



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2003111172/14, 12.12.2001

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
12.12.2001

(30) Конвенционный приоритет:
14.12.2000 US 09/739,552

(43) Дата публикации заявки: 27.10.2004

(45) Опубликовано: 10.03.2007 Бюл. № 7

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: US 5733328 A, 31.03.1998. WO 94/21196
A, 29.09.1994. EP 756853 A, 05.02.1997. US
5725549 A, 10.03.1998. RU 97103328 A,
27.02.1999.

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
14.07.2003

(86) Заявка РСТ:
US 01/48316 (12.12.2001)

(87) Публикация РСТ:
WO 02/47582 (20.06.2002)

Адрес для переписки:
119333, Москва, Ленинский пр-кт, 60/2,
кв.160, В.П.Зылю

(72) Автор(ы):

СТАЙНКЕ Томас А. (US),
КОИНИГ Доналд Эйч (US)

(73) Патентообладатель(и):

РЕВА МЕДИКАЛ, ИНК. (US)

(54) РАСШИРЯЕМЫЙ СТЕНТ СО СДВИЖНЫМИ И ФИКСИРУЮЩИМИ РАДИАЛЬНЫМИ ЭЛЕМЕНТАМИ

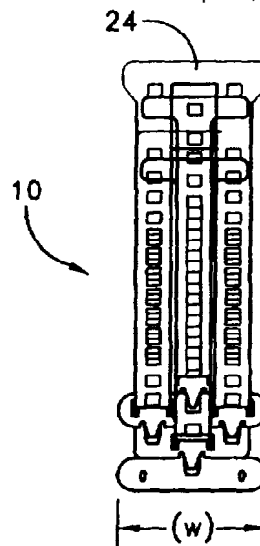
(57) Реферат:

Изобретение относится к медицинской технике, а именно, к расширяемым медицинским имплантатам для поддержания опоры в просвете организма. Расширяемый внутрисосудистый стент со сдвижными и фиксирующими радиальными элементами выполнен в виде трубчатого элемента. Трубчатый элемент содержит чистый сквозной просвет и имеет проксимальный и дистальный концы и определяемую между ними продольную длину, окружность и диаметр, который может изменяться между, по меньшей мере, первым сжатым диаметром и, по меньшей мере, вторым расширенным диаметром. Трубчатый элемент содержит, по меньшей мере, один модуль, по меньшей мере, один сочленяющий механизм и рамочный элемент, который окружает, по меньшей

мере, один радиальный элемент в каждом модуле. Модуль содержит ряд сдвижных и фиксирующих радиальных элементов, причем каждый элемент определяет часть окружности трубчатого элемента, и ни один радиальный элемент не перекрывается сам с собой ни при первом сжатом диаметре, ни при втором расширенном диаметре. Сочленяющий механизм позволяет осуществлять одностороннее сдвигание радиальных элементов от первого сжатого диаметра до второго расширенного диаметра, но не позволяет радиальную отдачу от второго расширенного диаметра. Каждый радиальный элемент содержит, по меньшей мере, одно удлиненное ребро, расположенное между первой и второй концевыми частями. Среди радиальных элементов, составляющих модуль, чередуются радиальные элементы, содержащие

нечетное количество удлиненных ребер, и радиальные элементы, содержащие четное количество удлиненных ребер. В другом варианте выполнения стента радиальные элементы выполнены из материала, способного к биологическому разложению и содержащего, по меньшей мере, один биоактивный агент, высвобождающийся при разложении материала. В третьем варианте выполнения стента радиальные элементы содержат храповой механизм, позволяющий одностороннее сдвигание радиальных элементов из состояния с первым сжатым диаметром в состояние со вторым расширенным диаметром. Кроме того, трубчатый элемент имеет жесткость, меньшую, чем 0,01 ньютон силы/миллиметр изгиба. Стенка имеет толщину, меньшую, чем 0,006 дюйма, когда трубчатый элемент находится либо в первом сжатом диаметре, либо во втором расширенном диаметре. Технический результат - минимизация рестеноза, незатрудненная доставка к пораженному участку, соответствие форме пораженного просвета организма, расширение без изменения длины, поддержание расширенного

состояния без значительной отдачи, минимизация риска тромбоза. 3 н. и 30 з.п. ф-лы, 4 табл., 14 ил.



ФИГ. 1А



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2003111172/14, 12.12.2001**(24) Effective date for property rights: **12.12.2001**(30) Priority:
14.12.2000 US 09/739,552(43) Application published: **27.10.2004**(45) Date of publication: **10.03.2007 Bull. 7**(85) Commencement of national phase: **14.07.2003**(86) PCT application:
US 01/48316 (12.12.2001)(87) PCT publication:
WO 02/47582 (20.06.2002)Mail address:
**119333, Moskva, Leninskij pr-kt, 60/2,
kv.160, V.P.Zylju**

(72) Inventor(s):

**STAJNKE Tomas A. (US),
KOINIG Donald Ehjch (US)**

(73) Proprietor(s):

REVA MEDIKAL, INK. (US)(54) **EXTENDABLE STINT WITH SLIDING-IN AND FIXING RADIAL MEMBERS**

(57) Abstract:

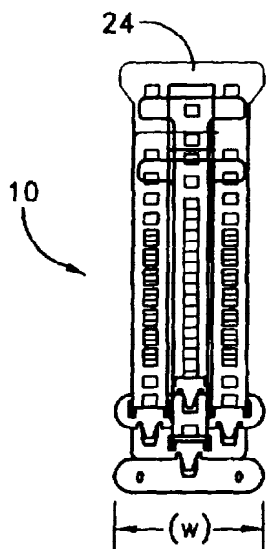
FIELD: medical equipment; expandable medical implants.

SUBSTANCE: extendable stint can be used for sustaining support in space of human body. Extendable intra-space stint with sliding-in and fixing radial members is made in form of tube member. Tube member has clear through space. The member has proximal and distal ends and length between ends which has to be measured. Diameter of space can change between at least first pressed diameter and at least second expanded diameter. Tube member has at least one module, one articulating mechanism and frame member, which surrounds at least one radial member in any module. Module has number of sliding-in and fixing members. Any member determines part of circle of tube member. None of radial members overlaps itself neither during first compressed diameter not at second expanded diameter. Articulating mechanism allows performing one-way slide of radial members from first compressed diameter to second expanded diameter. At the same time the mechanism doesn't admit radial recoil from second expanded diameter. Any radial member has at least one elongated rib disposed between

first and second end parts. Among radial members, which compose module, radial members alternate, which members have odd number of elongated ribs and radial members having even number of elongated ribs. According to the second version of stint, radial members are made of material being capable of biological decomposition. The material has at least one biologically active agent being released at decomposition of material. According to third version of stint design, radial members have ratchet-and-pawl mechanism which allows one-way sliding of radial members from state with first compressed diameter into state with second expanded diameter. Moreover tube member has hardness being lower than 0,001 Newton of force by millimeter of curve. Wall has thickness being thinner than 0,006 inches when tube member is either in first compressed diameter or in second expanded diameter.

EFFECT: minimization of repeat stenosis; easy delivery to damaged part; correspondence to shape of damaged space of organism; expansion without changes in length; ability to keep expanded state without significant recoil; minimization of risk of thrombosis.

34 cl, 4 tbl, 14 dwg



ФНГ. 1А

Данное изобретение относится к расширяемым медицинским имплантатам для поддержания опоры в просвете организма.

Использование стентов важно в ситуациях, когда часть стенки сосуда или стенозная бляшка блокирует или закупоривает поток жидкости в сосуде. Часто при процедуре чрескожной внутрисосудистой коронарной ангиопластики используется баллонный катетер для расширения засоренной части сосуда. Однако расширение закупорки может вызвать растрескивание атеросклеротической бляшки и разрушение эндотелия и лежащего под ним слоя клеток гладких мышц, потенциально приводящие к непосредственным проблемам из-за формирования лоскутов или отверстий на стенках сосуда, а также к долгосрочным проблемам из-за рестеноза расширенного сосуда. Имплантация стентов может обеспечивать опору для таких проблем и предотвращать повторное закрытие сосуда, либо обеспечивать лоскутное лечение перфорированного сосуда. Далее, стент может преодолевать тенденцию к схлопыванию стенок больного сосуда, тем самым поддерживая более нормальный поток крови по этому сосуду.

С существующими стентами связаны значительные трудности. У каждого из них имеется свой процент тромбоза, рестеноза и врастания ткани, а также конструктивные недостатки.

Примеры ранее разработанных стентов описаны в Balcon et al. "Recommendations on Stent Manufacture, Implantation and Utilization", European Heart Journal (1997), vol.18, pp.1536-1547, и Phillips, et al. "The Stenter's Notebook", Physician's Press (1998), Birmingham, Michigan. Первым клинически использованным стентом был саморазворачивающийся "Wallstent", который содержал металлическую сетку в форме китайской ловушки для пальцев. Эта конструктивная концепция служит основой для многих используемых сегодня стентов. Эти стенты вырезаны из удлиненных сплетенных из проволоки трубок и, соответственно, имеют в качестве недостатка металлические заусенцы в результате процесса резки, остающиеся на их продольных концах. Вторым недостатком является жесткость, присущая сплаву на основе кобальта с платиновым сердечником, используемому для формирования стента, которая в совокупности с оконечными заусенцами делает продвижение по кровеносным сосудам к месту поражения трудным и рискованным с точки зрения повреждения здоровой ткани при продвижении к целевому сосуду. Еще один недостаток заключается в том, что постоянные нагрузки, вызванные потоком крови и сердечной мышечной активностью, создают значительные риски тромбоза и разрушения стенок сосуда по соседству с пораженным участком, что ведет к рестенозу. Главным недостатком этих типов стентов является то, что радиальное расширение связано со значительным уменьшением их длины, что приводит к непредсказуемому продольному покрытию при полном развертывании.

Среди последующих конструкций одними из наиболее популярных были трубочно-щелевые стенты Палиназа-Шатца. Изначально стенты Палиназа-Шатца состояли из трубок из нержавеющей стали со щелями, содержащих отдельные сегменты, соединенные шарнирами. Более поздние конструкции включали в себя спиральный шарнир для усиления гибкости. Эти стенты доставляются к пораженному участку посредством баллонного катетера, а затем расширяются до нужного размера. Недостаток конструкций Палиназа-Шатца и подобных вариантов заключается в том, что после развертывания они проявляют умеренное продольное укорачивание после расширения при некотором уменьшении диаметра или отдачу. Более того, расширенная металлическая сетка связана с относительно зазубренными концевыми заусенцами, которые увеличивают риск тромбоза и рестеноза. Эта конструкция рассматривается в качестве прототипа на настоящий момент, даже несмотря на то, что ее толщина составляет от 0,004 до 0,006 дюймов.

Еще один тип стентов содержит трубку, сформированную из одной нити танталовой проволоки, закрученной в синусоидальную спираль; они известны как катушечные стенты. Они проявляют повышенную гибкость по сравнению со стентами Палиназа-Шатца. Однако у них есть недостаток в том, что они не обеспечивают достаточной опоры для многих применений, в том числе при кальцинозных или обширных сосудистых поражениях. Кроме того, катушечные стенты также проявляют отдачу после расширения.

Одна из конструкций стента, описанная Форденбахером, использует множество удлиненных параллельных стентовых компонентов, имеющих каждый продольный каркас со множеством противолежащих по окружности элементов или выступов. Лежащие на окружности элементы одного компонента стента вплетаются в парные щели в продольном каркасе смежного стентового компонента. За счет внедрения фиксирующих средств в щелевое сочленение стент Форденбахера может минимизировать отдачу после радиального расширения. В дополнение к этому, достаточное количество находящихся на окружности элементов в стенте Форденбахера могут обеспечивать адекватный костяк. К сожалению, свободные концы находящихся на окружности элементов, выступающие в парные щели, могут представлять серьезный риск тромбоза и рестеноза. Более того, эта конструкция стента является довольно негибкой из-за большого числа продольных опор.

Некоторые стенты используют конструкцию "рулета", в которой лист сворачивается вокруг собственной оси с сильным перекрытием в сжатом состоянии и уменьшенным перекрытием при развертывании в расширенное состояние. Примеры таких конструкций описаны в патентах США №№5421955, выданном Lau, 5441515 и 5618299, выданных Khosravi, и 5443500, выданном Sigwart. Недостаток этих конструкций состоит в том, что они проявляют очень плохую продольную гибкость. В модифицированной конструкции с улучшенной продольной гибкостью соединены продольно несколько коротких рулетов. См, например, патент США №№5649977, выданный Campbell, и патенты 5643314 и 5735872, выданные Carpenter. Тем не менее, эти соединенные рулеты не дают опоры сосуду между смежными рулетами.

Еще одним видом металлического стента является температурно-расширяемое устройство, использующее покрытую нитинолом или оловом, расширяющуюся под воздействием тепла катушку. Этот тип стентов доставляется к пораженному участку на катетере, способном принимать разогретые жидкости. После правильного размещения стента нагретый солевой раствор проходит через часть катетера, на которой размещен стент, вызывая расширение стента. Недостатки, связанные с такой конструкцией стента, многочисленны. К трудностям, присущим этому устройству, относятся трудности при получении точного расширения и трудности поддержания стента в расширенном состоянии.

Доступны также саморасширяющиеся стенты. Они доставляются будучи зажатыми в рукаве (или ином ограничивающем механизме), при удалении которого стент расширяется. Саморасширяющиеся стенты проблематичны с той точки зрения, что для адекватного снижения рестеноза требуется точный размер, в пределах шага диаметра в расширенном состоянии, равного 0,1-0,2 мм. Однако саморасширяющиеся стенты доступны только с шагом 0,5 мм. Таким образом, требуется больший выбор и адаптируемость размеров в расширенном состоянии.

Наиболее близким к предложенному изобретению по технической сущности и достигаемому при использовании результату является расширяемый внутрипросветный стент, включающий трубочный элемент, содержащий чистый сквозной просвет и имеющий проксимальный и дистальный концы и определяемую между ними продольную длину, окружность и диаметр, который может изменяться между, по меньшей мере, первым сжатым диаметром и, по меньшей мере, вторым расширенным диаметром,

упомянутый трубочный элемент содержит:

по меньшей мере, один модуль, содержащий ряд сдвижных и фиксирующих радиальных элементов, причем каждый элемент определяет часть окружности трубочного элемента, и ни один радиальный элемент не перекрывается сам с собой ни при первом сжатом диаметре, ни при втором расширенном диаметре;

по меньшей мере, один сочленяющий механизм, который позволяет осуществлять одностороннее сдвигание радиальных элементов от первого сжатого диаметра до второго расширенного диаметра, но не позволяет радиальную отдачу от второго расширенного диаметра (патент США №5733328, А 61 F 2/06, 1998).

В известном стенте удалось устранить ряд недостатков, присущих стентам,

рассмотренным выше и представляющим известный уровень техники, тем не менее остается потребность в усовершенствованном стенте, который: имеет более гладкие крайние поверхности для минимизации рестеноза; достаточно мал и достаточно гибок в сжатом состоянии, чтобы обеспечивать незатрудненную доставку к пораженному участку;

- 5 достаточно гибок после разворачивания для соответствия форме пораженного просвета организма; расширяется равномерно до желательного диаметра без изменения длины; поддерживает расширенное состояние без значительной отдачи; обеспечивает достаточный каркас для обеспечения чистого просвета; использует конструкцию с более тонкими стенками; может быть сделан меньшим и более гибким для прохождения в сосуды
- 10 меньшего диаметра; имеет конструкцию с более тонкими стенками, обеспечивающую более быструю эндотелизацию или покрытие стента выстилающей сосуд тканью, что, в свою очередь, минимизирует риск тромбоза от открытых материалов стента.

Задача, положенная в основу предлагаемого изобретения с достижением упомянутого выше технического результата, решается тем, что известный расширяемый

- 15 внутрипросветный стент содержит:

трубочный элемент, содержащий чистый сквозной просвет и имеющий проксимальный и дистальный концы и определяемую между ними продольную длину, окружность и диаметр, который может изменяться между, по меньшей мере, первым сжатым диаметром и, по меньшей мере, вторым расширенным диаметром,

- 20 упомянутый трубочный элемент содержит:

по меньшей мере, один модуль, содержащий ряд сдвижных и фиксирующих радиальных элементов, причем каждый элемент определяет часть окружности трубочного элемента, и ни один радиальный элемент не перекрывается сам с собой ни при первом сжатом диаметре, ни при втором расширенном диаметре;

- 25 по меньшей мере, один сочленяющий механизм, который позволяет осуществлять одностороннее сдвигание радиальных элементов от первого сжатого диаметра до второго расширенного диаметра, но не позволяет радиальную отдачу от второго расширенного диаметра,

причем каждый радиальный элемент содержит, по меньшей мере, одно удлиненное ребро, расположенное между первой и второй концевыми частями,

- 30 а среди радиальных элементов, составляющих модуль, чередуются радиальные элементы, содержащие нечетное количество удлиненных ребер, и радиальные элементы, содержащие четное количество удлиненных ребер.

Задача изобретения решается также тем, что среди радиальных элементов,

- 35 составляющих модуль, чередуются радиальные элементы, содержащие одно удлиненное ребро, и радиальные элементы, содержащие два удлиненных ребра;

- а также тем, что трубочный элемент содержит, по меньшей мере, два модуля, соединенных друг с другом, по меньшей мере, одним связующим элементом, при этом, по меньшей мере, один связующий элемент выполняется из материала, способного к

- 40 биологическому разложению;

- а также тем, что упомянутый рамочный элемент окружает, по меньшей мере, один радиальный элемент в каждом модуле, при этом трубочный элемент содержит, по меньшей мере, два модуля и рамочные элементы смежных модулей в нем соединены;

- а также тем, что упомянутые рамочные элементы смежных модулей соединяются

- 45 связующим элементом, проходящим между рамочными элементами;

- а также тем, что упомянутые рамочные элементы смежных модулей соединяются путем взаимного связывания рамочных элементов;

- а также тем, что любая степень перекрывания радиальных элементов в модуле остается постоянной при регулировании трубочного элемента от первого сжатого диаметра

- 50 до второго расширенного диаметра, при этом степень перекрытия радиальных элементов в модуле составляет менее 15%;

- а также тем, что упомянутый трубочный элемент имеет жесткость менее 0,01 ньютон

силы/миллиметр изгиба и обеспечивает покрытие площади поверхности более 20%;

- а также тем, что трубочный элемент является, по меньшей мере, частично радиоконтрастным, а упомянутые радиальные элементы в значительной степени выполняются из материала, закаленного до 80-95%;

5 - а также тем, что радиальные элементы выполняются из материала, выбираемого из группы, состоящей из полимера, металла, керамики и их комбинации;

10 - а также тем, что радиальные элементы выполняются из материала, способного к биологическому разрушению, а упомянутый материал дополнительно содержит биоактивный агент, при этом упомянутый материал адаптирован для доставки определенного количества биоактивного агента, достаточного для ингибирования рестеноза на месте разворачивания стента, а радиальные элементы дополнительно адаптированы для высвобождения биоактивного агента во время развертывания стента, когда трубочный элемент регулируется от первого сжатого диаметра к второму расширенному диаметру;

15 - а также тем, что упомянутый биоактивный агент выбирается из группы, состоящей из антитромбоцитных агентов, антитромбинных агентов, антипролиферативных агентов и противовоспалительных агентов;

- а также тем, что упомянутый трубочный элемент дополнительно содержит футляр;

- а также тем, что, по меньшей мере, два модуля, причем расширенные диаметры первого и второго модулей различны;

20 - а также тем, что каждый сочленяющий механизм содержит прорезь и выступ на радиальном элементе и, по меньшей мере, один стопор на смежном радиальном элементе, который при сдвиге входит в прорезь, причем выступ адаптирован для вхождения в, по меньшей мере, один стопор, при этом, по меньшей мере, один стопор представляет собой отверстие со скошенным краем, а, по меньшей мере, один сочленяющий механизм
25 дополнительно содержит элемент сопротивления расширению на зацепляемом при сдвиге радиальном элементе, причем элемент сопротивления расширению сопротивляется прохождению через прорезь во время расширения до тех пор, пока не приложена дополнительная сила, чтобы радиальные элементы в модуле расширялись практически равномерно;

30 - а также тем, что сочленяющий механизм дополнительно содержит отпирающий элемент, такой, что приведение в действие отпирающего элемента позволяет осуществлять сдвигание радиальных элементов от второго расширенного диаметра обратно к первому сжатому диаметру;

35 - а также тем, что содержит плавающий связующий элемент с сочленяющим механизмом.

