

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **046679**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2024.04.09

(51) Int. Cl. **A61F 9/00** (2006.01)
A61M 5/46 (2006.01)

(21) Номер заявки
202390560

(22) Дата подачи заявки
2021.08.11

(54) **УСТРОЙСТВО ДЛЯ МАНИПУЛИРОВАНИЯ СКЛЕРОЙ, УСТРОЙСТВО ДЛЯ ОБЛЕГЧЕНИЯ НАПРАВЛЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА В ОРГАН ПАЦИЕНТА И НАБОР ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА, СТРАДАЮЩЕГО ЗАБОЛЕВАНИЕМ ГЛАЗА**

(31) **63/064,658**

(56) US-A1-2016074211
WO-A2-2012051575
WO-A2-2015196085
WO-A1-2019172940
WO-A1-2018111862

(32) **2020.08.12**

(33) **US**

(43) **2023.04.07**

(86) **PCT/US2021/071164**

(87) **WO 2022/036367 2022.02.17**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**РИДЖЕНЕРОН
ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ИНК. (US)**

(72) Изобретатель:
**Григас Брайан, Посли Мэттью,
ДеРиддер Меган, Уочтер Пейдж,
Сингх Притхви, Кеньон Росс, Улла
Сибгат, Лэнгли Тревор, Иглесиас
Бибиана (US)**

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(57) В соответствии с изобретением устройство для манипулирования склерой, чтобы облегчать введение лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза, может включать в себя иглу с заточенным дистальным острием, втулку иглы, соединенную с проксимальным концом иглы, корпус, охватывающий втулку иглы и продолжающийся от проксимального конца втулки иглы, и адаптер, охватывающий участок иглы.

B1

046679

046679

B1

Перекрестная ссылка на родственные заявки

Для данной заявки испрашивается приоритет по предварительной заявке США № 63/064658, поданной 12 августа 2020, которая в полном объеме включена в настоящую заявку путем отсылки.

Область техники к которой относится изобретение

Различные аспекты настоящего изобретения относятся, в общем, к введению лекарств в ткань глаза. В частности, настоящее изобретение относится к инструментам и связанным способам для введения лекарств в супрахориоидальное пространство глаза.

Введение

Состояния и заболевания глаз приводят к поражению зрительного нерва и скотоме. Лекарственная терапия, лазерная хирургия и/или инцизионная хирургия являются вмешательствами, которые можно применять, чтобы способствовать снижению внутриглазного давления, сохранению существующего зрения субъекта и сдерживанию дальнейшего прогрессирования состояния и/или заболевания. В отношении инцизионной хирургии чрезвычайно востребованными являются инструменты для выполнения хирургических операций, устройства для проведения лекарственной терапии и способы, осуществимые с помощью таких инструментов с целью обеспечения более эффективных результатов для пользователей и субъектов.

Сущность изобретения

В соответствии с одним аспектом изобретения представлена система для введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза, содержащая иглу, имеющую проходящий через нее канал и заточенное дистальное острие, и устройство, выполненное с возможностью манипулирования склерой, чтобы способствовать введению лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза.

Различные варианты осуществления системы могут включать в себя один или более из следующих аспектов: игла может быть выполнена с возможностью введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза; заточенное дистальное острие может содержать множество отверстий, при этом отверстия могут иметь круглую конфигурацию или форму пазов, или причем множество отверстий присутствует по меньшей мере на участке окружности и длины заточенного дистального острия; устройство может быть выполнено с возможностью введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза; устройство может располагаться внутри канала иглы и быть продольно перемещаемым относительно иглы; устройство может включать в себя трубчатый стержень, имеющий дистальный конец, причем трубчатый стержень содержит жесткий материал, полужесткий материал или гибкий материал; дистальный конец может включать в себя атравматическую дистальную оконечность, причем атравматическая дистальная оконечность может содержать множество отверстий, причем дополнительно отверстия могут иметь круглую конфигурацию или форму пазов, или причем множество отверстий присутствует по меньшей мере на участке окружности и длины атравматической дистальной оконечности; дистальный конец может включать в себя расширяемый элемент, причем расширяемый элемент может включать в себя стент; трубчатый стержень может включать в себя расширяемый участок, причем расширяемый участок может включать в себя пару криволинейных распорок, расположенных проксимально относительно атравматической дистальной оконечности; трубчатый стержень может иметь поперечный размер меньше поперечного размера канала; наружная поверхность трубчатого стержня может включать в себя один или более желобков; дистальный конец трубчатого стержня может включать в себя по меньшей мере две лапки, выполненные с возможностью селективного отклонения в разные стороны, когда дистальный конец трубчатого стержня размещается из канала иглы; игла может быть криволинейной; игла может быть U-образной; игла может включать в себя изгиб, расположенный проксимально относительно заточенного дистального острия; игла может иметь наружную поверхность, содержащую множество геометрических элементов, выполненных с возможностью обеспечения тактильной обратной связи для пользователя; или дистальный конец может включать в себя фиксатор, причем фиксатор может иметь криволинейную, плоскую или атравматическую форму.

В другом аспекте система по настоящему изобретению может иметь плоскую поверхность, содержащую выступ для деформации чего-то одного или более из склеры или сосудистой оболочки, при этом выступ может представлять собой закругленную поверхность. В другом аспекте система по настоящему изобретению может включать в себя камеру, выполненную с возможностью втягивания в себя участка склеры, при этом устройство может быть выполнено с возможностью приложения всасывающего давления к склере; игла может располагаться внутри камеры; камера может включать в себя упор, выполненный с возможностью ограничения проксимального выдвижения склеры в камеру; причем упор может быть выполнен с возможностью охвата иглы; упор может включать в себя множество консольных частей, продолжающихся от боковой стенки камеры к центру камеры; упор может содержать множество отверстий, выполненных с возможностью облегчения приложения всасывающего давления к склере; и камера может иметь круглую форму в поперечном сечении; или камера может иметь полукольцевую форму в поперечном сечении.

Настоящее изобретение включает в себя устройство для манипулирования склерой, чтобы облегчать введение лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза, при этом устройство

содержит трубчатый стержень, имеющий дистальный конец, причем трубчатый стержень содержит жесткий, полужесткий или гибкий материал; и иглу, имеющую проходящий через нее канал и заточенное дистальное острие, причем устройство располагается внутри иглы. Различные варианты осуществления устройства могут включать в себя один или более из следующих аспектов: игла может быть выполнена с возможностью введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза; заточенное дистальное острие может содержать множество отверстий, при этом отверстия могут иметь круглую конфигурацию или форму пазов, или причем множество отверстий присутствует, по меньшей мере, на участке окружности и длины заточенного дистального острия; устройство может быть выполнено с возможностью введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза; устройство может быть продольно перемещаемым относительно иглы; дистальный конец может включать в себя атравматическую дистальную оконечность, причем атравматическая дистальная оконечность может содержать множество отверстий, причем отверстия могут иметь круглую конфигурацию или форму пазов, или причем множество отверстий присутствует, по меньшей мере, на участке окружности и длины атравматической дистальной оконечности; дистальный конец может включать в себя расширяемый элемент, причем расширяемый элемент может включать в себя стент; трубчатый стержень может включать в себя расширяемый участок, причем расширяемый участок может включать в себя пару криволинейных распорок, расположенных проксимально относительно дистального конца; трубчатый стержень может иметь поперечный размер меньше поперечного размера канала; наружная поверхность трубчатого стержня может включать в себя один или более желобков; дистальный конец трубчатого стержня может включать в себя, по меньшей мере, две лапки, выполненные с возможностью селективного отклонения в разные стороны, когда дистальный конец трубчатого стержня размещается из канала иглы; игла может быть криволинейной; или дистальный конец может включать в себя фиксатор, причем фиксатор имеет криволинейную, плоскую или атравматическую форму.

В другом аспекте настоящее изобретение включает в себя устройство для манипулирования склерой, чтобы облегчать введение лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза, при этом устройство имеет плоскую поверхность, содержащую выступ для деформации чего-то одного или более из склеры или сосудистой оболочки, причем выступ может быть закругленной поверхностью.

В другом аспекте настоящее изобретение включает в себя устройство для манипулирования склерой, чтобы облегчать введение лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза, при этом устройство содержит камеру, выполненную с возможностью втягивания в себя участка склеры. Различные варианты осуществления устройства могут включать в себя один или более из следующих аспектов: устройство может быть выполнено с возможностью приложения всасывающего давления к склере; игла может располагаться внутри камеры; камера может включать в себя упор, выполненный с возможностью ограничения проксимального выдвижения склеры в камеру; упор может быть выполнен с возможностью охвата иглы; упор может включать в себя множество консольных частей продолжающихся от боковой стенки камеры к центру камеры; упор может содержать множество отверстий, выполненных с возможностью облегчения приложения всасывающего давления к склере; камера может иметь круглую форму в поперечном сечении; или камера может иметь полукольцевую форму в поперечном сечении.

В другом аспекте настоящее изобретение включает в себя устройство для манипулирования склерой, чтобы облегчать введение лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза, при этом устройство содержит игольную трубку, имеющую цилиндрическую форму и пилообразное острие, причем пилообразная игла может совершать колебания, чтобы прорезать участок склеры.

В другом аспекте настоящее изобретение включает в себя устройство для манипулирования склерой, чтобы облегчать введение лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза, при этом устройство содержит иглу с заточенным дистальным острием; втулку иглы, соединенную с проксимальным концом иглы; и корпус, охватывающий втулку иглы и продолжающийся от проксимального конца втулки иглы. Различные варианты осуществления устройства могут включать в себя один или более из следующих аспектов: корпус может иметь цилиндрическую форму; корпус может содержать дополнительный компонент, выбранный из шприца, пружины, поршня, штока поршня, индикатора, механизма обратной связи или их комбинаций; или стержень, охватывающий участок иглы и продолжающийся от дистального конца втулки иглы, причем дистальный конец стержня располагается под углом, что допускает введение иглы под углом.

В другом аспекте настоящее изобретение относится к способу для введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза, при этом способ содержит этап манипулирования чем-то одним из склеры и слоя сосудистой оболочки глаза, чтобы увеличить размер супрахориоидального пространства; этап выдвижения дистального конца устройства для введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство; этап размещения дистального острия устройства для введения лекарственного препарата в супрахориоидальном пространстве; и этап введения объема лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство. Различные варианты осуществления способа могут включать в себя один или более из следующих аспектов: этап выдвижения дистального конца устройства для введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство может включать в себя прокалывание склеры; этап размещения дистального острия устройства для введения лекарственного препара-

та может включать в себя помещение дистального острия в супрахориоидальное пространство, без контакта с сосудистой оболочкой; этап размещения дистального острия устройства для введения лекарственного препарата может включать в себя помещение дистального острия в супрахориоидальное пространство, без прокалывания внешней поверхности сосудистой оболочки; этап размещения дистального острия устройства для введения лекарственного препарата может включать в себя помещение дистального острия в супрахориоидальное пространство, без прокалывания сосудистой оболочки на всю толщину; объем лекарственного препарата, вводимого в супрахориоидальное пространство, может составлять приблизительно от 50 до 500 мкл; этап введения объема лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство может выполняться с управлением по давлению; этап манипулирования чем-то одним из склеры и слоя сосудистой оболочки может включать в себя поворот устройства для введения лекарственного препарата; этап манипулирования чем-то одним из склеры и слоя сосудистой оболочки может включать в себя оттягивание слоя склеры, чтобы увеличить размер супрахориоидального пространства; этап введения объема лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство может включать в себя введение объема из дистального острия устройства для введения лекарственного препарата; или этап введения объема лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство может включать в себя введение лекарственного препарата из местоположения, проксимального относительно крайней дистальной оконечности устройства для введения лекарственного препарата.

В другом аспекте настоящее изобретение содержит устройство для облегчения направленного введения лекарственного препарата в орган человека. Устройство может включать в себя емкость для лекарственного препарата, соединенную по текучей среде с иглой, иглу, имеющую стержень иглы и заточенное дистальное острие со скосом, при этом игла соединена с дистальным концом емкости, и адаптер, охватывающий участок стержня иглы вдоль его продольной оси, но не включающий в себя заточенное дистальное острие иглы, причем адаптер имеет наружную скошенную поверхность, выполненную с возможностью направления траектории заточенного дистального острия до предварительно заданных глубины и места внутри органа человека, причем наружная скошенная поверхность ориентирована в том же направлении, что и скос заточенного дистального острия, причем угол наружной скошенной поверхности задает траекторию иглы, и причем длина иглы, продолжающаяся от наружной скошенной поверхности, определяет глубину и место введения лекарственного препарата. Различные варианты осуществления устройства могут включать в себя один или более из следующих аспектов: заточенное дистальное острие может быть участком иглы, продолжающимся от дистального конца адаптера; стержень втулки иглы, соединенный с проксимальным концом иглы, например, несъемной иглы; втулку, расположенную между емкостью и иглой; игла разъемно соединена с втулкой; игла является первой иглой, и устройство дополнительно содержит вторую иглу; первая игла и вторая игла являются взаимозаменяемыми; игла является сменной; угол находится в пределах от приблизительно 25 до приблизительно 75°; угол находится в пределах от приблизительно 40 до приблизительно 60°; угол приблизительно равен 45°; адаптер соединен с участком стержня иглы крепежной деталью или винтом; адаптер установлен с возможностью перемещения относительно осевой линии стержня иглы; адаптер закреплен к стержню иглы клеем; адаптер может включать в себя проксимальный конец, включающий в себя поверхность, продолжающуюся в первой плоскости, перпендикулярной игле, расположенную под углом дистальную сторону, промежуточную поверхность, продолжающуюся между проксимальным концом и расположенной под углом дистальной стороной, при этом промежуточная поверхность продолжается во второй плоскости, перпендикулярной первой плоскости, и дистальный конец, причем дистальный конец включает в себя по существу плоскую поверхность, продолжающуюся в третьей плоскости, параллельной первой плоскости; по меньшей мере участок адаптера имеет сечение по существу тела вращения; наружная скошенная поверхность располагается под углом относительно продольной оси адаптера; участок заточенного дистального острия иглы продолжается за пределы дистального конца адаптера; заточенное дистальное острие иглы имеет длину в пределах от приблизительно 600 до приблизительно 800 мкм; наружная скошенная поверхность является плоской поверхностью; и наружная скошенная поверхность является выпуклой поверхностью, выполненной с возможностью совмещения с наружной поверхностью глаза.

В другом аспекте настоящее изобретение включает в себя систему для введения лекарственного препарата в пространство глаза пациента. Система может включать в себя шприц с номинальным максимальным объемом наполнения от приблизительно 0,5 до приблизительно 1,0 мл; иглу, имеющую стержень иглы и заточенное дистальное острие со скосом; и адаптер, охватывающий участок стержня иглы вдоль его продольной оси, причем адаптер имеет наружную скошенную поверхность, расположенную под углом относительно продольной оси адаптера, и причем адаптер выполнен с возможностью направления траектории заточенного дистального острия до предварительно заданных глубины и места; причем шприц, игла и адаптер стерилизованы и заключены в блистерную упаковку. Различные варианты осуществления системы могут дополнительно включать в себя один или более из следующих аспектов: адаптер выполнен с возможностью ограничения выдвижения дистального острия в супрахориоидальное пространство глаза; заточенное дистальное острие является участком иглы, продолжающимся от наружной скошенной поверхности; угол наружной скошенной поверхности находится в пределах от приблизительно

но 25 до приблизительно 75° градусов; угол наружной скошенной поверхности находится в пределах от приблизительно 40 до приблизительно 60°; угол наружной скошенной поверхности приблизительно равен 45° и заточенное дистальное острие иглы имеет длину в пределах от приблизительно 600 до приблизительно 800 мкм.

В другом аспекте настоящее изобретение включает в себя набор для лечения пациента, страдающего заболеванием глаза. Набор может включать в себя шприц с номинальным максимальным объемом наполнения от приблизительно 0,5 до приблизительно 1,0 мл; иглу, имеющую стержень иглы и заточенное дистальное острие; адаптер, охватывающий участок стержня иглы вдоль его продольной оси, но не включающий в себя заточенное дистальное острие иглы, адаптер, имеющий наружную скошенную поверхность, выполненную с возможностью направления траектории заточенного дистального острия до предварительно заданных глубины и места; и офтальмологическое лекарство.

В другом аспекте настоящее изобретение включает в себя набор для лечения пациента, страдающего заболеванием глаза. Набор может включать в себя шприц, предварительно заполненный офтальмологическим лекарством, при этом объем офтальмологического лекарства находится в пределах от приблизительно 0,5 до приблизительно 1,0 мл; иглу, имеющую стержень иглы, проходящий через нее канал и заточенное дистальное острие; и адаптер, охватывающий участок стержня иглы вдоль продольной оси стержня иглы, причем участок не включает в себя заточенное дистальное острие иглы, причем адаптер имеет наружную скошенную поверхность, выполненную с возможностью направления траектории заточенного дистального острия до предварительно заданных глубины и места.

