

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202290371 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2022.04.19

(22) Дата подачи заявки
2020.07.24

(51) Int. Cl. *A61B 17/42* (2006.01)
A61B 5/026 (2006.01)
A61B 17/00 (2006.01)
A61B 17/12 (2006.01)
A61M 1/00 (2006.01)

(54) СИСТЕМА И СПОСОБ ОСТАНОВКИ МАТОЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

(31) 62/878,255

(32) 2019.07.24

(33) US

(86) PCT/US2020/043510

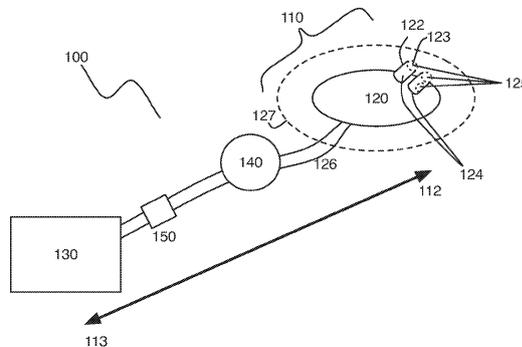
(87) WO 2021/016564 2021.01.28

(71) Заявитель:
ЭЛИДИА ХЕЛТ, ИНК. (US)

(72) Изобретатель:
Норрид Александр Джеймс, Карлин
Дэвис Рид, Харпер Джордж Кочран,
Лэгрю Дэвид К., м.л., Сегнитц Ян,
Утида Энди, Дидженколб Амелия
Мишель (US)

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

(57) Способ уменьшения послеродового кровотечения включает размещение устройства, содержащего вакуумный элемент, внутри матки; герметизацию матки; активацию разрежения в матке с помощью вакуумного элемента устройства при герметизации матки; и сжатие матки за счет разрежения для уменьшения послеродового кровотечения.



A1

202290371

202290371

A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-572765EA/23

СИСТЕМА И СПОСОБ ОСТАНОВКИ МАТОЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

Ссылка на родственные заявки

[0001] Согласно настоящей заявке испрашивается приоритет в соответствии с предварительной заявкой на выдачу патента США № 62/878255, поданной 24 июля 2019 года и озаглавленной «UTERINE HEMORRHAGE CONTROLLING SYSTEM AND METHOD», которая полностью включена в данный документ посредством ссылки.

[0002] Эта заявка может быть связана с заявкой на патент США № 16/367068, поданной 27 марта 2019 года, озаглавленной «UTERINE HEMORRHAGE CONTROLLING SYSTEM AND METHOD», далее публикация патента США № US-2019-0216504-A1, которая является продолжением заявки на патент США № 16/035543, поданной 13 июля 2018 года и озаглавленной ««UTERINE HEMORRHAGE CONTROLLING SYSTEM AND METHOD», далее публикация патента США № US-2019-0083132-A1, которая является продолжением заявки на патент США № 13/827579, поданной 14 марта 2013 года и озаглавленной «UTERINE HEMORRHAGE CONTROLLING SYSTEM AND METHOD», далее патент США № 10064651, которая является частичным продолжением заявки на патент США № 13/420871, поданной 15 марта 2012 года, озаглавленной «POSTPARTUM UTERINE CONTRACTILE APPARATUS AND METHOD», далее патент США № 9550014, каждый из этих документов полностью включен в настоящий документ посредством ссылки для всех целей.

[0003] Эта заявка также может быть связана с международной заявкой на патент № PCT/U2019/065504, поданной 10 декабря 2019 года, озаглавленной «POSTPARTUM UTERINE HEMORRHAGE DEVICE», далее публикация PCT № 2020/123525, которая полностью включена в данный документ посредством ссылки.

Область техники, к которой относится настоящее изобретение

[0004] Это изобретение в общем относится к области медицинских устройств, а более конкретно к улучшенной системе и способу остановки маточного кровотечения.