В другом варианте реализации предложенного изобретения положенная в его основу задача решается тем, что расширяемый внутрипросветный стент включает:

40 трубочный элемент, содержащий чистый сквозной просвет и диаметр, который может изменяться между, по меньшей мере, первым сжатым диаметром и, по меньшей мере, вторым расширенным диаметром,

упомянутый трубочный элемент содержит:

ряд сдвижных и фиксирующих радиальных элементов, выполненных из материала, способного к биологическому разложению, причем каждый радиальный элемент в ряду определяет часть окружности трубочного элемента, и ни один радиальный элемент не
45 перекрывается сам с собой;

по меньшей мере, один сочленяющий механизм, который позволяет осуществлять одностороннее сдвигание радиальных элементов от первого сжатого диаметра до второго расширенного диаметра, но не позволяет радиальную отдачу от второго расширенного диаметра,

50 при этом упомянутый материал, способный к биологическому разложению, дополнительно содержит, по меньшей мере, один биоактивный агент, высвобождающийся при разложении материала;

- а также тем, что разрушающийся материал выбирается из группы, состоящей из

полиарилатов (производных от L-тирозина), свободных кислотных полиарилатов, поликарбонатов (производных от L-тирозина), поли(сложных эфир-амидов), поли(пропилен фумарат-ко-этилен гликоля), сополимера, полиангидридных сложных эфиров, полиангидридов, полиортосложных эфиров, шелково-эластиновых полимеров, фосфата

5 кальция и сплавов магния;

- а также тем, что упомянутый, по меньшей мере, один биоактивный агент выбирается из группы, состоящей из антитромбоцитных агентов, антитромбиновых агентов, антипролиферативных агентов и противовоспалительных агентов.

10 Еще в одном варианте выполнения заявленного изобретения положенная в его основу задача решается тем, что расширяемый внутрипросветный стент включает:

трубочный элемент, содержащий стенку и чистый просвет, упомянутый трубочный элемент содержит ряд сдвижных и фиксирующих радиальных элементов, которые не перекрываются сами с собой, упомянутые радиальные элементы содержат храповой механизм, позволяющий одностороннее сдвигание радиальных элементов из состояния с

15 первым сжатым диаметром в состояние со вторым расширенным диаметром, причем трубочный элемент имеет жесткость, меньшую, чем 0,01 ньютон силы/миллиметр изгиба, а упомянутая стенка имеет толщину, меньшую, чем 0,006 дюйма, когда трубочный элемент находится либо в первом сжатом диаметре, либо во втором расширенном диаметре.

В следующем варианте выполнения заявленного изобретения положенная в его основу

20 задача решается тем, что расширяемый внутрипросветный стент включает:

трубочный элемент, содержащий ряд сдвижных зацепляемых радиальных элементов; по меньшей мере, один сочленяющий механизм, который позволяет осуществлять одностороннее сдвигание радиальных элементов от первого сжатого диаметра до второго расширенного диаметра, при этом упомянутый, по меньшей мере, один сочленяющий

25 механизм не содержит парных щелей и ни один радиальный элемент не перекрывается сам с собой во втором расширенном диаметре;

а также тем, что упомянутый радиальный элемент содержит, по меньшей мере, одно удлиненное ребро, расположенное между первой и второй концевыми частями.

В еще одном варианте выполнения предложенного изобретения положенная в его

30 основу задача решается тем, что расширяемый внутрипросветный стент включает:

трубочный элемент, имеющий расширяемую окружность, определенную рядом сдвижных зацепляемых радиальных элементов, при этом каждый радиальный элемент является структурно обособленным от других радиальных элементов в ряду и образует только часть окружности трубочного элемента, и ни радиальный элемент, ни его часть не

35 вплетаются через парные щели в другом радиальном элементе;

- а также тем, что содержит скользящее и фиксирующее сочленение между радиальными элементами в ряду, так что окружность, определенная этим рядом сдвижных зацепляемых элементов выполняется для расширения без ограниченной отдачи.

И, наконец, еще в одном варианте выполнения заявленного изобретения расширяемый

40 внутрипросветный стент включает:

трубочный элемент, имеющий расширяемую окружность, определенную свернутым листом, содержащим, по меньшей мере, два сдвижных зацепляемых и структурно обособленных радиальных элемента, каждый из которых образует только часть окружности трубочного элемента, и ни радиальный элемент, ни его часть не вплетаются через парные

45 щели.

Сущность изобретения

Как отмечалось выше, настоящее изобретение относится к расширяемому внутрипросветному стенту, содержащему трубочный элемент с чистым сквозным просветом. Трубочный элемент содержит проксимальный и дистальный концы и

50 продольный участок между ними, и окружность, и диаметр, который регулируется между, по меньшей мере, первым сжатым диаметром и, по меньшей мере, вторым расширенным диаметром. В предпочтительном режиме продольная длина остается практически неизменной при регулировании трубочного элемента между первым сжатым диаметром и

вторым расширенным диаметром. Трубочный элемент содержит, по меньшей мере, один модуль, содержащий ряд сдвижных и фиксирующих радиальных элементов, причем каждый радиальный элемент определяет часть окружности трубчатого элемента и ни один из радиальных элементов не перекрывается сам с собой ни при первом сжатом диаметре, ни при втором расширенном диаметре.

В одном из аспектов каждый радиальный элемент может содержать, по меньшей мере, одно удлиненное ребро, расположенное между первой и второй концевыми частями. Предпочтительно, чередуются составляющие модуль радиальные элементы, содержащие нечетное количество удлиненных ребер, и радиальные элементы, содержащие четное количество удлиненных ребер. В одном из предпочтительных режимов чередуются радиальные элементы, содержащие одно удлиненное ребро, и радиальные элементы, содержащие два удлиненных ребра.

Стент также включает в себя, по меньшей мере, один сочленяющий механизм, содержащий выступ и, по меньшей мере, один стопор. Сочленяющий механизм разрешает однонаправленное сдвигание радиальных элементов от первого сжатого диаметра к второму расширенному диаметру, но не разрешает радиальную отдачу от второго расширенного диаметра.

В вариантах стента трубчатый элемент может содержать, по меньшей мере, два модуля, соединенных друг с другом посредством, по меньшей мере, одного связующего элемента. В одном из вариантов трубчатый элемент может дополнительно содержать рамочный элемент, который окружает, по меньшей мере, один радиальный элемент в каждом модуле. В стентах, в которых трубчатый элемент содержит, по меньшей мере, два модуля, такие рамочные элементы смежных модулей могут быть соединены. Это соединение может включать в себя связующий элемент, выступающий между рамочными элементами. В дополнение или в качестве альтернативы, рамочные элементы смежных модулей могут соединяться посредством связывания между собой рамочных элементов. В еще одном аспекте межмодульное соединение может быть разрушаемым, позволяя независимым модулям адаптироваться к изгибу сосуда.

В еще одном варианте стента по настоящему изобретению любое перекрывание радиальных элементов в модуле остается постоянным при регулировании трубчатого элемента от первого сжатого диаметра к второму расширенному диаметру. Это перекрывание предпочтительно составляет менее приблизительно 15%.

Радиальная отдача трубчатого элемента в соответствии с одним из предпочтительных выполнении составляет менее приблизительно 5%. Жесткость стента предпочтительно составляет менее приблизительно 0,01 ньютона/миллиметр изгиба. Трубочный элемент также обеспечивает покрытие площади поверхности более чем приблизительно на 20%.

В соответствии с еще одним вариантом настоящего стента трубчатый элемент является, по меньшей мере, частично рентгеновски непрозрачным. Радиальные элементы могут выполняться по существу из материала, который отвердевает примерно на 80-95%. В предпочтительном варианте радиальные элементы расширяемого внутрипросветного стента выполняются из материала, выбранного из группы, состоящей из полимера, металла, керамики и их комбинации. В одном варианте материал может быть разрушающимся.

В еще одном варианте выполнения изобретения материал может также включать в себя биоактивный агент. Этот материал предпочтительно адаптируется для доставки некоторого количества биоактивного агента, достаточного для ингибирования рестеноза в месте развертывания стента. В одном варианте радиальные элементы адаптируются для высвобождения биоактивного агента во время развертывания стента, когда трубчатый элемент регулируется от первого сжатого диаметра к второму расширенному диаметру. Биоактивный(е) агент(ы) предпочтительно выбирается из группы, состоящей из противотромбоцитарных агентов, противотромбинных агентов, антипролиферативных агентов и противовоспалительных агентов.

В еще одном варианте трубчатый элемент дополнительно содержит футляр, такой,

например, как у сосудистого протеза.

В одном аспекте расширяемый внутрисосудистый стент содержит, по меньшей мере, два модуля, причем расширенные диаметры первого и второго модуля различны.

5 Сочленяющий(е) механизм(ы) по настоящему изобретению, который позволяет стенту расширяться, но не разрешает отдачу стента, может содержать прорезь и выступ на одном радиальном элементе и по меньшей мере один стопор на смежном радиальном элементе, который со скольжением входит в прорезь, причем выступ адаптирован для зацепления по меньшей мере одного стопора. Сочленяющий(е) механизм(ы) может также содержать элемент сопротивления расширению на входящем со скольжением радиальном элементе, 10 причем элемент сопротивления расширению сопротивляется прохождению через прорезь во время расширения до тех пор, пока не приложена дополнительная сила так, чтобы радиальные элементы в модуле расширялись практически равномерно.

В еще одном варианте сочленяющий механизм может содержать отпирающий элемент, такой, что приведение его в действие позволяет радиальным элементам скользить от 15 второго расширенного диаметра обратно к первому сжатому диаметру для возможного извлечения стента. В еще одном выполнении стент может содержать плавающий соединительный элемент, имеющий сочленяющий механизм.

В еще одном выполнении расширяемый внутрисосудистый стент содержит трубочный элемент с чистым сквозным просветом, который регулируется между, по меньшей мере, 20 первым сжатым диаметром и, по меньшей мере, вторым расширенным диаметром. Трубочный элемент содержит ряд сдвижных и фиксирующих радиальных элементов, выполненных из разрушающегося материала, причем каждый радиальный элемент в этом ряду определяет часть окружности трубочного элемента, и ни один из радиальных элементов не перекрывается сам с собой. Данный стент также содержит, по меньшей мере, 25 один сочленяющий механизм, который позволяет осуществлять одностороннее сдвигание радиальных элементов от первого сжатого диаметра до второго расширенного диаметра, но не позволяет радиальную отдачу от второго расширенного диаметра. Разрушающийся материал может выбираться из группы, состоящей из полиарилатов (производные L-тирозина), свободных кислых полиарилатов, поликарбонатов (производных L-тирозина), 30 поли(сложноэфирных амидов), поли(пропилен фумарат-ко-этилен гликолевого) сополимера, полиангидридных сложных эфиров, полиангидридов, полиортосложных эфиров и шелково-эластиновых полимеров, фосфата кальция, сплавов магния или их смесей.

В варианте разрушающегося стента разрушающийся полимер может дополнительно 35 содержать, по меньшей мере, один биоактивный агент, который высвобождается при разрушении материала. Этот, по меньшей мере, один биоактивный агент может выбираться из группы, состоящей из антитромбоцитарных агентов, антитромбиновых агентов, антипролиферативных агентов и противовоспалительных агентов.

В еще одном варианте материал стента может быть усилен волокнами. Усиливающий 40 материал может быть таким разрушающимся материалом, как фосфат кальция (например, BIOGLASS). Альтернативно, волокна могут быть фиберглассом, графитом или иным неразрушающимся материалом.

В еще одном варианте выполнения стент по настоящему изобретению содержит трубочный элемент, имеющий стенку и чистый сквозной просвет. Трубочный элемент 45 содержит ряд сдвижных и фиксирующих радиальных элементов, которые не перекрываются сами собой. Радиальные элементы дополнительно содержат храповой механизм, разрешающий одностороннее сдвигание радиальных элементов от первого сжатого диаметра к второму расширенному диаметру. Трубочный элемент в данном выполнении имеет жесткость менее приблизительно 0,01 ньютона силы/миллиметр изгиба, а 50 стенка трубочного элемента имеет толщину менее приблизительно 0,005 дюйма.

Краткое описание чертежей

Фиг.1А-С являются видами в плане одного модуля расширяемого стента в соответствии с настоящим изобретением, иллюстрирующими ряд радиальных элементов. Собранный

модуль показан в различных состояниях, начиная со сжатого состояния (фиг.1А) до частично расширенного состояния (фиг.1В) и до расширенного состояния (фиг.1С).

Фиг.2А и 2В являются схематическими видами отдельных радиальных элементов по фиг.1А-С. Однореберный радиальный элемент показан на фиг.2А, а двухреберный радиальный элемент показан на фиг.2В.

Фиг.3 является видом в перспективе трубчатого элемента, сформированного из одного модуля, содержащего ряд однореберных и двухреберных сдвижных и фиксирующих радиальных элементов.

Фиг.4А и 4В являются видами в плане еще одного варианта выполнения модуля, имеющего плавающий связывающий элемент, в котором однореберные радиальные элементы дополнительно содержат рамочный элемент. Модуль показан в сжатом состоянии (фиг.4А) и в расширенном состоянии (фиг.4В).

Фиг.5 является видом в плане еще одного варианта выполнения модуля, содержащего сдвижные и фиксирующие радиальные элементы, каждый из которых содержит два ребра и рамочный элемент.

Фиг.6 является видом в плане варианта стента, показывающим связь смежных модулей, каждый из которых содержит чередующиеся однореберные и двухреберные радиальные элементы, причем однореберные элементы содержат рамку, адаптированную для упрощения связывания смежных модулей по оси окружности.

Фиг.7 является видом в плане варианта стента, показывающим межмодульное связывание путем связывания между собой смежных рамочных элементов.

Фиг.8 является видом в плане варианта стента, показывающим межмодульное связывание путем прямого прикрепления смежных рамочных элементов друг к другу.

Фиг.9 является видом в перспективе трубчатого элемента, содержащего один модуль в соответствии с одним аспектом настоящего изобретения.

Фиг.10 является видом в перспективе трубчатого элемента, содержащего множество модулей.

Фиг.11 является видом в плане сцепляющегося варианта конструкции модуля, содержащего плавающие связующие элементы и рамочные элементы на однореберных радиальных элементах.

Фиг.12А-В являются видами в перспективе, показывающими шаги формирования смещенного или имеющего фаску стопора.

Фиг.13А и 13В показывают высвобождаемое сочленение в соответствии со сжимающимся вариантом настоящего стента. Разобранный вид компонентов высвобождаемого сочленения показан на фиг.13А. Вид в перспективе нескольких высвобождаемых сочленений, расположенных на модуле, показан на фиг.13В.

Фиг.14А и 14В показывают сравнительные данные продольной гибкости для неразвернутых смонтированных (сжатый диаметр) стентов (фиг.14А) и для развернутых (расширенный диаметр) стентов (фиг.14В).

Подробное описание предпочтительного варианта выполнения

Конструкция стента

Настоящее изобретение относится к радиально расширяемому стенту, используемому для открывания или расширения целевого участка в просвете организма. В одном предпочтительном варианте выполнения настоящего изобретения собранный стент содержит трубчатый элемент, имеющий длину по продольной оси и диаметр по радиусу, подходящие для вставления в просвет организма. Эти длина и диаметр трубчатого элемента могут в значительной степени варьироваться для развертывания в различных выбранных целевых просветах в зависимости от количества и конфигурации структурных компонентов, описанных ниже. Трубчатый элемент регулируется от, по меньшей мере, первого сжатого диаметра до, по меньшей мере, второго расширенного диаметра. Один или более стопоров и зацепляющихся элементов или выступов встроены в структурные компоненты трубчатого элемента, посредством чего отдача (то есть сжатие от расширенного диаметра к более сжатому диаметру) минимизируется до менее чем

приблизительно 5%.

Трубочный элемент в соответствии с настоящим изобретением имеет "чистый сквозной просвет", который определяется как не имеющий конструктивных элементов, выступающих в просвет ни при сжатом, ни при расширенном диаметрах. Далее, трубочный элемент имеет гладкие края, чтобы минимизировать травмы от краевых эффектов. Трубочный элемент предпочтительно является тонкостенным (толщина стенок, зависящая от выбранных материалов, находится в диапазоне от меньше чем приблизительно 0,006 дюймов для пластиковых и разрушаемых материалов до меньше чем 0,002 дюйма для металлических материалов) и гибким (например, менее чем приблизительно 0,01 ньютон силы/миллиметр изгиба) для облегчения доставки в малые сосуды и через извилистые сосуды. Тонкостенная конструкция также минимизирует турбулентность крови и, тем самым, риск тромбоза. Тонкий профиль развернутого трубочного элемента в соответствии с настоящим изобретением также облегчает более быструю эндотелизацию стента.