В другом аспекте настоящее изобретение включает в себя способ введения лекарственного препарата в глаз пациента. Способ может включать в себя этап размещения дистального острия устройства для введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза на предварительно заданной глубине и в предварительно заданном месте глаза, при этом устройство для введения лекарственного препарата может содержать емкость для лекарственного препарата, соединенную по текучей среде с иглой, иглу, имеющую стержень иглы и заточенное дистальное острие со скосом, причем игла соединена с дистальным концом емкости, и адаптер, охватывающий участок стержня иглы вдоль его продольной оси, причем участок не включает в себя заточенное дистальное острие иглы, адаптер включает в себя наружную скошенную поверхность, выполненную с возможностью направления траектории заточенного дистального острия до предварительно заданных глубины и места; и этап введения объема лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство.

В другом аспекте настоящее изобретение включает в себя способ введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза с использованием устройства для введения лекарственного препарата. Устройство для введения лекарственного препарата может включать в себя емкость для лекарственного препарата, соединенную по текучей среде с иглой, иглу, имеющую стержень иглы и заточенное дистальное острие со скосом; и адаптер, охватывающий участок стержня иглы вдоль его продольной оси, причем адаптер имеет наружную скошенную поверхность, расположенную под углом относительно продольной оси. Способ может включать в себя этап прокалывания склеры глаза заточенным дистальным острием; этап введения иглы сквозь склеру в супрахориоидальное пространство, пока наружная скошенная поверхность не приходит в контакт со склерой; и после того, как наружная скошенная поверхность приходит в контакт со склерой, этап введения объема лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство.

В другом аспекте настоящее изобретение включает в себя способ введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза. Способ может включать в себя этап манипулирования чем-то одним из склеры и слоя сосудистой оболочки глаза, чтобы увеличить размер супрахориоидального пространства; этап выдвижения дистального конца устройства для введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство; этап размещения дистального острия устройства для введения лекарственного препарата в супрахориоидальном пространстве; и этап введения объема лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство. Различные варианты осуществления способа могут дополнительно включать в себя один или более из следующих аспектов: этап выдвижения дистального конца устройства для введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство включает в себя прокалывание склеры; этап размещения дистального острия устройства для введения лекарственного препарата включает в себя помещение дистального острия в супрахориоидальное пространство без контакта с сосудистой оболочкой; этап размещения дистального острия устройства для введения лекарственного препарата включает в себя помещение дистального острия в супрахориоидальное пространство без прокалывания внешней поверхности сосудистой оболочки; этап размещения дистального острия устройства для введения лекарственного препарата включает в себя помещение дистального острия в супрахориоидальное пространство, без прокалывания сосудистой оболочки на всю толщину; и объем лекарственного препарата, вводимого в супрахориоидальное пространство, приблизительно составляет от 50 до 500 мкл.

Краткое описание фигур

Прилагаемые чертежи, которые включены в настоящее описание и составляют ее часть, иллюстри-

руют различные примеры и, совместно с описанием, служат для объяснения принципов раскрытых примеров и вариантов осуществления.

Аспекты изобретения могут быть реализованы в связи с вариантами осуществления, изображенными на прилагаемых чертежах. Данные чертежи представляют разные аспекты настоящего изобретения, и, при необходимости, числовые позиции, изображающие сходные конструкции, компоненты, материалы и/или элементы на разных фигурах, являются одинаковыми. Следует понимать, что, кроме тех комбинаций конструкций, компонентов и/или элементов, которые показаны конкретно, предполагаются возможными различные другие комбинации, которые находятся в пределах объема настоящего изобретения.

Кроме того, существует много вариантов осуществления, описанных и изображенных в настоящей заявке. Настоящее изобретение не ограничивается ни одним из аспектов или его вариантов осуществления, и не ограничивается никакими комбинациями и/или перестановками таких аспектов и/или вариантов осуществления. Более того, каждый из аспектов настоящего изобретения и/или вариантов его осуществления можно применять отдельно или в сочетании с одним или более из других аспектов настоящего изобретения и/или вариантов его осуществления. Для краткости, некоторые перестановки и комбинации не описаны и/или не показаны отдельно в настоящей заявке. Причем вариант осуществления или реализацию, описанной(ую) в настоящей заявке как "примерный(ую)" нельзя считать предпочтительным или преимущественным, например, по сравнению с другими вариантами осуществления или реализациями; скорее она(она) предназначен(а) для отражения или указания того, что вариант(ы) осуществления является/ются "примерным(и)" вариантом(ами) осуществления.

Фиг. 1А и 1В - виды в сечении примерного инструмента для лечения ткани глаза в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 2 - вид в сечении примерного инструмента для лечения ткани глаза в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 3А и 3В - виды в сечении примерного инструмента в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 4А и 4В - виды в сечении примерного инструмента для лечения ткани глаза в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 5А и 5В - виды в сечении примерного инструмента в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 6А - вид в сечении примерного инструмента, и фиг. 6В является видом сверху инструмента, показанного на фиг. 6А, в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 7А-7С - изображение примерного инструмента для лечения ткани глаза в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 8А-8F - изображение другого примерного инструмента для лечения ткани глаза в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 9 - изображение другого примерного инструмента для лечения ткани глаза в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 10 - изображение дополнительного примерного инструмента для лечения ткани глаза в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 11А и 11В - изображение другого примерного инструмента в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 12А и 12В - виды в сечении примерного трубчатого стержня примерного инструмента в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 13 - вид сбоку другого примерного инструмента, в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 14-19 - виды в сечении еще одного дополнительного примерного инструмента для лечения ткани глаза в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 20 - вид сверху примерного инструмента для лечения ткани глаза в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 21А и 21В - виды в перспективе другого примерного инструмента в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 22А и 22В - виды в перспективе дополнительного примерного инструмента, в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 23А и 23С - виды в сечении еще одного примерного инструмента в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения. Фиг. 23В является видом в сечении, представляющим примерный инструмент, показанный на фиг. 23А и 23С, в состоянии лечения ткани глаза в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 24 - частично прозрачный вид примерного инструмента в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 25 - частично прозрачный вид другого примерного инструмента в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 26А и 26В - частично прозрачные виды примерного инструмента в соответствии с вариантом

осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 27А и 27В - виды в сечении, представляющие дополнительный вариант осуществления инструмента, используемого для введения лекарства в ткань глаза, в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 28 - вид в перспективе примерного инструмента, в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 29 - вид в сечении примерного инструмента, в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 30 - изображение примерного инструмента для лечения ткани глаза, в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения.

В контексте настоящего изобретения термины "содержит", "содержащий", "включает в себя", "включающий в себя" или любой другой их вариант предназначены для рассмотрения неисключительно-го включения таким образом, что процесс, способ, изделие или устройство, который(ое) содержит перечень элементов, включает в себя не только данные элементы, но может включать в себя другие элементы, не перечисленные прямо, или связанные с таким процессом, способом, изделием или устройством. Термин "примерный" применяется более в смысле "примерный", чем "оптимальный". Кроме того, термины "первый", "второй" и тому подобное в настоящей заявке не означают никакого порядка, количества или значимости, но скорее применяются для отличия одного(ой) элемента или конструкции от другого(ой). Вдобавок признаки единственного числа в настоящей заявке не означают ограничения количества, но скорее означают присутствие одного или более из упомянутых объектов.

Следует отметить, что для простоты и ясности изображения, некоторые аспекты фигур показывают общие конструкции и/или способ построения различных вариантов осуществления. Описания и детали общеизвестных характерных элементов и методов могут не приводиться во избежание нежелательного загромождения других характерных элементов. Элементы на фигурах не обязательно вычерчены в масштабе; размеры некоторых характерных элементов могут быть подчеркнуты увеличенными относительно других элементов, чтобы улучшить понимание примерных вариантов осуществления. Например, средний специалист в данной области понимает, что виды сбоку вычерчены не в масштабе и не должны рассматриваться как представляющие пропорциональные соотношения между разными компонентами. Виды сбоку приведены, чтобы способствовать изображению различных компонентов изображенного узла и представить их положение друг относительно друга.

Подробное описание

Далее последуют подробные ссылки на примеры настоящего изобретения, которые изображены на прилагаемых чертежах. По возможности, для отсылки к одинаковым или сходным частям, на всех чертежах будут применяться одинаковые числовые позиции. Термин "дистальный" относится к участку, отдаленному от пользователя, при введении устройства в субъект. Напротив, термин "проксимальный" относится к участку, ближайшему к пользователю, при помещении устройства в субъект. В последующем описании такие относительные термины, как "около", "по существу", "приблизительно" и т.д., применяются для обозначения возможного разброса $\pm 10\%$ от установленного численного значения.

Аспекты изобретения относятся, кроме прочего, к инструментам и способам для введения лекарств в ткани глаза. Каждый из аспектов, раскрытых в настоящей заявке, может включать в себя один или более из признаков, описанных в связи с любым из других раскрытых аспектов. Можно понять, что как вышеприведенное общее описание, так и последующее подробное описание являются только примерными и пояснительными и не ограничивают никаких заявленных изобретений.

Супрахориоидальное пространство (СХП) является возможным пространством между склерой и сосудистой оболочкой, которое проходит по периферии заднего сегмента глаза. СХП является полезным местом для введения лекарства, так как последнее прицельно направляется в сосудистую оболочку, ретинальный пигментный эпителий и сетчатку, с высокой биодоступностью, при выдерживании низких уровней в остальных местах в глазу. В физиологических условиях, главным образом, вследствие внутриглазного давления (ВГД), СХП находится в основном в суженном состоянии. СХП имеет значение для поддержания ВГД посредством увеосклерального оттока, который является альтернативным дренажным путем для внутриглазной жидкости и является естественным протоком из переднего в задний отдел глаза. Из-за своего значения для поддержания ВГД, СХП имеет возможность расширяться и сужаться в ответ на присутствие жидкости. Для вмещения разных объемов, СХП может расширяться, например, вплоть до приблизительно 3,0 мм, в зависимости от инъекционных объемов. Введение больших объемов лекарств может иметь отрицательные последствия, например, повышение ВГД, что может вызывать локальную серозную элевацию сетчатки, хориоидальное кровоизлияние на удалении от места входа иглы и отеку сосудистой оболочки и возможную отслойку сосудистой оболочки; обратный ток из места входа иглы; и обратный ток жидкости, которая может вызвать субконъюнктивальное кровоизлияние. Большие объемы жидкости невозможно дополнительно инъецировать в глаз, пока игла инъекционного устройства не проникла полностью сквозь склеру.

Для расширения СХП, например, посредством механического разделения склеры и сосудистой оболочки и разрыва волокон, скрепляющих склеру и сосудистую оболочку, инструменты можно вводить

сквозь склеру и помещать на правильной глубине между слоями склеры и сосудистой оболочки таким образом, чтобы в СХП можно было инъецировать оптимальные объемы жидкостей, например, лекарств. Любые лекарства, введенные в СХП, могут предусматривать непосредственную доставку лекарства в задний сегмент глаза, чтобы специально прицельно доставлять, например, в сетчатку и/или желтое пятно. Только инструменты и способы для введения и инъекции в глаз могут допускать выдвижение на некоторую глубину слоев глазного яблока. Например, слой склеральной оболочки изменяется в пределах от приблизительно 500 до приблизительно 1100 мкм, СХП имеет толщину приблизительно 35 мкм, и слой сосудистой оболочки изменяется в пределах от приблизительно 50 до приблизительно 300 мкм. Глубина введения инструмента для введения лекарств в слои глазного яблока может изменяться в пределах от приблизительно 1 до приблизительно 10 мм. Однако такая глубина введения может проходить сквозь и/или влиять на дополнительные слои ткани глаза, например, сосудистую оболочку, ретинальный пигментный эпителий (РПЭ) и сетчатку. Пенетрацию таких слоев следует насколько возможно минимизировать, чтобы требуемое лекарство можно было направить в целевую область глаза посредством минимально инвазивной процедуры. Например, инъекционные процедуры можно выполнять как амбулаторную процедуру. Инструменты и способы, описанные в настоящем раскрытии, устраняют вышеупомянутые недостатки и могут повышать способность СХП вмещать и распространять оптимальные объемы лекарств, например, от 50 до 500 мкл.

Примерные варианты осуществления, описанные в настоящей заявке, можно применять при лечении множества различных заболеваний, включая заболевания глаза. Например, варианты осуществления настоящего изобретения можно применять при лечении рефракционных аномалий, дегенерации желтого пятна, катаракт, ретинопатии, отслоений сетчатки, глаукомы, амблиопии, косоглазия, любого другого состояния глаза или любого другого состояния, подходящего для лечения через ткань в глазу.

Вышеприведенное описание и примеры являются иллюстративными и не предназначены для ограничения. Средний специалист в данной области может создать многочисленные модификации и/или изменения без отклонения от общего объема изобретения. Например, и как упоминалось, аспекты вышеописанных вариантов осуществления можно применять в любой подходящей комбинации друг с другом. Кроме того, части вышеописанных вариантов осуществления можно исключить без отклонения от объема изобретения. Кроме того, могут быть созданы модификации для адаптации конкретной ситуации или аспекта к принципам различных вариантов осуществления, без отклонения от их объема. После изучения вышеприведенного описания специалистам в данной области станут очевидными также многие другие варианты осуществления.

На фиг. 1А и 1В представлены разные ткани и слои глаза, например, склера 2, СХП 4 и сосудистая оболочка 6. На фиг. 1А-4В представлены различные виды инструмента 10 для манипулирования слоями ткани глаза, чтобы способствовать введению лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза. Инструмент 10 может включать в себя иглу 12 и трубчатый стержень 14. Игла 12 может иметь канал 16 и дистальное острие 18. Трубчатый стержень 14 может располагаться в игле 12 и может быть продольно перемещаемым относительно иглы 12 таким образом, что инструмент 10 можно ввести в глаз субъекта, чтобы создать разделение между разными тканями в глазу (например, посредством отодвигания тканей друг от друга, разрыва волокон и/или связей в разных тканях) и/или смещения ткани внутри глаза, тогда как по меньшей мере участок инструмента 10 может оставаться снаружи глаза, где он может удерживаться пользователем. Лекарственный препарат, т.е. лекарство, может заключаться внутри иглы 12, трубчатого стержня 14 или как иглы 12, так и трубчатого стержня 14. В примерах, в которых инструмент 10 можно ввести в глаз субъекта, и трубчатый стержень 14 можно расположить для создания и/или увеличения СХП 4 (фиг. 1В), лекарственный препарат может легче оттекать от места 24 введения инструмента и распределяться по области тканей и/или расширенной области 26 СХП 4, что способствует предотвращению неблагоприятных реакций, связанных с инъекцией лекарства. Распределение лекарственного препарата по области тканей может также предотвращать обратный поток лекарственного препарата из места 24 введения инструмента и повышать биодоступность для заднего сегмента глаза.

Дистальное острие 18 может быть заточенным острием или иглой, выполненной с возможностью пенетрации (проникновения) сквозь слой ткани глаза, например, склеру 2. Дистальный конец 20 может иметь по существу атравматическую или затупленную оконечность 22, не поддающуюся вдавлению в сосудистую оболочку 6 (фиг. 1А). После того, как инструмент 10 введен в глаз субъекта, трубчатый стержень 14 можно продольно протолкнуть по каналу 16, чтобы разделить склеру 2 и сосудистую оболочку 6 (например, посредством нажима и/или иной деформации склеры 2 и/или сосудистой оболочки 6), что может сформировать расширенный участок 26 СХП 4 (фиг. 1В). Инструмент 10 может содержать множество отверстий 150, позволяющих лекарству вытекать из инструмента 10 в СХП 4. Например, отверстия 150 могут быть круглыми, пазами или их комбинациями (фиг. 11А и 11В). Отверстия 150 могут располагаться на игле 12, трубчатом стержне 14 или как на игле 12, так и на трубчатом стержне 14 в любой подходящей конфигурации, чтобы позволять лекарству вытекать из инструмента 10. Например, отверстия 150 могут быть расположены по длине и/или радиально по окружности иглы 12 (например, в боковой стенке иглы 12), трубчатого стержня 14, или как иглы 12, так и трубчатого стержня 14. В некоторых примерах инструмент 10 может содержать 2-30 отверстий или более 30 отверстий. Как показано

на фиг. 11А и 11В, инструмент 10 может быть введен в глаз пациента параллельно плоскости СХП 4 таким образом, что лекарство может растекаться из инструмента 10 по области СХП 4, чтобы способствовать предотвращению неблагоприятных реакций, связанных с введением лекарства в СХП 4.