Предшествующий уровень техники настоящего изобретения

[0005] Послеродовое маточное кровотечение может произойти, когда мышцы матки не могут обеспечить адекватное сокращение после родов, чтобы перекрыть кровоток, который ранее циркулировал в маточно-плацентарном пространстве для питания еще нерожденного ребенка (детей). Состояние такого отсутствия сокращения называется атонией (отсутствием тонуса). Механизм, посредством которого сокращение мышц матки обычно перекрывает кровоток, заключается в конфигурации поперечной исчерченности миометрия, за счет которой сокращение мышц в конфигурации поперечной исчерченности эффективно пережимает артериальные сосуды, проходящие через участки поперечной исчерченности. В некоторых случаях атония может привести к продолжению подачи артериальными сосудами крови в матку (то есть к послеродовому маточному кровотечению). Интенсивность кровотечения может меняться от струйки до

состояния, которое описывают как поток из крана, который может иметь скорость потока, подобную плацентарному потоку к доношенному плоду (приблизительно 750 мл/мин).

[0006] Послеродовое кровотечение или чрезмерная маточная кровопотеря после родов является ведущей причиной материнской смертности в мире, ежегодно унося жизни более 125000 матерей. Неспособность остановить послеродовое кровотечение может потребовать многократного переливания крови женщине, а в тяжелых случаях - полной гистерэктомии. Соответственно нужно остановить такое послеродовое кровотечение, по возможности, в его начале. Причиной послеродовых кровотечений примерно в 80% случаев является атония матки, то есть неспособность матки женщины сокращаться после родов. Факторы риска атонии матки включают затянувшийся период родов, преэклампсию и многоплодие.

[0007] Послеродовое кровотечение традиционно лечили с использованием окситоксических средств, гормональных средств, которые вызывают сокращение мышц. К сожалению, исследования все чаще показывают, что окситоксические средства существенно не снижают ни частоту послеродовых кровотечений, ни величину кровопотери. Некоторые исследования даже показали, что окситоксические средства используют чрезмерно до такой степени, что это лечение увеличивает риск атонии матки. Существующие медицинские устройства и хирургические процедуры также оказались недостаточными для уменьшения послеродового кровотечения или количества потерянной крови и/или являются чрезвычайно инвазивными.

[0008] Недавно авторами изобретения было обнаружено, что создание отрицательного давления (то есть разрежения) внутри матки в сочетании с герметизацией отверстия в матку или влагалище на дистальном конце может быстро вызвать сокращение матки для противодействия атонии матки, таким образом уменьшая или полностью останавливая маточное кровотечение. Кроме того, создание отрицательного давления может быть выполнено неинвазивным (то есть нехирургическим) способом, что эффективно устраняет неадекватность других вариантов остановки кровотечения. Зная об этом открытии, авторы изобретения создали усовершенствованную систему и способ остановки маточного кровотечения.

Сущность настоящего изобретения

[0009] В общем, в одном варианте осуществления способ уменьшения послеродового кровотечения включает размещение устройства, имеющего вакуумный элемент по меньшей мере частично внутри матки, герметизацию матки, активацию разрежения в матке с помощью вакуумного элемента устройства при герметизации матки и сжатие матки за счет разрежения для уменьшения послеродового кровотечения.

[0010] Этот и другие варианты осуществления могут включать один или несколько из следующих признаков. Размещение устройства может включать трансвагинальную доставку вакуумного элемента в матку. Способ может дополнительно включать обратимую деформацию вакуумного элемента перед размещением устройства внутри матки. Вакуумный элемент может содержать множество отверстий. Активация

