



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: **2010135977/14**, **20.02.2009**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
20.02.2009

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
22.02.2008 US 61/030,838

(43) Дата публикации заявки: **27.03.2012** Бюл. № 9

(45) Опубликовано: **20.02.2014** Бюл. № 5

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **WO 98/25656 A2**, **18.06.1998**. **WO 97/04711 A1**, **13.02.1997**. **US 2005/0165441 A1**, **28.07.2005**. **US 2005/0209678 A1**, **22.09.2005**. **US 2006/0085065 A1**, **20.04.2006**. **WO 00/59405**, **12.10.2000**.

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: **22.09.2010**

(86) Заявка РСТ:
US 2009/034774 (20.02.2009)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2009/105710 (27.08.2009)

Адрес для переписки:
190000, Санкт-Петербург, ул. Малая Морская, 15, офис 5, BOX 1125, ООО "ПАТЕНТИКА", М.И.Ниловой

(72) Автор(ы):

**СЛИ Эрл Говард (US),
УАЙЛДЕР Томас III (US),
МАККАРТИ Томас (US),
ФРАНКО Дэвид (US),
ЭШБИ Марк Филип (US),
ШРИВАСТАВА Санджей (US)**

(73) Патентообладатель(и):

МИКРО ТЕРАПЬЮТИКС, ИНК. (US)

(54) СПОСОБЫ И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОТОКА

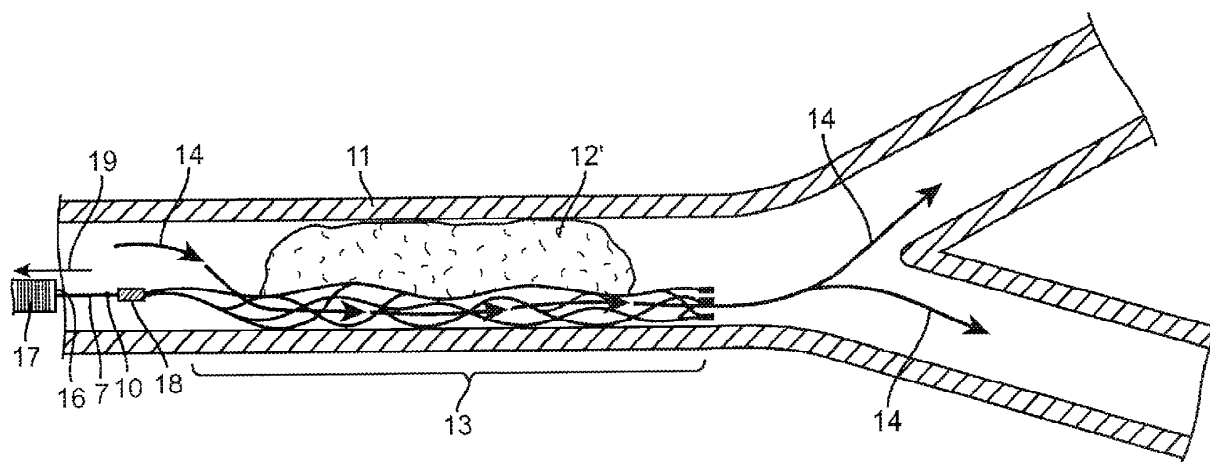
(57) Реферат:

Группа изобретений относится к медицине, восстановлению кровотока в закупоренных кровеносных сосудах с применением устройства, содержащего саморасширяемый дистальный элемент (СДЭ) с трубчатой структурой (ТС), имеющей ячейки. ТС может принимать конфигурацию с увеличенным объемом в месте расположения тромба в сосуде и переходить в конфигурацию с уменьшенным объемом для подачи через микрокатетер. Конфигурация с уменьшенным объемом имеет

размер поперечного сечения меньше, чем конфигурация с увеличенным объемом. ТС имеет возможность расширения из конфигурации с уменьшенным объемом в конфигурацию с увеличенным объемом при проксимальном извлечении микрокатетера. Дистальный конец ТС взаимодействует и оказывает радиальное силовое воздействие по меньшей мере на часть тромба для его соединения с ТС. Устройство дополнительно содержит проксимальный удлиненный элемент (ПУЭ), прикрепленный к СДЭ таким

образом, что ПУЭ в целом проходит параллельно центральной продольной оси ТС со смещением относительно этой оси. Ячеистая структура ТС представляет собой соединение перемычек, нитей или связей. Дистальный элемент имеет коническую структуру в его проксимальном конце, где перемычки, нити или связи сходятся в соединительной точке. Дистальная часть дистального конца

трубчатой структуры содержит ячейки, размер которых меньше размера ячеек, расположенных проксимально относительно дистальной части. Применение данного устройства обеспечивает высокую скорость и эффективность ревазуляризации мозговых артерий, закупоренных тромбом. 2 н. и 24 з.п. ф-лы, 19 ил.



Фиг.5



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61B 17/22 (2006.01)**A61B 6/00** (2006.01)**A61B 8/00** (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2010135977/14, 20.02.2009**(24) Effective date for property rights:
20.02.2009

Priority:

(30) Convention priority:
22.02.2008 US 61/030,838(43) Application published: **27.03.2012 Bull. 9**(45) Date of publication: **20.02.2014 Bull. 5**(85) Commencement of national phase: **22.09.2010**(86) PCT application:
US 2009/034774 (20.02.2009)(87) PCT publication:
WO 2009/105710 (27.08.2009)

Mail address:

**190000, Sankt-Peterburg, ul. Malaja Morskaja, 15,
ofis 5, VOKh 1125, OOO "PATENTIKA",
M.I.Nilovoj**

(72) Inventor(s):

**SLI Ehrl Govard (US),
UAJLDER Tomas III (US),
MAKKARTI Tomas (US),
FRANKO Dehvid (US),
EhShBI Mark Filip (US),
ShRIVASTAVA Sandzhej (US)**

(73) Proprietor(s):

MIKRO TERAP'JuTIKS, INK. (US)**(54) METHODS AND DEVICE FOR RESTORING FLOW**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: group of inventions relates to medicine, restoring blood flow in occluded vessels with application of device, which contains self-expandable distal element (SDE) with tube structure (TS), which possesses cells. TS can take configuration with increased volume in place of thrombus location in vessel and turn into configuration with reduced volume to be delivered through microcatheter. Configuration with reduced volume has size of transverse profile smaller than configuration with increased volume. TS has possibility of expansion from configuration with reduced volume into configuration with increased volume in case of proximal removal of microcatheter. Distal end of TS interacts and renders radial force

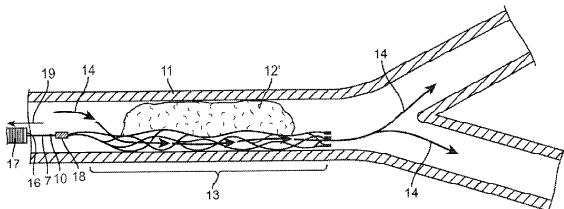
impact on at least part of thrombus in order to connect it with TS. Device in addition contains proximally elongated element (PEE), fastened to SDE in such a way, that PEE as a whole is located parallel to central longitudinal axis of TS with displacement relative to said axis. Cellular structure of TS represents connection of bridges, threads or bonds. Distal element has conical structure in its proximal end, where bridges, threads and bonds diverge in connective point. Distal part of distal end of tube structure contains cells, whose size is smaller than size of cells, located proximally relative to distal part.

EFFECT: application of claimed device ensures high speed and efficiency of revascularisation of brain arteries, occluded with thrombus.

26 cl, 19 dwg

RU 2506912 C2

RU 2 5 0 6 9 1 2 C 2



Фиг. 5

ПЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА НА РОДСТВЕННЫЕ ЗАЯВКИ

Приоритет настоящей заявки заявлен в соответствии со ст.35 § 119(e) Свода Законов США по предварительной заявке США №61/030,838, поданной 22 февраля 2008, ссылка на которую здесь означает полное ее включение в текст
5 настоящего описания.

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ ИЗОБРЕТЕНИЕ

Настоящее изобретение относится к способам и устройству для быстрого или немедленного восстановления кровотока в закупоренных кровеносных сосудах, в
10 частности закупоренных мозговых артериях. Кроме того, настоящее изобретение относится к применению такого устройства для удаления тромба и/или растворения тромба.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Современная методика лечения мозговых артерий, закупоренных тромбом, может
15 потребовать несколько часов для восстановления кровотока в артерии. Кроме того, известное устройство и способы для лечения мозгового тромба могут быть неэффективными или лишь частично эффективными для растворения тромба и дополнительно могут привести к дистальной эмболизации или эмболизации
20 неохваченных артерий. Риск и степень установившегося неврологического расстройства быстро увеличиваются с увеличением времени, прошедшего от начала проявления симптомов до восстановления кровотока.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение относится к способам восстановления кровотока на
25 ограниченном участке сосудов, закупоренных тромбом. Предполагается, что способы согласно настоящему изобретению повышают скорость и эффективность реваскуляризации мозговых артерий, закупоренных тромбом.

В одном варианте выполнения предложены способы и устройство для
30 немедленного создания (или восстановления) кровотока в закупоренной артерии после использования устройства. В одном аспекте саморасширяемое устройство доставляют в место, которое радиально расположено рядом с тромбом, и вызывают расширение предложенного устройства, таким образом восстанавливая кровоток.

В другом варианте выполнения настоящее изобретение относится к способам и
35 устройству, использованием которых восстанавливают кровоток в кровеносном сосуде, закупоренном тромбом, с сопутствующей повышенной эффективностью смещения тромба из этого сосуда и удаления тромба. В этом варианте выполнения саморасширяемое устройство доставляют в некоторое место, которое радиально
40 расположено рядом с тромбом, и затем расширяют. Расширенное устройство восстанавливает кровоток, который способствует перемещению тромба от стенки сосуда. В одном варианте выполнения устройство взаимодействует с тромбом, и затем тромб может быть удален из места закупорки.

Еще в одном варианте выполнения настоящее изобретение относится к способам и
45 устройству для восстановления кровотока в закупоренной артерии с сопутствующей повышенной эффективностью растворения части или всего тромба из сосуда и при необходимости извлечения устройства. В этом варианте выполнения саморасширяемое устройство доставляют в место, радиально расположенное рядом с
50 тромбом, и затем вызывают его расширение. Расширенное устройство восстанавливает поток крови к закупоренному месту, этот увеличенный поток может частично или по существу растворить тромб, а массу из тромба и устройства затем удаляют из прежде закупоренного места.

Еще в одном варианте выполнения настоящее изобретение относится к способам и устройству для восстановления кровотока в закупоренной артерии с сопутствующей повышенной эффективностью растворения части или всего тромба из сосуда и имплантации части устройства. В этом варианте выполнения устройство
5 взаимодействует по меньшей мере с частью тромба или имплантируется по меньшей мере в часть тромба или интегрируется по меньшей мере с частью тромба и тем самым образует удаляемую интегрированную массу, содержащую тромб и устройство. Затем удаляемую интегрированную массу из тромба и устройства удаляют из места
10 закупорки.

В некоторых вариантах выполнения способ согласно настоящему изобретению относится к отображению восстановления кровотока в кровеносном сосуде, закупоренном тромбом. Согласно этому способу: а) получают изображение саморасширяемого устройства, размещенного радиально рядом с тромбом, и б)
15 получают изображение расширения устройства, восстанавливающего таким образом кровотоки.

В другом варианте выполнения способ согласно настоящему изобретению относится к способу отображения частичного или существенного растворения тромба, находящегося в кровеносном сосуде. Согласно этому способу: а) получают изображение саморасширяемого устройства, размещенного радиально рядом с тромбом, и б) получают изображение расширения указанного устройства, увеличивающего таким образом кровотоки через сосуд, причем увеличенный кровоток
20 частично или существенно растворяет тромб.

Еще в одном варианте выполнения способ согласно настоящему изобретению относится к способу отображения смещения тромба, находящегося в кровеносном сосуде. Согласно этому способу: а) получают изображение саморасширяемого устройства, размещенного радиально рядом с тромбом, б) получают изображение расширения устройства, взаимодействующего таким образом по меньшей мере с
30 частью тромба, и с) получают изображение перемещения устройства дистально или проксимально, смещающего таким образом тромб.

Для использования в способах согласно настоящему изобретению предполагается ряд саморасширяемых устройств. В одном варианте выполнения саморасширение устройства является обратимым. В еще одном варианте выполнения устройство является полностью извлекаемым или вытяжным. В одном варианте выполнения саморасширяемое устройство содержит: ячеистую структуру, содержащую первую группу ячеек сетки и имеющую проксимальный конец и дистальный конец;
40 коническую часть, содержащую вторую группу ячеек сетки и ориентированную в направлении проксимального конца ячеистой структуры; и соединительную точку, в которой сходится коническая часть, расположенную в проксимальном конце конической части, причем устройство предварительно сформировано с возможностью принятия формы увеличенного объема, и в указанной форме увеличенного объема
45 принимает форму продольно открытой трубки, сужающейся в направлении к соединительной точке.

