида алюминия толщиной 12 нм лучше визуализируются на мониторе ультразвукового аппарата, нежели иглы без покрытия (фиг. 2а, 2б) и покрытые оксидом титана без ванадия (фиг. 3).

2. Иглы с нанопокрытием из оксидов титана и ванадия толщиной 25 нм на подложке из оксида алюминия толщиной 12 нм меньше дают эффект реверберации или зеркального отображения, чем два остальных вида (без покрытия и покрытые оксидом титана) использованных игл из нержавеющей стали (фиг. 2а, 2б, фиг. 3).

Положительный эффект от применения предлагаемого способа

Полезность разработанного способа, предлагаемого в качестве изобретения, основана на следующих свойствах нанопленки из оксидов титана и ванадия с подложкой из оксида алюминия, нанесенного на иглы из нержавеющей стали по технологии АСО: нанопленка из оксидов титана и ванадия существенно улучшает биосовместимость (гистосовместимость) игл, что способствует уменьшению реакции окружающих тканей.

Нанопленка из оксидов титана и ванадия с подложкой из оксида алюминия способствует улучшению экзогенных свойств биопсийных и аспирационных игл и снижению эффекта зеркального отражения (реверберации).

Используемая АСО технология позволяет проведение процесса нанесения нанопленки на иглы из нержавеющей стали при высоких температурах, что обеспечивает их стерильность. Кроме того, нанопленка проявляет бактерицидные свойства, а использованная АСО технология создает 100% конформность покрытия и равномерность пленки (до 1 ангстрема), что препятствует повреждению мембран клеток тканей при биопсии и аспирации.

Создание предварительной подложки из оксида алюминия способствует лучшей адгезии нанопленки из оксидов титана и ванадия, способствует прочности пленки.

Разработанный способ улучшения экзогенных свойств игл для прицельной биопсии и аспирации под УЗ-контролем, путем нанесения нанопокрытия из оксидов титана и ванадия с подложкой из оксида алюминия на иглы из нержавеющей стали по технологии АСО технически прост в выполнении и позволяет покрывать одновременно несколько игл, что, в свою очередь, снижает материальные расходы и повышает экономическую эффективность.

Иглы из нержавеющей стали с нанопокрытием из оксидов титана и ванадия и с подложкой из оксида алюминия использованы нами в эксперименте для изучения экзогенных свойств, показали высокую эффективность данного способа в плане улучшения не только экзогенных свойств, но и снижения эффекта зеркального отражения (реверберации) при использовании их для имитации пункционной биопсии на изолированных биологических препаратах (почка и яичко (семенник) МРС).

Источники информации

1. Рубенс Д.Ф., Хартли Д.Ф., Фульц П.Дж., Виоланте М.Р.

Покрывающий агент позволяет улучшить визуализацию биопсийных игл во время

сонографии. AJR 1998; 171: 1301-1302.

2. Устройство с экзогенным покрытием» (Авторы патента: КАЛ ЛИ Эдвард Х. (US), ФЛЮРИ Кейт М. (US), 2012) - прототип.

5

(57) Формула изобретения

Способ улучшения экзогенных свойств биопсийных и аспирационных игл, заключающийся в использовании поверхностного покрытия, отличающийся тем, что на иглу из нержавеющей стали наносят подложку из оксида алюминия, толщиной 12 нм, а затем нанопленку из оксидов титана и ванадия толщиной 25 нм с использованием  
10 технологии АСО (атомно-слоевое осаждение), покрытие наносится при температуре 150 градусов по Цельсию.

15

20

25

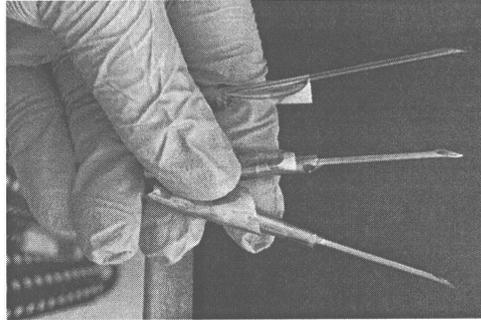
30

35

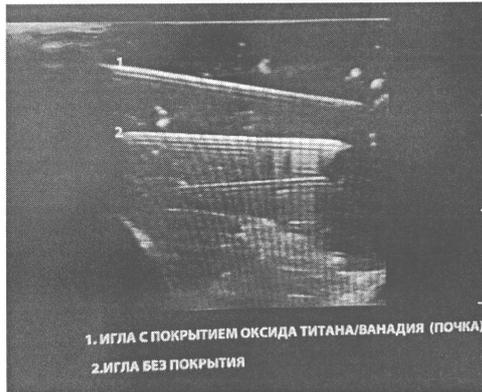
40

45

1



Фиг.1



Фиг.2 а

2



фиг.2 б



Фиг.3