разрежения может включать в себя активацию разрежения через множество отверстий. Сжатие матки может включать в себя прижатие ткани к экрану устройства таким образом, чтобы предотвратить загоразивание множества отверстий. Вакуумный элемент может быть изогнутым. Множество отверстий может быть расположено вдоль внутренней окружности изогнутого вакуумного элемента. Герметизация матки может включать в себя размещение уплотнения в вульве, шейке матки или вагинальном канале. Герметизация матки может включать в себя расширение уплотнения по ткани вблизи или внутри матки. Расширение уплотнения может включать в себя доставку текучей среды внутрь уплотнения. Активация разрежения может включать в себя активацию разрежения с помощью вакуумного насоса, соединенного с вакуумным элементом. Активация разрежения может включать в себя создание отрицательного давления внутри матки до 3 ф./кв.д. Способ может дополнительно включать в себя удаление текучей среды из матки после активации разрежения. Активация разрежения может противодействовать атонии матки. Активация разрежения может способствовать закрытию открытых маточных артериол в стенке матки. Способ может дополнительно включать поддержание разрежения по существу до остановки кровотечения. Способ может дополнительно включать поддержание разрежения в течение 1-24 часов. Способ может дополнительно включать мониторинг вытекания крови из матки при активации разрежения. Мониторинг протекания крови может включать в себя мониторинг через прозрачную часть устройства.

[0011] В общем, в одном варианте осуществления способ уменьшения послеродового кровотечения включает размещение устройства, имеющего вакуумный элемент по меньшей мере частично внутри матки, герметизацию матки с помощью уплотнения устройства, активацию разрежения в матке с помощью вакуумного элемента устройства при герметизации матки и сжатие воронкообразных артерий эндометрия на внутренней поверхности матки за счет разрежения для уменьшения послеродового кровотечения.

[0012] Этот и другие варианты осуществления могут включать один или несколько из следующих признаков. Способ может дополнительно включать сжатие матки за счет разрежения, чтобы вызвать сокращение мышц матки и уменьшить послеродовое кровотечение. Активация разрежения может включать в себя создание разрежения с помощью насоса от 1 л/мин до 20 л/мин. Активация разрежения может включать в себя создание разрежения с помощью насоса от 10 л/мин до 15 л/мин. Активация разрежения может включать в себя создание давления 40-160 мм.рт.ст. Активация разрежения может включать в себя создание давления 50-100 мм.рт.ст. Активация разрежения может включать в себя создание давления 70-90 мм.рт.ст. Герметизация матки может включать в себя размещение уплотнения в нижней части матки, в шейке матки, в вагинальном канале или в вульве. Герметизация матки может включать в себя герметизацию таким образом, чтобы препятствовать поступлению воздуха в матку во время применения разрежения, чтобы обеспечить терапевтический изобарический уровень разрежения во всей матке. Способ может дополнительно включать поддержание изобарического состояния внутри

матки после активации разрежения. Активация разрежения может включать в себя активацию с помощью насоса, имеющего вакуумный резервуар, таким образом, чтобы обеспечить постоянное создание разрежения в матке. Способ может дополнительно включать обнаружение воздуха в трубке, соединенной с вакуумным элементом, для определения наличия утечки в уплотнении. Способ может дополнительно включать визуализацию потока крови из матки через полупрозрачную или прозрачную трубку, соединенную с вакуумным элементом. Стадии размещения, герметизации, активации и сжатия могут приводить к остановке послеродового кровотечения в течение 5 часов. Стадии размещения, герметизации, активации и сжатия могут приводить к остановке послеродового кровотечения в течение 2 часов. Способ может дополнительно включать подтверждение дилатации шейки матки более 3 см перед стадией размещения. Скорость утечки через уплотнение должна быть меньше производительности насоса, создающего разрежение.

[0013] В общем, в одном варианте осуществления способ уменьшения послеродового кровотечения включает размещение устройства, содержащего вакуумный элемент, по меньшей мере частично внутри матки, герметизацию матки с помощью уплотнения устройства, активацию разрежения в матке с помощью вакуумного элемента устройства при герметизации матки, сжатие матки за счет разрежения и поддержание изобарического состояния внутри матки после активации разрежения для уменьшения послеродового кровотечения.