Другой вариант выполнения настоящего изобретения представляет собой саморасширяемое устройство для удаления тромба в кровеносном сосуде, содержащее: ячеистую структуру, содержащую первую группу ячеек сетки и имеющую проксимальный конец и дистальный конец, причем указанный дистальный конец
50 ячеистой структуры сформирован с возможностью взаимодействия по меньшей мере с частью тромба для формирования удаляемой интегрированной массы тромба и

устройства; коническую часть, содержащую вторую группу ячеек сетки и ориентированную в направлении к проксимальному концу ячеистой структуры; и соединительную точку, в которой сходится коническая часть, расположенную в проксимальном конце конической части, причем устройство предварительно сформировано с возможностью принятия формы увеличенного объема, и в указанной форме увеличенного объема принимает форму продольно открытой трубки, сужающейся в направлении к соединительной точке.

Также предполагается, что дистальный конец ячеистой структуры сформирован для обеспечения возможности извлечения тромба путем создания увеличивающейся опоры ячеистой структуры и увеличения удержания тромба.

В другом варианте выполнения настоящего изобретения сформирована удаляемая интегрированная масса тромба и устройства, содержащая тромб, с которым по меньшей мере частично взаимодействует предложенное устройство, причем указанное устройство содержит: ячеистую структуру, содержащую первую группу ячеек сетки и имеющую проксимальный конец и дистальный конец, при этом указанный дистальный конец ячеистой структуры сформирован с возможностью взаимодействия по меньшей мере с частью тромба; коническую часть, содержащую вторую группу ячеек сетки и ориентированную в направлении проксимального конца ячеистой структуры; и соединительную точку, в которой сходится коническая часть, расположенную в проксимальном конце конической части, причем устройство предварительно сформировано для принятия формы увеличенного объема, и в указанной форме увеличенного объема принимает форму продольно открытой трубки, сужающейся в направлении к соединительной точке.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

Сопровождающие чертежи, которые приведены здесь и составляют часть настоящей спецификации, иллюстрируют примерные варианты выполнения настоящего изобретения и вместе с общим описанием, приведенным выше, и подробным описанием, приведенным далее, служат для объяснения отличительных особенностей настоящего изобретения.

На фиг.1 показано устройство, пригодное для использования в способах согласно настоящему изобретению.

На фиг.2а показана мишень из закупорки или тромба, подлежащая обработке с использованием настоящего изобретения.

На фиг.2b, 3 и 4 показаны способы размещения согласно настоящему изобретению. На фиг.3 условно показан микрокатетер 8.

На фиг.5 показано смещение тромба и придание ему подвижности согласно настоящему изобретению.

На фиг.6 и 7 показаны способы растворения тромба согласно настоящему изобретению.

На фиг.8 и 9 показаны способы извлечения устройства согласно настоящему изобретению с микрокатетером, показанным условно.

На фиг.10, 11 и 12 показаны способы имплантации устройства согласно настоящему изобретению.

На фиг.13 показано устройство согласно одному варианту выполнения настоящего изобретения, имеющее сотовую структуру.

На фиг.14 показан еще один вариант выполнения стента согласно настоящему изобретению, имеющего сотовую структуру.

На фиг.15 показан третий вариант выполнения стента согласно настоящему

изобретению, имеющего сотовую структуру.

На фиг.16 показана основовязанная структура, которая может быть использована в устройстве согласно настоящему изобретению.

5 На фиг.17a и 17b схематически показаны виды устройства согласно варианту выполнения настоящего изобретения в облегающей форме и форме ограниченного объема.

10 На фиг.18a, 18b, 18c, 18d и 18e показаны варианты выполнения, включающие маркерные элементы, которые могут быть использованы в наиболее дистальном сегменте устройства согласно настоящему изобретению.

На фиг.19a и 19b схематически показаны виды двух мест разделения, в которых устройство согласно настоящему изобретению может быть соединено разъемным способом с направляющей проволокой.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

15 Если не указано иное, все технические и научные термины, использованные здесь, имеют те же значения, какие обычно используются специалистами в области техники, к которой относится настоящее изобретение. Хотя в осуществлении или испытании настоящего изобретения могут быть использованы любые способы и материалы, 20 подобные или эквивалентные описанным здесь, далее будут описаны предпочтительные способы, устройства и материалы. Все публикации и патентные заявки, указанные здесь, включены в настоящее описание полностью. Ничто здесь не должно рассматриваться как допущение, что настоящее изобретение не правомочно предшествовать такому раскрытию на основании изобретения с более ранним 25 приоритетом.

Следует считать, что здесь и в пунктах приложенной формулы в значение терминов в единственном числе также включено их значение во множественном числе, если из контекста явно не следует иное.

30 Способы

Настоящее изобретение относится к способам восстановления потока на ограниченном участке закупоренных сосудов. Сосудистый участок, или кровеносный сосуд, может быть закупорен тромбом. Устройство, использованное в способах 35 согласно настоящему изобретению, может быть расположено у сосудистого участка микрокатетером и при необходимости направляющим катетером. В способах согласно настоящему изобретению может быть использовано полностью извлекаемое устройство, которое является усовершенствованием уровня техники, в способах которого используются устройства, предназначенные для постоянной имплантации в 40 тело пациента. При такой постоянной имплантации устройства пациент нуждается в пожизненной терапии с использованием противосвертывающих средств. Таким образом, предполагается, что при использовании извлекаемого устройства можно избежать указанной пожизненной терапии с использованием противосвертывающих средств.

45 Предложены способы и устройство для восстановления кровотока в мозговых артериях 11, закупоренных тромбом 12 (фиг.2a). В таких способах используют устройство, имеющее саморасширяемый, при необходимости обратимо саморасширяемый дистальный сегмент 1, содержащий дистальный конец 2, 50 проксимальный конец 3 и корпусную часть 4, которая предварительно сформирована для принятия в освобожденном состоянии формы облегающей структуры 5 для наложения, но выполнена с возможностью принятия формы 6 ограниченного объема, обеспечивающей ее ввод посредством толкающей проволоки 7, закрепленной на

дистальном конце 3, и микрокатетер 8, причем дистальный сегмент 1 в форме облегающей структуры 5 принимает форму продольной открытой трубки и имеет ячеистую структуру взаимосвязанных перемычек, нитей или связей (фиг.1 и 3). В одном варианте выполнения проксимальный конец 3 дистального сегмента 1 выполнен в виде конической структуры, в которой перемычки, нити или связи сходятся в соединительной точке 9. Толкающая проволока 7 предпочтительно соединена или расположена рядом с соединительной точкой 9. Такое крепление может представлять собой постоянный или раскрепляемый механизм. Способы, раскрытые здесь, могут быть осуществлены с медицинским дистальным сегментом 1 (или устройством, или стентом, все наименования которого используются в одном смысле), описанным в патенте США №7,300,458, который включен полностью в настоящий документ.

Согласно настоящему изобретению имеющий форму 6 ограниченного объема саморасширяемый дистальный сегмент 1 предложенного устройства размещают внутри кровеносного сосуда 11, закупоренного тромбом 12, путем его продвижения посредством толкающей проволоки 7 внутри микрокатетера 8, так что его проксимальный конец 3 расположен перед тромбом по течению кровотока, его дистальный конец 2 расположен за тромбом по течению кровотока, а корпусная часть 4 расположена радиально рядом с тромбом 12 (фиг.1 и 3). Как показано на фиг.3, дистальный конец 2 дистального сегмента 1 расположен дистально по отношению к дистальной границе тромба, а проксимальный конец 3 дистального сегмента расположен проксимально по отношению к проксимальной границе тромба. Дистальный сегмент 1 удерживают в фиксированном положении путем удержания толкающей проволоки 7 неподвижно и при этом осуществляют раскрепление формы 6 ограниченного объема путем извлечения микрокатетера 8 проксимально относительно дистального сегмента 1 (фиг.4). В высвобожденном состоянии 13 дистальный сегмент 1 приобретает по меньшей мере частично облегающую структуру 5 и, расширяясь таким образом, вызывает по меньшей мере частичное вхождение корпусной части в проникающий контакт с тромбом 12', оказывая радиальное силовое воздействие, направленное наружу, на тромб 12', вызывает уменьшение поперечной области тромба 12' и немедленно восстанавливает кровоток 14 через кровеносный сосуд 11 мимо тромба 12'.

Также в соответствии с настоящим изобретением предполагается введение эффективной дозы тромболитика, такого как, например, тканевый активатор пламиногена (tPA), к месту расположения тромба. Ввод этого лекарства способствует дополнительному улучшению растворения сгустка.

Описанный выше способ размещения расширяет круг пациентов, подходящих для лечения устройством, использующим внутрисосудистое пространство, в удаленную часть которого необходимо ввести микрокатетер, поскольку в соответствии со способом согласно настоящему изобретению дистальный сегмент 1 размещают за пределами дистального конца тромба 12. Дополнительно, предложенный способ размещения расширяет круг врачей, которые могут успешно практиковать предложенный способ, поскольку в нем используется уже знакомая технология микрокатетера, а также облегчает быстрое размещение устройства. Немедленное восстановление кровотока 14 является значительным преимуществом перед известными устройством и способами для лечения мозговых артерий 11, закупоренных тромбом 12, поскольку лечение с использованием известных устройств и способов может продолжаться несколько часов для восстановления кровотока 14, и кроме того

установлено, что риск и степень постоянного неврологического расстройства быстро увеличиваются с увеличением времени от начала симптомов до восстановления кровотока.

5 В одном варианте выполнения предложены способы и устройство для удаления тромбов, которые восстанавливают кровоток 14 в закупоренной артерии 11 с повышенной эффективностью смещения тромба 12' из сосуда вкупе с удалением тромба 12' и устройства из тела от пациента. В предпочтительном варианте выполнения восстановление кровотока 14 в закупоренной артерии 11 включает
10 размещение микрокатетера 8, так что дистальный кончик 16 микрокатетера расположен за дистальным концом тромба 12, причем дистальный кончик 16 расположен более чем от примерно 0 мм до примерно 10 мм или больше, или от примерно 3 мм до примерно 5 мм (фиг.2b) за дистальным концом тромба 12. Саморасширяемый дистальный сегмент 1, который имеет форму 6 уменьшенного
15 объема, продвигают внутри микрокатетера 8 толкающей проволокой 7 до выхода его дистального конца 2 сразу за дистальный конец тромба 12 (фиг.3).

Визуализация правильного размещения может быть осуществлена посредством рентгеноскопии. В частности, она может быть выполнена совмещением
20 рентгеноконтрастных меток 15 на дистальном конце дистального сегмента с дистальным рентгеноконтрастным маркером 17 микрокатетера (фиг.3). Как указано выше, настоящее изобретение также относится к различным способам получения изображений процесса. В качестве способа получения изображения обычно используют рентгеноскопию (которая может подтвердить правильное размещение
25 устройства) или контрастную инъекцию (которая может подтвердить восстановление кровотока). Однако также могут быть использованы различные другие способы получения изображения, известные специалистам.

Затем дистальный сегмент 1 размещают внутри и через тромб 12' путем удержания
30 толкающей проволоки 7 неподвижно с одновременным извлечением проксимально микрокатетера 8 до полного освобождения 13 дистального сегмента 1 (фиг.4). Признаком окончания размещения является визуализация врачом того факта, что рентгеноконтрастная метка 18, задающая проксимальный конец 3 дистального сегмента 1, совмещена с дистальным рентгеноконтрастным маркером 17
35 микрокатетера или расположена дистально относительно маркера 17. В другом варианте реализации изобретения микрокатетер 8 может быть полностью удален из тела пациента. Сразу после размещения 13 дистального сегмента 1 кровоток 14 через тромб 12' восстанавливается, и подтверждение этого факта может быть получено
40 визуализацией с использованием контрастной инъекции. Указанная визуализация является признаком правильного положения дистального сегмента относительно тромба 12' и структуры сосуда.

Устройство может быть использовано для удаления тромба 12' после одного из следующего: через заданный временной промежуток после размещения 13
45 дистального сегмента 1, которое может длиться от примерно 0 минут до примерно 120 минут или больше; при наблюдении остановки кровотока 14 через тромб 12'; по истечении предварительно заданного максимального временного промежутка в зависимости от того, что произойдет раньше.