Стенка трубочного элемента содержит, по меньшей мере, один модуль, состоящий из ряда сдвижных и фиксирующих радиальных элементов. Предпочтительно, множество модулей соединяются по продольной оси посредством связующих элементов, которые связывают, по меньшей мере, некоторые из радиальных элементов в смежных модулях. Радиальные элементы конфигурируются в каждом модуле так, чтобы определять окружность трубочного элемента. Каждый радиальный элемент в модуле предпочтительно является дискретной единичной конструкцией, содержащей одно или более окружностных ребер, изогнутых по радиусу для формирования части общей окружности трубочного элемента. Радиальные элементы в модуле предпочтительно собраны так, чтобы все окружностные ребра были практически параллельны друг другу. По меньшей мере одно из ребер в каждом радиальном элементе имеет один или более стопоров, расположенных по длине ребра. По меньшей мере некоторые из радиальных элементов также содержат, по меньшей мере, один сочленяющий механизм для сдвижного зацепления ребра (ребер) из смежных сдвинутых по окружности радиальных элементов. В одном из аспектов настоящего изобретения сочленяющий механизм включает в себя выступ для зацепления стопоров, расположенных вдоль зацепляемого при сдвиге смежного ребра. Сочленение между выступом одного радиального элемента и стопорами смежного радиального элемента таково, что формируется сочленяющий механизм, посредством которого смежные радиальные элементы могут расходиться по окружности друг от друга, но практически не могут сходиться в направлении друг к другу по окружности. Соответственно, трубочный элемент может быть радиально расширен от меньшего диаметра до большего диаметра, но не позволяет радиальную отдачу от второго расширенного диаметра. Величина отдачи может быть подобрана для конкретного применения путем регулировки размера стопоров и расстояния между стопорами на ребре. Предпочтительно, отдача составляет менее приблизительно 5%.

Некоторые из аспектов настоящих стентов раскрыты в патенте США №6033436, выданном Steinke, и в совместно поданной патентной заявке США №09/238800. Их раскрытия полностью включены сюда посредством ссылок.

На фиг.1А-С проиллюстрирован вид в плане одного модуля 10, содержащего ряд сдвижных и фиксирующих радиальных элементов 20 в соответствии с одним из вариантов выполнения настоящего изобретения. Изображенный модуль показан в двух измерениях, на плоскости. Каждый радиальный элемент содержит одно или более удлиненных ребер 22 (по вертикальной оси) с обычно перпендикулярной концевой частью 24 (по горизонтальной оси), постоянно прикрепленной к каждому концу каждого ребра. Каждое ребро содержит по меньшей мере один стопор 30. В модуле чередуются радиальные элементы с одnoreберной конфигурацией 20' и двухреберной конфигурацией 20". Показанная одnoreберная конфигурация 20' содержит одно ребро 22 со множеством стопоров 30, в то время как показанная двухреберная конфигурация 20" содержит два ребра, каждое со множеством стопоров 30. Радиальные элементы в соответствии с изобретением могут иметь различное количество окружностных ребер 22, однако предпочтительно чередуются

вертикально смежные радиальные элементы с конфигурацией с нечетным количеством ребер и с конфигурацией с четным количеством ребер, как показано на фиг.1А-С.

Нечетно-четное чередование смежных радиальных элементов облегчает вложение окружностных ребер 22 в модуль при поддержании постоянной ширины (w). Однако, если
 5 радиальные элементы сконфигурированы другим образом, например в форме параллелограмма, а не прямоугольника, в котором ребра сориентированы не по окружности, то ожидается изменение продольной длины модуля при расширении трубчатого элемента. Такие вариации охватываются настоящим изобретением.

На фиг.1А-С некоторые концевые части 24 радиальных элементов 20 в показанной
 10 конструкции изображены с сочленяющими механизмами 34, каждый из которых содержит прорезь 36 для подвижного зацепления при сдвиге ребра вертикально смежного радиального элемента и выступ 32 для зацепления стопоров 30 на зацепляемом при
 сдвиге ребре. Концевые части 24 однореберных радиальных элементов 20' в общем адаптированы для сочленения с каждым ребром 22 из зацепленного при сдвиге
 15 вертикально смежного двухреберного радиального элемента 20". Концевые части 24 двухреберных радиальных элементов 20" в общем адаптированы для сочленения с одним ребром 22 зацепленного при сдвиге вертикально смежного однореберного радиального элемента 20'. Сочленяющий механизм более подробно показан на фиг.2А и 2В. Стопоры 30 могут быть равномерно распределены по всей длине (как показано на втором радиальном
 20 элементе снизу), либо стопоры могут быть распределены неравномерно по ребрам (как показано для крайнего верхнего радиального элемента).

Сочленение между выступом 32 одного радиального элемента и стопорами 30 соседнего радиального элемента создает фиксирующий или храповой механизм, так что возможно только одностороннее сдвигание (расширение). Соответственно, ряд радиальных
 25 элементов на виде в плане, как показано на фиг.1А-С, регулируется из сжатого состояния, как показано на фиг.1А, до частично расширенного состояния, как показано на фиг.1В, и до полностью расширенного состояния, как показано на фиг.1С. Расширение модуля 10 на виде в плане может выполняться путем приложения противоположных сил (стрелки). Вложенные, сдвижные и фиксирующие радиальные элементы 20 раздвигаются,
 30 тем самым увеличивая высоту (h) ряда по вертикальной оси, без изменения ширины (w) ряда по горизонтальной оси. Фиксирующий механизм, сформированный сочленением между выступом 32 и отдельными стопорами 30, предотвращает возврат расширенного ряда к более сжатой высоте.

Когда модуль 10 сворачивается для формирования трубчатого элемента, может
 35 выполняться подвижное сочленение между концевой частью на верхнем радиальном элементе модуля и ребром из нижнего радиального элемента модуля. Подобным же образом может быть также выполнено подвижное сочленение между концевой частью на радиальном элементе внизу модуля и двумя ребрами из радиального элемента на верху модуля. В одном из вариантов после сворачивания для получения трубчатого элемента
 40 верхняя и нижняя концевые части могут соединяться друг с другом посредством различных известных из уровня техники крепежных средств, в том числе сварки, адгезивного связывания, механического сцепления и т.д. В прочих вариантах выполнения могут содержаться специализированные структурные элементы для облегчения соединения верхней и нижней частей свернутого модуля. Примеры специализированных окружностных
 45 связывающих элементов подробно описаны ниже со ссылкой на фиг.4А и 4В.

На фиг.2А и 2В отдельно более подробно показаны несобранные однореберный радиальный элемент 20' и двухреберный радиальный элемент 20" соответственно. И однореберный радиальный элемент 20' на фиг.2А, и двухреберный радиальный элемент 20" на фиг.2В имеют по меньшей мере одно окружностное ребро 22 и концевую часть 24 на
 50 каждом конце ребра. Ребро содержит один или более стопоров 30, расположенных по длине ребра 22. Один конец каждого из показанных радиальных элементов включает в себя сочленяющий механизм 34, содержащий выступ 32 и прорезь 36. Также на фиг.2А и 2В проиллюстрированы связующие элементы 40, которые отходят вбок от концевой части

24 радиального элемента. Эти связующие элементы 40 используются для связывания радиальных элементов между смежными модулями. Связующие элементы могут отходить от любой или от обеих концевых частей 24 однореберных (20') или двухреберных (20") радиальных элементов. В одном из предпочтительных режимов (как показано) связующие

5 элементы 40 отходят от обеих концевых частей 24 однореберного радиального элемента 20'. Конфигурация и угол связующих элементов могут варьироваться в зависимости от желательного расстояния связывания между модулями и желательной гибкости и площади покрытия стента.

Трубочный элемент, сформированный из одного модуля 10, содержащего четыре

10 однореберных радиальных элемента 20' и четыре двухреберных радиальных элемента 20", подобный виду на плане по фиг.1А-С и фиг.2А-В, показан на фиг.3. Радиальные элементы, формирующие стенку трубчатого элемента, чередуются между радиальными элементами, имеющими нечетное и четное количество окружностных ребер 22. Каждое ребро в проиллюстрированном модуле имеет один или более стопоров 30. Сочленяющий механизм

15 (показан более подробно на фиг.2А и 2В) содержит выступ 32, который зацепляет стопоры и предотвращает сжатие трубчатого элемента до меньшего диаметра. Каждый радиальный элемент формирует часть всей окружности трубчатого элемента (в данном случае - 1/8 окружности). Предпочтительно, общее количество радиальных элементов, составляющих модуль, варьируется между 2 и 12. Более предпочтительно, количество радиальных

20 элементов находится в пределах от 4 до 8. Связующие элементы 40 предназначены для связывания модуля с аналогичными модулями для создания трубчатого элемента большей продольной длины.

Вариация основной конструкции модуля, описанной выше со ссылками на фиг.1А-С и фиг.2А-В, показана на фиг.4А и 4В. Модуль проиллюстрирован на виде в плане в сжатом

25 состоянии (фиг.4А) и в расширенном состоянии (фиг.4В). В данном варианте стента, подобном показанному ранее, модуль 110 содержит ряд сдвижных и фиксирующих радиальных элементов 120. Каждый радиальный элемент имеет одно или более удлиненных ребер 122 (по вертикальной оси) с перпендикулярной в общем концевой частью 124 (по горизонтальной оси), постоянно прикрепленной к каждому концу каждого

30 ребра. Каждое ребро содержит один или более стопоров 130. В модуле чередуются радиальные элементы с однореберной конфигурацией 120' и двухреберной конфигурацией 120". Однореберная конфигурация 120' имеет одно ребро 122 с одним или несколькими стопорами 130, в то время как двухреберная конфигурация 120" имеет два ребра, каждое с одним или более стопорами 130.

Как и в ранее описанном модуле, нечетно-четное чередование смежных радиальных

35 элементов облегчает вложение окружностных ребер 122 в модуль при поддержании постоянной ширины (w). Некоторые концевые части 124 радиальных элементов 120 в проиллюстрированной конструкции показаны с сочленяющими механизмами 134, каждый из которых содержит прорезь 136 для приема при сдвиге ребра вертикально смежного

40 радиального элемента и выступ 132 для зацепления стопоров 130 на зацепленном при сдвиге ребре. Перовидные края 138 сочленяющих механизмов 134, показанные на фиг.4А и 4В, показывают места, в которых сочленяющий механизм приварен к концевым частям 124 соответствующих радиальных элементов, тем самым создавая прорезь 136, через которую может сдвигаться зацепленное ребро. Концевые части 124 однореберных радиальных

45 элементов 120' в общем адаптированы для сочленения с каждым ребром 122 зацепленного при сдвиге вертикально смежного двухреберного радиального элемента 120". Концевые части 124 двухреберных радиальных элементов 120" в общем адаптированы для сочленения с одним ребром 122 зацепленного при сдвиге вертикально смежного однореберного радиального элемента 120'. Стопоры 130 могут быть равномерно

50 распределены по всей длине (как показано), либо стопоры могут быть распределены неравномерно по ребрам, либо может существовать только один стопор.

На фиг.4А и 4В также показана выпуклость 161 на однореберных радиальных элементах 120". Эти выпуклости могут встраиваться по длине ребра (ребер) для обеспечения

временной остановки. Во время расширения ребро с выпуклостью 161 временно останавливает сдвигание при вхождении выпуклости 161 в прорезь 136 сочленяющего механизма 134. Эта временная остановка позволяет остальным элементам полностью раздвинуться, прежде чем временная остановка будет преодолена за счет дополнительной

5 силы радиального расширения. Встраивание одной или нескольких таких выпуклостей в модуль облегчает равномерное расширение радиальных элементов модуля. В дополнение к этому или в качестве альтернативы временной остановке, создаваемой выпуклостью 161, некоторые элементы могут иметь только одну остановку, чтобы этот элемент расширялся сначала до остановки, а остальные элементы имеют множество остановок,

10 обеспечивающих предпочтительные шаги расширения.

Сочленение между выступом 132 одного радиального элемента и стопорами 130 соседнего радиального элемента создает фиксирующий или храповой механизм, так что возможно только одностороннее сдвигание (расширение). Вложенные, сдвижные и фиксирующие радиальные элементы 120 раздвигаются, тем самым увеличивая высоту

15 ряда по вертикальной оси без изменения ширины ряда по горизонтальной оси. Фиксирующий механизм, сформированный сочленением между выступом 132 и отдельными стопорами 130, предотвращает возврат расширенного ряда к более сжатой высоте.

Модуль 110, показанный на фиг.4А и 4В, содержит плавающий связующий элемент 150,

20 который сформирован подобно концевой части 124 двухреберного радиального элемента 120", имеющей один сочленяющий механизм 134, адаптированный для подвижного зацепления окружностного ребра 122 одnoreберного радиального элемента 120'. В вариантах показанного выполнения плавающий связующий элемент может быть адаптирован для скольжения по более чем одному ребру радиальных элементов, имеющих

25 два или более окружностных ребер. Связующий элемент 150 также адаптирован для связывания с концевой частью верхнего радиального элемента 121 в ряду. И связующий элемент 150, и концевая часть 124 верхнего радиального элемента 121 сконфигурированы так, чтобы иметь связующие плечи 152 и 154, и 152' и 154', которые могут обнаруживать взаимодополняющую конфигурацию, как показано.

30 Еще одной специальной характеристикой, показанной на фиг.4А и 4В, являются рамочные элементы 160, от которых вбок отходят связующие элементы 140. В модуле, показанном на фиг.4А и 4В, рамочные элементы 160 используются только на одnoreберных радиальных элементах 120'. Рамочные элементы показаны прикрепленными к концевым частям 124 одnoreберных радиальных элементов 120' и проходящими между

35 ними, так что окружностное ребро 122 окружено или обрамлено концевыми частями 124 и рамочными элементами 160. Использование рамочных элементов для облегчения связывания смежных модулей имеет несколько преимуществ. Рамочные элементы придают дополнительную физическую опору стенкам сосуда. Большая площадь поверхности отдельных элементов может быть желательна в некоторых случаях, во-первых, для обеспечения большей опоры для окружающего просвета, а, во-вторых,

40 большая площадь поверхности обеспечивает больший носитель для целенаправленного местного введения биологически активных агентов (обсуждается ниже). Альтернативно, меньшая поверхность может минимизировать воздействие материала стента на стенку сосуда, например, за счет использования более узких ребер и рамочных элементов. За

45 счет отведения связующих элементов 140 вбок наружу от радиальных элементов рамочные элементы минимизируют длину связующих элементов 140, которые необходимы для связывания смежных модулей, при разделении подвижных ребер одного модуля от подвижных ребер смежного модуля. Связывание связующих элементов 140 смежных модулей обеспечивает очень гибкий стент. Гибкость также переносится на рамочный

50 элемент 160, обеспечивая гораздо большую подвижность и, тем самым, увеличенную гибкость. В вариантах этого режима рамочные элементы могут использоваться на радиальных элементах с более чем одним ребром. См., например, фиг.5, показывающую конструкцию модуля, содержащего ряд двухреберных радиальных элементов, каждый из

которых содержит рамочные элементы.

На фиг.5 показан вариант нечетно-четных радиальных элементов, в котором каждый из двух проиллюстрированных радиальных элементов 220 содержит два окружностных ребра 222 и два сочленяющих механизма 234, расположенные на по меньшей мере одной из

5 концевых частей 224 радиальных элементов и содержащие выступ 232 и прорезь 236. Как и в предыдущих вариантах выполнения настоящего изобретения, окружностные ребра могут иметь множество стопоров 230, расположенных по длине ребра. Каждый из радиальных элементов имеет рамочный элемент 260 практически прямоугольной формы (связующие элементы не показаны). Рамочный элемент может быть любой формы, согласующейся с

10 функцией окружения ребер и обеспечения точки соединения для связывания радиальных элементов одного модуля с радиальными элементами смежного модуля. Предпочтительно, рамочные элементы обеспечивают вложение ребер как в сжатом, так и в расширенном состоянии без перекрывания компонентов стента, что увеличило бы толщину стента.

Форма рамочных элементов может варьироваться, вызывая сдвиг по окружности

15 различных радиальных элементов, имеющих нечетные или четные количества ребер. Например, по фиг.6, боковое связывание одной пары радиальных элементов (однореберного 320' и двухреберного 320" радиальных элементов) одного модуля с другой парой радиальных элементов смежного модуля производится посредством связующего элемента 340. Рамочные элементы 360 в данном варианте выполнения показаны

20 окружающими только однореберные радиальные элементы 320'. Рамочные элементы 360 сконфигурированы так, чтобы облегчать вложение (а не перекрывание) ребер 322 и рамочных элементов 360, минимизировать боковое пространство между модулями и упростить связывание посредством ориентированного по окружности, а не продольно, связующего элемента 340, тем самым максимизируя окружностный "скелет" и радиальную

25 поддержку.

На фиг.7 проиллюстрирован вариант связующего механизма между смежными модулями. Не применяются отдельные связующие элементы. Вместо этого рамочные элементы 360 смежных модулей могут соединяться посредством сплетения, чтобы

30 связываться друг с другом, как показано. Такое соединение смежных модулей обеспечивает гораздо большую гибкость стента.

На фиг.8 проиллюстрирован вариант связующего механизма между смежными модулями. Не применяются отдельные связующие элементы. Вместо этого рамочные элементы 360 смежных модулей соединяются друг с другом напрямую, как показано. Рамочные элементы смежных модулей могут скрепляться любым средством, пригодным

35 для конкретного материала, например сваркой и т.д. В одном из вариантов выполнения рамочные элементы смежных модулей могут конструироваться (например, вырезаться) из одного куска материала. Такое непосредственное связывание рамочных элементов смежных модулей задает производство стента с большей осевой прочностью.

Множество различных сочленяющих механизмов и стопоров охватываются настоящим изобретением; в том числе - не в порядке ограничения - описанные здесь и

40 проиллюстрированные на фиг.1-8 конструкции с прорезью и выступом, а также конструкции, раскрываемые в "родительском" патенте США №6033436, выданном Steinke, который полностью включен сюда посредством ссылки.

Специалисты отметят, что основная конструкция модуля из ряда сдвижных и

45 фиксирующих радиальных элементов обеспечивает производителя большой гибкостью в отношении сжатого и расширенного диаметров стента, а также продольной длины. Увеличенные расширенный диаметр и коэффициент расширения могут быть достигнуты путем увеличения количества радиальных элементов в каждом модуле. Увеличенная продольная длина может быть достигнута путем увеличения количества модулей,

50 связанных для формирования трубчатого элемента (от одного модуля, как показано на фиг.9, до шести модулей, как показано на фиг.10).

По фиг.9 трубчатый элемент, имеющий только один модуль 410, состоит из ряда четырех радиальных элементов (два однореберных радиальных элемента 420' и два

двухреберных радиальных элемента 420"). В изображенном модуле 410 не используются специализированные связующие элементы, такие как плавающий связующий элемент, описанный по фиг.4А и 4В, хотя такой связующий элемент может использоваться в этом модуле без отхода от основной конструкции. Проиллюстрированные рамочные элементы 5 460 имеют прямоугольную форму и окружают только однореберные радиальные элементы 420'. Модуль, показанный на фиг.9, находится в расширенном состоянии и подвержен только минимальной отдаче или сжатию (менее приблизительно 5%) за счет храпового эффекта, создаваемого сочленением между выступом 432 на сочленяющем механизме 434 радиального элемента и стопором 430 на зацепленном при сдвиге ребре 422 смежного радиального элемента. Сочленяющий механизм показан в виде отдельного структурного 10 элемента, который прикреплен, например, при помощи сварки к концевой части 424 соответствующего радиального элемента, тем самым захватывая и зацепляя при сдвиге ребра смежного радиального элемента.