Трубчатый стержень 14 может быть сплошным, т.е. не содержащим отверстия, так что лекарство может вытекать из иглы 12 и протекать вокруг трубчатого стержня 14. В данном примере трубчатый стержень 14 может иметь меньший размер поперечного сечения, чем размер поперечного сечения канала 16, чтобы лекарство могло протекать вокруг трубчатого стержня 14. Трубчатый стержень 14 может иметь различные конфигурации для облегчения протекания лекарства вокруг трубчатого стержня 14 и от места 24 введения (фиг. 1В). На фиг. 12А и 12В показаны примерные геометрии трубчатого стержня 14. Например, трубчатый стержень 14 может иметь звездообразную форму (фиг. 12А) с множеством распорок 160, продолжающихся из радиального центра 162 и соединенных с ним, что позволяет трубчатому стержню 14, содержащему желобки 164, осторожно разделять склеру 2 и сосудистую оболочку 6. Желобки 164 могут позволять лекарству вытекать из иглы 12, вокруг трубчатого стержня 14 и от места 24 инъекции. На фиг. 12А показан поток 166 лекарства вокруг распорок 160 трубчатого стержня 14. В другом примере трубчатый стержень 14 может содержать по меньшей мере пару желобков 164 (фиг. 12В), так что иглу 12 можно вводить в конкретной ориентации, чтобы желобки 164 были ориентированы в плоскости СХП 4. Когда лекарство инъецируют по игле 12, лекарство может протекать по желобкам 164 и выталкивается наружу/из трубчатого стержня 14. Такие конфигурации трубчатого стержня 14 могут быть выгодны в процессе изготовления инструмента 10, так как желобки 164 могут быть сформированы на наружной поверхности трубчатого стержня 14, вместо внутренней области трубчатого стержня 14. Поток 166 лекарства по желобкам 164 трубчатого стержня 14 показан на фиг. 12В. Такие конфигурации трубчатого стержня 14 могут быть дополнительно полезными для инъекции субстанций с разными вязкости в СХП 4. Например, маловязкую жидкость можно инъецировать по желобкам 164, что приводит к успешному распределению маловязкой жидкости в СХП 4. Затем трубчатый стержень 14 можно извлечь из иглы 12, что эффективно увеличивает размер проточного пути. Затем вязкую жидкость, такую как гель, можно инъецировать по игле 12. Следовательно, трубчатый стержень 14 может способствовать диффузии жидкости с пониженной вязкостью, без постоянного закупоривания проточного пути для жидкости с повышенной вязкостью.

В еще одном примере по каждому из желобков 164 трубчатого стержня 14 можно обеспечить протекание разных субстанций. Например, по одному из желобков 164 можно обеспечить протекание лекарства, и по другому из желобков 164 можно обеспечить протекание другой субстанции. Субстанции можно подавать по желобкам 164 и инъецировать в глаз пациента либо последовательно, либо параллельно. Такая конфигурация может быть полезной в ситуациях, например, в которых лекарство имеет форму микросфер и нуждается в гидратации для высвобождения из микросфер в ткань. Лекарственные микросферы можно вводить по одному из желобков 164 и гидратирующую жидкость можно подавать по другому из желобков 164. На выходе из желобков 164 микросферы и гидратирующая жидкость могут смешиваться, чтобы делать возможным высвобождение лекарства из микросфер в ткань. В другом примере в глаз можно инъецировать субстанции с отличающейся вязкостью, каждую по отдельному желобку 164. В еще одном примере, в глаз можно инъецировать субстанции, которые полимеризуются при смешивании, каждую по отдельному желобку 164. Посредством инъекции субстанций по отдельным желобкам 164 можно обеспечивать разделение субстанций и можно не допускать полимеризации, пока субстанции не попадают в целевое пространство глаза.

В некоторых вариантах осуществления трубчатый стержень 14 может быть сформирован целиком или частично из абсорбирующего материала, например губки. В таких конфигурациях трубчатый стержень 14 можно применять для впитывания жидкости, которая скапливается в СХП 4 или в других участках глаза пациента. Скапливание жидкости может происходить из-за введения инструмента 10 в глаз пациента, кровоизлияния, кровотечения или общего накопления. При введении инструмента 10 в СХП 4, трубчатый стержень 14 можно селективно перемещать относительно иглы 12 к СХП 4, чтобы впитать жидкость, находящуюся вблизи дистального острия 18 в СХП 4. В вариантах осуществления, в которых трубчатый стержень 14 частично сформирован из абсорбирующего материала, из абсорбирующего материала может быть сформирована затупленная оконечность 22 (как показано на фиг. 1А и 1В) трубчатого стержня 14. Сама затупленная оконечность 22 может быть аналогично сформирована целиком или частично из абсорбирующего материала.

В некоторых вариантах осуществления трубчатый стержень 14 может быть сформирован, в качестве альтернативы, из лекарства или лекарственного препарата. Например, трубчатый стержень 14 может быть сформирован из лекарства, превращенного в твердую форму, например лиофилизированного лекарства. При введении инструмента 10 в СХП 4 трубчатый стержень 14 можно перемещать относительно иглы 12 к СХП 4. Когда трубчатый стержень 14 продвинут в СХП 4, трубчатый стержень 14 или его участок может отломиться или иначе отсоединиться от инструмента 10, что делает возможным введение лекарства в СХП 4.

Дистальный конец 20 может включать в себя расширяемый элемент 28 (фиг. 2). Расширяемый элемент 28 может быть любым подходящим компонентом, например, стентом или баллоном. Расширяемый

элемент 28 может расширяться в вертикальном направлении для разделения склеры 2 и сосудистой оболочки 6, чтобы увеличить толщину СХП 4, и/или в горизонтальном направлении для расширения по области СХП 4. Например, расширяемый элемент 28 может отодвинуть склеру 2 в направлении вверх, т.е. от сосудистой оболочки 6, чтобы увеличить СХП 4. Иначе говоря, расширяемый элемент 28 может расширяться, чтобы дать возможность увеличенному количеству лекарства легче вытечь из инструмента 10 в СХП 4. Как показано на фиг. 3А, трубчатый стержень 14 может включать в себя расширяемый участок 30. Расширяемый участок 30 может расширяться в вертикальном направлении и/или горизонтальном направлении для расширения по области СХП 4. Например, расширяемый участок 30 может включать в себя пару криволинейных распорок, расположенных проксимально относительно дистального конца 20 (фиг. 3А) таким образом, что лекарство может вытекать из расширяемого участка 30 из места 24 инъекции и в расширенную область 26 СХП 4. В некоторых примерах лекарство может вытекать из множества отверстий 150 на трубчатом стержне 14 и/или расширяемом участке 30. В других примерах расширяемый участок 30 может включать в себя множество хирургических нитей 32 (фиг. 3В). Хирургические нити 32 могут зацепляться за склеру 2, когда расширяемый участок 30 расширяется в вертикальном и/или горизонтальном направлении.

Компоненты инструмента 10 могут быть изготовлены из любого подходящего металла, полимера и/или комбинации металлов и/или полимеров. Примерные металлические материалы могут включать в себя нержавеющую сталь, титанол, титан и/или сплавы других металлов. Примерные полимерные материалы могут включать в себя полиэфирэфиркетон (ПЭЭК), полиимид и полиэфирсульфон (ПЭС). В некоторых примерах трубчатый стержень 14 может быть изготовлен из жесткого материала, полужесткого материала или гибкого материала, при этом такой материал может быть расширяемым и/или может предусматривать различные конфигурации, описанные в настоящей заявке. Материалы инструмента 10 могут быть любым биосовместимым материалом, который можно стерилизовать.

Как показано на фиг. 4А и 4В, инструмент 10 может иметь изогнутую или крючковидную форму. Кривизна инструмента 10 может допускать введение инструмента 10 на требуемую глубину между склерой 2 и сосудистой оболочкой 6 таким образом, чтобы пользователь мог поворачивать и/или приподнимать инструмент 10, чтобы оттянуть участок склеры 2 от СХП 4 для создания расширенного участка 26. Как показано на фиг. 4В, СХП 4 может расширяться наружу, т.е. от сосудистой оболочки 6, а не внутрь, что может способствовать исключению неблагоприятных последствий от инъекции лекарства в ткань глаза. Трубчатый стержень 14 можно выдвинуть, чтобы дополнительно разделить склеру 2 и сосудистую оболочку 6 (фиг. 4В), что может сделать возможным более равномерное распределение инъецированного лекарства между склерой 2 и сосудистой оболочкой 6. Скос или отверстие иглы 12 может располагаться в любом направлении относительно кривизны инструмента 10, в том числе, в направлении центра кривизны, от центра кривизны или в любом направлении между ними. Кроме того, инструмент 10 может включать в себя магнитный элемент или может быть сформирован целиком или частично из магнитного материала. При введении в СХП 4 и во время размещения между склерой 2 и сосудистой оболочкой 6, для направления инструмента 10 можно применять магнит снаружи глаза пациента посредством действия на магнитный элемент или магнитный материал. Например, внешний магнит можно располагать снаружи глаза пациента вблизи наружной поверхности склеры 2. Внешний магнит может прилагать магнитную силу к игле 12 для поджима тем самым иглы 12 к склере 2 и поддержки участка иглы 12, расположенного внутри СХП 4, в ориентации, которая является параллельной или почти параллельной склере 2, чтобы исключить непреднамеренное прокалывание сосудистой оболочки 6.

В настоящей заявке описаны различные конфигурации инструмента 10, а также компонентов инструмента 10. Фиг. 5А и 5В представляют альтернативный вариант осуществления, в котором инструмент 50 может включать в себя иглу 52 и стержень 54 (например, трубчатый стержень). Игла 52 может иметь канал 56 и дистальный конец 57, и трубчатый стержень 54 может иметь дистальное острие 58. Дистальное острие 58 может быть заточенным или прокалывающим острием, выполненным с возможностью пенетрации в слой ткани глаза. Дистальный конец 57 может иметь по существу атравматическую или затупленную оконечность 59. Как показано на фиг. 5А и 5В, дистальное острие 58 может включать в себя множество угловатых/криволинейных поверхностей такого вида, что, после того, как иглу 52 вводят в склеру, трубчатый стержень 54 можно вытянуть обратно по каналу 56. В то время, когда трубчатый стержень 54 вытягивают по каналу 56, угловатые/криволинейные поверхности дистального острия 58 могут заставить участок дистального конца 57 расшириться (фиг. 5В), что, в свою очередь, может разделить слои склеры и сосудистой оболочки и позволить тем самым лекарству легче оттекать от места инъекции. Трубчатый стержень 54 можно также протолкнуть обратно по каналу 56 в его исходную ориентацию, показанную на фиг. 5А. Лекарство может вводиться из одного или более отверстий в дистальном острие 58, как показано стрелками на фиг. 5В. Инструмент 50 может включать в себя механизм фиксации/расфиксации, чтобы не допустить выталкивания трубчатого стержня 54 обратно по каналу 56 в то время, когда инструмент 50 вводят в склеру. В других примерах участки иглы 52 могут такую форму или быть так изогнутыми, чтобы соответствовать форме или кривизне глаза.

Фиг. 6А и 6В представляют альтернативный вариант осуществления, в котором инструмент 60 может включать в себя иглу 61 и трубчатый стержень 62. Игла 61 может иметь канал 63 и дистальное ост-

рие 64, и трубчатый стержень 62 может иметь дистальный конец 65. Дистальное острие 64 может быть заточенным острием или иглой, выполненным(ой) с возможностью прокалывания слоя ткани глаза. Дистальный конец 65 может иметь по существу атравматическую или затупленную оконечность 66. Как показано на фиг. 6А, трубчатый стержень 62 может быть выполнен так, что клин 67 инструмента 60 может входить в зацепление с трубчатым стержнем 62, как только инструмент 60 вводят в склеру глаза, клин 67 вынуждает участок трубчатого стержня 62 раздвигаться (фиг. 6В) в плоскости СХП, чтобы разделять слои склеры и сосудистой оболочки и давать возможность лекарству легче протекать и растекаться из места инъекции. Например, трубчатый стержень 62 может содержать разрез 68, позволяющий участку трубчатого стержня раздвигаться, как показано на фиг. 6В. Фиг. 6В является видом сверху инструмента 60, представляющим раздвинутый дистальный конец 65 трубчатого стержня 62. Клин 67 может иметь любую подходящую форму, выполненную с возможностью зацепления с участком трубчатого стержня 62 и его раздвигания. В некоторых вариантах осуществления клин 67 может отсутствовать, и дистальный конец 65 может быть выполнен с возможностью пружинящего автоматического формирования разреза 68, как только дистальный конец 65 выдвигается из канала 63.

На фиг. 7А-7С представлены примерные компоненты дистального конца трубчатого стержня 76, продолжающегося из иглы 70. Игла 70 может содержать по меньшей мере одно отверстие 74. Дистальный конец трубчатого стержня 76 может включать в себя фиксатор 72. Фиксатор 72 может иметь вогнутую кривизну. Пользователь может ввести иглу 70 в склеру 2 и сосудистую оболочку 6 (фиг. 7А) и затем оттянуть иглу 70 обратно в сторону пользователя, от сосудистой оболочки 6 глаза. После отведения иглы 70, фиксатор 72 срабатывает и зацепляется за внутреннюю поверхность склеры 2 (фиг. 7В), что может остановить иглу 70 на требуемой глубине внутри СХП 4. Фиксатор 72 способен останавливаться, как только он наталкивается на склеру 2, по причине разных механических свойств склеры 2 и других, более мягких слоев ткани глаза. Фиксатор 72 может также оттягивать склеру 2 от сосудистой оболочки 6, чем увеличивает участок СХП 4. В некоторых вариантах осуществления фиксатор 72 может быть сформирован целиком или частично из магнитного материала, так что для оттягивания склеры 2 от сосудистой оболочки 6 можно применять магнит снаружи глаза пациента. Хотя данный вариант осуществления может требовать пенетрации в сосудистую оболочку 6, он может позволять пользователю легко достигать надлежащей глубины введения, без использования точных геометрических характеристик устройства. В другом варианте осуществления, как показано на фиг. 7С, фиксатор 72 может быть выполнен с возможностью предотвращения пенетрации в сосудистую оболочку 6. Например, фиксатор 72 может иметь плоскую или иную атравматическую форму или конфигурацию, чтобы упираться в сосудистую оболочку 6, без пенетрации в слой ткани. Фиксатор 72 можно выталкивать из иглы 70 вручную, или фиксатор 72 может автоматически продолжаться из иглы 70 при уменьшении усилия прокалывания. В некоторых примерах фиксатор 72 может быть сформирован из гибкого материала или полугибкого материала, так что участки фиксатора 72 могут изгибаться. Например, участки фиксатора 72 могут изгибаться по направлению к сосудистой оболочке 6, когда иглу 70 отводят/извлекают из слоев ткани, как только инъекция завершается.

В некоторых вариантах осуществления фиксатор 72 может быть выполнен с возможностью зацепления с внутренней поверхностью сосудистой оболочки 6. В таких вариантах осуществления пользователь может вводить иглу 70 в склеру 2 и сосудистую оболочку 6 (фиг. 7А) и затем вытягивать иглу 70 обратно к пользователю. При отведении иглы 70, фиксатор 72 может срабатывать и зацепляться за внутреннюю поверхность сосудистой оболочки 6, с отделением тем самым сосудистой оболочки 6 от расположенной под ней сетчатки. Поскольку сосудистая оболочка 6 сформирована из мягкой ткани, то фиксатор 72 может быть выполнен с возможностью отделения сосудистой оболочки 6 от сетчатки, без разрыва или отрыва сосудистой оболочки 6. Такая конфигурация может быть особенно полезной для выполнения таких видов лечения, как генная терапия в субретинальном пространстве, для лечения различных заболеваний, например, отслоений сетчатки и тому подобного.

На фиг. 8А-8F представлены примерные варианты осуществления инструмента 10 и способы введения лекарственного препарата в СХП 4 глаза. Инструмент 10 может включать в себя все или некоторые из вышеописанных признаков. Как показано на фиг. 8А, инструмент 10 может иметь изогнутую или крючковидную форму. Кривизна инструмента 10 может допускать введение инструмента 10 на требуемую глубину между склерой 2 и сосудистой оболочкой 6 таким образом, что пользователь может поворачивать и/или приподнимать инструмент 10, чтобы оттянуть участок склеры 2 от СХП 4 для создания расширенного участка 26. Как показано на фиг. 8В, СХП 4 может расширяться наружу, т.е. от сосудистой оболочки 6, а не внутрь, что может способствовать исключению неблагоприятных последствий, при инъекции лекарства в ткань. В некоторых примерах иглу 80 можно вводить в расширенный участок 26. Применение инструмента 10 в связи с иглой 80 может требовать от пользователя меньшей точности, вследствие увеличения расстояния, т.е. расширенного участка 26, между склерой 2 и сосудистой оболочкой 6. Однако применение инструмента 10 в связи с иглой 80 может нуждаться в точном управлении, поскольку данный способ использует два места введения, одно для инструмента 10 и второе для иглы 80.

На фиг. 8С представлен альтернативный второй инструмент, стабилизирующая лапка 82, для применения в связи с инструментом 10. Пользователь может прикрепить стабилизирующую лапку 82 к ин-

струменту 10 таким образом, чтобы при использовании обоих компонентов можно было контролировать, насколько глубоко инструмент 10 вводит скверу 2 и СХП 4. По сравнению с системами и способами, показанными на фиг. 8В, при применении стабилизирующей лапки 82 используется одно место введения, что может снизить риски инфицирования, дискомфорта и/или травмирования пациента. Кроме того, стабилизирующая лапка 82 обеспечивает дополнительное пользовательское управление.