50 Удаление тромба 12' может быть осуществлено любым количеством вариаций (фиг.5). Например, как только дистальный кончик формы 6 уменьшенного объема перемещается за пределы тромба, он встречает меньшее сопротивление для расширения и развивает большую радиальную силу по сравнению с частью, которая

взаимодействует с тромбом, как показано на фиг.5. Таким образом, дистальный кончик 2 может расшириться за пределами тромба 12' и образовать дистальный кончик 2, имеющий больший диаметр, чем диаметр дистального сегмента, с которым взаимодействует по меньшей мере часть тромба. В некоторых вариантах выполнения

5 указанный расширенный кончик может иметь крючкообразную дистальную конфигурацию. Далее описаны дополнительные структурные модификации, которые могут быть использованы для дополнительного улучшения взаимодействия с тромбом и его удаления. С использованием толкающей проволоки 7, под действием

10 вытягивающей силы 19 размещенного дистального сегмента 13 тромб может быть втянут назад к зонду, поскольку указанная крючкообразная конфигурация действует в качестве средств захвата тромба. Последующее удаление катетера приведет к удалению тромба из места закупорки.

15 Перед вытягиванием предложенного устройства назад микрокатетер 8 может быть использован любым из следующих способов: дистальный рентгеноконтрастный маркер 17 микрокатетера может быть оставлен рядом или проксимально по отношению к проксимальному рентгеноконтрастному маркеру 18 дистального сегмента или полностью удален из тела пациента; микрокатетер 8 может быть

20 перемещен вперед к предварительно заданному месту относительно дистального сегмента 1, что может иметь место в случаях: когда дистальный рентгеноконтрастный маркер 17 микрокатетера при необходимости совмещен с проксимальным рентгеноконтрастным маркером 18 дистального сегмента; когда дистальный рентгеноконтрастный маркер 17 микрокатетера при необходимости размещен

25 дистально относительно проксимального рентгеноконтрастного маркера 18 дистального сегмента например в пределах от примерно 0,5 мм до примерно 10 мм или от примерно 5 мм до примерно 10 мм; когда продвижение микрокатетера 8 сталкивается с значительным сопротивлением, о чем может свидетельствовать

30 деформация микрокатетера 8; или в зависимости от того, что из желательного совмещения или значительного сопротивления произойдет первым. Во время перемещения размещенного дистального сегмента 13 по направлению к зонду или в зонд может произойти любое из следующего: проксимальная направляющая полость сообщается с резервуаром под давлением или другим источником создания

35 положительного давления текучей среды; проксимальная направляющая полость сообщается с атмосферой или проксимальная направляющая полость сообщается с всасывающим источником или другим источником создания отрицательного давления.

Способы удаления тромба согласно настоящему изобретению имеют уникальные

40 преимущества по сравнению с известными способами удаления тромба. При размещении по тромбу дистальный сегмент 1 создает интрапроцедурный поток 14 путем создания канала для текучей среды через тромб 12' (фиг.4). Таким образом, дистальный сегмент 13 значительно снижает падение давления на тромбе 12' и соответственно значительно снижает связанные с давлением силы, которые в

45 противном случае могут препятствовать удалению тромба 12 (фиг.5). При этом канал для текучей среды создается размещенным дистальным сегментом 13, отделяющим значительную часть периферийной области тромба 12' от стенки сосуда. Кроме того, расширение формы 6 уменьшенного объема создает интегрированную массу, в

50 которой сетка оказывается размещенной в тромбе. Как указано выше, дистальная часть формы 6 может оказывать большое радиальное усилие (и может приобретать крючкообразную конфигурацию при своем расширении), таким образом облегчая удаление тромба.

По некоторым оценкам, в результате размещения 13 дистального сегмента 1 примерно от 10% до 60% периферийной поверхности исходного тромба 12 отделяются от стенки сосуда, и соответственно уменьшается способность оставшегося после размещения тромба 12' к соединению со стенкой сосуда посредством адгезии и трения.

Также дополнительно площадь поперечного сечения исходного тромба 12 значительно уменьшается размещенным дистальным сегментом 13, в результате чего площадь поперечного сечения тромба 12' составляет примерно от 30% до 95% площади его исходного поперечного сечения, но более типично примерно от 50% до 80% площади его исходного поперечного сечения. Все это обеспечивает более эффективную процедуру реваскуляризации как результат смещения тромба на более низкую позицию и создания усилия для придания ему подвижности и более эффективного придания подвижности тромбу 19, как показано на примере описанного далее функционирования. В качестве дополнительно преимущества меньшее усилие для придания тромбу подвижности распределено вдоль всей длины тромба 12 или по меньшей мере вдоль всей длины дистального сегмента 13, в результате чего уменьшена вероятность проскальзывания устройства мимо тромба или через тромб или фрагментирования тромба, которое может привести к образованию остаточного тромба, дистальной эмболизации или эмболизации не задействованных областей.

Исходный тромб 12 представляет собой мишень, образующую закупорку, имеет площадь A поперечного сечения (фиг.2а) и создает сопутствующее падение давления P на тромбе, имеет площадь C периферийного контакта с сосудом, а f обозначает величину, пропорциональную отношению адгезивных и фрикционных сил тромба к контактной площади. Сила, необходимая для смещения указанного тромба или придания ему подвижности известными способами, согласно которым не устанавливают интрапроцедурный поток через тромб и не отделяют значительной части периферии тромба от стенки сосуда, может быть описана функцией:

$$(A \cdot P) + C \cdot f.$$

Для способов удаления тромба согласно настоящему изобретению, т.е. после размещения 13 дистального сегмента 1 в тромбе 12' (фиг.4), тромб 12' имеет уменьшенную площадь "а" поперечного сечения, где $a < A$, при этом давление "р" на тромбе также меньше, где $p < P$, и значительно уменьшена площадь "с" периферийного контакта с сосудом, где $c < C$, при этом f представляет собой величину, пропорциональную отношению адгезивных и фрикционных сил тромба к контактной площади. Сила, необходимая для смещения тромба 12' и придания ему подвижности согласно способам, описанным здесь, значительно меньше силы, необходимой для смещения исходного тромба 12 и придания ему подвижности известными способами (фиг.5), и может быть описана функцией:

$$(a \cdot p) + c \cdot f.$$

В настоящем изобретении также предложены способы растворения тромба и устройства, которые восстанавливают кровоток 14 в закупоренной артерии, с увеличенной эффективностью растворения части (фиг.7) или всего (фиг.6) тромба в сосуде и извлечения указанного устройства (фиг.8 и 9). Как описано выше, дистальный сегмент размещают в тромбе 12' и рядом с ним для восстановления кровотока 14 в закупоренной артерии (фиг.4). Немедленное восстановление кровотока 14 является значительным преимуществом над известными устройствами и способами для лечения мозговых артерий, закупоренных тромбом, поскольку лечение с использованием известных устройств и способов может потребовать несколько часов для

восстановления кровотока. К особым преимуществам предложенного способа относится восстановление атриовентрикулярного потока дистально относительно исходной закупорки для обеспечения протекания ишемической ткани через полость полого органа и помощи в ликвидации эмбол, которые могут находиться дистально относительно исходной закупорки. Дополнительное преимущество предложенных способов проистекает из увеличения площади поверхности тромба 12', открытой кровотоку, и таким образом повышения эффективности естественного разлагающего действия крови на тромб 12' и повышения эффективности действия тромболитиков, антикоагулянтов, антитромбоцитов или других фармакологических средств, введенных врачом, которые облегчают растворение тромба. После полного растворения тромба (фиг.6) или достаточного уменьшения тромба 12'', так что повтор закупорки маловероятен (фиг.7), дистальный сегмент 1 извлекают продвижением микрокатетера 8 поверх всего дистального сегмента 1 с одновременным удержанием толкающей проволоки 7 в фиксированном положении, так что дистальный сегмент 1 не перемещается в осевом направлении внутри артерии (фиг.8 и 9). Затем указанное устройство может быть удалено через микрокатетер 8, или в другом варианте реализации изобретения микрокатетер 8 может быть удален вместе с дистальным сегментом 1, все еще находящимся в нем.

Дополнительно, способы согласно настоящему изобретению могут быть применены для восстановления кровотока в закупоренной артерии при повышенной эффективности растворения части или всего тромба в сосудах и имплантации дистального сегмента 1. Способы, которые включают имплантацию дистального сегмента 1, требуют использования устройства с раскрепляемым механизмом для крепления, размещенным между дистальным сегментом 1 и толкающей проволокой 7. Как описано выше, дистальный сегмент 1 размещается внутри тромба 12' и на протяжении его (13) для восстановления кровотока 14 в закупоренной артерии (фиг.4). Затем дистальный сегмент 1 может быть высвобожден от толкающей проволоки посредством раскрепляемого механизма для крепления. Такое высвобождение может быть осуществлено после немедленно восстановления кровотока (фиг.10), когда тромб 12'' достаточно уменьшен, так что повтор закупорки маловероятен (фиг.11), или когда тромб полностью растворен (фиг.12).

В другом варианте выполнения настоящего изобретения удаление или растворение тромба выполняют отсасыванием микрокатетера и/или направляющего катетера.

Полезный эффект, полученный от использования раскрепляемого механизма, установленного между дистальным сегментом и толкающей проволокой, включает пригодность одного устройства для всех способов, раскрытых здесь, вследствие чего для пользователя обеспечены различные процедурные варианты. Другое преимущество состоит в том, что раскрепляемый механизм обеспечивает возможность открепления размещенного дистального сегмента, если выяснилась невозможность удаления указанного дистального сегмента из тела пациента.

Некоторые варианты выполнения настоящего изобретения включают способы восстановления кровотока с последующим отделением устройства и оставлением *in situ* (на месте) (фиг.12). Это может быть выполнено также в случае определения врачом невозможности извлечения указанного устройства. В этом варианте выполнения также предполагается, что устройство может быть покрыто такими препаратами, как антикоагулянт или антитромбоцитарный препарат, или содержать указанные препараты иным способом. Этот вариант более подробно описан далее.

Устройство

Как указано выше, в способах согласно настоящему изобретению может быть использовано любое подходящее саморасширяемое устройство. Различные варианты выполнения указанного устройства могут быть найдены в патенте США №7,300,458, который включен в настоящую заявку ссылкой полностью.

Дистальный сегмент 1, как показано на фиг.13, состоит из сеточной или сотовой структуры, которая в одном варианте выполнения содержит ряд нитей, соединенных лазерной сваркой. Дистальный сегмент 1 может быть разделен на функциональную структуру А и коническую проксимальную структуру В, причем указанные две структуры отличаются друг от друга помимо прочего различным размером ячеек. Для обеспечения выполнения функциональной структурой своей функции ячейки 23 ее сетки выполнены относительно узкими, так что они могут быть имплантированы в тромб 12. В общем, ширина сетки лежит в диапазоне 0,5-4 мм и может меняться в пределах сегмента.

В одном аспекте настоящего изобретения дистальный сегмент 1 представляет собой плоскую или двухмерную структуру, которую свертывают для формирования продольно открытого объекта с возможностью установления тесного контакта со стенкой сосуда, в который ее вводят.

В конической проксимальной структуре В дистального сегмента 1 предусмотрена сетчатая структура с более широкой ячейкой 24, которая оптимизирована для достижения минимального эффекта расширения. В области конической структуры 22 нити имеют большую толщину и/или ширину для обеспечения лучшей передачи функциональной структуре А растягивающих и осевых усилий направляющей проволоки, приложенных в соединительной точке 9, когда дистальный сегмент 1 введен и размещен в заданном месте. В области конической структуры обычно отсутствует необходимость в поддержке и охвате стенки сосуда, но, с другой стороны, увеличены требования к прочности на растяжение и к осевым усилиям. Толщина нити в функциональной структуре А в общем составляет 0,02-0,076 мм, и в проксимальной части структуры В толщина нити больше 0,076 мм.

Проксимальная структура в соединительной точке 9 формирует угол от 45 градусов до 120 градусов, в частности угол примерно 90 градусов. Толщина нитей (или ширина перемычек) является той же самой, что и размер ячейки, и форма нити или нитки может меняться в широком диапазоне для соответствия меняющимся требованиям прочности, гибкости и т.п. Подразумевается, что проксимальная структура В также входит в контакт со стенкой сосуда и таким образом не препятствует кровотоку внутри сосуда.

В дистальном конце нити 22 заканчиваются хвостиками 2, которые подходят для нанесения на них платиновых маркеров, облегчающих размещение дистального сегмента 1.