На фиг.10 показан стент в соответствии с настоящим изобретением, содержащий 15 трубочный элемент 500, имеющий шесть модулей 510, соединенных по продольной оси (для ясности связующие элементы, проходящие между рамочными элементами смежных модулей, не показаны).

В еще одном варианте настоящего изобретения ряд радиальных элементов показан на фиг.11, причем сочленяющий механизм сформирован выступом 632 в односторонне 20 фиксирующей прорези 633. Эта конструкция устраняет необходимость в прикреплении накладного сочленяющего механизма, например, посредством сварки для захвата и зацепления при сдвиге окружностного ребра смежного радиального элемента. Как показано на фиг.11, входная прорезь 631 предусматривается на одном конце центральной фиксирующей прорези 633, которая размещена вдоль по меньшей мере части длины 25 каждого ребра в каждом радиальном элементе. Входная прорезь 631 приспособлена так, чтобы позволять выступу 632 на концевой части 624 радиального элемента 620 входить в фиксирующую прорезь 633 в ребре. Когда выступ(ы) 632 размещен во входной прорези 631, радиальные элементы 620 могут быть раздвинуты в достаточной степени для предотвращения выхода выступа 632 из входной прорези 631. Фиксирующая прорезь 633 30 позволяет выступу проходить по прорези только в одном направлении (в сторону более расширенной конфигурации). Например, как показано, фиксирующая прорезь имеет ряд скошенных зубцов или стопоров 630, которые расположены на обеих сторонах прорези и которые позволяют выступу 632 двигаться по прорези 633 в одном направлении, но которые имеют такую форму, чтобы сцепляться с выступом и предотвращать его движение 35 по прорези в обратном направлении, то есть предотвращать сжатие расширенного стента. Любые из множества конфигураций фиксирующей прорези и стопоров охватываются этой сцепляющейся конструкцией. Некоторые альтернативные конфигурации фиксирующей прорези и стопора раскрываются в родительской заявке, ныне патенте США №6033436, выданном Steinke.

Бесшовная конструкция модуля, проиллюстрированная на фиг.11, показана с 40 рамочными элементами 660 со связующими элементами 640 вокруг однореберных радиальных элементов и с плавающим связующим элементом 650 со связующими плечами 652 и 654 для совмещения со взаимодополняющими связующими плечами 652' и 654' на концевой части 624 верхнего радиального элемента ряда. Поскольку межмодульное 45 связывание может быть выполнено с помощью рамочных элементов, эта увеличенная длина позволяет стенту быть очень гибким как в сжатом, так и в расширенном состояниях.

Еще один вариант настоящего изобретения содержит варьирование конфигураций сочленительного механизма и ребра, чтобы вызвать увеличенное трение с поступательным 50 расширением. Этот вариант может упростить равномерное расширение радиальных элементов модуля.

В еще одном варианте настоящего стента различные модули стента могут иметь различные расширенные диаметры, чтобы стент мог адаптироваться к различным состояниям просвета по длине стента. Соответственно, стент может иметь усеченную

конфигурацию в развернутом состоянии, имея больший диаметр на одном конце с последовательными или пошаговыми уменьшениями расширенного диаметра модулей к другому концу стента.

Специалисты отметят, что конструкция настоящего стента со взаимно фиксирующими и

5 сдвижными радиальными элементами обеспечивает производителя значительной гибкостью в адаптации стента к различным применениям. Поскольку перекрывание компонентов стента минимизировано за счет вложения ребер и рамочных элементов, сжатый профиль может быть очень тонким без ухудшения радиальной жесткости. Кроме того, степень перекрывания не изменяется значительно во время расширения, в отличие от "рулетных" конструкций, которые расширяются за счет раскручивания скрученного стента. Более того, гибкость развертывания настоящего стента может варьироваться 10 посредством изменения длины, конфигурации и количества используемых боковых связующих элементов. Таким образом, очень гибкое и ультратонкое выполнение настоящего изобретения представляется уникально подходящим для развертывания в 15 малых и труднодоступных сосудах, таких как внутричерепные сосуды, расположенные дистально по отношению к сонным артериям, и удаленные коронарные сосуды.

В еще одном варианте стент может использоваться в комбинации с покрытием или футляром для обеспечения сосудистого трансплантата, например, при лечении аневризмы. Материалы и способы для изготовления сосудистого трансплантата (стента и футляра), 20 включающего в себя конструкцию настоящего стента, подробно описаны ниже.

В еще одном варианте настоящего изобретения стопоры, расположенные вдоль удлиненного ребра, могут иметь такую форму, чтобы облегчать фиксацию выступа сочленяющего элемента в стопоре, причем форма отверстия адаптирована для обеспечения канала, имеющего смещение для захвата частей (то есть выступа), 25 сдвигающихся мимо него. На фиг.12А-С проиллюстрированы шаги формирования одного варианта выполнения такого стопора. По фиг.12А компонент 700 стента может вытравливаться из верхней поверхности 700' и нижней поверхности 700". Верхняя и нижняя поверхности покрываются или маскируются в некоторых участках 702' и 702", соответственно, слоем, устойчивым к травлению (например, химическому, лазерному и 30 т.д.), и оставляются чувствительные к травлению непокрытые участки 704' и 704" на верхней и нижней поверхностях соответственно. Непокрытые участки смещены на расстояние 706, которое обеспечивает некоторое перекрывание 708 между верхним и нижним непокрытыми участками 704' и 704". Как показано на фиг.12В, в ходе процесса травления, при котором удаляется материал стента, непокрытые участки 704' и 704" 35 становятся полостями 710, проходящими через материал стента. В некоторый момент в ходе процесса травления, как показано на фиг.12С, полости встречаются на перекрывающемся участке 708 и создают сквозное отверстие или канал 712. Таким образом, сформированный стопор имеет скошенный край, смещенный для захвата выступа, когда тот движется над стопором.

40 В еще одном варианте выполнения настоящего стента фиксирующий механизм может быть сделан высвобождаемым, при этом стент может быть сжат для удаления из просвета организма. В то время, как прочие конфигурации в данном раскрытии сконструированы для постоянной фиксации элементов в расширенном состоянии, может существовать необходимость в реверсивном или освобождающем механизме. Компоненты одного из 45 возможных высвобождающих механизмов проиллюстрированы в разобранном виде на фиг.13А. Большинство аспектов стента в соответствии с настоящим изобретением остаются такими же, как описано в предшествующих разделах. Однако сочленяющий механизм 1034 изменен, чтобы иметь возможность высвободиться. Выступ 1032 выполнен или смещен (за счет пружинящего материала, из которого он выполнен, и/или угла 50 разворота) не для того, чтобы фиксирующимся образом зацепляться с отдельными стопорами 1030. Вместо этого подвижный бегунок 1080 и удерживающая пластина 1090 располагаются над выступом 1032, чтобы отклонить выступ вниз в отдельные стопоры. Форма выступа 1032, отклоненного к ребру 1022 бегунком 1080 и удерживающей пластиной

1090, обеспечивает фиксацию ребра 1022 в одном направлении движения (в сторону сжатия), позволяя в то же время движение в противоположном направлении (в сторону расширения). Бегунок 1080 имеет широкий участок 1082, обеспечивающий конструктивное взаимодействие с гибким выступом 1032 в позиции фиксации. Когда широкий участок 1082 расположен между фиксатором 1090 и выступом 1032, выступ прижимает скользящее зацепленное ребро 1022 и вдавливается в проходящие стопоры 1030 при сдвигании ребра через сочленяющий механизм. Бегунок 1080 имеет также узкий участок 1084, который позволит выступу 1032 разогнуться и выйти из стопора 1030. При вытягивании бегунка 1080 наружу от перпендикулярной плоскости ребер 1020 узкий участок 1084 перемещается в положение над выступом 1032, тем самым позволяя выступу выйти из стопора 1030 и отпружинить обратно к удерживающей пластине 1090.

На фиг.13В проиллюстрирован частичный вид модуля, имеющего однореберные и двухреберные радиальные элементы и высвобождаемые сочленяющие механизмы 1034. Высвобождаемые сочленяющие механизмы на однореберном радиальном элементе показаны зацепляющими два ребра смежного двухреберного радиального элемента. Бегунок данного высвобождаемого сочленяющего механизма может быть модифицирован так, чтобы содержать два узких участка, чтобы высвободить оба выступа посредством вытягивания одной стороны бегунка.

Производство стента

К предпочтительным материалам для изготовления стентов по настоящему изобретению относятся нержавеющая сталь 316, тантал, титан, вольфрам, золото, платина, иридий, родий и их сплавы. В соответствии с настоящим изобретением могут также использоваться сплавы с памятью, такие как Nitinol. Предпочтительно, листы закаляются перед формированием отдельных элементов стента для увеличения жесткости. Способы закаливания хорошо известны из уровня техники. Листы скручиваются под напряжением, отжигаются при высокой температуре, а затем дорабатываются. Это может продолжаться до тех пор, пока не будет достигнута желательная степень жесткости. Большинство коммерчески используемых стентов на сегодняшний день используют от 0% до 10% закаленного материала, чтобы позволить "более мягкому" материалу деформироваться до большего диаметра. Напротив, поскольку расширение сдвижных и фиксирующих радиальных элементов в соответствии с настоящим изобретением зависит от сдвига, а не от деформации материала, предпочтительно использовать более жесткие материалы, предпочтительно в диапазоне приблизительно 25-95% закаленного материала, для получения возможности изготовления более тонкого стента. Более предпочтительно, если материал стента на 50-90% является закаленным и, наиболее предпочтительно, чтобы материалы были закалены на 80-85%.

Предпочтительными способами формирования отдельных элементов из металлических листов могут являться лазерная резка, лазерное удаление, резка под давлением, химическое травление, плазменное травление или прочие способы, известные из уровня техники, с помощью которых могут быть получены высокоточные компоненты. В некоторых вариантах выполнения способ производства зависит от материала, используемого для формирования стента. Химическое травление обеспечивает высокоточные компоненты со сравнительно низкой ценой, в частности, по сравнению с высокой стоимостью лазерной резки. Точечная сварка, адгезивы, механическое прикрепление (сцепление) и прочие известные из уровня техники способы крепления могут использоваться для закрепления отдельных элементов. Некоторые способы позволяют осуществлять различное лицевое и обратное травление, что может давать скошенные края, которые могут быть желательны для улучшения вхождения фиксаторов.

В одном предпочтительном варианте выполнения настоящего изобретения стент выполняется, по меньшей мере частично, из полимерного материала, который может быть разрушающимся. Мотивация к использованию разрушающегося стента состоит в том, что механическая опора стента может быть необходима только в течение нескольких недель после ангиопластики, в частности, если стент также управляет рестенозом и тромбозом

путем доставки фармакологических агентов. Разрушающиеся полимерные материалы стента хорошо пригодны для доставки медикаментов.

Считается, что существует необходимость в краткосрочном вмешательстве, поскольку большинство сердечных осложнений проявляются в первые 6 месяцев, в том числе

5 внутривентрикулярный рестеноз. Постоянное присутствие металлических стентов представляет долговременные риски и осложнения. При долгих поражениях и полном покрытии металлические стенты могут также препятствовать повторному хирургическому вмешательству. Идеальный имплантат: (1) подобен ткани, которую должен заменять, по

10 размеру, форме и материальному составу; (2) не подвержен инфекции и не вызывает реакции отчуждения организмом; (3) является временным протезом, принимающим характеристики естественной ткани при своем исчезновении; (4) является биосовместимым имплантатом, имеющим гладкую поверхность для минимизации риска формирования

тромба и ферментной макрофаговой активности.

Разрушающиеся стенты имеют потенциал большего соответствия идеальным

15 имплантатам. Разрушающиеся стенты, беспрепятственно интегрируемые в живую ткань хозяина, могут улучшать биосовместимость ткани за счет своего временного присутствия. При начальной прочности для закрепления больной ткани такие стенты могут устранять проблему миграции стента со временем и долгосрочных отказов стента. Они могут также минимизировать время, стоимость и трудности, связанные с повторным вмешательством в

20 специфические и соседние участки. Разрушающиеся стенты имеют четкое преимущество перед металлическими стентами с точки зрения введения медикаментов в пораженную ткань; по сравнению с металлическими стентами, покрытыми медикаментами, разрушающиеся стенты могут вводить дозы в ткань в течение длительного времени.

В отличие от рестеноза после ангиопластики, внутривентрикулярный рестеноз является почти

25 полностью последствием тканевой гиперплазии, проявляющейся главным образом в местах, где опоры стента надавливают на стенку артерии. Размещение избыточно жесткого стента в податливом сосуде создает несовпадение в механическом поведении, что приводит к постоянному расширительному давлению на стенку артерии. Это давление может способствовать тромбозу, истончению артериальной стенки или точной

30 пролиферации. Следовательно, полимерные биоматериалы, являющиеся более гибкими, могут минимизировать патологию и с большей вероятностью соответствуют механическому профилю естественной ткани.

Неповрежденная внутренняя эластичная мембрана (ВЭМ) здоровой артерии служит в качестве эффективного барьера для: (1) защиты находящихся под ней клеток гладких

35 мышц (КГМ) от воздействия митогенов, вызывающих гиперплазию, (2) предотвращения воздействия митогенов или липидосодержащих макрофагов и циркулирующих эластических пептидов, которые способствуют образованию твердой бляшки и сужению артерии. Стент из биоматериала может минимизировать прогрессирование болезненных состояний за счет имитации барьерных функций ВЭМ: (1) путем доставки ингибитора клеточного цикла для

40 противодействия воздействию митогенов, (2) выступая в качестве временного физического барьера для движущихся иммунных клеток.

При естественных заболеваниях, артериостенозе и атеросклерозе ВЭМ артерий ухудшена или не является структурно непрерывной. Причина нецелостности по большей части не известна. Эластазы, циркулирующие эластические пептиды и рецепторы эластина

45 могут играть важную роль в эрозии эндотелия. Стент из биоматериала, который не расширяет чрезмерно стенки сосуда, может минимизировать риск дальнейшего перфорирования ВЭМ. Вдобавок, поверхность стента может служить в качестве центра формирования эндотелиальной выстилки, отвечающей за кровяные элементы и циркулирующие молекулы.

В одном из вариантов выполнения разрушающегося стента по настоящему изобретению может быть сформирована матрица стента, чтобы высвободить фармакологический

50 агент. Механическое лечение заболевших сосудов путем ангиопластики и стентирования может дополнительно разрушать артериальную стенку. По иронии судьбы, каждое из этих

лечений может способствовать образованию тромба и рестенозу, связанному с повторным закупориванием, в течение 6-24 месяцев после операции. Эти неадекватные клинические последствия являются причиной разработки многих противодействующих видов терапии. Некоторые новые способы лечения рестеноза используют радиоизотопы, паклитаксель и

5 рапамицин, которые ингибируют пролиферацию сосудистых клеток.

По оценкам фармакологические вмешательства против рестеноза должны происходить непрерывно в течение 2-4 недель после ангиопластики или имплантации стента. Также по оценкам, полимерный стент может доставлять дозу медикамента, в десять раз превосходящую возможности системической доставки. Если ингибитор клеточного цикла

10 высвобождается из разрушающегося стента, мы можем достигнуть оптимальной долговременной открытости в заболевшем сосуде.

Разрушающиеся стенты из биоматериала могут улучшать долговременную безопасность и эффективность продукта для пациентов. Мы полагаем, что полностью разрушающийся

15 источающий медикаменты стент, остающийся в сосуде несколько недель после развертывания, будет эффективен при управлении рестенозом. Соответственно, настоящее изобретение охватывает стенты со сдвижной и фиксирующей геометрией, описанные выше, в которых компоненты стента выполнены из функционального биоматериала.

Механические свойства разрушающегося биоматериала выбираются в соответствии с

20 настоящим изобретением так, чтобы иметь по меньшей мере одну, а предпочтительно, несколько из следующих характеристик: (1) сопротивляться поломкам вследствие многоосевого сжато-растянутого поведения естественных артерий и превосходить по этой характеристике закаленные металлы, которые, как известно, не подходят для стентовых применений; (2) сохранять механическую прочность в течение нескольких недель или

25 месяцев после развертывания; (3) разрушаться путем гидролизного или ферментного разрушения, предпочтительно, за счет поверхностной эрозии, при которой имплантат разрушается равномерно и сохраняет свою исходную форму при разрушении; (4) поддерживать выгодную гемодинамику; (5) иметь гидрофильную, отрицательно

30 заряженную, гладкую и равномерную поверхность с низким критическим поверхностным натяжением; (6) поддерживать эндотелизацию; (7) являться нетоксичным и безопасно устраняться из организма, то есть без системических эффектов; (8) содержать противорестенозный фармакологический агент. Фармакологический агент может быть ингибитором клеточного цикла, который ингибирует пролиферацию КГМ, позволяет

35 осуществлять раннее или позднее перемоделирование и является стабильным в биоматериале. Разрушающийся биоматериал и фармакологический агент предпочтительно обеспечивают дозирование поражения на протяжении приблизительно от трех до шести недель или в ходе цикла разрушения стента.

Пластиковые или натуральные (животные, растительные или микробные) или рекомбинантные материалы в соответствии с одним из аспектов настоящего изобретения

40 могут включать в себя полидепептиды, нейлоновые сополиимиды, общепринятые поли(аминокислотные) синтетические полимеры, псевдо-поли(аминокислоты), алифатические сложные полиэфиры, такие как полигликолевая кислота (ПГК), полимолочная кислота (ПМК), полиалкиленовые сукцинаты, полигидроксibuтират (ПГБ), полибутилен дигликолат и поли-эпсилон-капролактон (ПКЛ), полидигидропираны,

45 полифосфазены, сложные полиортоэфиры, полицианакрилаты, полиангидриды, поликетали, полиацетали, поли(а.-гидрокси-сложные эфиры), поли(карбонаты), поли(имино-карбонаты), поли((3-гидрокси-сложные эфиры), полипептиды и их химические модификации и комбинации (смеси и сополимеры), а также многие другие разрушающиеся материалы, известные из уровня техники. (См., например, Atala A., Mooney D. Synthetic

50 Biodegradable Polymer Scaffolds. 1997, Birkhauser, Boston; включенную сюда посредством ссылки).

В одном из предпочтительных вариантов разрушающиеся материалы выбираются из группы, состоящей из поли(алкиленоксалатов), полиалканотов, полиамидов,

полиаспартиновой кислоты, полимера полиглутаруновой кислоты, поли-р-диаксанона (например, PDS из Ethicon), полифосфазена и полиуретана.

В более предпочтительном выполнении разрушаемые материалы выбираются из группы, состоящей из поли(гликолид-триметилен карбоната); триполимера (сополимеров гликолида, лактида или диметилтриметиленкарбоната); полигидроксиалканоатов (ПГА); полигидроксibuтирата (ПГБ) и поли(гидроксibuтират-ковалерата) (ПГБ-ко-ГВ) и их сополимера; поли(эпсилон-капролактона) и сополимеров (например, лактида или гликолида); полиэпсилон-капролактон-диметилтриметилен карбоната); полигликолевой кислоты (ПГК); и поли-L- и поли-D(молочной кислоты) и сополимеров и аддитивов (например, кальциево-фосфатного стекла) и сополимеров молочной кислоты/этилен гликоля.