[0014] В общем, в одном варианте осуществления система, выполненная с возможностью лечения послеродового кровотечения, содержит аспирационный модуль и насосную систему. Аспирационный модуль содержит вакуумный элемент и герметизирующую часть. Вакуумный элемент выполнен с возможностью размещения внутри матки и содержит множество отверстий. Герметизирующая часть соединена с вакуумным элементом и имеет уплотнение, выполненное с возможностью герметизации матки. Насосная система выполнена с возможностью соединения с аспирационным модулем таким образом, чтобы активировать разрежение в матке через вакуумный элемент. Насосная система содержит насос, вакуумный резервуар и регулятор давления, выполненный с возможностью регуляции давления между вакуумным резервуаром и аспирационным модулем таким образом, чтобы поддерживать по существу постоянное разрежение внутри матки.

[0015] Это и другие варианты осуществления могут включать один или несколько из следующих признаков. Насос может представлять собой периодический насос. Насос может представлять собой ручной насос. Насос может быть выполнен с возможностью создания разрежения выше разрежения в аспирационном модуле. Насосная система может дополнительно содержать манометр, соединенный с вакуумным резервуаром и выполненный с возможностью указания давления в вакуумном резервуаре. Насосная система может дополнительно содержать разделительный контейнер, выполненный с возможностью предотвращения попадания текучих сред в регулятор давления.

[0016] В общем, в одном варианте осуществления система, выполненная с возможностью лечения послеродового кровотечения, содержит аспирационный модуль и соединительную трубку. Аспирационный модуль содержит вакуумный элемент и герметизирующую часть. Вакуумный элемент выполнен с возможностью размещения внутри матки и содержит множество отверстий. Герметизирующая часть соединена с вакуумным элементом и имеет уплотнение, выполненное с возможностью герметизации матки. Соединительная трубка соединена с аспирационным модулем и выполнена с возможностью соединения с вакуумным насосом, чтобы активировать разрежение в матке через вакуумный элемент. Соединительная трубка является прозрачной или полупрозрачной, чтобы обеспечить возможность наблюдения за протеканием через нее крови.

[0017] В общем, в одном варианте осуществления система, выполненная с возможностью лечения послеродового кровотечения, содержит аспирационный модуль и соединительную трубку. Аспирационный модуль содержит вакуумный элемент и герметизирующую часть. Вакуумный элемент выполнен с возможностью размещения внутри матки и содержит множество отверстий. Герметизирующая часть соединена с вакуумным элементом и имеет уплотнение, выполненное с возможностью герметизации матки. Соединительная трубка соединена с аспирационным модулем и выполнена с возможностью соединения с вакуумным насосом, чтобы активировать разрежение в матке через вакуумный элемент. Разрежение сконфигурировано для сжатия воронкообразных артерий эндометрия на внутренней поверхности матки для уменьшения послеродового кровотечения.

[0018] Любой из этих вариантов осуществления может включать одно или несколько из следующего. Разрежение может быть сконфигурировано для сжатия матки, чтобы вызвать сокращение мышц матки и уменьшить послеродовое кровотечение. Уплотнение может быть выполнено с возможностью размещения в нижней части матки, в шейке матки, в вагинальном канале или в вульве. Вакуумный элемент может быть петлевым. Множество отверстий может быть расположено вдоль внутренней поверхности петлевого вакуумного элемента. Система может дополнительно содержать экран, соединенный с вакуумным элементом и проходящий вдоль него. Вакуумный элемент может быть атравматическим.

[0019] Уплотнение может быть выполнено с возможностью расширения из сжатой конфигурации в расширенную конфигурацию.