Дистальный сегмент 1 скручен таким способом, при котором края 27 и 28 по меньшей мере близко расположены относительно друг друга и могут перекрываться в краевой области. В такой форме уменьшенного объема дистальный сегмент 1, подобно рулону проволочной сетки, скручен так, что рулон, сформированный таким способом, может быть введен в микрокатетер и перемещен внутри катетера. При высвобождении из микрокатетера скрученные пружины указанной структуры раскрываются и стремятся принять облегающую форму, приданную им при изготовлении, и при этом они прижимаются к внутренней стенке сосуда, в отношении которого проводится курс лечения, и таким образом поверхностно охватывают тромб и затем имплантируются в тромб, который существует в том месте. В этом случае

расширение "свертка" регулируется объемом сосуда. В более узком сосуде будет наблюдаться большее перекрытие краев 27 и 28 дистального сегмента 1, тогда как в более широком сосуде перекрытие будет наименьшим или даже будет наблюдаться "недокрытие", и должны быть приняты соответствующие меры, чтобы

удостовериться, что дистальный сегмент 1 еще сохраняет остаточное напряжение. Подходящие материалы, которые могут быть использованы в предложенном устройстве, включают сплавы, имеющие свойство памяти формы. Готовое изделие подвергают отпуску термообработкой при температурах, которые обычно применяют к материалу, так что сформированная структура остается постоянной.

Дистальный сегмент 1 имеет сетчатую структуру, состоящую из перемычек или нитей, соединенных друг с другом. Перемычки используют, если дистальный сегмент 1 содержит резанные структуры, которые, например, часто используют в коронарных стентах, а сетчатая структура, состоящая из нитей, используется, если дистальный сегмент 1 выполнен в форме покрытий, имеющих вязаные или плетеные структуры, или в форме отдельных нитей, которые соединены друг с другом сваркой.

На фиг.14 показан еще один вариант выполнения дистального сегмента 1 согласно настоящему изобретению, имеющему вышеописанную сотовую структуру, в которой коническая проксимальная структура В соединена с функциональной структурной частью А дополнительными нитями 29 в периферийной области 30, а также в центральной области. Дополнительные нити 29 и 30 обеспечивают более однородную передачу растягивающих и осевых усилий от проксимальной структуры В к функциональной структуре А. В результате растягивающее усилие может быть передано лучше, особенно если может потребоваться изменить положение стента путем его втягивания в микрокатетер. Дополнительные нити 29, 30 облегчают повторное скручивание стента. Аналогичным образом улучшается передача осевых усилий, возникающих при выдвижении стента и его размещении в заданном месте, так что обеспечивается щадящее использование стента.

На фиг.15 показан еще один вариант выполнения дистального сегмента 1 согласно настоящему изобретению, который имеет сотовую структуру с краями 27 и 28, сформированными из прямых нитей 29. Согласно этому варианту выполнения осевое усилие или давление, развиваемое направляющей проволокой у соединительной точки 9, непосредственно передаются краям 27 и 28 от функциональной структурной части А, что дополнительно увеличивает эффект, описанный со ссылкой на фиг.14.

Вариант выполнения, проиллюстрированный на фиг.15, подобный изображенным на фиг.13 и 14, может быть основан на резаной пленке, т.е. вместо отдельных нитей 22, 29 и 30 используются отдельные перемычки, являющиеся остаточными элементами пленки, обработанной резкой. Известны технологии лазерной резки, которые используются для изготовления стентов, имеющих трубчатую структуру. Обработка пленки для изготовления рельефа, подходящего для стента, выполняется аналогичным способом. Формирование облегающей структуры выполняют тем же способом, который используют для конструкции из нити.

В одном варианте выполнения может быть использована расправленная металлическая пленка с соответствующими перемычками, ширина которых имеет одну величину. В одном варианте выполнения предполагается последующее разглаживание пленки для надежного расположения всех перемычек в одной плоскости. Толщина пленки обычно составляет 0,02-0,2 мм. Стенты из более толстой пленки также могут быть использованы для других целей, например, в качестве коронарных стентов или в других областях тела, например, в желчном протоке или

мочеточнике.

Пленки, обработанные с использованием технологии резки, отделяют электрохимическим средством для устранения заусениц и других неравномерностей для достижения гладкой поверхности и скругленных краев. Специалистам известны эти электрохимические процессы, поскольку они уже используются в медицине. В этом контексте следует отметить, что стенты согласно настоящему изобретению, основанные на двухмерной геометрии, к которым впоследствии применяются принципы трехмерного конструирования, могут быть изготовлены и обработаны с меньшими трудозатратами по сравнению с традиционными "трубчатыми" стентами, которые уже во время изготовления имеют трехмерную структуру и требуют использования сложных и дорогостоящих промышленных технологий и оборудования.

Как указано выше, ячеистая структура дистального сегмента 1 согласно настоящему изобретению может состоять из сплетения отдельных нитей. Такая трикотажная структура показана на фиг.16, на котором отдельные нити 22 переплетены в форме "трикотажного полотна гладкого переплетения", содержащего отдельные петли 23, формирующие сетчатую структуру 31. Изделия этого типа из трикотажного полотна гладкого переплетения изготавливаются известным способом из игольного ряда. Указанные изделия из трикотажного полотна гладкого переплетения имеют две тканых стороны, которые различаются по внешнему виду, т.е. правую и левую стороны стежков. Материал трикотажного полотна гладкого переплетения демонстрирует незначительную гибкость в поперечном направлении и является очень легким.

Также могут быть использованы нити, состоящие из сплетения отдельных прядей и сформированные в жгут. Могут использоваться сплетения, содержащие от двенадцати до четырнадцати прядей, имеющих полную толщину 0,02 мм. В качестве материала для нитей могут быть использованы платина, платиновые сплавы, золото и нержавеющая сталь. Вообще говоря, для изготовления дистального сегмента 1 могут быть использованы все материалы долговременного использования, известные в медицине, которые удовлетворяют соответствующим требованиям.

В одном варианте выполнения предпочтительно иметь тканевые закраины такой трикотажной структуры, скрученные известным способом, например, из так называемой ткани "Fluse" (с бахромой), немецкий термин, использование которой предпочтительно в облегающей структуре и для целей, описанных здесь. В этом случае облегающая структура может быть сформирована посредством процесса вязания. Однако в этом случае использование сплавов с памятью формы также обосновано и пригодно для использования.

Для производства таких вязаных структур могут быть использованы процессы и способы, известные в трикотажной промышленности. Однако, поскольку дистальные сегменты согласно настоящему изобретению имеют очень малый размер, например 2 на 1 см, выяснилось, что предпочтительным является изготовление дистальных сегментов в рамках традиционного основовязаной или кулирной трикотажной ткани из текстильных неметаллических нитей, например, в форме закраины, состоящей из соответствующих металлических нитей, из которой основовязаная или кулирная трикотажная ткань начинается, или которая выходит из такой ткани. Расположение металлической части основовязаной или кулирной трикотажной ткани на закраине обеспечивает достижение вышеуказанного свертывающего эффекта. Неметаллические части трикотажной ткани в конце удаляются сжиганием, химической деструкцией или растворением с использованием подходящих растворителей.

На фиг.1 показана комбинация направляющей проволоки 7 с дистальным сегментом 1, прикрепленным к ней и состоящим из нитей, соединенных друг с другом сваркой. На чертеже показаны дистальные концы 2 и соединительная точка 9, в которой нити дистального сегмента 1 сходятся в конической структуре и которая
 5 одновременно представляет собой место соединения с направляющей проволокой 7. Направляющую проволоку 7 вводят в микрокатетер 8, который изготовлен обычным способом.

Смещение направляющей проволоки 7 внутри катетера 8 вызывает выталкивание
 10 дистального сегмента 1 из катетера или втягивание в него. При выталкивании стента из микрокатетера 8 сетчатая структура стремится принять облегающую форму, приданную ей во время изготовления, а при втягивании ячеистая структура складывается в микрокатетере 8, приспособляясь к доступному внутри него пространству.

15 Благодаря жесткости своей ячеистой структуры дистальный сегмент 1 может быть перемещен посредством направляющей проволоки 7 вперед и назад фактически без ограничения, пока он не будет оптимально расположен внутри сосудистой системы.

Как указано выше, могут быть использованы традиционные микрокатетеры.

20 Однако одно из преимуществ дистального сегмента 1 согласно настоящему изобретению, а также комбинации дистального сегмента 1 и направляющей проволоки согласно настоящему изобретению, состоит в том, что после размещения микрокатетера в заданном месте посредством традиционной системы, состоящей из направляющей проволоки и маркера, комбинация направляющей проволоки 7 и
 25 дистального сегмента 1 согласно настоящему изобретению может быть введена в микрокатетер, перемещена в нем к месту имплантации и затем выдвинута и применена в этом положении. Еще в одном варианте реализации изобретения может быть использован второй микрокатетер меньшего калибра для размещения в нем
 30 направляющей проволоки 7 и дистального сегмента 1, и посредством указанного второго микрокатетера, размещенного внутри первоначально расположенного внешнего микрокатетера, сдвигают направляющую проволоку 7 и дистальный сегмент 1 к месту имплантации. В любом случае дистальный сегмент 1 может быть легко перемещен в обоих направлениях.

35 На фиг.17 схематически показан вид дистального сегмента 1 согласно настоящему изобретению в облегающей или расширенной форме и форме уменьшенного объема. В расширенной форме, как проиллюстрировано на фиг.17а, дистальный сегмент 1 формирует кольцевидную структуру с перекрывающимися краями 27 и 28. На фиг.17а
 40 дистальный сегмент 1 показан со стороны его проксимального конца как вид сверху с соединительной точкой 9, примерно расположенной напротив краев 27 и 28. В комбинации согласно настоящему изобретению направляющая проволока 7 прикреплена в соединительной точке 9.

45 На фиг.17b показан тот же самый дистальный сегмент 1 в своей форме 6 уменьшенного объема, в которой он размещен, например, в микрокатетере в скрученном состоянии. В случае, проиллюстрированном на этом чертеже, показаны в общей сложности два витка скрученного дистального сегмента 1 с соединительной точкой 9, расположенной на проксимальной стороне, и двумя боковыми краями 27
 50 и 28, представляющими собой начальную и конечную точки рулона или спирали. Указанная структура удерживается в своей форме уменьшенного объема микрокатетером 8, и когда дистальный сегмент 1 выталкивают из микрокатетера 8, она благодаря своим пружинистым свойствам принимает расширенную форму, как

проиллюстрировано на фиг.17а, подобно спиральной пружине.

На фиг.18а показан маркерный элемент 15, подходящий для дистального сегмента 1 согласно настоящему изобретению, причем указанный маркерный элемент 15 выполнен с возможностью размещения в дистальном конце дистального сегмента 1.

Маркерный элемент 15 состоит из проушины 33, снабженной маркерной пластиной 35 меньшего размера, встроенной в проушину заподлицо, т.е. вровень с плоскостью дистального сегмента 1 без выступающих элементов. Пластина 35 выполнена из материала, отражающего рентгеновские лучи, например из платины или сплава платины с иридием. Маркерная пластина 35 может быть соединена с окружающей ее структурой дистального сегмента 1 известными способами лазерной сварки. Как показано на фиг.18b, маркерные элементы 15 расположены в дистальном конце дистального сегмента 1.

Как указано выше, в одном варианте выполнения устройство выполнено с возможностью формирования удаляемой интегрированной массы, содержащей устройство и тромб. Такая конфигурация может быть реализована различными способами. Например, как может быть видно из фиг.18с, может быть использован маркерный элемент 15' в форме спирали, которая таким образом увеличивает площадь опоры дистального конца ячеистой структуры и способствует извлечению тромба. Кроме того, как показано на фиг.18d, маркерный элемент 15'' может быть выполнен в форме глазка, действующего способом, подобным спиральному маркеру 15'. На фиг.18е показан маркерный элемент 15''', выполненный в форме крючка или штифта, который может быть добавлен для обеспечения дополнительного удержания тромба во время удаления. При необходимости маркерный элемент 15''' выполнен рентгеноконтрастным или может быть выполнен из того же сплава с памятью формы, из которого изготовлена указанная ячеистая структура.

Дополнительные структурные конфигурации, направленные на обеспечение удаления интегрированной массы устройства и тромба, включают: 1) больший диаметр ячеистой структуры в наиболее отдаленном месте дистального сегмента 1 по сравнению с проксимальным концом ячеистой структуры (или коническое расширение на дистальном конце дистального сегмента 1); 2) третью группу ячеек сетки, расположенных наиболее дистально в дистальном сегменте 1, причем ячейки указанной третьей группы ячеек сетки имеют меньший размер по сравнению с первой группой ячеек сетки; 3) добавление синтетических полимеров или полимерных волокон в ячеистую структуру и 4) нагрев дистального конца дистального сегмента 1 в течение некоторого времени, достаточного для придания радиального упрочнения для лучшего удержания тромба.