В наиболее предпочтительном выполнении разрушаемые материалы выбираются из группы, состоящей из полиарилатов (производных от L-тирозина) или свободных кислотных полиарилатов, поликарбонатов (производных от L-тирозина), поли(сложных эфир-амидов), поли(пропиленфумарат-ко-этиленгликоль) сополимера (то есть фумарат ангидридов), полиангидридных сложных эфиров (механически прочнее) и полиангидридов (механически слабее), полиортосложных эфиров, проластина или шелково-эластиновых полимеров (ШЭЛП), фосфата кальция (BIOGLASS), сплавов магния и состава из коммерческих полимеров сложных эфиров ПМК, ПКЛ, ПГК, используемых по отдельности или в смеси.

К естественным полимерам (биополимерам) относятся любые белки или пептиды. Они могут использоваться в смеси или сополимере с любым из прочих перечисленных выше разрушающихся материалов, так же, как и с фармакологическими веществами, или с гидрогелями, или отдельно. Обычно эти биополимеры разрушаются под действием ферментов. Предпочтительные биополимеры могут выбираться из группы, состоящей из алигината, целлюлозы и сложного эфира, хитозана (NOCC и NOOC-G), коллагена, хлопка, декстрана, эластина, фибрина, желатина, гиалуроновой кислоты, гидроксиапатита, паучьего шелка, прочих полипептидов и белков и любых их комбинаций.

Покрывания для разрушающихся и металлических стентовых материалов могут выбираться из группы, состоящей из гидрогелей, таких как NO-карбоксиметил хитозан (NOCC), ПЭГ-диакрилат с медикаментом (обращен к выстилающему сосуды слою) со вторым слоем без медикамента (сторона, контактирующая с потоком крови), полиэтиленоксид, поливиниловый спирт (ПВС), ПЭ-оксид, поливинилпирролидон (ПВП), полимеры, ДМСО или спирты полиглутаруновой кислоты, и любые их комбинации.

Если используются пластиковые и/или разрушающиеся материалы, элементы могут выполняться с помощью горячего штампового выдавливания для получения деталей и горячего прикрепления для соединения связующих элементов и связующих плеч. К прочим предпочтительным способам относятся лазерное удаление с помощью экрана, трафарета или маски; растворительное литье; формование штампованием, выдавливанием, компрессионным литьем, литьем с центростремительным вращением; экструзия и резка, трехмерное быстрое моделирование с помощью технологии производства свободной формы, стереолитография, выборочное лазерное спекание или тому подобное; технологии травления, в том числе, плазменное травление; текстильные способы производства, в том числе, валяние, вязание или ткань; технологии литейных форм, содержащие литье осаждением из расплава, инъекционное литье, вулканизированное литье при комнатной температуре или силиконово-резиновое литье; технологии отливки, содержащие отливку с помощью растворителей, прямую отливку в продукционную оболочку, облегающую отливку, отливку под давлением, впрыскивание смолы, электроформование смолы с обработкой или реакционное инъекционное литье (РИЛ). Эти детали могут соединяться или прикрепляться посредством растворительного или термального связывания, либо за счет механического прикрепления. Предпочтительные способы прикрепления включают в себя использование ультразвуковых частот или других температурных способов, а также соединение посредством растворителей или адгезивов, или процессы ультрафиолетовой обработки либо фотореактивные процессы. Элементы могут скручиваться путем теплового

формования, холодного формования, формирования с ослаблением растворителем и выпариванием, или за счет выполнения деталей до связывания. Такие растворимые материалы, как гидрогели, которые гидролизуются водой в крови, также могут использоваться, например, перекрестно-связанный поли 2-гидроксиэтил метакрилат (ПГЭМА) и его сополимеры, например, полиакриламид и поливиниловый спирт.

Радиоконтрастные (радионепрозрачные) материалы могут добавляться для облегчения отслеживания и размещения стента к любому способу производства или абсорбироваться в поверхность или напыляться на поверхность части или всего имплантата. Степень радиоконтрастности может меняться за счет содержания имплантата. Радиоконтрастность может вводиться посредством ковалентного связывания йода с мономерными составляющими полимера элементов имплантата. К общепринятым радиоконтрастным материалам относятся сульфат бария, субкарбонат висмута и диоксид циркония. К прочим радиоконтрастным элементам относятся кадмий, вольфрам, золото, тантал, висмут, платина, иридий и родий. В одном из предпочтительных вариантов выполнения может использоваться йод из-за своей радиоконтрастности и противомикробных свойств. Радиоконтрастность обычно определяется флуороскопом или рентгеновской пленкой.

Стенты в соответствии с настоящим изобретением также могут быть полезны в сосудистых трансплантатах, в которых стент покрывается футляром, сформированным либо из полимерного материала, такого как расширенный ПТФЭ, разрушающиеся полимеры, либо из естественного материала, такого как фибрин, перикардальная ткань или их производные, как хорошо известно специалистам. Покрытие может быть прикреплено к внутренней или внешней поверхности стента. Альтернативно, стент может быть внедрен в слой покрывающего материала.

Когда компоненты стента вырезаны и собраны в плоские модули (см. виды в плане, описанные по фиг.1, 2, 4-8 и 11) и связующие элементы соединены между смежными модулями (например, посредством сварки, переплетения рамочных элементов и т.д.), плоские листы материала сворачиваются, формируя трубочный элемент. Связующие плечи плавающих связующих элементов соединяются с концевыми частями (например, сваркой) для поддержания трубкообразной формы. В вариантах выполнения, не содержащих связующие элементы, могут соединяться концевые части верхнего и нижнего радиальных элементов в модуле. Альтернативно, если желательно сдвигание по всей окружности, сдвижное и фиксирующее сочленение может выполняться между концевой частью верхнего радиального элемента и ребром (ребрами) нижнего радиального элемента (например, посредством точечной сварки, термического скрепления или сцепления). Подобным же образом соответствующее сочленение может выполняться между концевой частью нижнего радиального элемента и ребром (ребрами) верхнего радиального элемента.

Сворачивание модуля (модулей) для получения трубочного элемента может производиться любым средством, известным из уровня техники, в том числе сворачиванием между двух пластин, каждая из которых снабжена мягкой прокладкой со стороны, контактирующей с элементами стента. Одна из пластин неподвижна, а вторая может двигаться вбок по отношению к первой. Таким образом, элементы стента, заключенные между пластинами, могут сворачиваться вокруг оправки за счет движения пластин друг относительно друга. Альтернативно, для сворачивания трубочного элемента могут также использоваться известные из уровня техники способы 3-ходового вала. Прочие способы сворачивания, которые могут использоваться в соответствии с настоящим изобретением, включают в себя способы, используемые в конструкциях "рулетного" типа, как, например, раскрыто в патентах США №№5421955, 5441515, 5618299, 5443500, 5649977, 5643314 и 5735872, раскрытия которых полностью включены сюда посредством ссылок.

Конструкция стента в таком виде обеспечивает большие преимущества по сравнению с прототипом. Конструкция фиксирующего механизма в значительной степени независима от материала. Это позволяет структуре стента содержать высокопрочные материалы,

невозможные при конструкциях, требующих деформации материала для выполнения фиксирующего механизма. Включение этих материалов позволит уменьшить требуемую толщину материала при сохранении прочностных характеристик более толстых стентов. В предпочтительных вариантах выполнения частота фиксирующих отверстий или стопоров

5 на выбранных окружностных ребрах предотвращает нежелательную отдачу стента после расширения.

Медикаменты, внедряемые в стенты

Медикаменты и прочие биоактивные соединения могут внедряться в сами разрушающиеся матрицы или наноситься в виде покрытия на неразрушающиеся материалы стента, тем самым обеспечивая высвобождение таких соединений в месте

10 расположения стента. Вдобавок, разрушающийся биоматериал может выпускаться в разных формах и из него могут получаться компоненты стента. В предпочтительные биоматериалы до производства стента внедряют фармацевтический агент, смешанный с разрушающимся полимером. Предпочтительные фармацевтические агенты управляют

15 рестенозом (в том числе утолщением нового выстилающего слоя сосудов, гиперплазией выстилающего слоя и интима-медии рестенозом) или ограничивают избыточный рост клеток сосудистых гладких мышц в просвете стентированного сосуда. Прочие применения в организме могут потребовать других медикаментов.

В еще одном аспекте настоящего изобретения биоматериал стента может также

20 включать в себя гидрогель, предотвращающий адгезию кровяных клеток, внеклеточной матрицы или прочих типов клеток, например NOCC или NOCC-G хитозан. В еще одном аспекте фармацевтические агенты или гидрогели могут наноситься на поверхность биоматериала по отдельности или в смесях или в комбинации с прочими связывающими веществами, необходимыми для прилипания или абсорбирования фармацевтического

25 агента или гидрогеля к поверхности биоматериала. В дополнение или в качестве альтернативы, фармацевтический агент или гидрогель или генетический материал может внедряться с помощью полимера из биоматериала, микросфер или гидрогеля.

Использование синтетических, естественных (производных от растительных, микробных, вирусных или животных) и рекомбинантных форм, имеющих выбранные функции или

30 химические свойства, может комбинироваться с использованием дополнительных веществ (например, антитромбовых и антирестенозных веществ; нуклеиновых кислот и липидных комплексов). Фармакологические агенты могут также включать в себя использование витаминов или минералов. Например, таких, которые действуют прямо или косвенно через взаимодействия или механизмы, затрагивающие аминокислоты, нуклеиновые кислоты

35 (ДНК, РНК), белки или пептиды (например, RGD-пептиды), углеводные части, полисахариды, липосомы или прочие клеточные компоненты или органеллы, например рецепторы и лиганды.

Фармацевтические агенты могут быть полярными или обладать отрицательным, положительным или нейтральным зарядом; они могут быть гидрофобными,

40 гидрофильными или цвиттер-ионными, либо иметь большое сродство с водой. Высвобождение может происходить с помощью управляемых механизмов высвобождения, диффузии, взаимодействия с другими агентами, доставляемыми посредством внутривенной инъекции, аэролизации или перорально. Высвобождение может также происходить путем применения магнитного поля, электрического поля или использования

45 ультразвука.

Разнообразие соединений, которые могут использоваться для покрытия металлических стентов или для внедрения в разрушающиеся материалы стентов, было раскрыто в Tanguay et al. Cardio Clin (1994) и Nikol et al. Atherosclerosis (1996); эти источники включены сюда полностью посредством ссылки. Эти соединения включают в

50 себя противотромбоцитные агенты (Таблица 1), противотромбиновые агенты (Таблица 2) и антипролиферативные агенты (Таблица 3). Некоторые из предпочтительных агентов, попадающих в эти классы соединений, представлены в Таблицах 1 -3.

Таблица 1. Противотромбоцитные агенты

	Соединение	Действие
5	Аспирин	Ингибирование цикло-оксигеназы
	Дипиридамол	Ингибирование фосфодиэстеразы
	Тиклопидин	Блокирует взаимодействие между тромбоцитными рецепторами, фибриногеном и факторами фон Виллебранда
10	C7E3	Моноклональное антитело для рецептора гликопротеина IIb/IIIa
	Интегрелин	Конкурентное Ингибирование рецептора гликопротеина IIb/IIIa
	МК-852, МК-383	Ингибирование рецептора гликопротеина IIb/IIIa
15	RO-44-9883	Ингибирование рецептора гликопротеина IIb/IIIa

Таблица 2. Противотромбинные агенты

	Соединение	Действие
20	Гепарин	Кофактор антитромбина III
	Гепарин с низким молекулярным весом	Ингибирование фактора Ха антитромбином III
	R-Гирудин	Избирательное ингибирование тромбина
25	Гирулог	Синтетическое прямое ингибирование тромбина
	Аргатробан, эфегатран	Синтетическое конкурентное ингибирование тромбина
	Клещевой антикоагулянтный пептид	Специфическое ингибирование тромбина
30	Prasac	Необратимое ингибирование тромбина

К дополнительным противотромбогенным веществам и формулам относятся производный от эндотелия расслабляющий фактор, простагландин 12, ингибитор активатора плазминогена, активатор плазминогена тканевого типа (тАП), ReoPro: противотромбоцитный интегриновый рецептор гликопротеина IIb/IIIa, гепарин, полиамин, с которым ковалентно связываются декстрансульфат и гепарин, гепарин-содержащее полимерное покрытие для внутренних имплантатов (MEDI-COAT, производимое STS Biopolymers), полиуретанмочевина/гепарин, гирудин/простациклин и аналоги, фибрин и фибриновый пептид А, липидопонижающие медикаменты, например жирные кислоты Омега-3 и крисалин (также известный как TRAP-508), производимый Chrysalis Vascular Technologies (который является синтетически произведенной частью пептида человеческого фермента тромбина, ответственного за свертывание крови и инициализацию клеточного/тканевого восстановления). Крисалин имитирует специфические признаки тромбина путем взаимодействия с рецепторами на клетках, участвующих в восстановлении ткани.

Прочие противорестенозные вещества в соответствии с настоящим изобретением включают в себя INTEGRILIN® (эптифибатид), производимый COR Therapeutics (блокирует агрегирование тромбоцитов), Resten-NG (NeuGene), производимый AVI BioPharma (синтетическая версия C-MYC онкогена) и Implant Sciencies Corp., BiodivYsio (фосфорилхолин (ФХ)), производимый Abbott Laboratories Inc. и Biocompatibles International PLC, липосомный простагландин E1, производимый Endovasc Ltd. и Collaborative BioAlliance, аденовирусные векторы для переноса генов в сосудистые гладкомышечные клетки (Boston Scientific Corp и CardioGene Therapeutics Inc.), TAXOL (паклитаксель), производимый Bristol-Myers Squibb (предотвращает деление клеток,

способствуя сборке и ингибируя разборку микротрубочек) и рапамицин или оксид азота. К прочим медикаментам относятся керамид, траниласт, пробукол, статины, цилостазол и вариант гепарина с низким молекулярным весом.

Предполагается, что различные соединения полезны при управлении сосудистым рестенозом и внутрисстенным рестенозом. Некоторые из этих предпочтительных антипролиферативных агентов представлены в Таблице 3.

Таблица 3. Антипролиферативные агенты

Соединение	Действие
Ангиопептин	Аналог соматостатина, ингибирующий IGF-1
Пиппростен	Аналог простаглицлина
Блокеры кальция	Ингибирование медленных кальциевых каналов
Колхицин	Антипролиферативное и ингибирующее миграцию
Циклоспорин	Иммуноподавляющее, ингибирует внутриклеточный сигнал роста
Циторабин	Антинеопластик, ингибирует синтез ДНК
Фузионные белки	Связанный с токсином фактор роста
Лиопрост	Аналог простаглицлина
Кетасерин	Антагонист серотонина
Преднизон	Стероидный гормон
Трапидил	Производный от тромбоцитов ингибитор фактора роста (ингибитор тромбоксана-A2 и/или антагонист рецептора PDGF)

Также были идентифицированы специфические терапевтические агенты, которые могут модулировать пролиферацию клеток гладких мышц (КГМ). Поскольку следствием пролиферации КГМ является атеросклеротический стеноз, а также послеоперационный рестеноз, внедрение таких агентов может быть, в частности, полезным. К ним, не в порядке ограничения, относятся регуляторы митоза КГМ (например, TAXOL, рапамицин или керамид) и стимуляторы и переключатели внеклеточного матричного производства, такие как анти-FGF и TGF- β 1, стратегии, металлопротеиназы тканевого ингибитора (МПТИ) и матричные металлопротеиназы (ММП).

Различные соединения противодействуют специфическим патологическим событиям и/или сосудистым заболеваниям. Некоторые из этих терапевтических целевых соединений приводятся в Таблице 4.

Таблица 4. Специфические терапевтические целевые соединения

	Патологическое событие	Терапевтическая мишень
	Эндотелиальная дисфункция	Возбудитель оксида азота или антиоксиданты
5	Травма эндотелия	Введение VEGF; FGF
	Клеточная активация и фенотипическая модуляция	Модуляторы MEK-2 и Gα _i ; антагонисты NFκB; ингибиторы клеточного цикла
	Нерегулируемый клеточный рост	Приманки E2F; мутанты RB; ингибиторы клеточного цикла
10	Нерегулируемый апоптоз	Возбудители Bax или CPP32; ингибиторы Bcl-2; антагонисты интегрина
	Тромбоз	Блокеры IIb/IIIa; ингибиторы тканевого фактора; анти-тромбинные агенты
15	Разрыв бляшки	Ингибиторы металлопротеиназы; блокеры лейкоцитного прилипания
	Ненормальная клеточная миграция	Антагонисты интегрина; блокеры PDGF; ингибиторы активатора плазминогена
20	Матричная модификация	Ингибиторы металлопротеиназы, антагонисты плазминогена; модификаторы перекрестного связывания матричного белка

Терапевтические агенты для связывания с материалами стента по настоящему изобретению или внедрению в них могут быть классифицированы по местам своего действия в хозяине. Предполагается, что следующие агенты проявляют свое действие

25 внеклеточно или в специфических местах мембранного рецептора. К ним относятся кортикоиды и прочие блокеры ионного канала, факторы роста, антитела, блокеры рецепторов, фузионные токсины, внеклеточные матричные белки, пептиды и прочие биомолекулы (например, гормоны, липиды, матричные металлопротеиназы и тому подобное), радиация, противовоспалительные агенты, в том числе цитокины, такие как

30 интерлейкин-1 (ИЛ-1) и опухолевый некротический фактор альфа (ОНФ-α), гамма-интерферон (интерферон-γ) и траниласт, модулирующий воспалительную реакцию.

Прочие группы агентов проявляют свои воздействия на плазменной мембране. К ним относятся агенты, участвующие в каскаде передачи сигнала, такие как связующие белки, связанные с мембраной, и цитоплазматические протеинкиназы и эффекторы, тирозинкиназы,

35 рецепторы фактора роста и адгезионные молекулы (селектины и интегрины).

Некоторые соединения активны в цитоплазме, в том числе, например, гепарин, рибозимы, цитокины, антисенсорные олигонуклеотиды и экспрессионные векторы. Прочие терапевтические подходы направлены на ядро. К ним относятся генная интеграция, прото-онкогены, в частности важные для деления клеток, ядерные белки, гены клеточного цикла

40 и транскрипционные факторы.