На фиг. 8D и 8E представлен альтернативный вариант осуществления инструмента 10, содержащего изгиб 84, расположенный проксимально относительно дистального острия 18. Изгиб 84 может контролировать возможную глубину введения инструмента 10 скверу 2 и СХП 4. Как только инструмент 10 вставлен, пользователь может повернуть инструмент 10, чтобы оттянуть участок склеры 2 от сосудистой оболочки 6 и одновременно инъецировать объем лекарства в расширенный участок 26. На фиг. 8F показан альтернативный вариант осуществления инструмента 10, имеющий по существу U-образную форму. U-образная форма инструмента 10 позволяет контролировать возможную глубину введения инструмента 10 скверу 2, СХП 4 и сосудистую оболочку 6. Как только инструмент 10 вставлен, пользователь может протолкнуть/повернуть инструмент 10, чтобы привести дистальное острие 18 в направлении вверх к склере 2, без выполнения второго введения в скверу 2. Отличия механических свойств склеры от других более мягких слоев могут обеспечивать тактильную обратную связь для пользователя, которая указывает, что пользователю, возможно, необходимо прекратить выдвижение иглы прежде, чем она снова проколёт слой склеры изнутри. Хотя U-образная форма может позволить пользователю найти правильную глубину инъекции, без необходимости в сверхточных геометрических характеристиках устройства, при использовании инструмента U-образной формы, сосудистая оболочка 6 прокалывается в некоторых вариантах осуществления.

В некоторых примерах игла 12 может содержать по меньшей мере, два дистальных острия 18. Как показано на фиг. 9, дистальные острия 18 иглы 12 могут иметь Y-образную форму, которая может позволить игле 12 иметь два направления инъекции в скверу 2. Дистальные острия 18 могут захватывать область склеры 2, что позволяет лекарству распределяться по большей области СХП 4. Отверстия в дистальных остриях 18 могут быть ориентированы в различных направлениях, в том числе, наружу от основного стержня иглы 12, внутрь к основному стержню или в различных направлениях между ними. Отверстия могут быть ориентированы так, чтобы максимизировать поток лекарства из иглы 12 и площадь поверхности, по которой растекается лекарство. Кроме того, хотя дистальные острия 18 показаны на фиг. 9 как продолжающиеся прямолинейно из иглы 12, дистальные острия 18 могут совместно формировать полукруглую форму, соответствующую форме наружной поверхности глаза пациента. Такая конфигурация может допускать введение дистальных острий 18 вблизи лимба глаза, и, после инъекции лекарства иглой 12, протекание лекарства к задней стороне глаза.

При использовании устройства или системы, раскрытых в настоящей заявке, различия механических и/или химических свойств между стекловидным телом, сосудистой оболочкой и склерой могут позволить пользователю ощущать тактильную обратную связь, когда устройство, система или их компоненты достигают внутренней поверхности склеры. Иначе говоря, на основании свойств слоев ткани, пользователь может узнать момент, когда устройство, система или их компоненты вводятся до подходящей глубины. Например, склера может быть приблизительно в 10 раз жестче, чем сосудистая оболочка. Хотя стандартную иглу можно вводить в глаз под углом, следуя кривизне глаза, и пользователь может использовать тактильную обратную связь, как описано выше, такой способ может повышать риск травмы глаза. Как показано на фиг. 13, игла 12 может включать в себя геометрические элементы 170, выполненные с возможностью обеспечения тактильной обратной связи для пользователя. Геометрические элементы 170 могут быть насечками или ребрами и могут располагаться через установленные интервалы, например, через каждые 100 мкм, (обозначенные символом А на фиг. 13). Кроме того, для обеспечения тактильной обратной связи для пользователя, геометрические элементы 170 могут дополнительно обеспечивать звуковой сигнал обратной связи для пользователя. Например, геометрические элементы 170 могут издавать щелчки, при введении до одной или более глубин в глаз или в одно или более пространств в глазу. В некоторых вариантах осуществления геометрические элементы 170 могут включать в себя один или более датчиков, выполненных с возможностью определения глубины введения иглы 12. На основании сигналов, формируемых одним или более датчиками, указывающих на введение до одной или более глубин в глаз, может выдаваться звуковой сигнал, чтобы предупреждать пользователя о глубине введения. Звуковой сигнал может формироваться любым звукогенерирующим устройством, таким как небольшое электронное акустическое устройство или что-то подобное, расположенным на игле 12, на втулке иглы, на корпусе шприца или расположенным около и отдельно от иглы 12. Следовательно, геометрические элементы 170 могут позволять пользователю использовать иглу 12 для инъекций в любое из нескольких пространств глаза, например, супрахориоидальное пространство, стекловидное тело или другие пространства.

Различия свойств слоев ткани может также способствовать управлению потоком лекарства. Например, игла 12 может иметь множество отверстий 150, как показано на фиг. 11А и 11В. В некоторых примерах отверстия 150 могут быть выполнены по окружности и/или по длине иглы 12. После того, как игла 12 введена в слои ткани, разные химические и/или механические свойства слоев ткани могут блокиро-

вать отверстия 150 и не допускать вытекания объема лекарства из иглы 12 и в другие области слоев ткани, кроме схп.

Как показано на фиг. 10, вдоль иглы 12 можно использовать внешний блок 100. Внешний блок 100 может иметь плоскую поверхность, содержащую выступ для деформирования чего-то одного или более из склеры 2 или сосудистой оболочки 4. Например, выступ может быть закругленной поверхностью. Внешний блок 100 можно прикладывать к наружной поверхности глаза для создания деформации в чем-то одном или более из склеры 2 или сосудистой оболочки 4. Как показано на фиг. 10, после того, как внешний блок 100 приложен к наружной поверхности глаза, иглу 12 можно ввести под надлежащим углом и/или на надлежащее расстояние от деформированной области склеры 2 и/или сосудистой оболочки 4, чтобы игла 12 могла вклиниться между склерой 2 и сосудистой оболочкой 4. Хотя использование внешнего блока 100 может способствовать введению иглы 12 на надлежащую глубину, внешний участок 100 не обязательно увеличивает область СХП 4 для введения лекарства.

На фиг. 14-17 представлены примерные варианты осуществления настоящего изобретения, использующие камеру 110 вместе с иглой 12. Камера 110 может быть выполнена с возможностью вытягивания, захвата или сжатия участка склеры 2. Например, камера 110 может иметь круглую форму и/или компоненты, которые могут захватывать участок склеры 2 и вытягивать такой участок склеры 2 в камеру 110. Как показано на фиг. 14, камера 110 может включать в себя участок 110а и ограждение 110b, продолжающееся от дистальной поверхности участка 110а. Участок 110а может быть фиксированным столиком, лотком или лобным упором. Игла 12 может соединяться с камерой 110 любым подходящим средством, например, втулкой 112 иглы. Камера 110 может быть задействована автоматически или вручную пользователем таким образом, что камера 110 может зажать участок склеры 2 и втянуть его в камеру 110, т.е. от сосудистой оболочки 6 (как показано на фиг. 15). В некоторых примерах камера 110 может быть выполнена с возможностью приложения всасывающего давления к склере 2. Например, камера 110 может использовать вакуум, например, динамическое вакуумное всасывание или статическое вакуумное всасывание. Как показано на фиг. 15, камера 110 может использовать вакуум для приложения всасывающего давления к участку склеры 2. После того, как участок склеры 2 втянут внутрь камеры 110 и от сосудистой оболочки 6, иглу 12 можно ввести в такой участок склеры 2. На фиг. 16 показан другой вариант осуществления, в котором камеру 110 можно прикладывать к участку склеры 2. Камера 110 может использовать вакуум для вытягивания участка склеры 2 вверх в камеру 110. Иглу 12 можно вводить у основания камеры 110, например, в дистальном положении относительно ограждения 110b.

В другом варианте осуществления камера 110 может включать в себя стопорный компонент 114 выполненный с возможностью ограничения проксимального выдвижения склеры 2 в камеру 110 (фиг. 17). Например, стопорный компонент 114 может окружать участок иглы 12. Стопорный компонент 114 может включать в себя множество консольных частей 116, продолжающихся от боковой стенки камеры 110 к центру камеры ПО. Стопорный компонент 114 может также содержать множество отверстий 117, выполненных с возможностью облегчения подачи всасывающего давления, например, от источника вакуума к склере 2. Стопорный компонент 114 может быть дополнительно выполнен с возможностью регулировки угла инъекции пользователем. Например, при повороте стопорного компонента 114 и/или камеры 110 вокруг продольной оси иглы 12 можно регулировать угол прокалывания склеры 2 иглой 12. В некоторых вариантах осуществления пользователь может регулировать угол прокалывания от приблизительно 90° относительно поверхности склеры 2 (как показано на фиг. 17) до приблизительно 45° посредством поворота стопорного компонента 114 и/или камеры 110. Стопорный компонент 114 может обеспечивать регулировки угла прокалывания, например, посредством отклонения иглы 12, когда игла 12 имеет гибкую конструкцию или сформирована из гибкого материала.

Как описано выше, ограждение 110b камеры 110 может иметь круглую форму в поперечном сечении. Как показано на фиг. 20, вместо приложения всасывающего давления ко всему круглому участку склеры 142, окруженному ограждением 110b, всасывающее давление можно прилагать на участке 140 в форме подковы или полукольца. В таком случае, ограждение 110b камеры 110 может иметь форму полукольца в поперечном сечении. Приложение всасывающего давления на участке 140 в форме подковы может приподнять участок склеры 142 вверх внутри участка 144. Затем пользователь может ввести иглу 12 горизонтально (в склеру 142 и касательно к естественной поверхности глаза) в центр и между двумя сторонами участка 140 в форме подковы. Дальнейшее введение иглы 12 может вклинить иглу 12 между слоями склеры и сосудистой оболочки. Системы и способы применения, раскрытые в настоящей заявке, например, на фиг. 14-17 и 20, могут быть минимально инвазивными для пациента, образуя дополнительное пространство внутри СХП 4 без нарушения сосудистой оболочки 6. Точность введения иглы может быть менее существенной, так как зона СХП 4 была увеличена с использованием вакуума.

Системы и способы, описанные в настоящей заявке, которые могут содержать камеру 110, можно применять для предотвращения вытягивания лекарства из иглы или устройства. Например, как показано на фиг. 15, иглу 12 можно частично ввести в участок глаза. Камера 110 может всосать участок склеры 2 и может втянуть такой участок склеры 2 вверх, чтобы обхватить дистальное острие 18. В другом примере система и/или устройство для введения по настоящему изобретению может создавать более значительную силу трения, чем камера 110, вследствие чего камера 110 может подтянуть участок склеры 2, с обес-

печением при этом возможности вытекания лекарства из иглы 12 и в СХП 4. В других примерах, на игле 12, втулке 112 иглы или любом компоненте устройств по настоящему изобретению может находиться клапан, например, запорный клапан. Клапан можно применять для блокирования и деблокирования потока лекарства из иглы 12. Например, после того, как камеру 110 накладывают на склеру 2 и участок склеры 2 может быть всосан и подтянут в камеру 110, можно ввести иглу 12, и затем можно использовать клапан для деблокирования потока лекарства из иглы 12 в СХП 4 и затем блокирования потока лекарства из иглы 12.

В некоторых вариантах осуществления камера 110 может опираться на наружную поверхность глаза, чтобы выполнять функцию направляющей для пользователя (фиг. 19). Пользователь может прижать ограждение 110b камеры 110 к наружной поверхности глаза и затем выдвинуть иглу 12 из втулки 112 иглы и в склеру 2. Как показано на фиг. 19, камера 110 может включать в себя ручку или рукоятку 220 регулировки для выдвижения иглы 12. Устройство и способ, раскрытые в настоящей заявке, например, на фиг. 19, позволяют точно управлять глубиной введения иглы.

В другом примере, как показано на фиг. 18, втулка 112 иглы может вмещать участок иглы 12, при этом втулка 112 иглы может прикрепляться к держателю 210. Держатель 210 может закрепляться к столу, лотку или лобному упору, который может быть жестко закреплен к устойчивой внешней поверхности, чтобы оказывать поддержку пользователю. Держатель 210 может включать в себя ручку или рукоятку 220 регулировки для выдвижения иглы 12. Втулка 112 иглы может включать в себя механизм обратной связи, например, датчик усилия, для остановки продолжения иглы 12 из держателя 210, когда датчик определит уменьшение сопротивления прокалыванию. Как описано выше, сопротивление прокалыванию можно соотносить с механическими и/или химическими свойствами слоев ткани глаза. Ручку 220 регулировки можно применять для управляемого введения иглы 12 в глаз, пока механизм обратной связи не уведомляет пользователя, что требуется остановиться вследствие уменьшения силы и/или сопротивления прокалыванию. Механизм обратной связи может быть контуром обратной связи, чтобы введение иглы 12 могло прекращаться автоматически.

Как показано на фиг. 21A и 21B, системы и способы, описанные в настоящей заявке, могут включать в себя микроигольный узел 180. Микроигольный узел 180 может быть по существу прямоугольным и включать в себя множество криволинейных поверхностей. Микроигольный узел 180 может включать в себя множество микроигл 182. Как показано на фиг. 21A и 21B, микроиглы 182 могут иметь различные длины и толщины. В другом примере микроиглы 182 могут иметь различные углы, при этом микроиглы 182 могут иметь различные углы относительно поверхности микроигольного узла 180. В некоторых вариантах осуществления микроиглы 182 могут находиться под углом приблизительно 45° относительно микроигольного узла 180. В некоторых вариантах осуществления каждая из микроигл 182 может находиться под углом в одном и том же направлении. В некоторых вариантах осуществления одна или более из микроигл 182 могут находиться под углом в отличающихся направлениях. Микроигольный узел 180 может обеспечивать пошаговое включение разных наборов микроигл подобно игле для татуировки. Данное пошаговое включение позволяет распределять лекарство по большой области ткани глаза. Различные длины микроигл 182 (фиг. 21B) могут предоставить пользователю возможность перенастройки, при работе с различными толщинами слоев ткани глаза, например склеры. В некоторых вариантах осуществления микроиглы 182 могут включать в себя отверстие (не показанное) на дистальном конце каждой из микроигл 182. Отверстия микроигл 182 могут быть ориентированными в различных направлениях таким образом, что лекарство может вытекать в нескольких направлениях относительно микроигольного узла 180. В некоторых вариантах осуществления микроиглы 182 могут быть сформированы из лиофилизованного лекарства с таким расчетом, чтобы при введении в пациента микроиглы 182 могли растворяться, высвобождая тем самым лекарство. Микроигольный узел 180 можно использовать отдельно или в связи с любыми из устройств, систем и способов, раскрытых в настоящей заявке.

В некоторых вариантах осуществления микроигольный узел 180 и/или микроиглы 182 могут включать в себя пружинный механизм. Когда микроиглы 182 прижимают к глазу, пружинный механизм может заставить микроиглы 182 отклоняться под углом относительно микроигольного узла 180. В некоторых вариантах осуществления микроиглы 182 могут располагаться по круглой или полукруглой схеме и могут отклоняться в наружном направлении относительно схемы расположения. Отклонение микроигл 182 может допускать пенетрацию микроигл 182 в глаз под достаточно небольшими углами, разделять слои склеры 2 и сосудистой оболочки 6, чтобы обеспечивать улучшение и увеличение потока лекарства, и может дополнительно максимально увеличивать область, по которой распределяется лекарство.

Другой вариант осуществления, показанный на фиг. 22A и 22B, включает в себя игольную трубку 190 с игольным острием 192. Игольная трубка 190 может иметь цилиндрическую форму, и игольное острие 192 может быть пилообразным игольным острием. Игольное острие 192 совершает колебания на наружной поверхности глаза, что может давать возможность игольному острию 192 прорезать склеру 2 без пенетрации в сосудистую оболочку 6. В некоторых примерах игольная трубка 190 с игольным острием 192 может быть окружена вышеописанной камерой 194, при этом камера 194 может включать в себя источник вакуума. Камера 194 может применяться в форме кольца вокруг игольной трубки 190, что обжимать и захватывать склеру 2 и приподнимать участок склеры 2. Вакуум в камере 194 может создавать

уплотнение на наружной поверхности склеры 2, что позволяет камере 194 прихватывать участок склеры 2.

На фиг. 23А-23С представлен другой вариант осуществления, в котором игла 12 может соединяться с втулкой 112 иглы. Трубчатый стержень 14 может включать в себя ручку 200 управления и упор 202. Ручка 200 управления и упор 202 могут располагаться на проксимальном конце трубчатого стержня 14. Дистальный конец трубчатого стержня 14 может включать в себя пару лапок 204. Дистальное острие 18 иглы 12 может быть заточенным для прокалывания склеры 2. На фиг. 23А показано устройство перед инъекцией. Во время инъекции (фиг. 23В) ручкой 200 управления можно действовать для проталкивания трубчатого стержня 14 по игле 12 и в СХП 4. Ручка 200 управления может проталкивать трубчатый стержень, пока упор 202 не расположится вровень с втулкой 112 иглы и не закроет плотно устройство во время введения. Сразу после вставки лапки 204 смогут механически разделить склеру 2 и сосудистую оболочку 6 и, в свою очередь, направить лекарство снаружи в СХП 4 от места инъекции. Когда инъекция завершается (фиг. 23С), ручку 200 управления можно оттянуть вверх, чтобы извлечь лапки 204 из слоев ткани глаза. В некоторых примерах лапки 204 могут быть сформированы из нитевидного гидрогеля и могут быть выполнены с возможностью отделения от трубчатого стержня 14, при помещении в СХП 4. Лапки 204 могут быть заполнены лекарством, которое высвобождается при увлажнении. Лапки 204 можно увлажнять инъекцией гидратирующего раствора в окрестность лапок 204 или могут увлажняться естественным путем с течением времени под воздействием естественно появляющейся жидкости в глазу.