Как указано выше, в ячеистую структуру могут быть добавлены волокна. Волокна могут быть обернуты или обмотаны вокруг ячеистой структуры. Они могут иметь распущенные концы или могут быть полностью сплетенными на протяжении всего дистального сегмента 1.

Подходящие волокна описаны в публикации США №2006/0036281, которая включена сюда полностью ссылкой. В некоторых вариантах выполнения волокна могут состоять из полимерных материалов. Полимерные материалы могут включать материалы, утвержденные для использования в качестве имплантов в тело пациента, или которые могут быть утверждены для использования в этом качестве. Они могут быть не подверженными биологическому разложению полимерами, такими как полиэтилен, полиакриловые материалы, полипропилен, поливинилхлорид, полиамиды, такие как нейлон, например Нейлон 6,6, полиуретаны, поливинилпирролидон,

поливиниловые спирты, поливинилацетат, ацетат целлюлозы, полистирол, политетрафлюороэтилен, полиэфиры, такие как терефталат полиэтилена (Дакрон), шелк, хлопок и т.п. В некоторых специальных вариантах выполнения не
 5 подверженные биологическому разложению материалы для компонентов полимера могут содержать сложные и простые полиэфиры, полиамиды и полифторуглероды.

Полимеры также могут быть биоразлагаемыми. Репрезентативные биоразлагаемые полимеры включают: полигликолевую кислоту / полимолочную кислоту (PGLA), поликапролактон (PCL), валерат полигидроксибутерата (PHBV), сложный
 10 полиортоэфир (POE), полиэтиленоксид/ полибутилентерефталат (PEO/PBTP), полимолочную кислоту (PLA), полигликолевую кислоту (PGA), полидиоксанон, поли(валеролактон), поли(тартроновую кислоту), поли(β -малоновую кислоту), поли(пропиленфумарат), полиангидриды и поликарбонаты на основе тирозина. Дополнительные предполагаемые полимеры включают полигликолид и поли-L-
 15 лактид.

Также могут быть использованы другие эквивалентные материалы, включая помимо прочего стереоизомеры любого из вышеупомянутых полимеров.

На фиг.19a и 19b представлены соответственно два варианта отделяющего
 20 устройства, посредством которого дистальный сегмент 1 согласно настоящему изобретению соединен с направляющей проволокой 7 с возможностью разъединения. В каждом случае отделяющее устройство состоит из гантелеобразного элемента 43, который растворяется под действием электрической энергии при контакте с электролитом. На проксимальном (со стороны направляющей проволоки) конце
 25 гантелеобразного разделительного элемента 43, как показано на фиг.19a, расположена спиральная структура 45, которая взаимодействует с усиливающей спиралью 46 направляющей проволоки 7. В дистальном конце расположен шарообразный элемент 47, который посредством лазерной сварки соединен с
 30 платиновой спиралью 48, которая в свою очередь связана с соединительной точкой 9, расположенной в проксимальном конце дистального сегмента 1. Платиновая спираль 48 также служит в качестве рентгеноотражающего проксимального маркера дистального сегмента 1.

Для упрочнения соединения шарообразного элемента 47 с соединительной точкой 9
 35 может быть использована арматурная проволока 49. В другом варианте реализации изобретения платиновая спираль 48 также может быть сконструирована с возможностью выдерживать приложенные к ней растягивающие и осевые нагрузки.

Разделительный элемент 43 может включать стальной материал, который
 40 восприимчив к коррозии в электролите под действием электрической энергии. Для ускорения коррозии и сокращения интервала времени разделения может быть полезным структурное или химическое ослабление гантелеобразного элемента 43, например, с применением способов шлифования или термической обработки.

В общем, часть гантелеобразного элемента 43, доступная для электролита, имеет
 45 длину 0,1-0,5 мм, в частности 0,3 мм.

Спиральная структура 45 прикреплена сваркой к гантелеобразному элементу 43 и арматурной спирали 46 направляющей проволоки 7. Сама направляющая проволока 7 размещена с возможностью перемещения внутри микрокатетера 8.

На фиг.19b показан второй вариант выполнения, который отличается от описанного со ссылкой на фиг.19a тем, что гантелеобразный элемент 43 имеет шарообразный элемент 47 на каждом конце. Шарообразные элементы 47 соединены
 50 дистально с соединительной точкой 9 дистального сегмента 1 и проксимально с

направляющей проволокой 7 посредством спиралей 48, 46 соответственно.

Разумеется, также предполагается, что могут быть применены другие принципы разделения, например, такие, которые основаны на механических принципах или на плавлении пластмассовых соединительных элементов.

5 Устройство с покрытием

Настоящее изобретение также предполагает покрытие предложенного устройства антикоагулянтом и/или антитромбоцитарным агентом или лекарственным средством. Предполагается, что лекарственное средство может быть использовано как в
10 отдельности, так и в комбинации с другим лекарственным средством.

Антикоагулирующие средства или антикоагулянты представляют собой агенты, которые предотвращают формирование кровяных сгустков. Примеры антикоагулянтов включают, помимо прочего, специфичные ингибиторы тромбина, фактора IXa, фактора Xa, фактора XI, фактора XIa, фактора XIIa или фактора VIIa,
15 гепарин и производные, антагонисты витамина K и антитела к противотканевым факторам, а также ингибиторы P-селектина и PSGL-I (гликопротеиновый лиганд P-селектина I).

Примеры специфических ингибиторов тромбина включают гирудин, бивалирудин
20 (Ангиомакс, Angiomas®), аргатробан, ксимелагатран (Эксанта, Exanta®), дабигатран и леписурудин (Рефлюдан, Refludan®).

Примеры гепарина и производных включают нефракционированный гепарин (UFH), гепарин с низкой молекулярной массой (LMWH), такой как эноксапарин (Ловенокс, Lovenox®), дальтепарин (Фрагмин, Fragmin®) и данапароид
25 (Оргаран, Orgaran®); а также синтетические пентасахариды, такие как фондапаринукс (Арикстра, Arixtra®), идрапаринукс и биотинилированный идрапаринукс. Примеры антагонистов витамина K включают: варфарин (Кумадин, Coumadin®), фенокумарол (phenocoumarol), аценокумарол (Синтром, Sintrom®),
30 клориндион (clorindione), дикумарол, дифенадион, этилбискумацетат, фенпрокумон, фениндион и тиокломарол (tiocloamarol).

Антитромбоцитарные препараты или ингибиторы тромбоцитов представляют собой агенты, которые блокируют формирование кровяных сгустков путем предотвращения агрегации тромбоцитов. Выделяют несколько классов
35 антитромбоцитарных агентов на основании их активности, включая антагонисты гликопротеинов IIb/IIIa, такие как абциксимаб (РеоПро, ReoPro®), эптифибатид (eptifibatide) (Интегрилин, Integrilin®) и тирофибан (Аггратат, Aggrastat®);

антагонисты рецепторов P2Y₁₂, такие как клопидогрел (Плавике, Plavix®), тиклопидин (Тиклид, Ticlid®), кангрелор (cangrelor), тикагрелор и прасугрель;

ингибиторы фосфодиэстеразы III (PDE III), такие как цилостазол (Плетал, Pletal®), дипиридамо́л (Персантин, Persantine®) и агренокс (Aggrenox®) (аспирин / дипиридамо́л с продленным высвобождением);

ингибиторы тромбоксан синтазы, такие как фурегрелат, озагрел (ozagrel), ридогрел (ridogrel) и избогрел (isbogrel); антагонисты рецептора тромбоксана A₂ (антагонист TP), такие как ифетробан, раматробан, тербогрел, 3-{6-[(4-хлорофенилсульфонил)амино]-2-метил-5,6,7,8-тетрагидронафт-1-ил}-пропионовая
50 кислота (также известная как Сервье (Servier) S18886 от Международной исследовательской лаборатории Сервье (de Recherches Internationales Servier), Курбева, Франция);

антагонисты рецептора тромбина, такие как SCH530348 (имеющий химическое

название: этил(1R,3aR,4aR,6R,8aR,9S,9aS)-9-((E)-2-(5-(3-фторфенил)пиридин-2-ил)винил)-1-метил-3-оксодекагидронафто[2,3-C]фуран-6-илкарбамат от Schering Plough Corp), Нью-Джерси, США, описанный в US 2004/0192753 A1 и US 2004/0176418 A1 и проходящий клинические испытания, такие как многоцентровое
 5 рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование для оценки безопасности SCH 530348 у субъектов, подвергаемых плановой чрескожной коронарной ангиопластике, с регистрационным номером клинического испытания NCT00132912);

10 ингибиторы P-селектина, такие как 2-(4-хлорбензил)-3-гидрокси-7,8,9,10-тетрагидробензо[Н]хинолин-4-карбоновая кислота (также известная как PSI-697 от компании Wyeth, Нью-Джерси, США); и

нестероидные противовоспалительные препараты (NSAIDS), такие как ацетилсалициловая кислота (Аспирин®), ресвератрол, ибупрофен (Адвил, Advil®,
 15 Мотрин, Motrin®), напроксен (Алив, Aleve®, Напросин, Naprosyn®), сулиндак (Клинорил, Clinoril®), индометацин (Индоцин, Indocin®), мефенамат, дроксикам, диклофенак (Катафлам, Cataflam®, Вольтарен, Voltaren®), сульфинпиразон (Антуран, Anturane®) и пироксикам (Фелден, Feldene®).

20 Среди NSAIDS предпочтительными являются ацетилсалициловая кислота (ASA), ресвератрол и пироксикам. Некоторые NSAIDS, такие как аспирин и ибупрофен, ингибируют как циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1), так и циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2). Некоторые селективно ингибируют ЦОГ-1, например, такие как ресвератрол, который является обратимым ингибитором ЦОГ-1 и лишь слабо ингибирует ЦОГ-2.

25 В одном варианте выполнения контролируемая доставка лекарства позволяет контролировать литическое действие лекарства и лечить ишемический инсульт и многие другие сосудистые заболевания. Скорость высвобождения можно контролировать таким образом, чтобы обеспечить возможность доставки
 30 примерно 50% лекарства к тромбу в течение примерно от 1 минуты до 120 минут. Такая контролируемая доставка может быть достигнута по меньшей мере одним из следующих способов. Во-первых, лекарство и смесь полимера могут быть нанесены на стент, и количество полимера может быть увеличено, или их комбинация может быть нанесена более толстым слоем. Во-вторых, стент может быть сначала покрыт
 35 полимером, а затем покрыт слоем лекарства и полимера и затем может быть нанесен верхний слой полимера. В этом случае скорости высвобождения лекарства могут быть изменены регулировкой толщины каждого из слоев. В-третьих, стент при изготовлении может быть снабжен резервуарами для лекарства. В этом варианте
 40 выполнения лекарство может быть размещено в малых резервуарах, сформированных на поверхности стента. Резервуары могут быть сформированы лазерной резкой, механизированной электрохимической, механической или химической обработкой.

В вариантах выполнения, описанных выше, полимер является биологически совместимым и биоразлагаемым. Такие полимеры известны в уровне техники.

45 Дополнительно, стенты могут быть покрыты выделяющим лекарство покрытием, таким как комбинация полимера и фармацевтического агента. Такие покрытия могут быть нанесены с использованием способов, хорошо известных в уровне техники, таких как погружение, напыление, окраска и нанесение кистью. См. патент США №6,214,115; патент США №6,153,252; патентную заявку США №2002/0082679; патент США №6,306,166; патент США №6,517,889; патент США №6,358,556; патент США №7,318,945; патент США №7,438, 925.

Например, Чудзик (Chudzik) и др. (патент США №6,344,035) описывает способ,

согласно которому фармацевтический агент или лекарство наносят в комбинации со смесью полимеров, таких как поли(бутилметакрилат) и поли(сополимер этилена и

5 винилацетата). Гурувайя (Guruwaiya) и др. раскрывает способ покрытия стента, согласно которому фармакологический агент наносят на стент в сухой тонко

измельченной форме на липкое покрытие основы (патент США №6,251,136). Динг (Ding) и др. описывает способ нанесения выделяющего лекарство полимерного

покрытия, согласно которому используют растворители (патент США №5,980,972),

10 причем растворители наносят на устройства последовательно или одновременно напылением или погружением для формирования по существу гомогенного слоя полимерного композита и фармацевтического агента.

Хотя выше раскрыты различные примерные варианты выполнения настоящего изобретения, для специалистов очевидно, что могут быть сделаны изменения и

15 модификации, которые обеспечивают некоторые из преимуществ настоящего изобретения без отступления от идеи и объема настоящего изобретения. Для специалистов очевидно, что компоненты, использованные в настоящем изобретении, могут быть соответственно замещены другими компонентами, выполняющими те же функции.