К генетическим подходам для управления рестенозом относятся, не в порядке ограничения: использование антисенсорных олигонуклеотидов для PDGFR- mPHK для управления экспрессией PDGF; использование антисенсорных олигонуклеотидов для ядерных антигенов c-myc или c-myc онкогенов (Bauters et al., 1997, Trends CV Med);

45 использование антисенсорных фосфоротиоатных олигодеоксинуклеотидов (ОДН) к cdk 2 киназе (циклино-зависимой киназе) для управления клеточным циклом сосудистых КГМ (Morishita et al., 1993, Hypertension); использование гена VEGF (или самого VEGF) для стимулирования реконструктивного заживления раны, такого как эндотелизация и уменьшение роста нового выстилающего сосудистого слоя (Asahara et al., 1995);

50 доставка гена синтетазы оксида азота (eNOS) для уменьшения пролиферации сосудистых КГМ (Yon Der Leyen et al., 1995, Proc Natl Acad Sci); использование аденовируса, экспрессирующего ингибитор-1 активатора плазминогена (ИАП-1) для уменьшения миграции сосудистых КГМ и, тем самым, уменьшения рестеноза (Carmeliet et al., 1997,

Circulation); стимуляция преэкспрессии аполипопротеина А-1 (АпоА1) для повторного установления баланса уровней сыворотки LDL и HDL; использование генных продуктов апоптоза для способствования смерти клеток (КГМ) и цитотактических генных продуктов для регуляции клеточного деления (подавляющий опухоль белок p53 и продукт

5 гомеобоксового гена *Gax* для подавления *ras*; переэкспрессия p21); ингибирование активации NFκB (например, p65) для управления пролиферацией КГМ (Autieri et al., 1994, Biochem Biophys Res Commun).

К прочим терапевтическим веществам, которые могут быть полезными в качестве покрытий стента и/или формул, внедряемых в разрушающиеся стенты, относятся: антитела к ICAM-1 для ингибирования моноцитарного хемотактического рекрутмента и адгезии, макрофаговой адгезии и связанных событий (Yasukawa et al., 1996, Circulation);

10 терапии на основе токсина, такого, как химерические токсины или одиночные токсины, для управления пролиферацией сосудистых КГМ (Epstein et al., 1991, Circulation); bFGF-сапорин для выборочной остановки пролиферации КГМ в клетках с большим количеством рецепторов FGF-2 (Chen et al., 1995, Circulation), сурамин подавляет миграцию и

15 пролиферацию путем блокирования PDGF-возбужденных и/или активированных митогеном возбужденных протеинкиназой (MAPK-AP-1) сигналов (Hu et al., Circulation, 1999); берапрост натрия, химически стабильный аналог простаглицлина (PG I₂), подавляет утолщение выстилающего слоя сосудов и сужение просвета коронарных артерий (Kurisu et al., Hiroshima J. Med Sci, 1997); верапамил ингибирует пролиферацию клеток гладких

20 мышц нового выстилающего слоя (Brauner et al., J. Thorac Cardiovasc Surg, 1997), агенты, блокирующие рецептор CD154 или CD40, могут ограничивать прогрессирование атеросклероза (E Lutgens et al., Nature Medicine, 1999), агенты, управляющие реакциями элементов реакции на стресс сдвига или механический стресс или

25 элементов растягивания или генов термического шока; и антихемоаттрактанты для КГМ и воспалительных клеток.

В дополнение или в качестве альтернативы клетки могут инкапсулироваться в разрушающуюся микросферу или смешиваться непосредственно с полимером или гидрогелем и служить в качестве носителя для фармацевтической доставки. Живые клетки

30 могут использоваться для непрерывной доставки молекул фармацевтических типов, например цитокинов и факторов роста. Неживые клетки могут служить также в качестве ограниченной или синхронизированной системы высвобождения. Клетки любого происхождения могут использоваться в соответствии с данным аспектом настоящего изобретения. Дополнительно могут использоваться законсервированные или

35 обезвоженные клетки, сохранившие свою жизнеспособность при регидратации. Могут использоваться естественные, химически модифицированные (обработанные) и/или генетически сконструированные клетки.

Развертывание стента

Стенты могут разворачиваться в просвете организма с помощью средства, подходящего для их конструкции. Одним из таких способов является насаживание сжатого стента на

40 надуваемый элемент баллонного катетера и расширение баллона, заставляющее стент приходить в контакт с просветом организма. Когда баллон надувается, проблемный материал в сосуде сжимается в направлении, в целом перпендикулярном стенке сосуда, что расширяет сосуд, облегчая кровяной поток через него. Радиальное расширение

45 коронарной артерии происходит в нескольких различных измерениях и связано с природой бляшки. Мягкие жирные бляшечные отложения уплотняются баллоном, а ставшие твердыми отложения разламываются и трескаются, расширяя просвет. Желательно, чтобы стент радиально расширялся равномерным образом.

Альтернативно, стент может монтироваться на катетере, который удерживает стент, когда он доставляется по просвету организма, а затем высвобождает стент и позволяет

50 ему самостоятельно расширяться, вступая в контакт с просветом организма. Это развертывание выполняется после того, как стент введен чрескожно, транспортирован в просвете и размещен в желательном положении посредством катетера. Средство

удержания может содержать удаляемый футляр.

Используемые сегодня популярные стенты жестче, чем желательно. Их относительная гибкость показана на фиг.14А и 14В. Гибкость неразвернутого/смонтированного стентов показана на фиг.14А. Все тесты на изгибание проводились в солевом растворе при температуре тела, как определено стандартами ASTM для измерений стентов. Стенты S540 (2,5×18 мм) и S670 (2,5×13 мм) производятся Medtronic, TRISTAR® (2,5×18 мм) производится Guidant, VELOCITY (2,5×13 мм) производится J&J, а стент Nir (2,5×32 мм) выпускается на рынок компанией Boston Scientific. Результаты, показанные на фиг.14А (неразвернутое состояние на доставляющем катетере), показывают, что прочие протестированные стенты более чем в 2 раза жестче, чем стент (MD3), выполненный в соответствии с настоящим изобретением. Разница в гибкости развернутых (расширенных) стентов еще более заметна, как показано на фиг.14В.

Из-за очень низкого профиля, малого диаметра в сжатом состоянии и большой гибкости стенты, выполненные в соответствии с настоящим изобретением, могут продвигаться по малым или извилистым траекториям. Таким образом, низкопрофильный стент по настоящему изобретению может быть полезен в коронарных артериях, сонных артериях, при сосудистых аневризмах (покрытый футляром) и в периферических артериях и венах (например, почечной, подвздошной, бедренной, подколенной, подключичной, аорте, внутричерепной и т.д.). К прочим несосудистым применениям относятся желудочно-кишечные, применения в двенадцатиперстной кишке, желчных протоках, пищеводах, мочеиспускательном канале, репродуктивных путях, трахее и в дыхательных путях (например, бронхиальных). Эти применения могут требовать или не требовать покрытия стента футляром.

Стенты по настоящему изобретению адаптированы для развертывания с помощью общепринятых способов, известных из уровня техники, и использования чрескожных внутрипросветных катетерных устройств. Стенты разработаны для развертывания с помощью различных средств расширения на месте, таких как надуваемый баллон или полимерная заглушка, которая расширяется при приложении давления. Например, трубчатый корпус стента сначала располагается так, чтобы окружать часть надуваемого баллонного катетера. Стент с баллонным катетером внутри конфигурируется так, чтобы иметь первый сжатый диаметр. Стент и надуваемый баллон чрескожно вводятся в просвет организма, следуя заранее размещенной направляющей проволоке в проводочной ангиопластической катетерной системе, и отслеживаются флуороскопом до тех пор, пока баллонная часть и связанный с ней стент не расположатся в протоке организма в том месте, где должен располагаться стент. После этого баллон надувается, и стент расширяется баллонной частью от сжатого диаметра до второго расширенного диаметра. После того как стент расширен до желательного конечного расширенного диаметра, баллон сдувается, и катетер вытягивается, оставляя стент на месте. Стент может быть покрыт удаляемым футляром во время доставки для защиты стента и сосудов.

Расширенный диаметр является переменным и определяется желательным расширенным внутренним диаметром протока организма. Соответственно, управляемое расширение стента не должно по возможности наносить повреждений протоку организма. Более того, стент будет сопротивляться отдаче за счет того, что фиксирующие средства сопротивляются сдвиганию удлиненных ребер в сочленяющем механизме на концевых частях радиальных элементов. Таким образом, расширенный внутрипросветный стент будет продолжать оказывать радиальное давление наружу на стенку протока организма и потому не будет мигрировать из желательного положения.

Хотя подробно были описаны несколько предпочтительных вариантов выполнения изобретения и их варианты, прочие модификации и способы использования и медицинские применения изобретения будут очевидны для специалистов. Соответственно, следует понимать, что различные применения, модификации и замещения могут быть выполнены над эквивалентами без отхода от сущности изобретения или объема формулы изобретения.

Формула изобретения

1. Расширяемый внутрипросветный стент со сдвижными и фиксирующими радиальными элементами, содержащий трубочный элемент, содержащий чистый сквозной просвет и
 5 имеющий проксимальный и дистальный концы и определяемую между ними продольную длину, окружность и диаметр, который может изменяться между, по меньшей мере, первым сжатым диаметром и, по меньшей мере, вторым расширенным диаметром, упомянутый трубочный элемент содержит, по меньшей мере, один модуль, содержащий ряд сдвижных и фиксирующих радиальных элементов, причем каждый элемент определяет часть
 10 окружности трубочного элемента, и ни один радиальный элемент не перекрывается сам с собой ни при первом сжатом диаметре, ни при втором расширенном диаметре, и, по меньшей мере, один сочленяющий механизм, который позволяет осуществлять одностороннее сдвигание радиальных элементов от первого сжатого диаметра до второго расширенного диаметра, но не позволяет радиальную отдачу от второго расширенного
 15 диаметра, причем каждый радиальный элемент содержит, по меньшей мере, одно удлиненное ребро, расположенное между первой и второй концевыми частями, а среди радиальных элементов, составляющих модуль, чередуются радиальные элементы, содержащие нечетное количество удлиненных ребер, и радиальные элементы, содержащие четное количество удлиненных ребер, и рамочный элемент, который
 20 окружает, по меньшей мере, один радиальный элемент в каждом модуле.

2. Расширяемый внутрипросветный стент по п.1, в котором среди радиальных элементов, составляющих модуль, чередуются радиальные элементы, содержащие одно удлиненное ребро, и радиальные элементы, содержащие два удлиненных ребра.

3. Расширяемый внутрипросветный стент по п.1, в котором трубочный элемент
 25 содержит, по меньшей мере, два модуля, соединенных друг с другом, по меньшей мере, одним связующим элементом.

4. Расширяемый внутрипросветный стент по п.3, в котором, по меньшей мере, один связующий элемент выполняется из материала, способного к биологическому разложению.

5. Расширяемый внутрипросветный стент по п.1, в котором трубочный элемент
 30 содержит, по меньшей мере, два модуля и в котором рамочные элементы смежных модулей соединены.

6. Расширяемый внутрипросветный стент по п.5, в котором рамочные элементы смежных модулей соединяются связующим элементом, проходящим между рамочными элементами.

35 7. Расширяемый внутрипросветный стент по п.5, в котором рамочные элементы смежных модулей соединяются путем взаимного связывания рамочных элементов.

8. Расширяемый внутрипросветный стент по п.1, в котором любая степень перекрывания радиальных элементов в модуле остается постоянной при регулировании трубочного элемента от первого сжатого диаметра до второго расширенного диаметра.

40 9. Расширяемый внутрипросветный стент по п.1, в котором степень перекрытия радиальных элементов в модуле составляет менее 15%.

10. Расширяемый внутрипросветный стент по п.1, в котором упомянутый трубочный элемент имеет жесткость менее 0,01 ньютона силы/миллиметр изгиба.

45 11. Расширяемый внутрипросветный стент по п.1, в котором упомянутый трубочный элемент обеспечивает покрытие площади поверхности более 20%.

12. Расширяемый внутрипросветный стент по п.1, в котором трубочный элемент является, по меньшей мере, частично радиоконтрастным.

13. Расширяемый внутрипросветный стент по п.1, в котором упомянутые радиальные элементы в значительной степени выполняются из материала, закаленного до 25-95%.

50 14. Расширяемый внутрипросветный стент по п.1, в котором радиальные элементы выполняются из материала, выбираемого из группы, состоящей из полимера, металла, керамики и их комбинации.

15. Расширяемый внутрипросветный стент по п.1, в котором радиальные элементы

выполняются из материала, способного к биологическому разложению.

16. Расширяемый внутрипросветный стент по п.14, в котором упомянутый материал дополнительно содержит биоактивный агент.

17. Расширяемый внутрипросветный стент по п.16, в котором упомянутый материал
5 адаптирован для доставки определенного количества биоактивного агента, достаточного для ингибирования рестеноза на месте разворачивания стента.

18. Расширяемый внутрипросветный стент по п.16, в котором радиальные элементы адаптированы для высвобождения биоактивного агента во время разворачивания стента, когда трубочный элемент регулируется от первого сжатого диаметра ко второму
10 расширенному диаметру.

19. Расширяемый внутрипросветный стент по п.16, в котором биоактивный агент выбирается из группы, состоящей из антитромбоцитных агентов, антитромбинных агентов, антипролиферативных агентов и противовоспалительных агентов.

20. Расширяемый внутрипросветный стент по п.1, в котором трубочный элемент
15 дополнительно содержит футляр.

21. Расширяемый внутрипросветный стент по п.1, содержащий, по меньшей мере, два модуля, в котором расширенные диаметры первого и второго модулей различны.

22. Расширяемый внутрипросветный стент по п.1, в котором каждый сочленяющий механизм содержит прорезь и выступ на радиальном элементе и, по меньшей мере, один
20 стопор на смежном радиальном элементе, который при сдвиге входит в прорезь, причем выступ адаптирован для вхождения в, по меньшей мере, один стопор.

23. Расширяемый внутрипросветный стент по п.22, в котором, по меньшей мере, один стопор представляет собой отверстие со скошенным краем.

24. Расширяемый внутрипросветный стент по п.22, в котором, по меньшей мере, один
25 сочленяющий механизм дополнительно содержит элемент сопротивления расширению на зацепляемом при сдвиге радиальном элементе, причем элемент сопротивления расширению сопротивляется прохождению через прорезь во время расширения до тех пор, пока не приложена дополнительная сила, чтобы радиальные элементы в модуле расширялись практически равномерно.

25. Расширяемый внутрипросветный стент по п.1, в котором сочленяющий механизм
30 дополнительно содержит отпирающий элемент, такой, что приведение в действие отпирающего элемента позволяет осуществлять сдвигание радиальных элементов от второго расширенного диаметром обратно к первому сжатому диаметру.

26. Расширяемый внутрипросветный стент по п.1, содержащий далее плавающий
35 связующий элемент с сочленяющим механизмом.

27. Расширяемый внутрипросветный стент, содержащий трубочный элемент, содержащий чистый сквозной просвет и диаметр, который может изменяться между, по меньшей мере, первым сжатым диаметром и, по меньшей мере, вторым расширенным диаметром, упомянутый трубочный элемент содержит ряд сдвижных и фиксирующих
40 радиальных элементов, выполненных из материала, способного к биологическому разложению, причем каждый радиальный элемент в ряду определяет часть окружности трубочного элемента, и ни один радиальный элемент не перекрывается сам с собой, и, по меньшей мере, один сочленяющий механизм, который позволяет осуществлять
одностороннее сдвигание радиальных элементов от первого сжатого диаметра до второго
45 расширенного диаметра, но не позволяет радиальную отдачу от второго расширенного диаметра, при этом упомянутый материал, способный к биологическому разложению, дополнительно содержит, по меньшей мере, один биоактивный агент, высвобождающийся при разложении материала.

28. Расширяемый внутрипросветный стент по п.27, в котором разрушающийся материал
50 выбирается из группы, состоящей из полиарилатов (производных от L-тирозина), свободных кислотных полиарилатов, поликарбонатов (производных от L-тирозина), поли(сложных эфир-амидов), поли(пропилен фумарат-ко-этилен гликоля), сополимера, полиангидридных сложных эфиров, полиангидридов, полиортосложных эфиров, шелково-

эластиновых полимеров, фосфата кальция и сплавов магния.

29. Расширяемый внутрипросветный стент по п.27, в котором упомянутый, по меньшей мере, один биоактивный агент выбирается из группы, состоящей из антитромбоцитных агентов, антитромбиновых агентов, антипролиферативных агентов и

5 противовоспалительных агентов.

30. Расширяемый внутрипросветный стент по п.1, в котором каждый радиальный элемент содержит, по меньшей мере, одно удлиненное ребро, расположенное между первой и второй радиальными частями.

10 31. Расширяемый внутрипросветный стент по п.30, в котором среди радиальных элементов, составляющих модуль, чередуются радиальные элементы, содержащие нечетное количество удлиненных ребер, и радиальные элементы, содержащие четное количество удлиненных ребер.

15 32. Расширяемый внутрипросветный стент по п.30, в котором среди радиальных элементов, составляющих модуль, чередуются радиальные элементы, содержащие одно удлиненное ребро, и радиальные элементы, содержащие два удлиненных ребра.

33. Расширяемый внутрипросветный стент, содержащий трубочный элемент, содержащий стенку и чистый просвет, упомянутый трубочный элемент содержит ряд сдвигающих и фиксирующих радиальных элементов, которые не перекрываются сами с собой, упомянутые радиальные элементы содержат храповой механизм, позволяющий 20 одностороннее сдвигание радиальных элементов из состояния с первым сжатым диаметром в состояние со вторым расширенным диаметром, причем трубочный элемент имеет жесткость меньшую, чем 0,01 ньютона силы/миллиметр изгиба, а упомянутая стенка имеет толщину меньшую, чем 0,006 дюйма, когда трубочный элемент находится либо в первом сжатом диаметре, либо во втором расширенном диаметре.