Фиг. 24-27 представляют варианты осуществления настоящего изобретения, в которых игла 12 может быть соединена с втулкой 112 иглы. Устройство включает в себя корпус 240. Корпус 240 может иметь цилиндрическую форму и может содержать втулку 112 иглы и любые дополнительные компоненты, например, шприц, соединительную деталь 260 (например, наконечник Люэра на шприце) или пружину 250, которая может быть соединена с втулкой 112 иглы. Как показано на фиг. 24, корпус 240 может заключать в себе поршень 252, шток 242 поршня на проксимальном конце корпуса 240, индикатор 246 и механизм 248 обратной связи. Пружина 250 может совпадать по направлению с иглой 12, вследствие чего пружина 250 оказывает сопротивление, когда пользователь вводит иглу 12 сквозь склеру. После того, как игла 12 введена сквозь склеру, усилие пружины резко уменьшается и может дать пользователю сигнал о том, что пользователь должен остановить введение иглы 12. Сигнал может выдаваться индикатором 246 или представлять собой любой подходящий сигнал. Например, индикатор 246 может быть высвечивающимся светодиодом или источником шума. Механизм обратной связи 248 может быть упором или тормозом, который не дает пружине 250 вытолкнуть втулку 112 иглы за предустановленный предел в корпусе 240. В некоторых примерах втулка 112 иглы может быть выполнена так, чтобы не перемещаться в направлении дистального конца корпуса 240, а перемещаться только обратно в направлении проксимального конца корпуса 240. Устройство может также включать в себя внешний стержень 280 (фиг. 26А и 26В), который может фиксироваться защелкиванием на втулке 112 иглы. В качестве альтернативы, внешний стержень 280 может присоединяться непосредственно к игле 12. Внешний стержень 280 может иметь цилиндрическую форму, охватывающую по меньшей мере участок иглы 12. В некоторых вариантах осуществления внешний стержень 280 может быть сформирован из прозрачного материала, позволяющего пользователю видеть иглу 12 сквозь внешний стержень 280. Это может позволять пользователю легче следить за позиционированием иглы 12 во время инъекции. Расстояние между дистальным концом внешнего стержня 280 и дистальным острием иглы 12, обозначенное В на фиг. 26А, можно использовать для контроля глубины введения иглы. Расстояние В может быть регулируемым. Например, внешний стержень 280 может содержать компонент с резьбой, который задает расстояние В, внешний стержень 280 может включать в себя механизм, который обеспечивает регулируемость расстояния В, внешний стержень 280 может иметь маркировки, например цветные коды, которые указывают пользователю величину расстояния В; или внешний стержень 280 может быть компонентом одноразового использования. В некоторых примерах пользователю может поставляться некоторое число внешних стержней 280, при этом каждый из внешних стержней 280 может обеспечивать отличающееся расстояние В, чтобы пользователь мог выбрать надлежащий компонент стержня, исходя из оценки толщины склеры пациента. В другом примере внешний стержень 280 может иметь кромку под углом (фиг. 26В), чтобы допускать введение иглы под необходимым углом. В другом примере устройство может срабатывать автоматически таким образом, что игла 12 вводится в глаз, пока механизм 248 обратной связи (показанный на фиг. 24) не блокирует дальнейшее введение иглы 12. Такое автоматическое срабатывание может совершенствовать управление иглой 12 и может дополнительно обеспечивать управление общей скоростью инъекции. В еще одном примере внешний стержень 280 может иметь форму, подобную адаптеру 290 (показанному на фиг. 28-30 и подробно описанному далее по тексту), так что он имеет поверхность, которая может прикладываться к склере глаза пациента и совмещаться с ней. В еще одном примере внешний стержень 280 может перемещаться относительно втулки 112 иглы, и игла 12 может издавать звуковой сигнал обратной связи для пользователя. Например, перемещение внешнего стержня 280 может производить звук щелчка, слышимый пользователем, когда перемещение достигает предварительно заданного предела. Предварительно заданный предел может быть, например, точкой, в которой втулка 112 иглы приближается к дистальному концу внешнего стержня 280. В еще одном примере варианты осуще-

ствления, показанные на фиг. 24-27, можно сочетать с любым из функциональных средств обратной связи, описанных выше в настоящей заявке, которые обеспечивают для пользователя показания, введена ли уже игла 12 в целевое место.

В настоящем описании устройств и систем раскрыты различные способы введения лекарства в СХП глаза пациента. Пример введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза пациента с использованием инструмента 10 показан на фиг. 27А и 27В. Инструмент 10 можно вводить через место 24 инъекции таким образом, что дистальное острие 18 иглы 12 может рассечь участок склеры 2. После того, как инструмент 10 оказывается в СХП 4, трубчатый стержень 14 можно вводить в СХП 4, пока он не достигнет некоторого расстояния от места 24 введения и не расширит участок склеры 2 и/или сосудистой оболочки 6, с увеличением тем самым области СХП 4 (фиг. 27А). После того, как трубчатый стержень 14 введен в СХП 4, в область СХП 4 можно инъецировать лекарство. Трубчатый стержень 14 может допускать отведение, как показано на фиг. 27В. По мере того, как трубчатый стержень 14 отводят из трубчатого стержня 14 в область СХП 4, одновременно можно инъецировать некоторый объем лекарства, так что лекарство может занимать пространство, оставляемое трубчатым стержнем 14. Инструмент 10, игла 12 и трубчатый стержень 14 могут включать в себя любые из вышеописанных компонентов.

Способы, раскрытые в настоящей заявке, могут выполняться с управлением по давлению. Например, скорость инъекции или инфузии может зависеть от обратной связи по давлению. Давление в СХП можно ограничивать, чтобы не допустить повышенных уровней давления, которые могут причинить повреждение тканям глаза. Инъекция с управлением по давлению может также предусматривать увеличение длительности введения лекарств из места инъекции внутри СХП. В других примерах устройство и/или устройства, описанные в настоящей заявке, можно сочетать с насосным/электромеханическим устройством, которое может контролировать давление во всей системе. Инъекция с управлением по давлению позволяет также управлять скоростью потока лекарства в СХП таким образом, чтобы давление потока не могло превысить некоторого давления, например, внутриглазного давления.

Как показано на фиг. 28-30, системы и способы, описанные в настоящей заявке, могут включать в себя адаптер 290. Адаптер 290 может быть компонентом, выполненным с возможностью охвата стержня иглы 12. Адаптер 290 может располагаться в направлении дистального острия 18 относительно втулки 112 иглы, к которой может быть присоединена игла 12. В другой конфигурации игла 12 соединяется с емкостью (не показанной) для лекарственного препарата, например, шприцом. В некоторых примерах игла 12 может быть несъемной иглой. В других примерах втулка 112 иглы может располагаться между емкостью (не показанной) и иглой 12. Адаптер 290 может иметь промежуточную поверхность 292, которая ограничивает по существу цилиндрический участок адаптера 290. Когда адаптер 290 установлен для охвата участка иглы 12, продольная ось по существу цилиндрического участка адаптера 290 может продолжаться параллельно продольной оси иглы 12. В целях настоящего раскрытия следует понимать, что продольная ось по существу цилиндрического участка является продольной осью адаптера 290.

Вблизи промежуточной поверхности 292 адаптер 290 может иметь дистальную поверхность 294, расположенную под углом и ближе к дистальному концу адаптера 290 относительно промежуточной поверхности 292. Расположенная под углом дистальная поверхность 294 может ограничивать по существу усеченно-конический участок или частично усеченно-конический участок адаптера 290. Расположенная под углом дистальная поверхность 294 может быть ориентирована, например, под углом в пределах от приблизительно 30 до приблизительно 60° относительно продольной оси адаптера 290, под углом в пределах от приблизительно 40 до приблизительно 50° относительно продольной оси адаптера 290 или под углом приблизительно 45° относительно продольной оси адаптера 290.

Адаптер 290 может дополнительно включать в себя наружную скошенную поверхность 298. Наружная скошенная поверхность 298 может быть плоской поверхностью рядом с промежуточной поверхностью 292 и/или расположенной под углом дистальной поверхностью 294. В качестве альтернативы, наружная скошенная поверхность 298 может быть выпуклой поверхностью, выполненной с возможностью приложения к склере глаза пациента и совмещения с ней. Как показано на фиг. 29, наружная скошенная поверхность 298 может быть ориентированной под углом в относительно продольной оси адаптера 290. Угол в может быть в пределах от приблизительно 25 до приблизительно 75° относительно продольной оси адаптера 290, от приблизительно 40 до приблизительно 65° относительно продольной оси адаптера 290 или от приблизительно 30 до приблизительно 60° относительно продольной оси адаптера 290. В примерном варианте осуществления угол в может быть приблизительно равен 45° относительно продольной оси адаптера 290.

Наружной скошенной поверхности 298 могут быть приданы различные формы для контакта со склерой глаза пациента. Например, наружная скошенная поверхность 298 может быть гладкой или полированной для минимизации царапания склеры. В качестве альтернативы, наружная скошенная поверхность 298 может быть шероховатой для минимизации перемещения адаптера 290 относительно склеры. В некоторых вариантах осуществления наружная скошенная поверхность 298 может включать в себя такие геометрические элементы, как выступы, вмятины, зубцы, другие геометрические элементы или

любую их комбинацию. Кроме того, на наружной скошенной поверхности 298 может быть нанесено покрытие. Покрытие может быть лечебным, антибактериальным и/или стерилизующим. В другом примере наружная скошенная поверхность 298 может быть сформирована формованием материала сверху на адаптер 290. Формуемый сверху материал может быть выбран, например, на основании его поверхностных свойств (например, шероховатый, гладкий и т.д.) или его пригодности для окончательной обработки поверхности, например полировки. Наружная скошенная поверхность 298 может дополнительно содержать различные комбинации вышеупомянутых качеств, таких как полированная поверхность с геометрическими элементами, шероховатая поверхность с геометрическими элементами, или наформованный материал с покрытием и т.п. Хотя примерные сочетания качеств описаны в настоящей заявке, данные сочетания предложены не для ограничения, и предположительно возможны другие сочетания.

Адаптер 290 может включать в себя визуальные индикации положения адаптера 290 и/или наружной скошенной поверхности 298. Например, наружная скошенная поверхность 298 может быть окрашена в другой цвет, чем другие поверхности адаптера 290, чтобы отличать наружную скошенную поверхность 298 от других поверхностей. Адаптер 290 может также иметь видимые маркировки, чтобы обозначать положение адаптера 290 и/или наружной скошенной поверхности 298. Такие видимые маркировки могут включать в себя маркировки контрастирующего цвета, текстурированные маркировки или что-то подобное на наружной скошенной поверхности 298 и/или на других поверхностях адаптера 290. Видимые маркировки можно наносить на адаптер 290 с использованием трафаретной печати, накладного формования, травления или различных других подходящих методов. Видимые маркировки могут иметь любую геометрическую форму, включая окружности, овалы, многоугольники, неправильные формы или любую их комбинацию.

Адаптер 290 может иметь проксимальную поверхность 295 и дистальную поверхность 296. Проксимальная поверхность 295 может быть по существу круговой поверхностью рядом с промежуточной поверхностью 292 и находящейся в плоскости, перпендикулярной продольной оси адаптера 290. Дистальная поверхность 296 может быть также по существу круговой поверхностью. Дистальная поверхность 296 может находиться рядом с расположенной под углом дистальной поверхностью 294 и в отдельной плоскости, перпендикулярной продольной оси адаптера 290. Соответственно, проксимальная поверхность 295 может быть параллельна дистальной поверхности 296.

Адаптер 290 может включать в себя просвет 302 для иглы, в который можно помещать иглу 12. Просвет 302 для иглы может продолжаться параллельно или по существу параллельно продольной оси адаптера 290. При установке в просвет 302 для иглы, игла 12 может пересекать каждую из проксимальной поверхности 295 и дистальной поверхности 296. При установке в просвет для иглы дистальное острие 18 иглы 12 может продолжаться на расстояние С от дистальной поверхности 296. Величина расстояния С может быть такой, чтобы скос 18а дистального острия 18 мог продолжаться от дистальной поверхности 296. Величина расстояния С может быть дополнительно такой, чтобы участок стержня иглы 12, проксимальный относительно дистального острия 18, мог продолжаться от дистальной поверхности 296. Расстояние С может быть, например, от 200 до 1200 мкм, от 400 до 1000 мкм, от 600 до 800 мкм или приблизительно 700 мкм. В некоторых вариантах исполнения скос 18а и наружная скошенная поверхность 298 могут быть ориентированы под одним и тем же углом относительно продольной оси адаптера 290.

Адаптер 290 может быть селективно перемещаемым относительно иглы 12 вдоль продольной оси иглы 12. Перемещение адаптера 290 может быть желательным, например, для регулировки расстояния С. Для применения адаптер 290 можно закреплять к игле 12. Адаптер 290 можно соединять с иглой 12 любым подходящим методом, в том числе винтом, крепежным элементом, гайкой, болтом или клеем. Например, и как показано на фиг. 28-30, адаптер 290 можно крепить к игле 12 с помощью винта 288. Винт 288 можно вставить в резьбовое отверстие 304 в адаптере 290. При затяжке, винт 288 может приложить силу к игле 12 перпендикулярно продольной оси иглы 12. Сила может создавать трение в продольном направлении между иглой 12 и винтом 288, а также между иглой 12 и просветом 302 для иглы, и тем самым не допускать перемещение адаптера 290 относительно иглы 12. Если пользователь желает отрегулировать расстояние С, например, увеличить расстояние дистального острия 18 от дистальной поверхности 296, пользователь может ослабить болт, чтобы тем самым дать возможность адаптеру 290 переместиться относительно иглы 12. Как показано на фиг. 30, адаптер 290 можно применять для направления траектории дистального острия 18 иглы 12 сквозь склеру 2 в СХП 4. Чтобы ввести лекарственный препарат в СХП 4, пользователь может, например, проколоть склеру 2 дистальным острием 18 и ввести иглу 12 сквозь склеру 2. Пользователь может наклонить иглу 12 так, чтобы наружная скошенная поверхность 298 была ориентирована параллельно плоскости, касательной к наружной поверхности склеры 2. Затем пользователь может продолжить введение иглы 12, пока наружная скошенная поверхность 298 не придет в контакт с поверхностью склеры 2. В примерном способе, в котором наружная скошенная поверхность 298 является плоской поверхностью, пользователь может вводить иглу 12, пока наружная скошенная поверхность 298 не прикоснется к поверхности склеры 2. В примерном способе, в котором наружная скошенная поверхность 298 является выпуклой поверхностью, пользователь может вводить иглу 12, пока наружная скошенная поверхность 298 не совместится с поверхностью склеры 2. Когда наружная ско-

шенная поверхность 298 контактирует со склерой 2, игла 12 может удерживаться от дальнейшего введения и может удерживаться от возможного прокалывания сосудистой оболочки 6.

В некоторых вариантах реализации пользователь может регулировать расстояние С до необходимой длины посредством передвижения адаптера 290 вдоль иглы 12. Когда пользователь отрегулировал необходимым образом расстояние С и/или угол в, пользователь может использовать адаптер 290 для направления траектории иглы 12 в СХП 4 таким образом, чтобы он проникал сквозь склеру 2 на по существу предварительно заданную длину. Вследствие этого, пользователь может инъецировать лекарственный препарат в супрахориоидальное пространство 4 сравнительно точно, без прокалывания сосудистой оболочки 6.

Как показано на фиг. 28-30, адаптер 290 может быть расположен вокруг иглы 12. В качестве альтернативы, адаптер 290 можно закреплять к любому или к обоим компоненту(ам) из втулки 112 и емкости для лекарственного препарата (например, шприцу), соединенным с иглой 12. Например, адаптер 290 можно закрепить к втулке 112 подобно тому, как к внешнему стержню 280, показанному на фиг. 26А и 26В. Кроме того, адаптер 290 может быть подпружиненным так, что пружина поджимает адаптер 290 к дистальной острию 18. При использовании, пользователь может приложить адаптер 290 к склере пациента и приложить усилие, достаточное для нажима на пружину и тем самым для выхода иглы 12. Пружина может быть выполнена с возможностью управления длиной пенетрации иглы 12 в глаз пациента.

Адаптер 290 может быть изготовлен из любого подходящего металла, полимера и/или комбинации металлов и/или полимеров. Примерные металлические материалы могут включать в себя нержавеющую сталь, титанол, титан и/или сплавы других металлов. Примерные полимерные материалы могут включать в себя полиэфирэфиркетон (ПЭЭК), полиимид и полиэфирсульфон (ПЭС). В некоторых примерах адаптер 290 может быть изготовлен из жесткого материала, полужесткого материала или гибкого материала. Адаптер 290 может быть дополнительно сформирован из любого биосовместимого материала, который можно стерилизовать. В некоторых примерах адаптер 290 может быть изготовлен из прозрачного материала, чтобы облегчать идентификацию и/или навигацию относительно кровеносных сосудов в глазу пациента.