20 Формула изобретения

1. Устройство для удаления тромба в мозговом кровеносном сосуде и восстановления кровотока в мозговом кровеносном сосуде, содержащее:

саморасширяемый дистальный элемент, содержащий трубчатую структуру,

25 имеющую ячейки,

причем трубчатая структура выполнена с возможностью принятия конфигурации с увеличенным объемом в месте расположения тромба в мозговом кровеносном сосуде и с возможностью перехода в конфигурацию с уменьшенным объемом для подачи

30 через микрокатетер, причем конфигурация с уменьшенным объемом имеет размер поперечного сечения меньше, чем конфигурация с увеличенным объемом,

а трубчатая структура дополнительно выполнена с возможностью расширения из конфигурации с уменьшенным объемом в конфигурацию с увеличенным объемом при проксимальном извлечении микрокатетера из трубчатой структуры в проксимальном

35 направлении, и

имеет проксимальный конец и дистальный конец, выполненный таким образом, что дистальный конец трубчатой структуры взаимодействует и оказывает радиальное

силовое воздействие по меньшей мере на часть тромба с обеспечением соединения

40 трубчатой структуры по меньшей мере с частью тромба; а указанное устройство дополнительно содержит

проксимальный удлиненный элемент, прикрепленный к саморасширяемому дистальному элементу посредством связей таким образом, что проксимальный

удлиненный элемент в целом проходит параллельно центральной продольной оси

45 трубчатой структуры со смещением относительно этой продольной оси.

2. Устройство по п.1, в котором дистальный конец трубчатой структуры содержит рентгеноконтрастные маркеры, имеющие форму глазка или спирали.

3. Устройство по п.1, в котором дистальный конец трубчатой структуры в конфигурации с увеличенным объемом имеет больший диаметр, чем проксимальный

50 конец трубчатой структуры в конфигурации с увеличенным объемом.

4. Устройство по п.1, в котором дистальная часть дистального конца трубчатой структуры содержит ячейки, размер которых меньше размера ячеек, расположенных

проксимально относительно дистальной части.

5. Устройство по п.1, в котором дистальный конец трубчатой структуры содержит по меньшей мере один штырь и/или крючок.

6. Устройство по п.1, в котором дистальный конец трубчатой структуры содержит
5 волокна.

7. Устройство по п.1, в котором дистальный конец трубчатой структуры подвергнут нагреву в течение достаточного времени для обеспечения повышенной радиальной прочности.

8. Устройство по п.1, в котором трубчатая структура покрыта антикоагулянтом или антитромбоцитарным препаратом.

9. Устройство по п.8, в котором трубчатая структура дополнительно покрыта биоразлагаемым, биологически совместимым полимером для обеспечения замедленного высвобождения антикоагулянта или антитромбоцитарного препарата.

10. Устройство по п.1, в котором трубчатая структура содержит резервуары для удержания антикоагулянта или антитромбоцитарного препарата.

11. Устройство по п.1, также содержащее:
коническую часть, ориентированную в направлении к проксимальному концу
20 трубчатой структуры и содержащую ячейки, размер которых больше размера ячеек трубчатой структуры, расположенных дистально относительно конической части; и соединительную точку, в которой сходится коническая часть и которая расположена в проксимальном конце конической части;

причем проксимальный удлиненный элемент и саморасширяемый дистальный
25 элемент соединены в соединительной точке.

12. Устройство по п.1, в котором дистальный конец трубчатой структуры открыт в конфигурации с увеличенным объемом.

13. Устройство по п.1, в котором ячейки выполнены с возможностью прикрепления
30 тромба к трубчатой структуре.

14. Применение саморасширяемого устройства для удаления тромба из артерии, причем указанное устройство содержит:

саморасширяемый дистальный элемент, содержащий трубчатую структуру, имеющую ячейки,

35 причем трубчатая структура выполнена с возможностью принятия конфигурации с увеличенным объемом в месте расположения тромба в мозговом кровеносном сосуде и с возможностью перехода в конфигурацию с уменьшенным объемом для подачи через микрокатетер, причем конфигурация с уменьшенным объемом имеет размер поперечного сечения меньше чем конфигурация с увеличенным объемом,

40 а трубчатая структура дополнительно выполнена с возможностью расширения из конфигурации с уменьшенным объемом в конфигурацию с увеличенным объемом при проксимальном извлечении микрокатетера из трубчатой структуры в проксимальном направлении, и

45 имеет проксимальный конец и дистальный конец, выполненный таким образом, что дистальный конец трубчатой структуры взаимодействует и оказывает радиальное силовое воздействие по меньшей мере на часть тромба с обеспечением соединения трубчатой структуры по меньшей мере с частью тромба; а указанное устройство
50 дополнительно содержит

проксимальный удлиненный элемент, прикрепленный к саморасширяемому дистальному элементу посредством связей таким образом, что проксимальный удлиненный элемент в целом проходит параллельно центральной продольной оси

трубчатой структуры со смещением относительно этой продольной оси.

15. Применение по п.14, в котором дистальный конец трубчатой структуры содержит рентгеноконтрастные маркеры, имеющие форму глазка или спирали.

5 16. Применение по п.14, в котором дистальный конец трубчатой структуры в конфигурации с увеличенным объемом имеет больший диаметр, чем проксимальный конец трубчатой структуры в конфигурации с увеличенным объемом.

17. Применение по п.14, в котором дистальный элемент также содержит:
10 коническую часть, содержащую ячейки, размер которых больше размера ячеек, расположенных дистально относительно конической части, и ориентированную в направлении к проксимальному концу трубчатой структуры; и соединительную точку, в которой сходится коническая часть и которая расположена в проксимальном конце конической части;

15 причем проксимальный удлиненный элемент и саморасширяемый дистальный элемент соединены в соединительной точке.

18. Применение по п.17, в котором дистальная часть дистального конца трубчатой структуры содержит ячейки, размер которых меньше размера ячеек, расположенных проксимально относительно дистальной части.

20 19. Применение по п.14, в котором дистальный конец трубчатой структуры содержит по меньшей мере один штырь и/или крючок.

20. Применение по п.14, в котором дистальный конец трубчатой структуры содержит волокна.

25 21. Применение по п.14, в котором дистальный конец трубчатой структуры подвергнут нагреву в течение достаточного времени для обеспечения повышенной радиальной прочности.

22. Применение по п.14, в котором трубчатая структура покрыта антикоагулянтом или антитромбоцитарным препаратом.

30 23. Применение по п.22, в котором трубчатая структура дополнительно покрыта биоразлагаемым, биологически совместимым полимером для замедления высвобождения антикоагулянта или антитромбоцитарного препарата.

24. Применение по п.14, в котором трубчатая структура содержит резервуары для удержания антикоагулянта или антитромбоцитарного препарата.

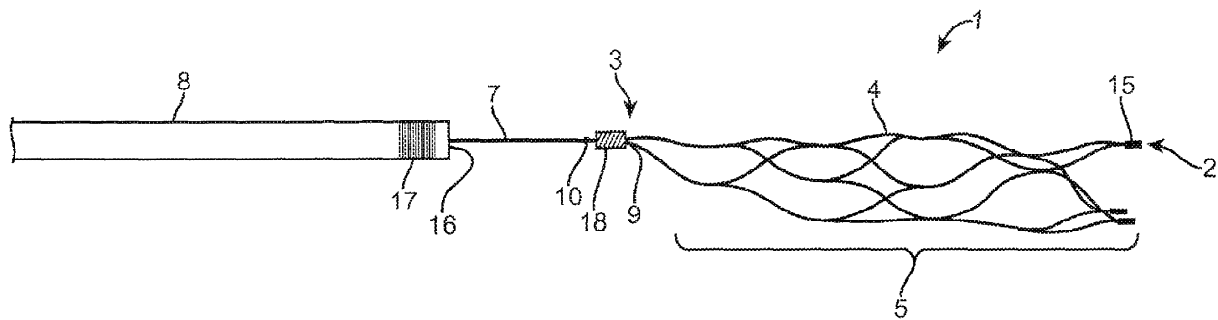
35 25. Применение по п.14, в котором дистальный конец трубчатой структуры открыт в конфигурации с увеличенным объемом.

26. Применение по п.14, в котором ячейки выполнены с возможностью обеспечения прикрепления тромба к трубчатой структуре.