Краткое описание чертежей

[0020] На фиг. 1 представлен вариант осуществления системы остановки маточного кровотечения;

[0021] На фиг. 2А-2С представлены варианты аспирационной трубки и экрана согласно варианту осуществления системы остановки маточного кровотечения;

[0022] На фиг. 3А представлен конкретный пример системы остановки маточного кровотечения;

[0023] На фиг. 3В и 3С представлен вид в поперечном разрезе соединительных стыков аспирационной трубки;

[0024] На фиг. 3D представлен пример поперечного сечения и отверстия аспирационной трубки;

[0025] На фиг. 4А и 4В представлены примеры аспирационных трубок, которые также функционируют в качестве экранов;

[0026] На фиг. 4С представлен пример системы, который объединяет варианты элементов;

[0027] На фиг. 5А-5В представлены примеры надувного герметизирующего модульного элемента;

[0028] На фиг. 6 и 7 представлены примеры вариантов герметизирующего модуля;

[0029] На фиг. 8А и 8В представлены примеры элементов системы с двойным функционалом;

[0030] На фиг. 9 представлен вариант осуществления стадий способа остановки маточного кровотечения;

[0031] На фиг. 10-11 представлен варианты осуществления стадий способа остановки маточного кровотечения;

[0032] На фиг. 12 представлено изображение, показывающее исполнение варианта осуществления способа остановки маточного кровотечения;

[0033] На фиг. 13А представлен вариант осуществления системы остановки маточного кровотечения;

[0034] На фиг. 13В представлена система остановки маточного кровотечения фиг. 13А, если смотреть сбоку;

[0035] На фиг. 14 представлен график сравнения показателя эффективности остановки кровотечения системы остановки маточного кровотечения, описанной в данном документе, относительно устройства Вакгі;

[0036] На фиг. 15А представлена схема стенки матки во время беременности;

[0037] На фиг. 15В представлена схема стенки матки после родов; а

[0038] На фиг. 16 представлена иллюстративная вакуумная система с резервуаром.

Подробное раскрытие настоящего изобретения

[0039] Следующее описание предпочтительных вариантов осуществления изобретения предназначено не для ограничения изобретения этими предпочтительными вариантами осуществления, но скорее для того, чтобы дать возможность любому специалисту в данной области техники реализовать и использовать это изобретение.

1. Система

[0040] Как показано на фиг. 1, вариант осуществления системы 100 остановки маточного кровотечения содержит аспирационный модуль 110, содержащий аспирационный конец 120, который можно соединить с насосом 130 соединительной трубкой 126, и герметизирующий модуль 140, соединенный с аспирационным модулем 110. Система 100 может дополнительно содержать насос 130 и фильтр 150, соединенный с

аспирационным модулем 110. По меньшей мере часть системы 100 предпочтительно доставляют трансвагинально, и она облегчает сокращение матки, чтобы противодействовать атонии матки. Таким образом, система 100 выполняет функцию уменьшения или полной остановки маточного кровотечения, чтобы существенно уменьшить общую кровопотерю из матки после родов. Система 100 может также выполнять функцию уменьшения других проблем, связанных с родами, включая необходимость переливания крови или гистерэктомии.