Следует понимать, что размеры адаптера 290 не предусмотрены как ограниченные и безусловно могут изменяться. Например, длина адаптера 290 (т.е. расстояние между проксимальной поверхностью 295 и дистальной поверхностью 296) может изменяться для согласования с иглами с разными длинами. Диаметр просвета 302 для иглы также может изменяться для согласования с иглами, имеющими разные диаметры. Кроме того, могут изменяться диаметры проксимальной поверхности 295 и/или дистальной поверхности 296.

Как описано в настоящей заявке, адаптер 290 может быть полезным для уменьшения человеческой ошибки во время процедур инъекции в глаз. Помимо пользы для инъекций в супрахориоидальное пространство, адаптер 290 может быть полезным для инъекций в другие пространства в глазу, например, субретинальное пространство. Современные способы для субретинального введения лекарства могут быть инвазивными и могут дополнительно требовать хирургического вмешательства. Хирургические операции для субретинального введения лекарства могут включать в себя образование разрывов на поверхности сетчатки и/или полные удаления стекловидного тела, чтобы обеспечивать возможность доступа канюли в субретинальное пространство. В качестве альтернативы, адаптер 290 может обеспечивать доступ в субретинальное пространство сквозь склеру, с уменьшением тем самым степени инвазивности процедуры. С помощью методов формирования изображения глаза, таких как оптическая когерентная томография (ОКТ) и/или ультразвуковая визуализация, можно точно вычислить расстояние между поверхностью склеры и субретинальным пространством. Расстояние между дистальным острием 18 иглы 12 и дистальной поверхностью 296 или наружной скошенной поверхностью 298 адаптера 290 можно задать из условия согласования с расстоянием между склерой и субретинальным пространством. В такой конфигурации адаптер 290 может препятствовать продолжению иглы 12 за субретинальное пространство в стекловидное тело. Наружная скошенная поверхность 298 может также контролировать угол, под которым выполняется субретинальная инъекция.

Адаптер 290 может быть сформирован по любой подходящей технологии изготовления, в том числе, но без ограничения, фрезерованием, обработкой на станке с ЧПУ, литьем из полимеров, центробежным формованием, вакуумным формованием, литьевым прессованием, экструзией, формованием раздувом или по любой технологии, сочетающей вышеперечисленные.

Различные устройства и компоненты, описанные в настоящей заявке, могут поставляться в наборе для практического осуществления одного или более из способов, описанных в настоящей заявке. Например, шприц, игла, адаптер и некоторое количество офтальмологического лекарства могут поставляться в блистерной упаковке. Каждый компонент из шприца, иглы, адаптера и офтальмологического лекарства может быть герметизирован внутри блистерной упаковки после стерилизации. В некоторых вариантах осуществления набор может включать в себя несколько адаптеров. Несколько адаптеров могут иметь различные размеры, чтобы пользователь мог выбрать наиболее подходящий адаптер соответственно анатомии пациента и/или для управления углом или глубиной прокалывания иглы. Несколько адаптеров также могут быть сформированы из различных материалов, чтобы пользователь мог выбрать адаптер,

содержащий подходящий материал для конкретной(ого) процедуры и/или пациента. В некоторых вариантах осуществления шприц может заключать в себе офтальмологическое лекарство. Номинальный максимальный объем наполнения шприца может составлять от приблизительно 0,5 мл до приблизительно 1,0 мл. В различных способах, описанных в настоящей заявке, объем лекарственного препарата, например, офтальмологического лекарства, вводимого в глаз пациента, может быть в пределах от приблизительно 50 до приблизительно 500 мкл.

С вариантами осуществления настоящего изобретения можно применять различные лекарства и составы лекарств. В одном примере варианты осуществления, описанные в настоящей заявке, можно применять для инъекции лекарства в форме микросфер с отсроченным высвобождением. Лекарство может высвобождаться из микросфер, когда микросферы увлажняются, что может обеспечиваться либо воздействием на микросферы жидкостью глаза, либо инъекцией отдельной гидратирующей жидкости, либо сочетанием того и другого. Отдельную гидратирующую жидкость, например, физиологический раствор, можно инъецировать либо до, либо после микросфер, либо одновременно с ними. В другом примере варианты осуществления, описанные в настоящей заявке, можно применять для инъекции нескольких субстанций последовательно. Инъекцию первой субстанции можно выполнить для расширения целевого пространства глаза, например супрахориоидального пространства, и инъекцию второй субстанции можно выполнять после этого в расширенное супрахориоидальное пространство. Первая субстанция может быть, например, физиологическим раствором, и вторая субстанция может быть, например, лекарством в форме вязкого геля. В еще одном примере в целевое пространство глаза можно сначала инъецировать или ввести поглощающий материал. Поглощающий материал может быть выполнен с возможностью высвобождения лекарства с течением времени. Поглощающий материал можно дополнительно дозаполнять или повторно пропитывать лекарством посредством последующих инъекций лекарства.

Варианты осуществления настоящего изобретения могут также включать в себя дополнительные функциональные возможности для повышения точности инъекций. В одном примере варианты осуществления, описанные в настоящей заявке, могут включать в себя подсветку, например СД подсветку, выполненную с возможностью освещения места инъекции. В другом примере варианты осуществления, описанные в настоящей заявке, могут включать в себя иглу, сформированную целиком или частично из магнитного материала или иначе включающей в себя магнитный элемент. Магнит, расположенный снаружи глаза пациента, например, удерживаемый пользователем, можно применять для проведения иглы к целевому месту инъекции. Магнит можно дополнительно применять для притяжения иглы, т.е. воздействия на нее магнитной силой, чтобы не допустить пенетрации иглы дальше требуемой глубины. В еще одном примере варианты осуществления, описанные в настоящей заявке, могут включать в себя механизм, выполненный с возможностью определения угла иглы относительно глаза. Механизм может включать в себя датчик, который можно калибровать в соответствии с толщиной склеры пациента. Толщину склеры можно измерять с использованием оптической когерентной томографии (ОКТ), ультразвукового измерения или любого другого подходящего метода. Механизм может быть выполнен с возможностью обеспечения обратной связи для пользователя таким образом, что, если игла ориентирована под подходящим углом относительно глаза, пользователь может получать уведомление продвигать выдвигание иглы. Если игла ориентирована не под надлежащим углом относительно глаза, то пользователь может получать уведомление о необходимости прекратить выдвигание иглы и отрегулировать ориентацию иглы.

В вариантах осуществления настоящего изобретения игла 12 может быть первой иглой, и разные устройства и/или наборы, раскрытые в настоящей заявке, могут включать в себя вторую иглу. Первая игла и вторая игла могут быть взаимозаменяемыми. Соответственно, игла 12 может быть сменной.

Ниже перечислены дополнительные наглядные варианты осуществления настоящего изобретения:

(1) Система для введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза, при этом система содержит иглу, имеющую проходящий через нее канал и заточенное дистальное острие; и устройство, выполненное с возможностью манипулирования склерой, чтобы способствовать введению лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза.

(2) Система по п.(1), в которой игла выполнена с возможностью введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза.

(3) Система по п.(1), в которой заточенное дистальное острие содержит множество отверстий.

(4) Система по п.(3), в которой отверстия имеют круглую конфигурацию.

(5) Система по п.(3), в которой отверстия содержат пазы.

(6) Система по п.(3), в которой множество отверстий присутствует, по меньшей мере, на участке окружности и длины заточенного дистального острия.

(7) Система по п.(1), в которой устройство выполнено с возможностью введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза.

(8) Система по п.(1), в которой устройство располагается внутри канала иглы и является продольно перемещаемым относительно иглы.

(9) Система по п.(8), в которой устройство включает в себя трубчатый стержень, имеющий дистальный конец, причем трубчатый стержень содержит жесткий материал, полужесткий материал или

гибкий материал.

(10) Система по п.(9), в которой дистальный конец включает в себя атравматическую дистальную оконечность.

(11) Система по п.(10), в которой атравматическая дистальная оконечность содержит множество отверстий.

(12) Система по п.(11), в которой отверстия имеют круглую конфигурацию.

(13) Система по п.(11), в которой отверстия содержат пазы.

(14) Система по п.(11), в которой множество отверстий присутствует по, меньшей мере, на участке окружности и длины атравматической дистальной оконечности.

(15) Система по п.(9), в которой дистальный конец включает в себя расширяемый элемент.

(16) Система по п.(15), в которой расширяемый элемент включает в себя стент.

(17) Система по п.(10), в которой трубчатый стержень включает в себя расширяемый участок.

(18) Система по п.(17), в которой расширяемый участок включает в себя пару криволинейных распорок, расположенных проксимально относительно атравматической дистальной оконечности.

(19) Система по п.(9), в которой трубчатый стержень имеет поперечный размер меньше поперечного размера канала.

(20) Система по п.(9), в которой наружная поверхность трубчатого стержня включает в себя один или более желобков.

(21) Система по п.(9), в которой дистальный конец трубчатого стержня включает в себя по меньшей мере две лапки, выполненные с возможностью селективного отклонения в разные стороны, когда дистальный конец трубчатого стержня размещается из канала иглы.

(22) Система по п.(1), в которой игла является изогнутой.

(23) Система по п.(1), в которой игла имеет U-образную форму.

(24) Система по п.(1), в которой устройство имеет плоскую поверхность, содержащую выступ для деформации чего-то одного или более из склеры или сосудистой оболочки.

(25) Система по п.(24), в которой выступ является закругленной поверхностью.

(26) Система по п.(1), в которой устройство включает в себя камеру, выполненную с возможностью втягивания в себя участка склеры.

(27) Система по п.(26), в которой устройство выполнено с возможностью приложения всасывающего давления к склере.

(28) Система по п.(27), в которой игла располагается внутри камеры.

(29) Система по п.(27), в которой камера включает в себя упор, выполненный с возможностью ограничения проксимального выдвигания склеры в камеру.

(30) Система по п.(29), в которой упор выполнен с возможностью охвата иглы.

(31) Система по п.(29), в которой упор включает в себя множество консольных частей, продолжающихся от боковой стенки камеры к центру камеры.

(32) Система по п.(29), в которой упор содержит множество отверстий, выполненных с возможностью облегчения приложения всасывающего давления к склере.

(33) Система по п.(26), в которой камера имеет круглую форму в поперечном сечении.

(34) Система по п.(26), в которой камера имеет полукольцевую форму в поперечном сечении.

(35) Система по п.(1), в которой игла включает в себя изгиб, расположенный проксимально относительно заточенного дистального острия.

(36) Система по п.(1), в которой игла имеет наружную поверхность, содержащую множество геометрических элементов, выполненных с возможностью обеспечения тактильной обратной связи для пользователя.

(37) Система по п.(9), в которой дистальный конец включает в себя фиксатор.

(38) Система по п.(37), в которой фиксатор имеет криволинейную, плоскую или атравматическую форму.

(39) Устройство для манипулирования склерой, чтобы облегчать введение лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза, при этом устройство содержит трубчатый стержень, имеющий дистальный конец, причем трубчатый стержень содержит жесткий, полужесткий или гибкий материал; и иглу, имеющую проходящий через нее канал и заточенное дистальное острие, причем устройство располагается внутри иглы.

(40) Устройство по п.(39), в котором игла выполнена с возможностью введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза.

(41) Устройство по п.(39), в котором заточенное дистальное острие содержит множество отверстий.

(42) Устройство по п.(41), в котором отверстия имеют круглую конфигурацию.

(43) Устройство по п.(41), в котором отверстия содержат пазы.

(44) Устройство по п.(41), в котором множество отверстий присутствует, по меньшей мере, на участке окружности и длины заточенного дистального острия.

(45) Устройство по п.(39), в котором устройство выполнено с возможностью введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза.

- (46) Устройство по п.(39), в котором устройство является продольно перемещаемым относительно иглы.
- (47) Устройство по п.(39), в котором дистальный конец включает в себя атравматическую дистальную оконечность.
- (48) Устройство по п.(47), в котором атравматическая дистальная оконечность содержит множество отверстий.
- (49) Устройство по п.(48), в котором отверстия имеют круглую конфигурацию.
- (50) Устройство по п.(48), в котором отверстия содержат пазы.
- (51) Устройство по п.(48), в котором множество отверстий присутствует, по меньшей мере, на участке окружности и длины атравматической дистальной оконечности.
- (52) Устройство по п.(39), в котором дистальный конец включает в себя расширяемый элемент.
- (53) Устройство по п.(52), в котором расширяемый элемент включает в себя стент.
- (54) Устройство по п.(39), в котором трубчатый стержень включает в себя расширяемый участок.
- (55) Устройство по п.(54), в котором расширяемый участок включает в себя пару криволинейных распорок, расположенных проксимально относительно дистального конца.
- (56) Устройство по п.(39), в котором трубчатый стержень имеет поперечный размер меньше поперечного размера канала.
- (57) Устройство по п.(39), в котором наружная поверхность трубчатого стержня включает в себя один или более желобков.
- (58) Устройство по п.(39), в котором дистальный конец трубчатого стержня включает в себя по меньшей мере две лапки, выполненные с возможностью селективного отклонения в разные стороны, когда дистальный конец трубчатого стержня размещается из канала иглы.
- (59) Устройство по п.(39), в котором игла является изогнутой.
- (60) Устройство по п.(39), в котором дистальный конец включает в себя фиксатор.
- (61) Устройство по п.(60), в котором фиксатор имеет криволинейную, плоскую или атравматическую форму.
- (62) Устройство для манипулирования склерой, чтобы облегчать введение лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза, при этом устройство имеет плоскую поверхность, содержащую выступ для деформации чего-то одного или более из склеры или сосудистой оболочки.
- (63) Устройство по п.(62), в котором выступ является закругленной поверхностью.
- (64) Устройство для манипулирования склерой, чтобы облегчать введение лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза, при этом устройство содержит камеру, выполненную с возможностью втягивания в себя участка склеры.
- (65) Устройство по п.(64), в котором устройство выполнено с возможностью приложения всасывающего давления к склере.
- (66) Устройство по п.(64), в котором игла располагается внутри камеры.
- (67) Устройство по п.(66), в котором камера включает в себя упор, выполненный с возможностью ограничения проксимального выдвижения склеры в камеру.
- (68) Устройство по п.(67), в котором упор выполнен с возможностью охвата иглы.
- (69) Устройство по п.(67), в котором упор включает в себя множество консольных частей, продолжающихся от боковой стенки камеры к центру камеры.
- (70) Устройство по п.(67), в котором упор содержит множество отверстий, выполненных с возможностью облегчения приложения всасывающего давления к склере.
- (71) Устройство по п.(67), в котором камера имеет круглую форму в поперечном сечении.
- (72) Устройство по п.(67), в котором камера имеет полукольцевую форму в поперечном сечении.
- (73) Устройство для манипулирования склерой, чтобы облегчать введение лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза, при этом устройство содержит игольную трубку, имеющую цилиндрическую форму и пилообразное игольное острие.
- (74) Устройство по п.(73), в котором пилообразное игольное острие совершает колебания для прорезания сквозь участок склеры.
- (75) Устройство для манипулирования склерой, чтобы облегчать введение лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза, при этом устройство содержит иглу с заточенным дистальным острием; втулку иглы, соединенную с проксимальным концом иглы; и корпус, охватывающий втулку иглы и продолжающийся от проксимального конца втулки иглы.
- (76) Устройство по п.(75), в котором корпус имеет цилиндрическую форму.
- (77) Устройство по п.(75), в котором корпус содержит дополнительный компонент, выбранный из шприца, пружины, поршня, штока поршня, индикатора, механизма обратной связи или их комбинаций.
- (78) Устройство по п.(75), дополнительно содержащее стержень, охватывающий участок иглы и продолжающийся от дистального конца втулки иглы.
- (79) Устройство по п.(78), в котором дистальный конец стержня располагается под углом, допускающим введение иглы под углом.
- (80) Способ для введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза, при

этом способ содержит следующие этапы: манипулируют чем-то одним из склеры и слоя сосудистой оболочки глаза, чтобы увеличить размер супрахориоидального пространства; выдвигают дистальный конец устройства для введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство; размещают дистальное острие устройства для введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство; и вводят объем лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство.

(81) Способ по п.(80), в котором этап выдвигания дистального конца устройства для введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство включает в себя прокалывание склеры.

(82) Способ по п.(80), в котором этап размещения дистального острия устройства для введения лекарственного препарата включает в себя помещение дистального острия в супрахориоидальное пространство, без контакта с сосудистой оболочкой.

(83) Способ по п.(80), в котором этап размещения дистального острия устройства для введения лекарственного препарата включает в себя помещение дистального острия в супрахориоидальное пространство, без прокалывания внешней поверхности сосудистой оболочки.

(84) Способ по п.(80), в котором этап размещения дистального острия устройства для введения лекарственного препарата включает в себя помещение дистального острия в супрахориоидальное пространство, без прокалывания сосудистой оболочки на всю толщину.

(85) Способ по п.(80), в котором объем лекарственного препарата, вводимого в супрахориоидальное пространство, приблизительно составляет от 50 до 500 мкл.

(86) Способ по п.(80), в котором этап введения объема лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство выполняется с управлением по давлению.

(87) Способ по п.(80), в котором этап манипулирования чем-то одним из склеры и слоя сосудистой оболочки включает в себя поворот устройства для введения лекарственного препарата.