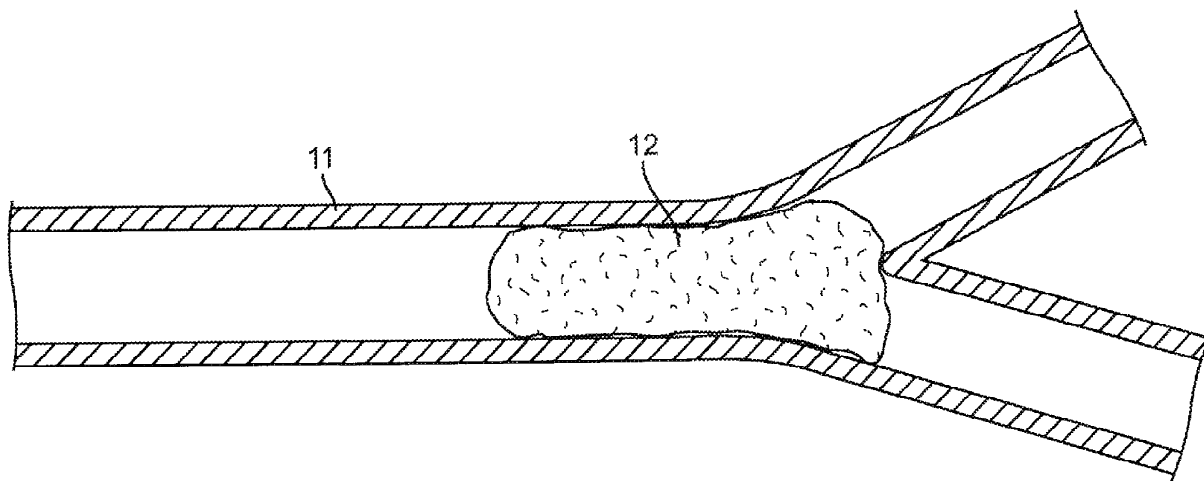
40

45

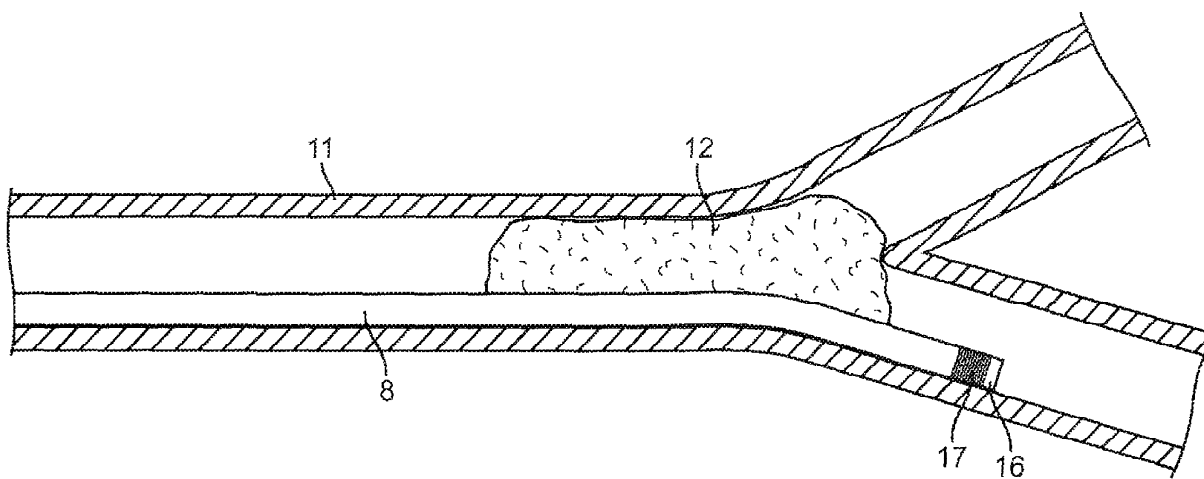
50



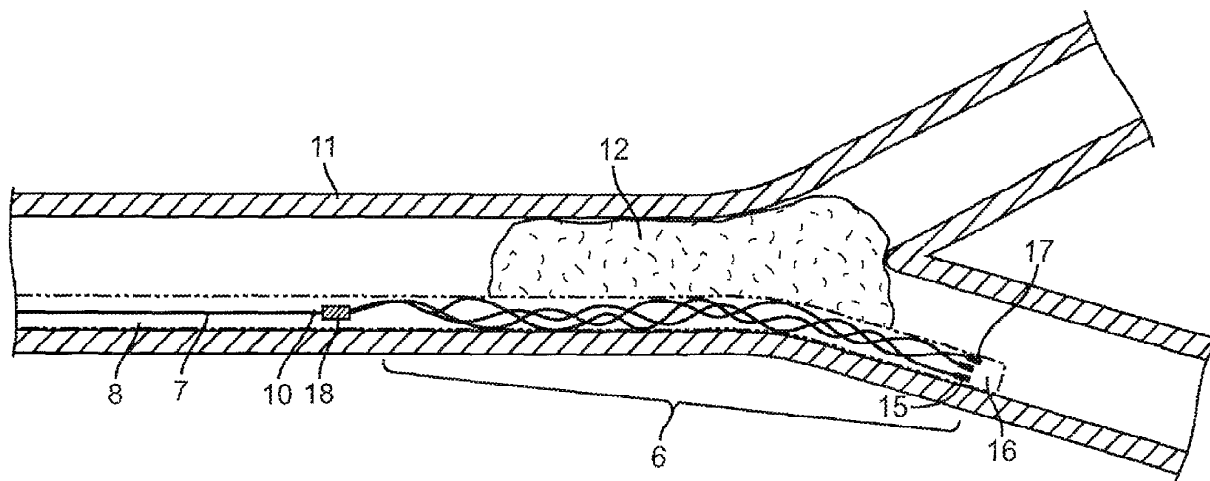
Фиг.1



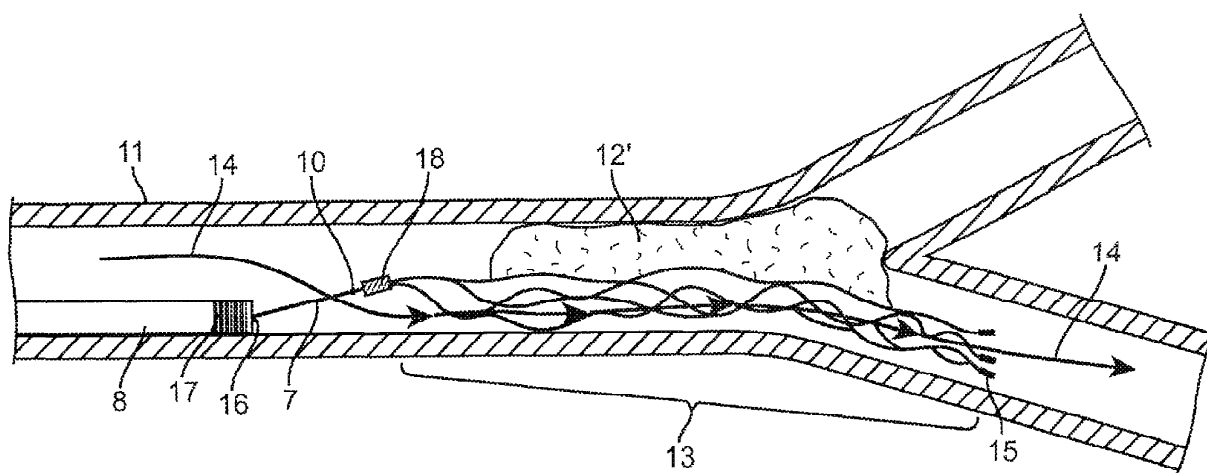
Фиг.2а



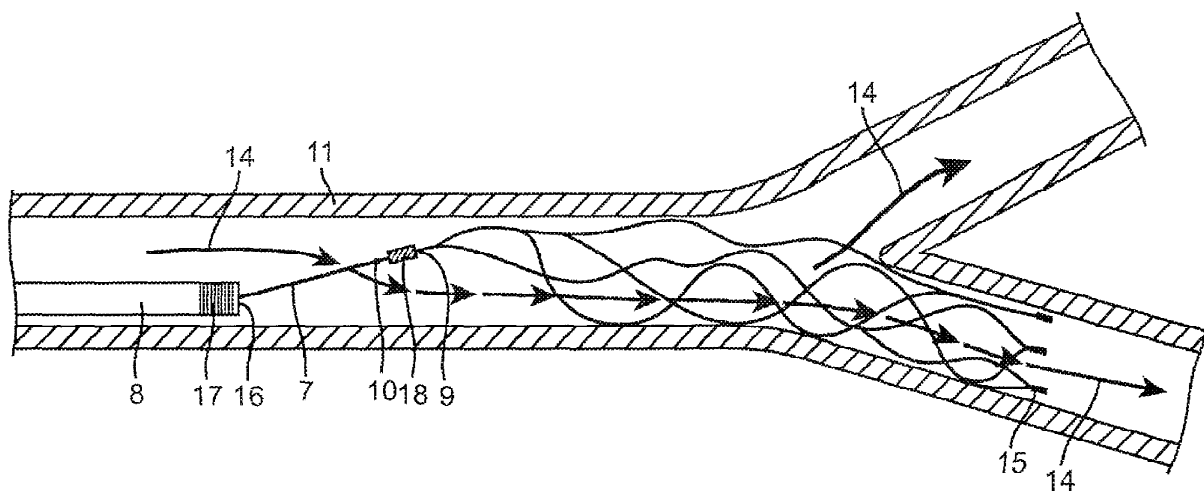
Фиг.2b



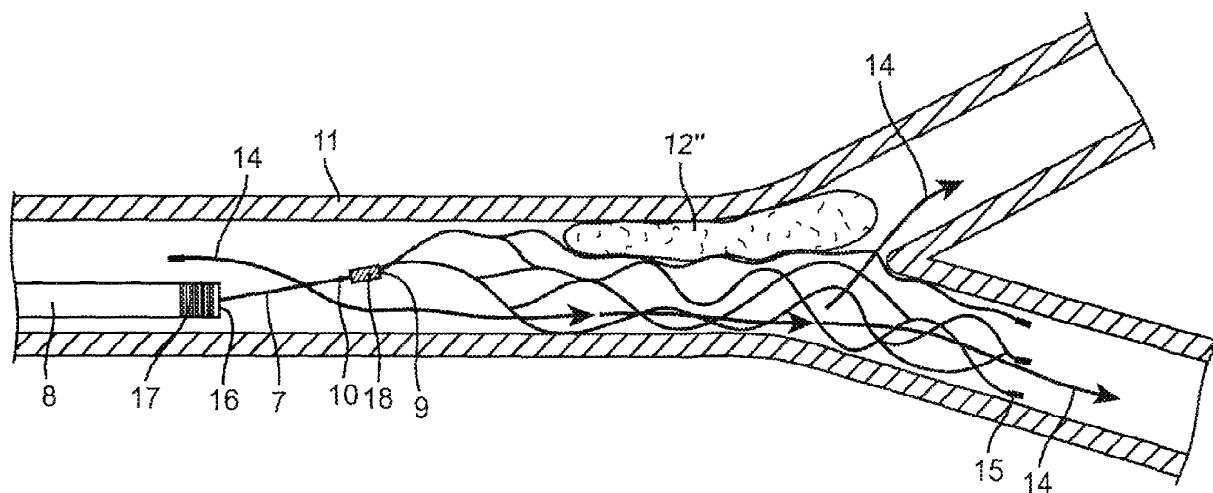
Фиг.3



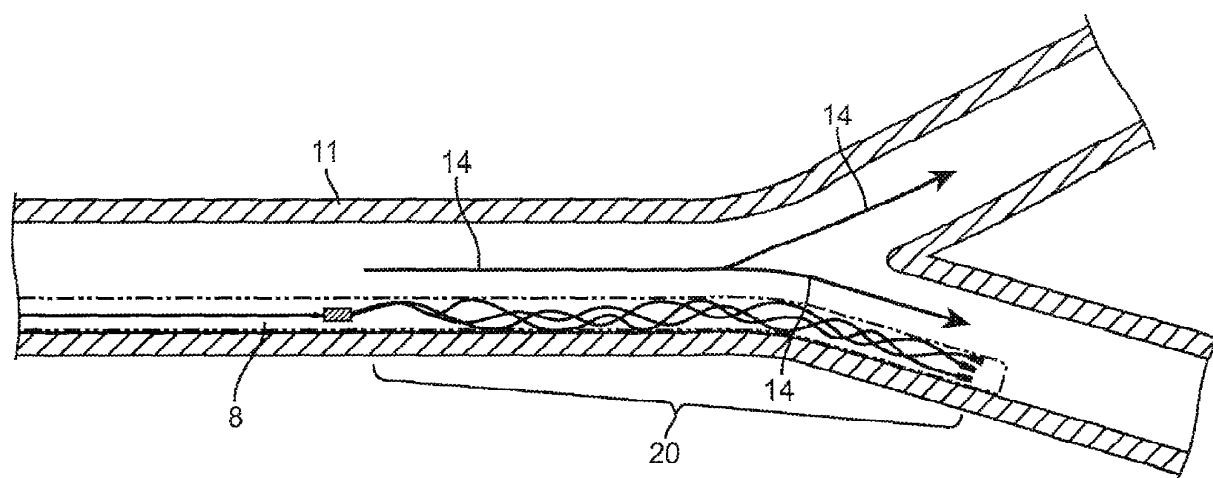
Фиг.4



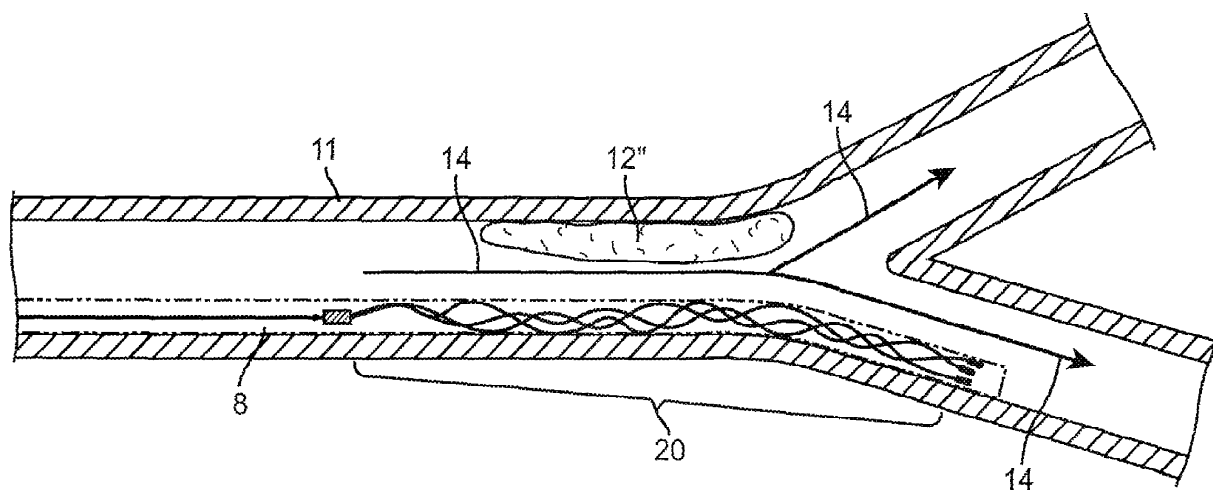
Фиг.6



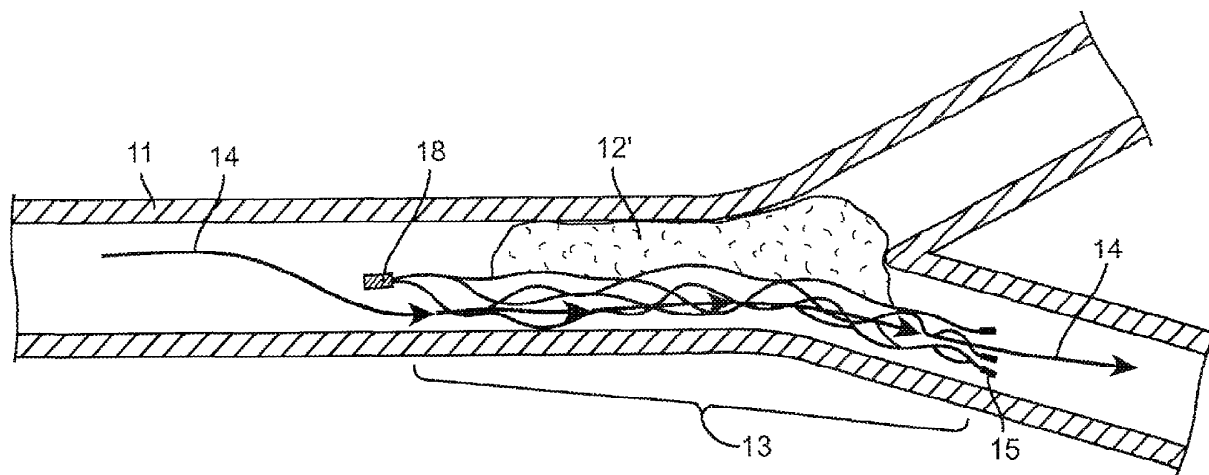
Фиг.7



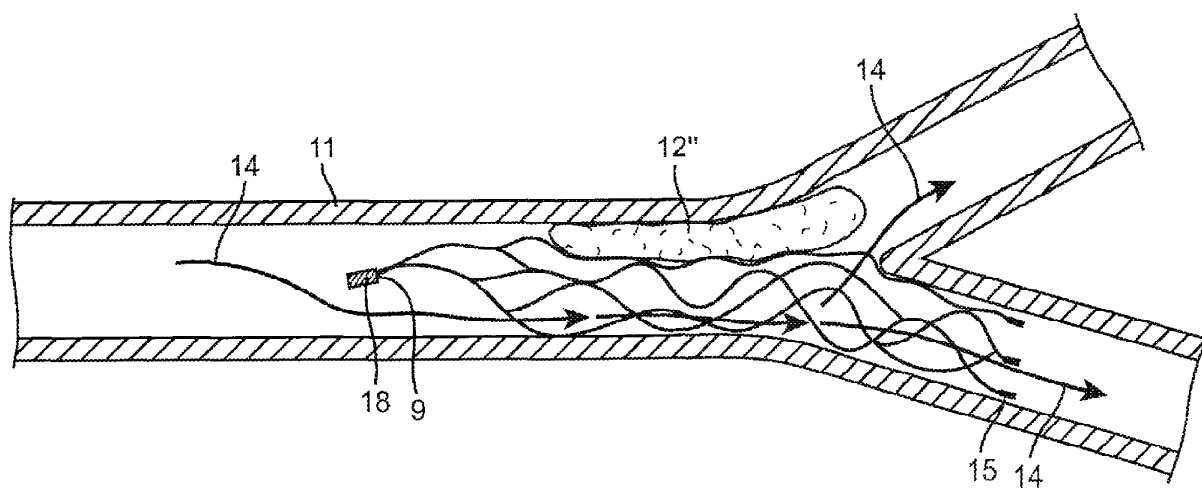
Фиг.8



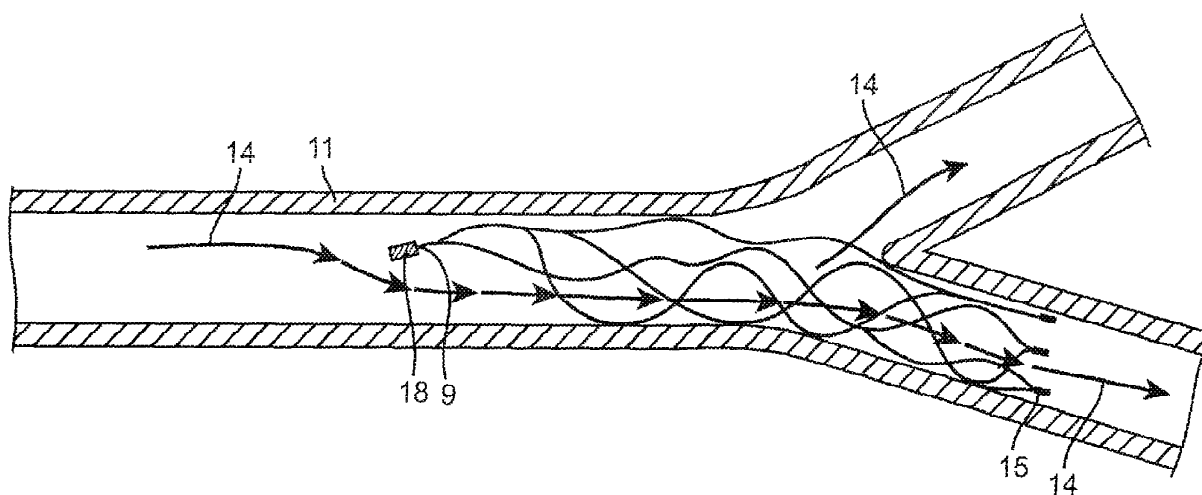
Фиг.9



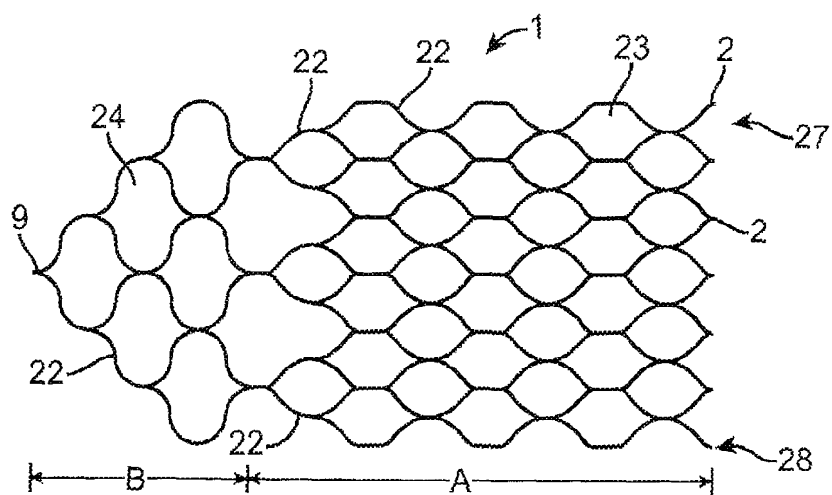
Фиг.10



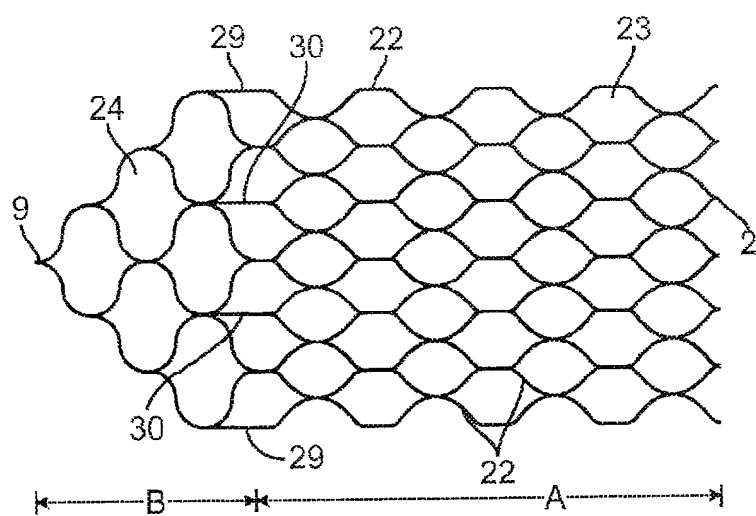