25

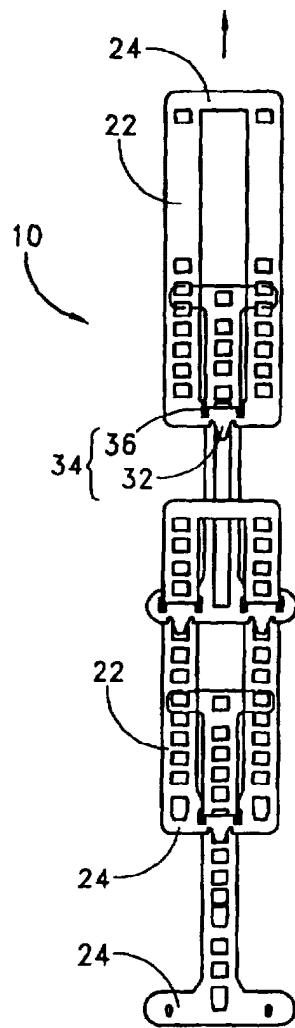
30

35

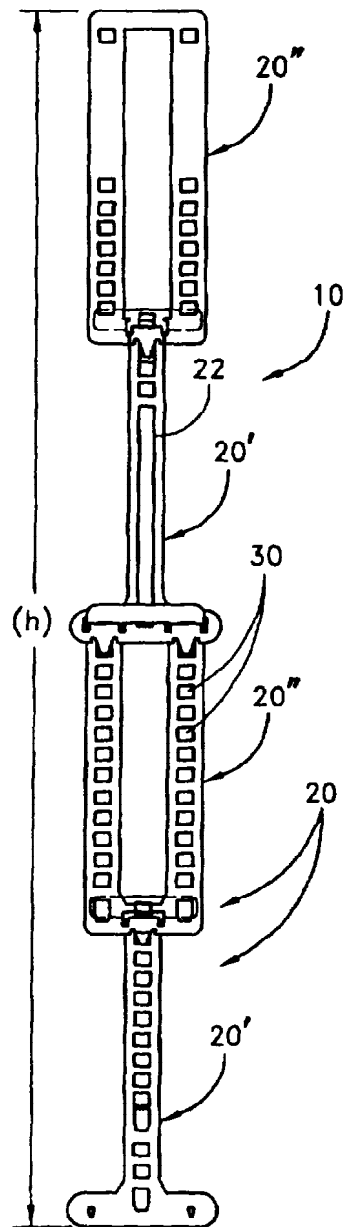
40

45

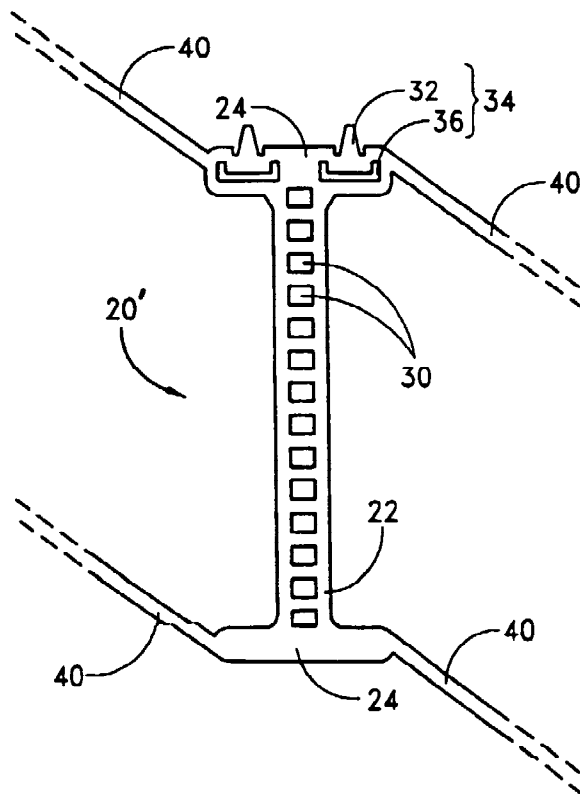
50



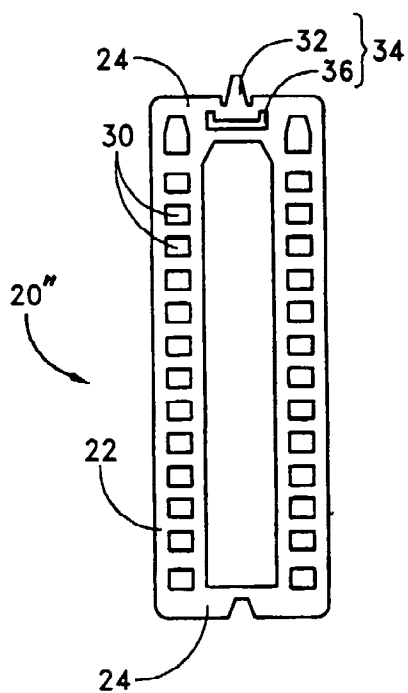
РИГ. 1В



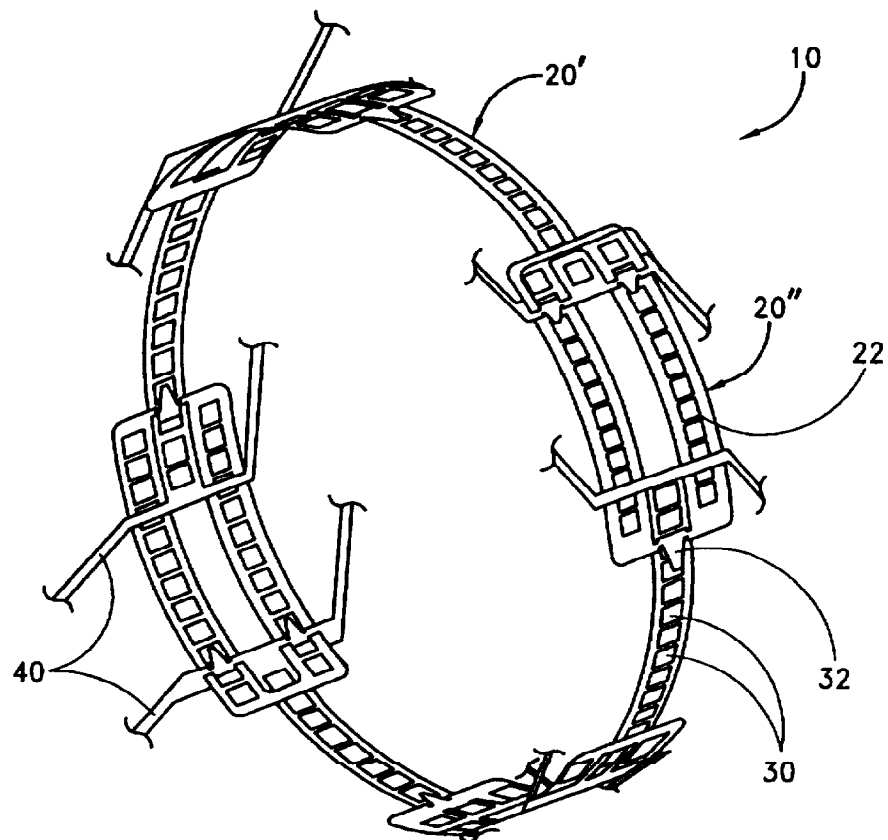
ФИГ. 1С



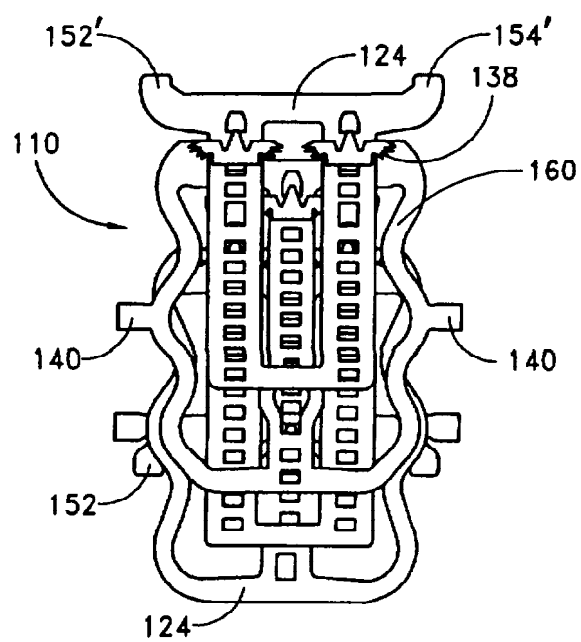
ФИГ. 2А



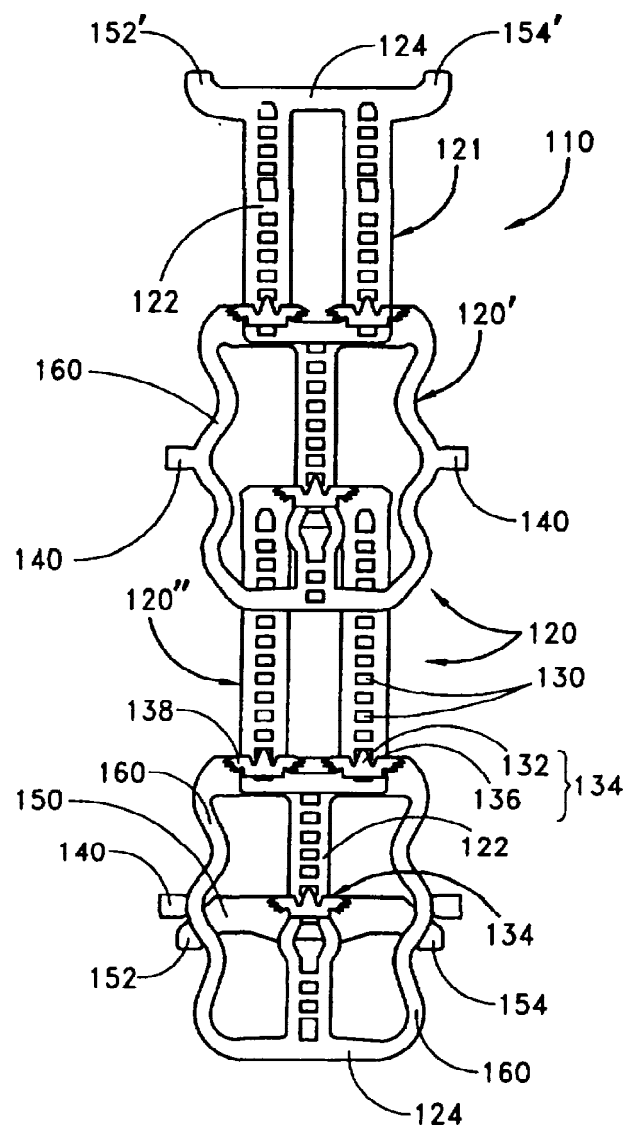
ФИГ. 2В



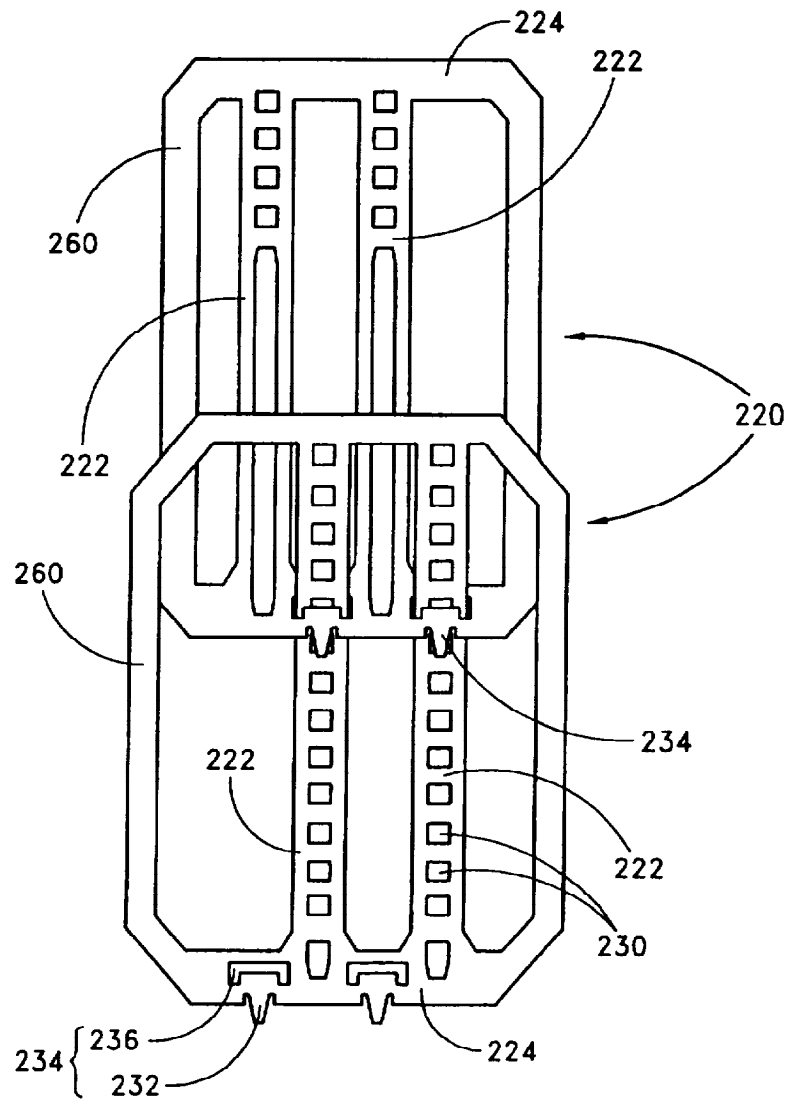
ФИГ. 3



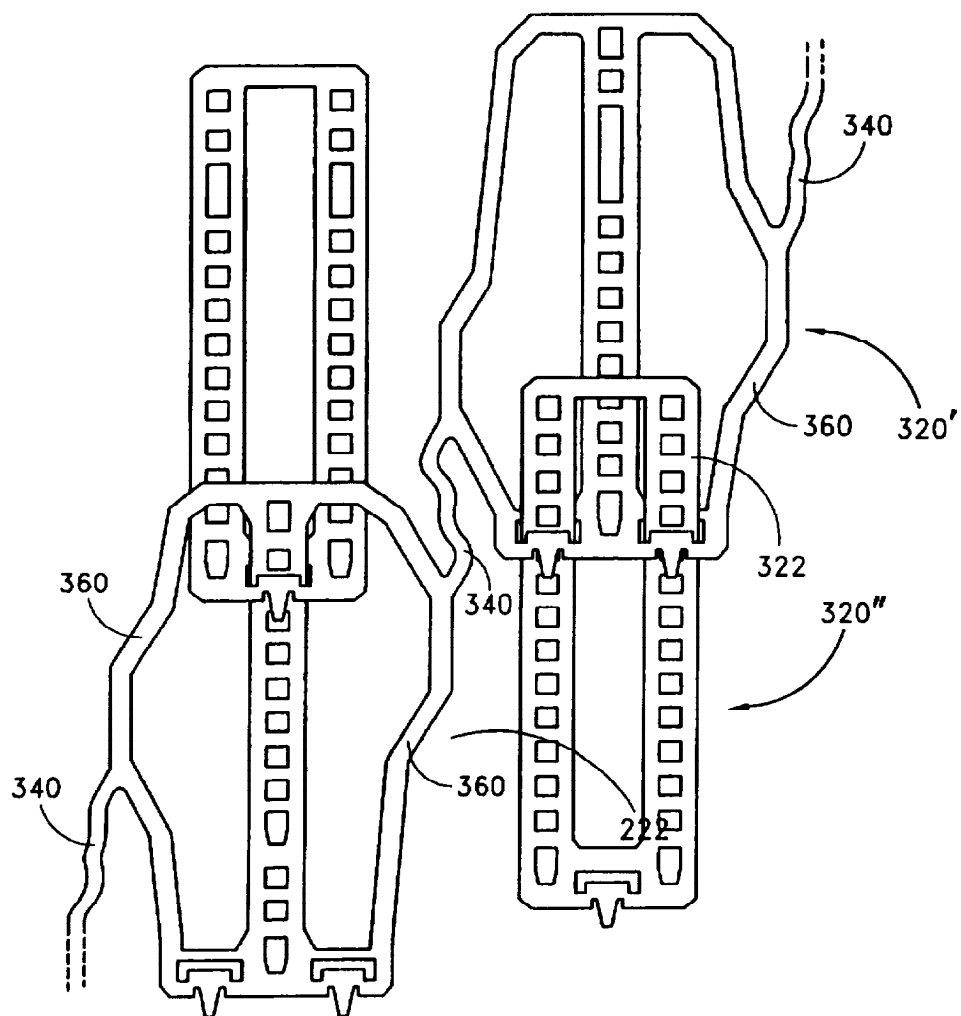
ФИГ. 4А



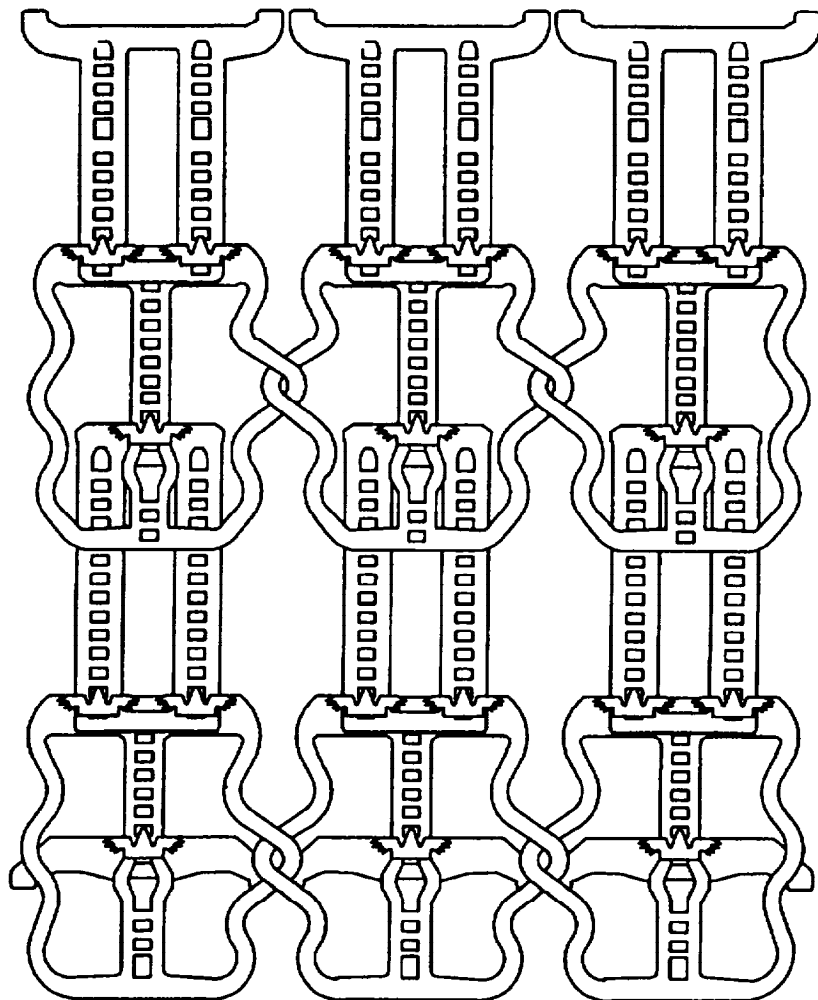
ФИГ. 4В



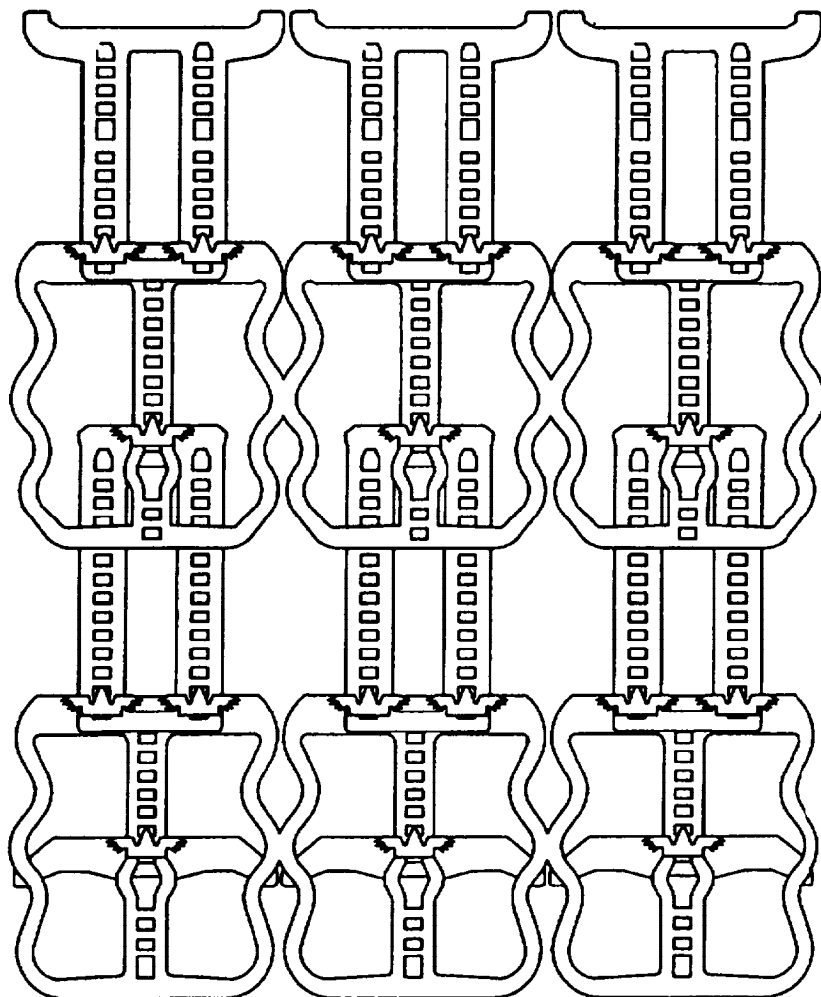
ФНГ. 5



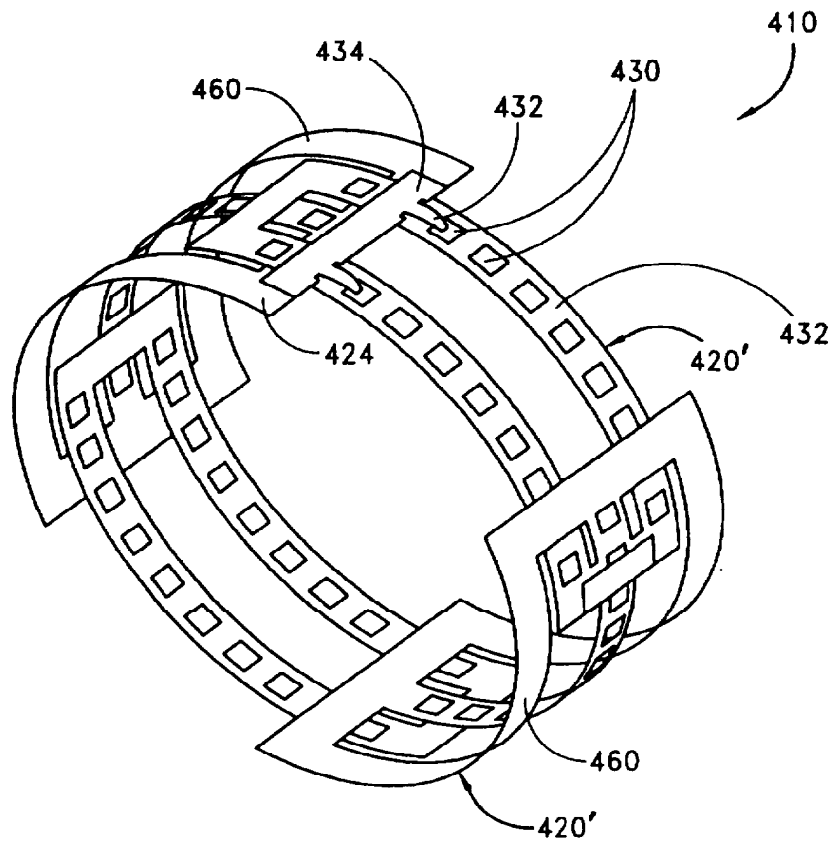
Фиг. 6