(88) Способ по п.(80), в котором этап манипулирования чем-то одним из склеры и слоя сосудистой оболочки включает в себя оттягивания слоя склеры, чтобы увеличить размер супрахориоидального пространства.

(89) Способ по п.(80), в котором этап введения объема лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство включает в себя введение объема из дистального острия устройства для введения лекарственного препарата.

(90) Способ по п.(80), в котором этап введения объема лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство включает в себя введение лекарственного препарата из местоположения, проксимального относительно крайней дистальной оконечности устройства для введения лекарственного препарата.

(91) Устройство для облегчения направленного введения лекарственного препарата в орган человека, при этом устройство содержит емкость для лекарственного препарата, соединенную по текучей среде с иглой, иглу, имеющую стержень иглы и заточенное дистальное острие со скосом, причем игла соединена с дистальным концом емкости, и адаптер, охватывающий участок стержня иглы вдоль его продольной оси, но не включающий в себя заточенное дистальное острие иглы, причем адаптер имеет наружную скошенную поверхность, выполненную с возможностью направления траектории заточенного дистального острия до предварительного заданных глубины и места внутри органа человека, причем наружная скошенная поверхность ориентирована в том же направлении, что и скос заточенного дистального острия, причем угол наружной скошенной поверхности задает траекторию иглы и причем длина иглы, продолжающаяся от наружной скошенной поверхности, задает глубину и место введения лекарственного препарата.

(92) Устройство по п.(91), в котором заточенное дистальное острие является участком иглы, продолжающимся от дистального конца адаптера.

(93) Устройство по п.(91), дополнительно содержащее стержень втулки иглы, соединенный с проксимальным концом иглы, например несъемной иглы.

(94) Устройство по п.(91), дополнительно содержащее втулку, расположенную между емкостью и иглой.

(95) Устройство по п.(94), в котором игла разъемно соединяется с втулкой.

(96) Устройство по п.(95), в котором игла является первой иглой и устройство дополнительно содержит вторую иглу.

(97) Устройство по п.(96), в котором первая игла и вторая игла являются взаимозаменяемыми.

(98) Устройство по п.(91), в котором игла является сменной.

(99) Устройство по п.(91), в котором угол находится в пределах от приблизительно 25 до приблизительно 75°.

(100) Устройство по п.(91), в котором угол находится в пределах от приблизительно 40 до приблизительно 60°.

(101) Устройство по п.(91), в котором угол приблизительно равен 45°.

(102) Устройство по п.(91), в котором адаптер соединен с участком стержня иглы крепежной деталью или винтом.

(103) Устройство по п.(102), в котором адаптер установлен с возможностью перемещения относительно осевой линии стержня иглы.

(104) Устройство по п.(91), в котором адаптер закреплен к стержню иглы клеем.

(105) Устройство по п.(91), в котором адаптер имеет проксимальный конец, включающий в себя поверхность, продолжающуюся в первой плоскости, перпендикулярной игле; расположенную под углом дистальную сторону; промежуточную поверхность, продолжающуюся между проксимальным концом и расположенной под углом дистальной стороной, при этом промежуточная поверхность продолжается во второй плоскости, перпендикулярной первой плоскости; и дистальный конец, причем дистальный конец включает в себя по существу плоскую поверхность, продолжающуюся в третьей плоскости, параллельной первой плоскости.

(106) Устройство по п.(91), в котором, по меньшей мере, участок адаптера имеет сечение по существу тела вращения.

(107) Устройство по п.(91), в котором наружная скошенная поверхность располагается под углом относительно продольной оси адаптера.

(108) Устройство по п.(91), в котором заточенное дистальное острие иглы имеет длину в пределах от приблизительно 600 до приблизительно 800 мкм.

(109) Устройство по п.(91), в котором наружная скошенная поверхность является плоской поверхностью.

(110) Устройство по п.(91), в котором наружная скошенная поверхность является выпуклой поверхностью, выполненной с возможностью совмещения с наружной поверхностью глаза.

(111) Система для введения лекарственного препарата в пространство глаза пациента, при этом система содержит: шприц с номинальным максимальным объемом наполнения от приблизительно 0,5 до приблизительно 1,0 мл; иглу, имеющую стержень иглы и заточенное дистальное острие со скосом; и адаптер, охватывающий участок стержня иглы вдоль его продольной оси, причем адаптер имеет наружную скошенную поверхность, расположенную под углом относительно продольной оси адаптера, и причем адаптер выполнен с возможностью направления траектории заточенного дистального острия до предварительно заданных глубины и места; причем шприц, игла и адаптер стерилизованы и заключены в блистерную упаковку.

(112) Система по п.(111), в которой адаптер выполнен с возможностью ограничения выдвигания заточенного дистального острия в супрахориоидальное пространство глаза.

(113) Система по п.(111), в которой заточенное дистальное острие является участком иглы, продолжающимся от наружной скошенной поверхности.

(114) Система по п.(111), в которой угол наружной скошенной поверхности находится в пределах от приблизительно 25 до приблизительно 75°.

(115) Система по п.(111), в которой угол наружной скошенной поверхности находится в пределах от приблизительно 40 до приблизительно 60°.

(116) Система по п.(111), в которой угол наружной скошенной поверхности приблизительно равен 45°.

(117) Система по п.(111), в которой заточенное дистальное острие иглы имеет длину в пределах от приблизительно 600 до приблизительно 800 мкм.

(118) Набор для лечения пациента, страдающего заболеванием глаза, при этом набор содержит шприц с номинальным максимальным объемом наполнения от приблизительно 0,5 до приблизительно 1,0 мл; иглу, имеющую стержень иглы и заточенное дистальное острие; адаптер, охватывающий участок стержня иглы вдоль его продольной оси, но не включающий в себя заточенное дистальное острие иглы, причем адаптер имеет наружную скошенную поверхность, выполненную с возможностью направления траектории заточенного дистального острия до предварительно заданных глубины и места; и офтальмологическое лекарство.

(119) Набор для лечения пациента, страдающего заболеванием глаза, при этом набор содержит шприц, предварительно заполненный офтальмологическим лекарством, при этом объем офтальмологического лекарства находится в пределах от приблизительно 0,5 до приблизительно 1,0 мл; иглу, имеющую стержень иглы, проходящий через нее канал и заточенное дистальное острие; и адаптер, охватывающий участок стержня иглы вдоль продольной оси стержня иглы, причем участок не включает в себя заточенное дистальное острие иглы, причем адаптер имеет наружную скошенную поверхность, выполненную с возможностью направления траектории заточенного дистального острия до предварительно заданных глубины и места.

(120) Способ введения лекарственного препарата в глаз пациента, при этом способ содержит следующие этапы: размещают дистальное острие устройства для введения лекарственного препарата в супрахориоидальном пространстве глаза на предварительно заданной глубине и в предварительно заданном месте глаза, причем устройство для введения лекарственного препарата содержит емкость для лекарственного препарата, соединенную по текучей среде с иглой, иглу, имеющую стержень иглы и заточенное дистальное острие со скосом, причем игла соединена с дистальным концом емкости, и адаптер, охваты-

вающий участок стержня иглы вдоль его продольной оси, причем участок не включает в себя заточенное дистальное острие иглы, причем адаптер имеет наружную скошенную поверхность, выполненную с возможностью направления траектории заточенного дистального острия до предварительно заданных глубины и места; и вводят объем лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство.

(121) Способ для введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза с использованием устройства для введения лекарственного препарата, при этом устройство для введения лекарственного препарата содержит емкость для лекарственного препарата, соединенную по текучей среде с иглой, иглу, имеющую стержень иглы и заточенное дистальное острие со скосом; и адаптер, охватывающий участок стержня иглы вдоль его продольной оси, причем адаптер имеет наружную скошенную поверхность, расположенную под углом относительно продольной оси; причем способ содержит следующие этапы: прокалывают склеру глаза заточенным дистальным острием; вводят иглу сквозь склеру в супрахориоидальное пространство, пока наружная скошенная поверхность не приходит в контакт со склерой; и, после того, как наружная скошенная поверхность приходит в контакт со склерой, вводят объем лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство.

(122) Способ для введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза, при этом способ содержит следующие этапы: манипулируют чем-то одним из склеры и слоя сосудистой оболочки глаза, чтобы увеличить размер супрахориоидального пространства; выдвигают дистальный конец устройства для введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство; размещают дистальное острие устройства для введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство и вводят объем лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство.

(123) Способ по п.(122), в котором этап выдвигания дистального конца устройства для введения лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство включает в себя прокалывание склеры.

(124) Способ по п.(122), в котором этап размещения дистального острия устройства для введения лекарственного препарата включает в себя помещение дистального острия в супрахориоидальное пространство без контакта с сосудистой оболочкой.

(125) Способ по п.(122), в котором этап размещения дистального острия устройства для введения лекарственного препарата включает в себя помещение дистального острия в супрахориоидальное пространство без прокалывания внешней поверхности сосудистой оболочки.

(126) Способ по п.(122), в котором этап размещения дистального острия устройства для введения лекарственного препарата включает в себя помещение дистального острия в супрахориоидальное пространство, без прокалывания сосудистой оболочки на всю толщину.

(127) Способ по п.(122), в котором объем лекарственного препарата, вводимого в супрахориоидальное пространство, приблизительно составляет от 50 до 500 мкл.

Специалистам в данной области техники будет очевидно, что раскрытые устройства и способы можно различным образом модифицировать и изменять без выхода за пределы объема изобретения. Другие аспекты изобретения будут очевидны специалистам в данной области техники после изучения описания и практического осуществления признаков, раскрытых в настоящей заявке. Описание и примеры предназначены для рассмотрения только в качестве примеров.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Устройство для манипулирования склерой, чтобы облегчать введение лекарственного препарата в супрахориоидальное пространство глаза, при этом устройство содержит

иглу (12) с заточенным дистальным острием (18);

штулку (112) иглы, соединенную с проксимальным концом иглы (12);

корпус, охватывающий штулку (112) иглы и продолжающийся от проксимального конца штулки (112) иглы; и

адаптер (290), прикрепленный к участку иглы (12) и охватывающий участок иглы (12), при этом адаптер (290) включает скошенную поверхность (298), смещенную от продольной оси иглы (12).

2. Устройство по п.1, в котором адаптер (290) является стержнем, прикрепляемым к штулке (112) иглы, и адаптер (290) продолжается от дистального конца штулки (112) иглы к заточенному дистальному острию (18).

3. Устройство по п.2, в котором дистальный конец адаптера (290) смещен на первое расстояние от дистального острия (18) иглы (12).

4. Устройство по п.3, в котором адаптер (290) выполнен с возможностью регулировки первого расстояния.

5. Устройство по п.1, в котором скошенная поверхность (298) выполнена с возможностью допуска введения иглы под необходимым углом.

6. Устройство для облегчения направленного введения лекарственного препарата в орган пациента, при этом устройство содержит

емкость для лекарственного препарата, соединенную по текучей среде с иглой (12), причем игла (12) имеет стержень иглы и заточенное дистальное острие (18) со скосом (18а), причем игла (12) соеди-

нена с дистальным концом емкости, и

адаптер (290), прикрепленный к участку стержня иглы и охватывающий участок стержня иглы вдоль его продольной оси, причем участок не содержит заточенного дистального острия (18) иглы (12), причем адаптер (290) имеет наружную скошенную поверхность (298), выполненную с возможностью направления траектории заточенного дистального острия (18) до предварительно заданных глубины и места внутри органа человека,

причем наружная скошенная поверхность (298) является смещенной от продольной оси иглы (12) и ориентированной в том же направлении, что и скос заточенного дистального острия,

причем угол наружной скошенной поверхности (298) относительно продольной оси задает траекторию иглы (12) и

причем длина иглы (12), продолжающаяся от наружной скошенной поверхности (298), задает глубину и место введения лекарственного препарата.

7. Устройство по п.6, в котором заточенное дистальное острие (18) является участком иглы (12), продолжающимся от дистального конца адаптера (290).

8. Устройство по п.6, дополнительно содержащее стержень втулки иглы, соединенный с проксимальным концом иглы (12), например несъемной иглы.

9. Устройство по п.6, в котором угол находится в пределах от приблизительно 25 до приблизительно 75°.

10. Устройство по п.6, в котором угол находится в пределах от приблизительно 40 до приблизительно 60°.

11. Устройство по п.6, в котором адаптер (290) соединен с участком стержня иглы крепежной деталью или винтом (288) и

при этом адаптер (290) установлен с возможностью перемещения относительно продольной оси иглы (12).

12. Устройство по п.6, в котором адаптер (290) содержит проксимальный конец, содержащий поверхность (295), продолжающуюся в первой плоскости, перпендикулярной игле (12);

расположенную под углом дистальную сторону (294);

промежуточную поверхность (292), продолжающуюся между проксимальным концом и расположенной под углом дистальной стороной (294), при этом промежуточная поверхность (292) продолжается во второй плоскости, перпендикулярной первой плоскости; и

дистальный конец, причем дистальный конец содержит по существу плоскую поверхность (296), продолжающуюся в третьей плоскости, параллельной первой плоскости.

13. Устройство по п.6, в котором наружная скошенная поверхность (298) располагается под углом относительно продольной оси адаптера (290) и при этом наружная скошенная поверхность (298) является выпуклой поверхностью, выполненной с возможностью совмещения с наружной поверхностью глаза.

14. Набор для лечения пациента, страдающего заболеванием глаза, при этом набор содержит шприц с номинальным максимальным объемом наполнения от приблизительно 0,5 до приблизительно 1,0 мл;

иглу (12), имеющую стержень иглы и заточенное дистальное острие (18);

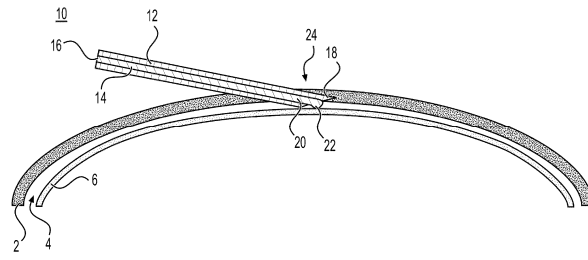
первый адаптер (290), выполненный с возможностью прикрепления к участку стержня иглы и охвата участка стержня иглы вдоль его продольной оси, причем участок не содержит заточенного дистального острия (18) иглы (12), причем первый адаптер (290) выполнен с возможностью направления траектории заточенного дистального острия (18) до первых предварительно заданных глубины и места в глазу, причем первый адаптер (290) включает скошенную поверхность (298), смещенную от продольной оси иглы (12); и

офтальмологическое лекарство.

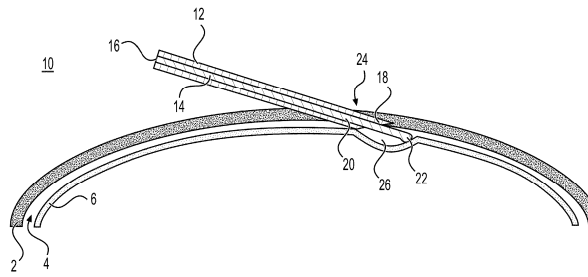
15. Набор по п.14, дополнительно содержащий

второй адаптер, имеющий размеры, отличающиеся от размеров первого адаптера (290), при этом второй адаптер выполнен с возможностью направления траектории заточенного дистального острия (18) до вторых предварительно заданных глубины и места в глазу, причем вторые предварительно заданные глубина и место в глазу отличаются от первых предварительно заданных глубины и места в глазу; и

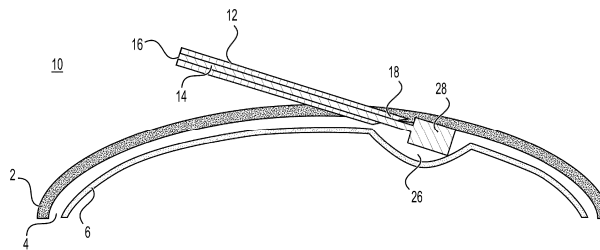
при этом, по меньшей мере, шприц, игла (12), первый адаптер (290), второй адаптер и офтальмологическое лекарство герметизированы внутри блистерной упаковки.