Фиг.11



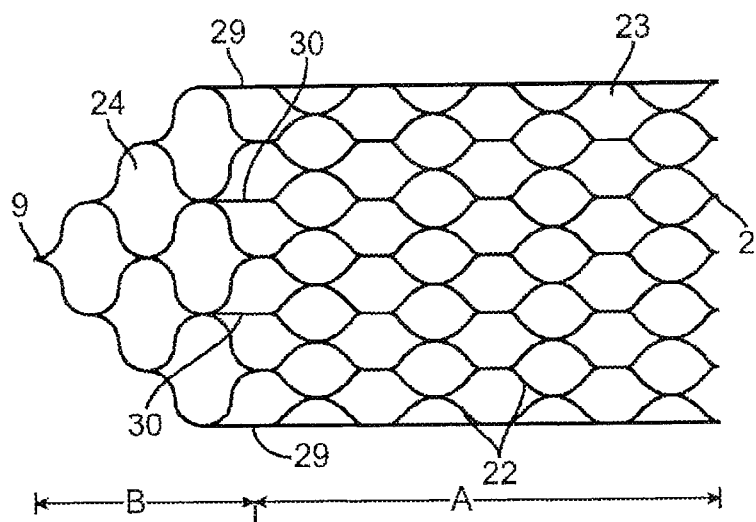
Фиг.12



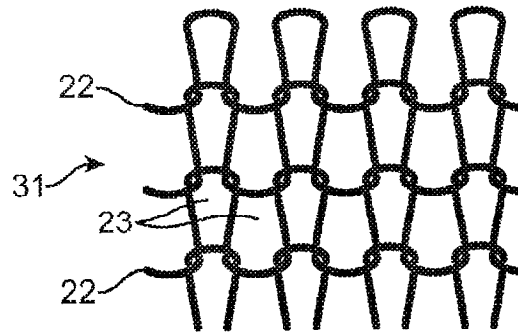
Фиг.13



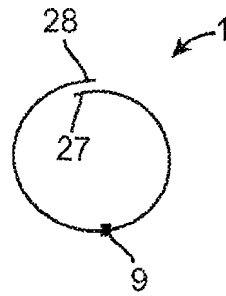
Фиг.14



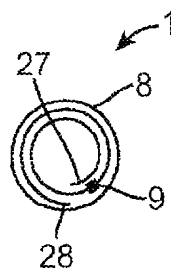
Фиг.15



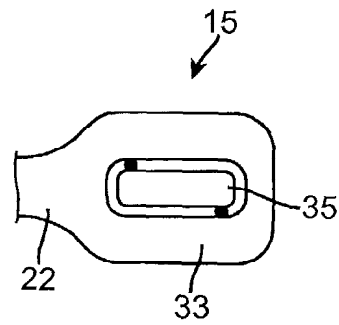
Фиг.16



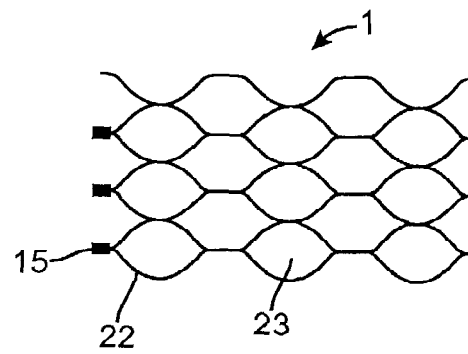
Фиг.17a



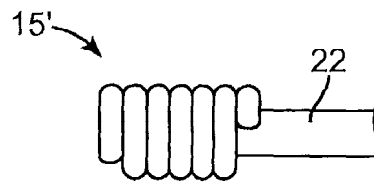
Фиг.17b



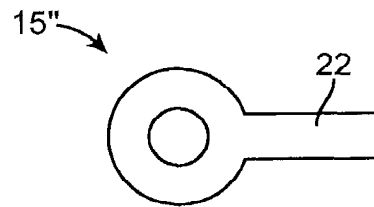
Фиг.18a



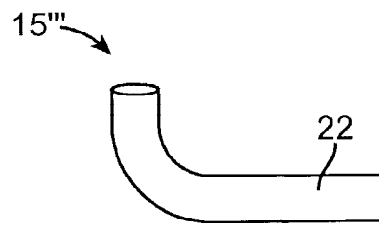
Фиг.18b



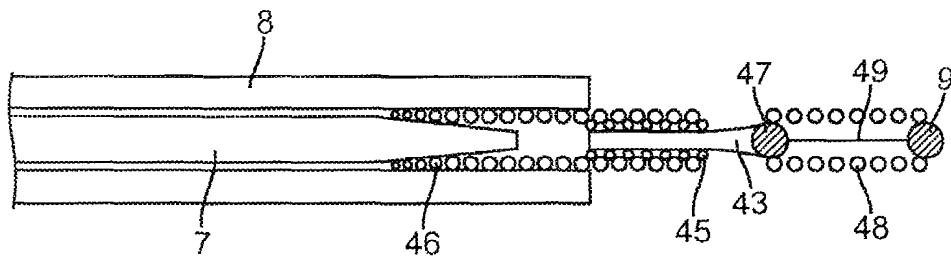
Фиг. 18с



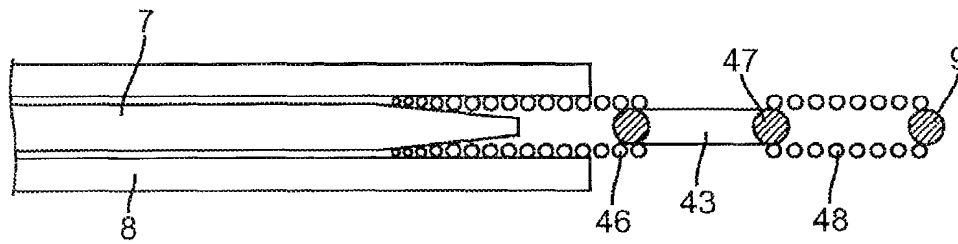
Фиг. 18d



Фиг. 18е



Фиг. 19а



Фиг. 19b