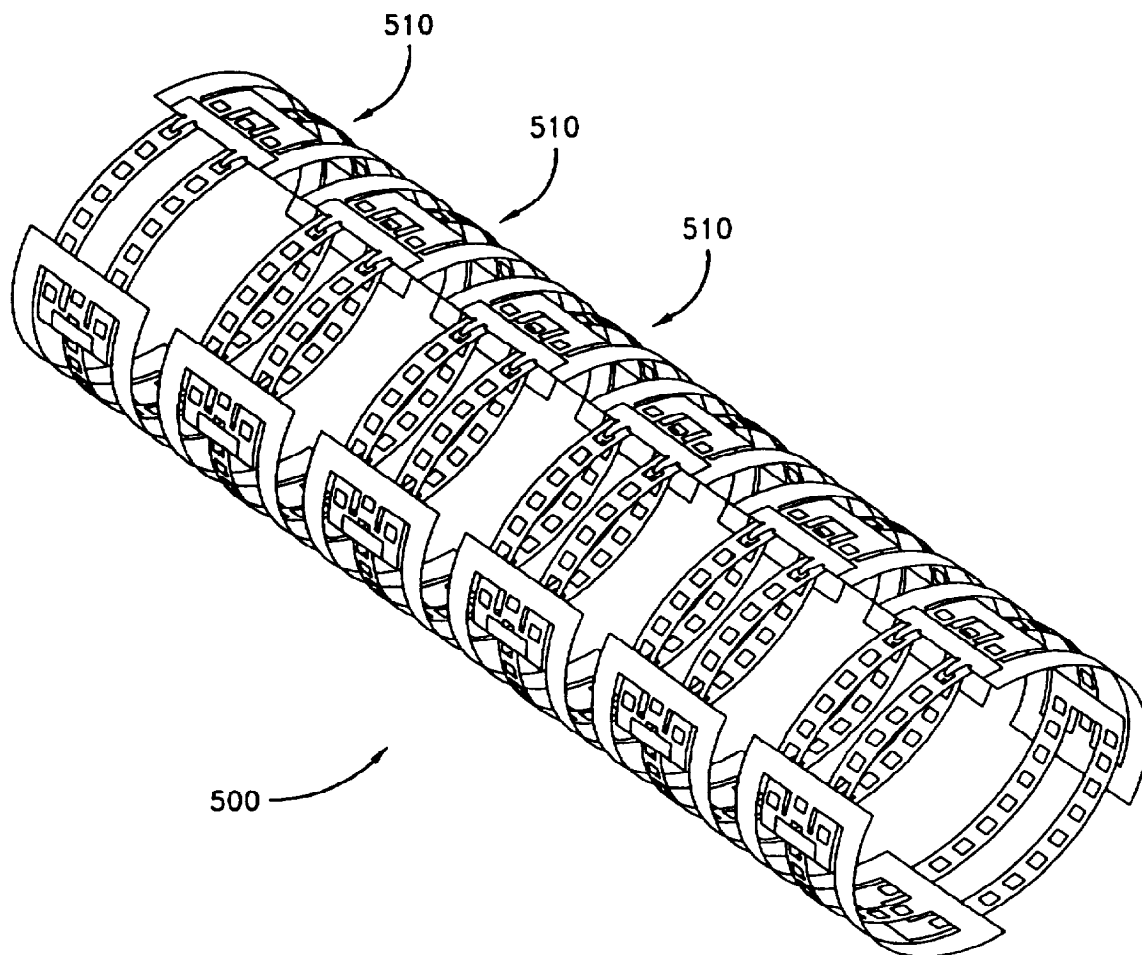
Фиг. 7



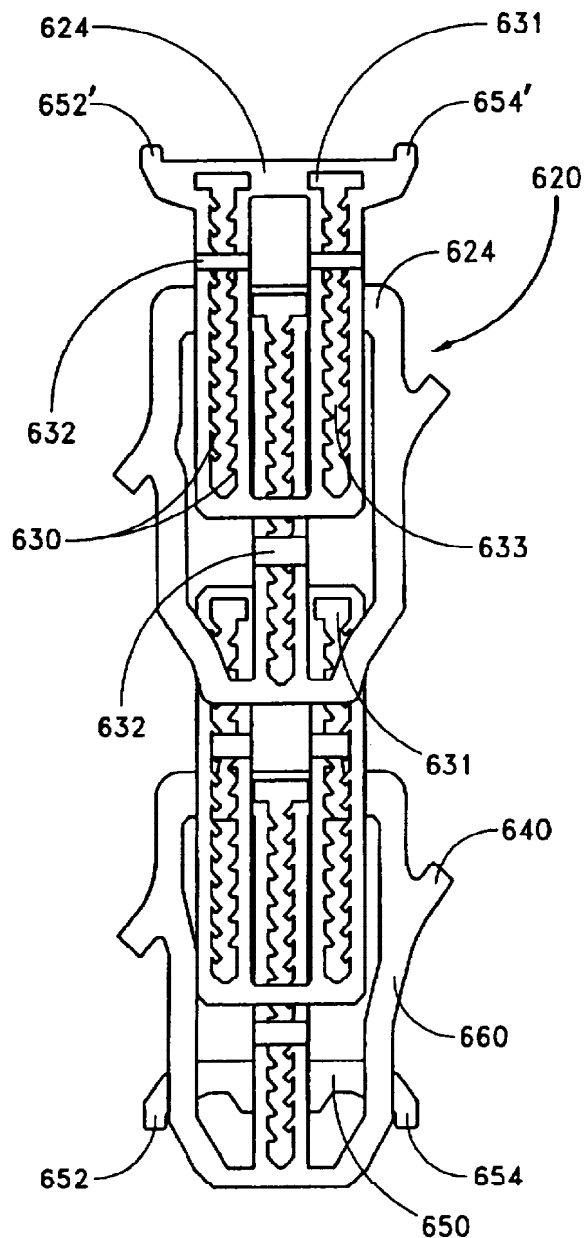
Фиг. 8



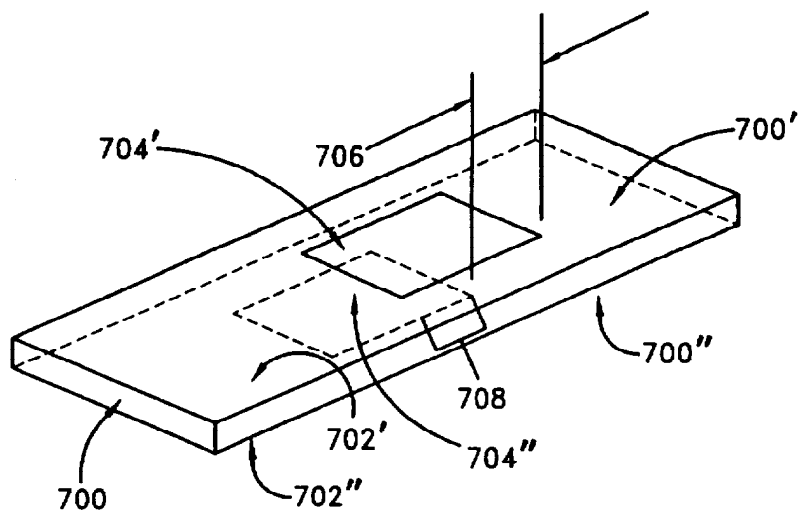
Фиг. 9



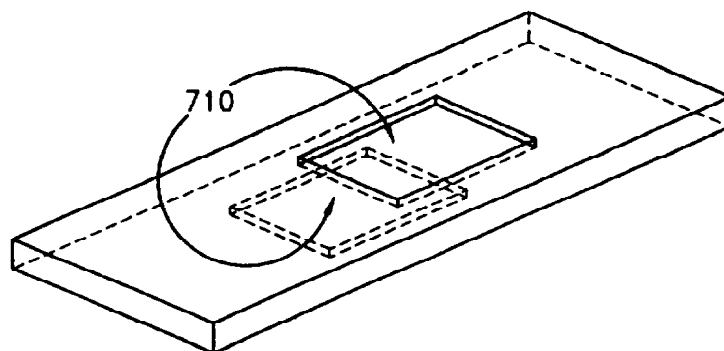
Фиг. 10



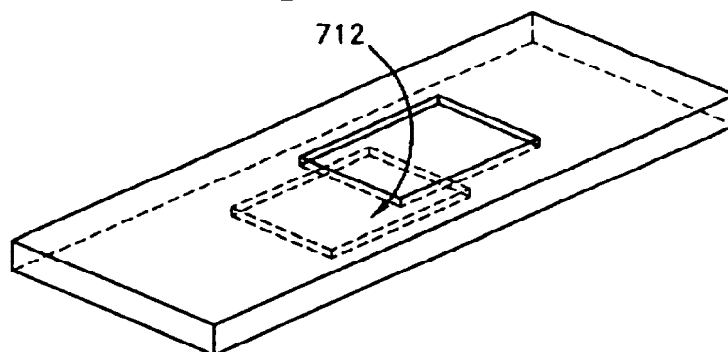
ФИГ. 11



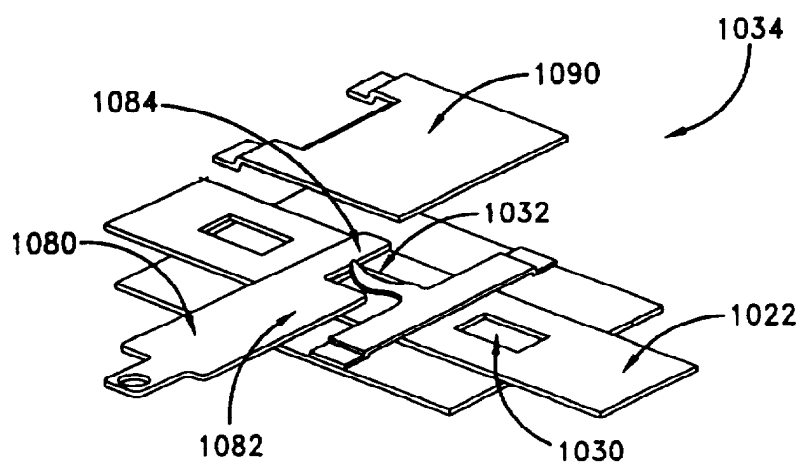
ФИГ. 12A



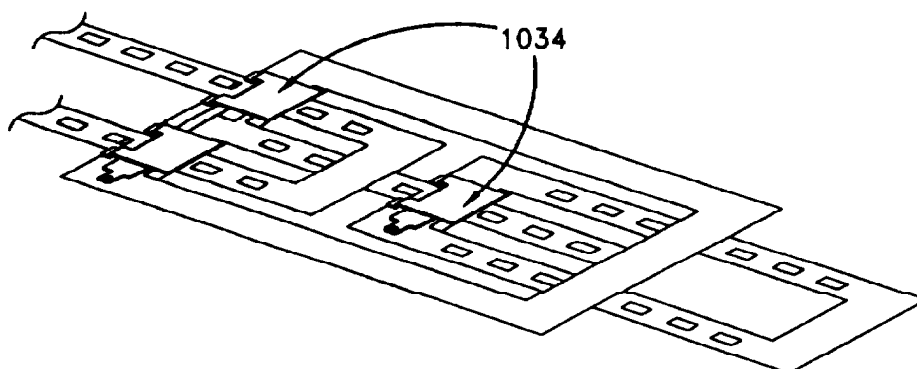
ФНГ. 12В



ФНГ. 12С

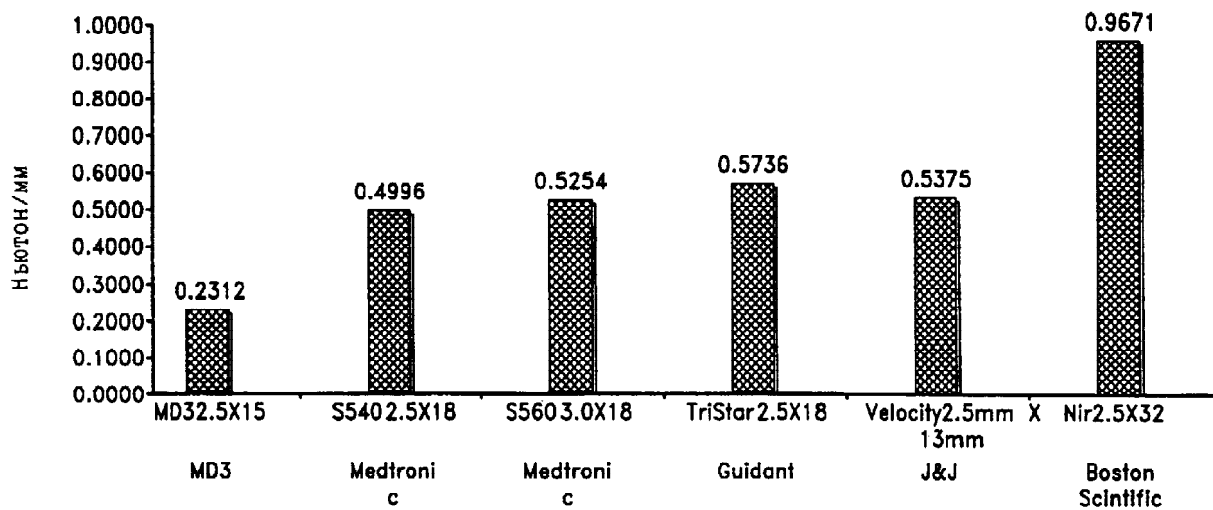


ФНГ. 13А



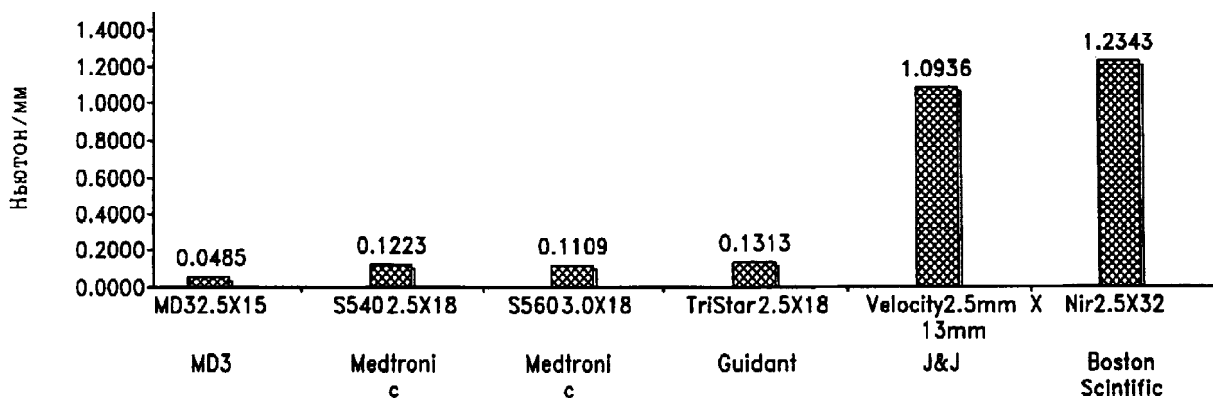
ФНГ. 13В

Среднее усилие отклонения
неразвёрнутых/установленных стентов



Фиг. 14А

Среднее усилие
отклонения развёрнутых стентов



Фиг. 14В