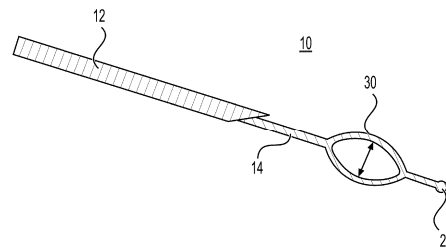
Фиг. 1А



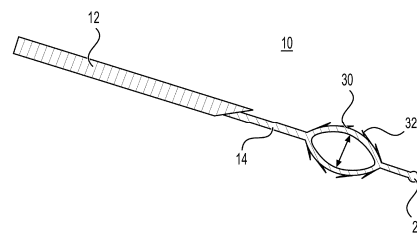
Фиг. 1В



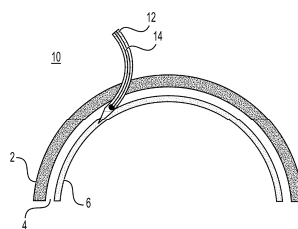
Фиг. 2



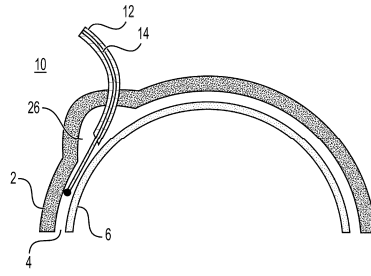
Фиг. 3А



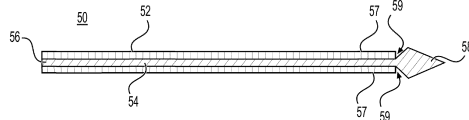
Фиг. 3В



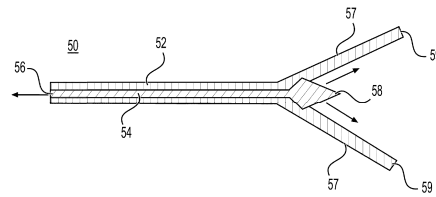
Фиг. 4А



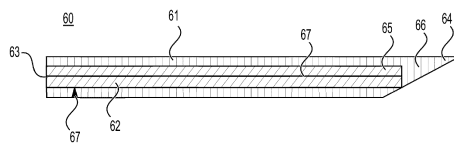
Фиг. 4В



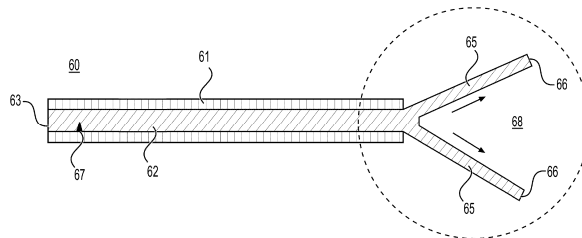
Фиг. 5А



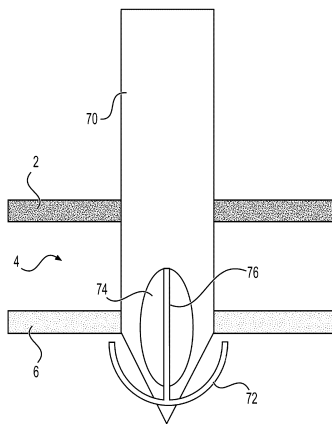
Фиг. 5В



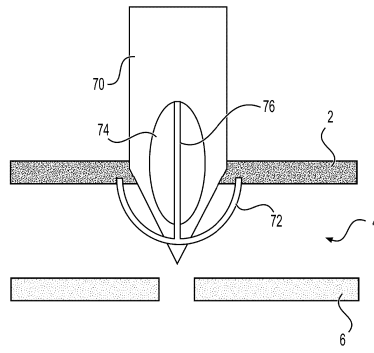
Фиг. 6А



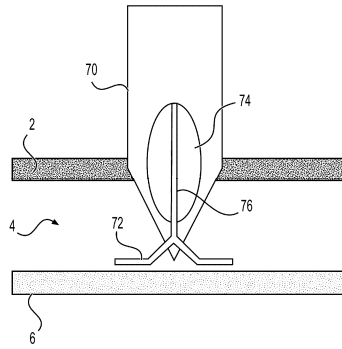
Фиг. 6В



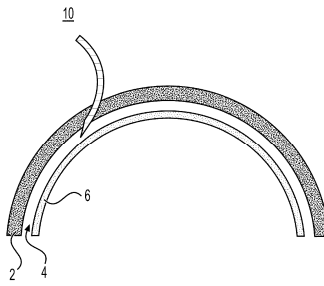
Фиг. 7А



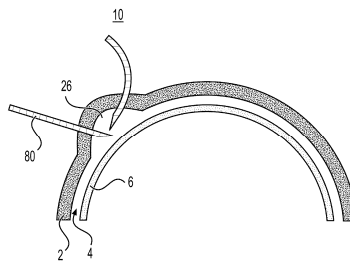
Фиг. 7В



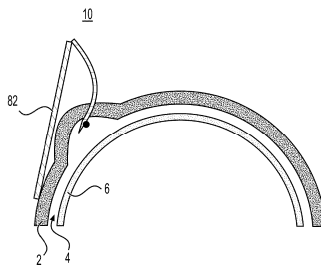
Фиг. 7С



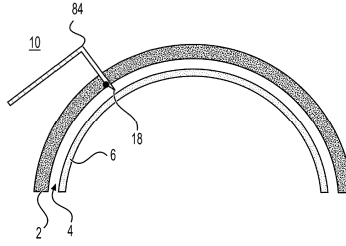
Фиг. 8А



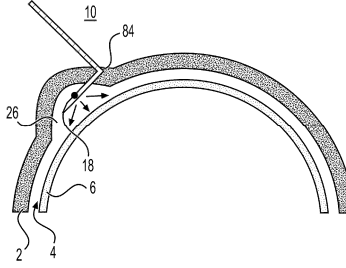
Фиг. 8В



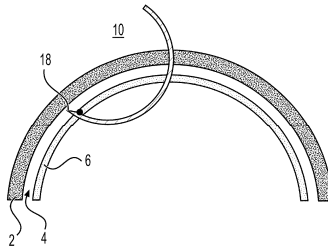
Фиг. 8С



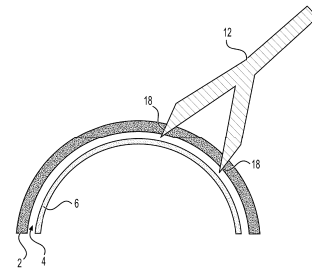
Фиг. 8D



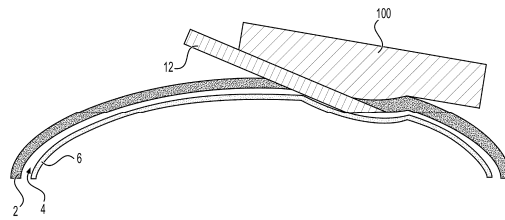
Фиг. 8E



Фиг. 8F



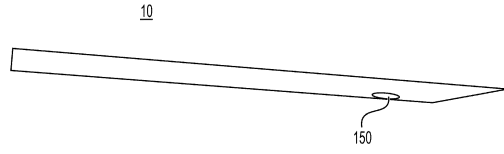
Фиг. 9



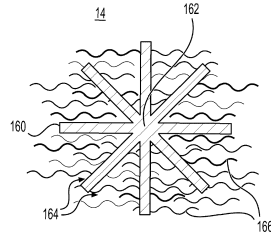
Фиг. 10



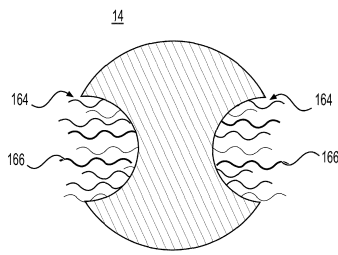
Фиг. 11A



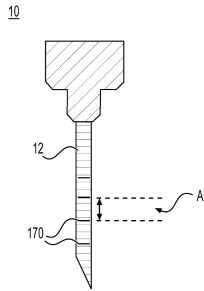
Фиг. 11В



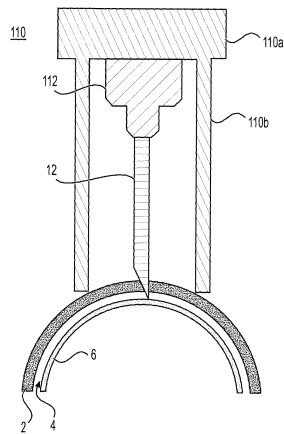
Фиг. 12А



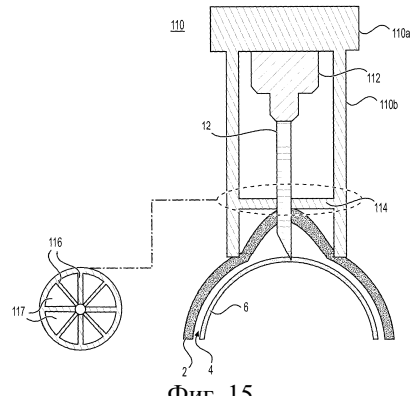
Фиг. 12В



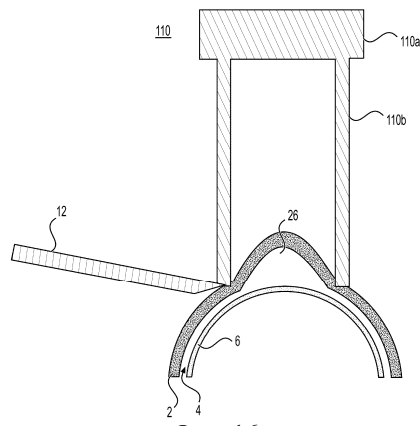
Фиг. 13



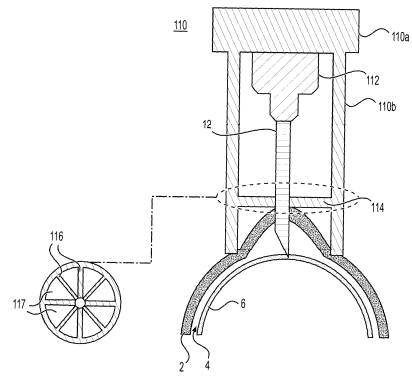
Фиг. 14



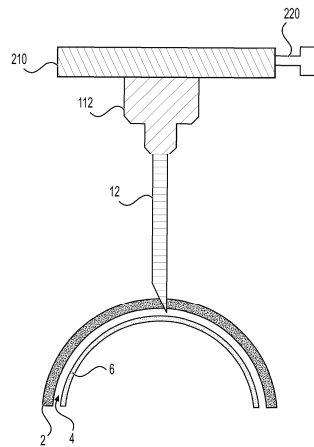
Фиг. 15



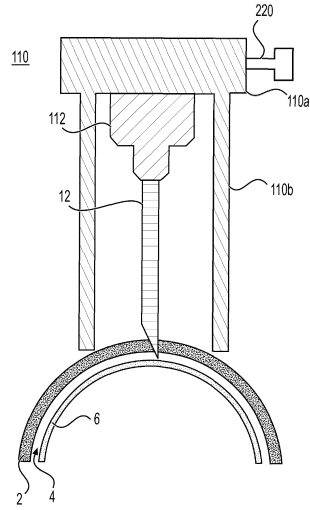
Фиг. 16



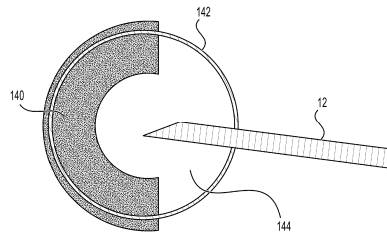
Фиг. 17



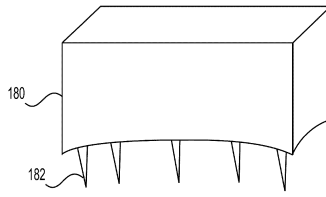
Фиг. 18



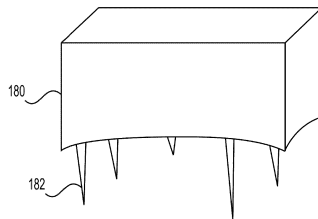
Фиг. 19



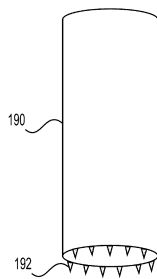
Фиг. 20



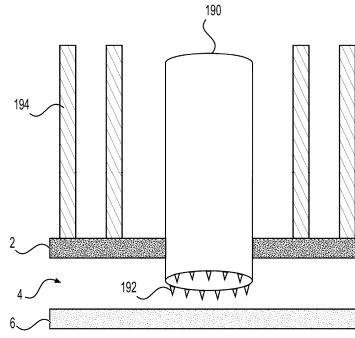
Фиг. 21А



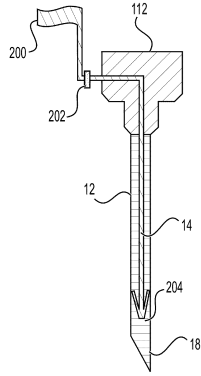
Фиг. 21В



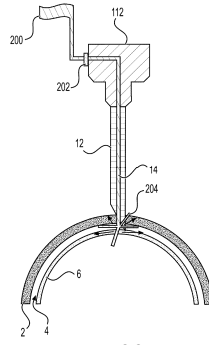
Фиг. 22А



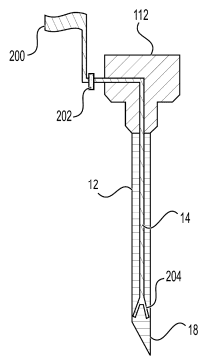
Фиг. 22В



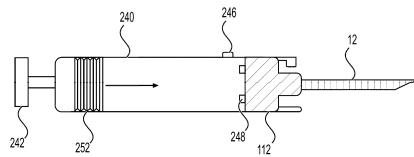
Фиг. 23А



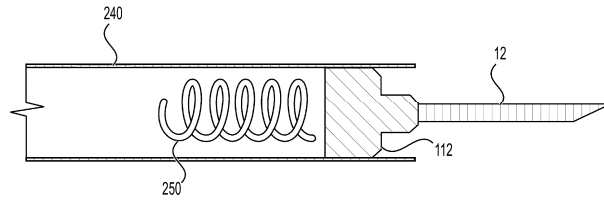
Фиг. 23В



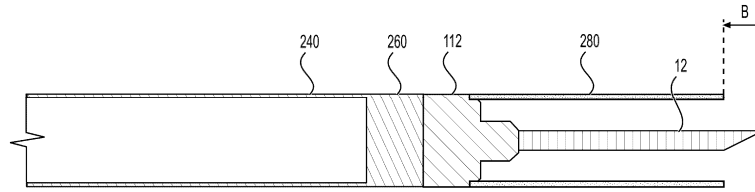
Фиг. 23С



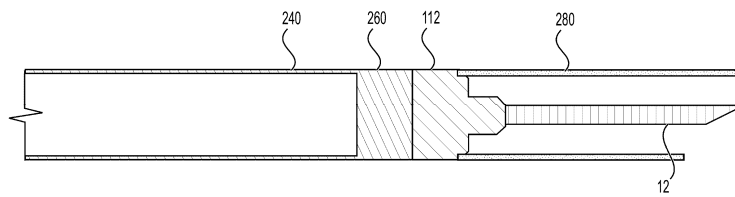
Фиг. 24



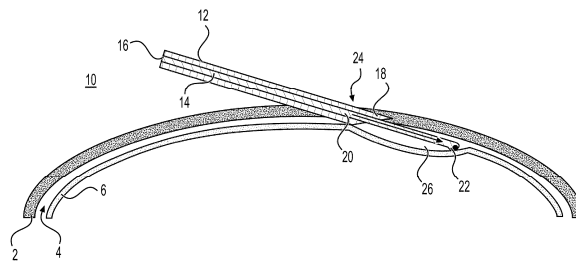
Фиг. 25



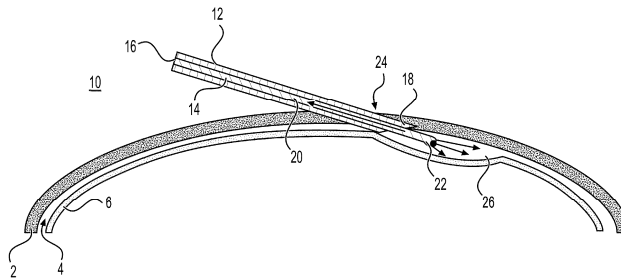
Фиг. 26А



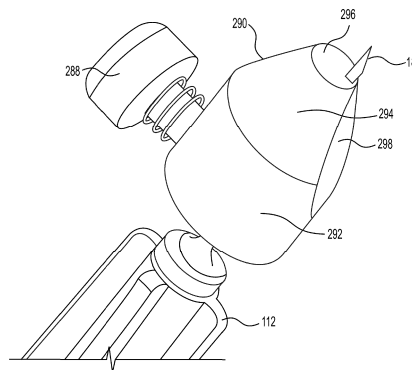
Фиг. 26В



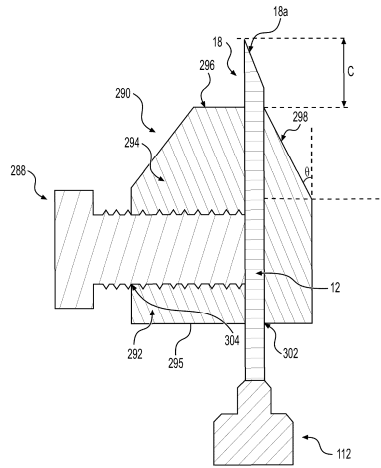
Фиг. 27А



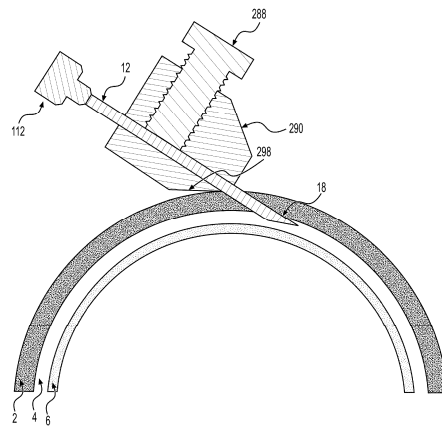
Фиг. 27В



Фиг. 28



Фиг. 29



Фиг. 30