1.1 Система - Аспирационный модуль

[0041] Аспирационный модуль 110 содержит аспирационный конец 120, который можно соединить с насосом 130 соединительной трубкой 126, и выполняет функцию обеспечения отрицательного давления (то есть разрежения) внутри матки для содействия сокращению матки. Предпочтительно, отрицательное давление, обеспечиваемое аспирационным модулем 110, приводит к равномерному механическому стимулированию стенки матки, чтобы содействовать по существу равномерному сократительному движению ткани; однако аспирационный модуль 110 альтернативно может быть выполнен с возможностью обеспечивать неравномерное механическое стимулирование стенки матки или уменьшать внутриматочное давление и/или объем любым подходящим способом (например механически, химически, путем создания разрежения, уменьшения внутриматочной температуры). Аспирационный модуль 110 предпочтительно содержит дистальный конец 112 и проксимальный конец 113, как показано на фиг. 1, причем дистальный конец 112 содержит аспирационный конец 120 и выполнен с возможностью введения в матку, а проксимальный конец 113 содержит насос 130 и выполнен с возможностью оставаться снаружи матки. Однако и дистальный конец 112, и проксимальный конец 113 могут быть выполнены с возможностью введения в матку. Предпочтительно, дистальный конец 112 и проксимальный конец 113 соединены соединительной трубкой 126 (например, каналом, шлангом, камерой) и могут быть также выполнены с возможностью обратимого соединения в вариантах, причем по меньшей мере один из дистального конца 112 и проксимального конца 113 выполнен одноразовым. В некоторых вариантах аспирационный модуль 110 может дополнительно содержать датчик давления и/или контроллер, который выполняет функцию содействия измерению давления, обеспечиваемого насосом 130, и/или давления внутри матки, а также с возможностью управляемого регулирования отрицательного давления, обеспечиваемого внутри матки.

[0042] Аспирационный конец 120 выполнен с возможностью трансвагинальной доставки и выполняет функцию передачи отрицательного давления, обеспечиваемого насосом 130, внутрь матки, предотвращая в то же время загоразивание аспирационного конца 120 тканью или любым другим объектом внутри матки. Аспирационный конец 120 предпочтительно гибкий и может быть также выполнен с возможностью деформации с одной или несколькими конфигурациями. Гибкость аспирационного конца 120 может также выполнять функцию облегчения адаптации аспирационного конца 120 к

внутриматочной анатомии пациентки. Варианты гибкого аспирационного конца 120 могут быть выполнены с возможностью обратимой или необратимой деформации. Альтернативно, аспирационный конец 120 может быть жестким и по существу недеформируемым или может быть выполнен жестким в одних условиях и с возможностью перехода в гибкое состояние в других условиях. Предпочтительно, аспирационный конец 120 состоит или частично состоит из материала медицинского назначения (например, полиэтилена, полипропилена, нержавеющей стали, кобальт-хрома, керамики), так что аспирационный конец 120 не вызывает побочных реакций после введения в матку пациентки. Кроме того, аспирационный конец 120 может быть выполнен с возможностью предотвращения или противодействия воспалительной реакции или реакции биоотторжения путем обработки материала аспирационного конца противовоспалительными средствами и/или препятствующими биоотторжению средствами (например, стероидными или нестероидными противовоспалительными средствами). Однако аспирационный конец 120 может альтернативно состоять из любого подходящего материала, который не мешает передаче аспирационным концом 120 отрицательного давления внутрь матки.

[0043] Предпочтительно, по меньшей мере часть аспирационного конца 120 выполнена одноразовой, так что аспирационный модуль 110 является блочным и содержит компоненты, которые можно соединить вместе с возможностью отсоединения. В вариантах блочного аспирационного модуля 110 места соединения между разными компонентами предпочтительно выполнены с возможностью обеспечивать герметичные уплотнения, для предотвращения утечки жидкости и/или воздуха вдоль аспирационного модуля 110. По меньшей мере часть аспирационного конца 120 альтернативно может быть выполнена с возможностью повторного использования и может содержать или не содержать герметичные уплотнения в местах соединения. В вариантах, где часть аспирационного конца 120 выполнена с возможностью повторного использования, аспирационный конец 120 предпочтительно содержит материал, который можно стерилизовать без нарушения функции аспирационного конца 120. Материал может быть выполнен с возможностью стерилизации путем сухой горячей стерилизации, влажной горячей стерилизации, стерилизации этиленоксидом, облучения (например, ультрафиолетового, гамма, электронным лучом), жидкой химической стерилизации или любого другого подходящего способа стерилизации. В конкретном примере материал выполнен с возможностью стерилизации согласно U.S. Food and Drug Administration 510(k) Sterility Review Guidance K90-1.

[0044] Аспирационный конец 120 предпочтительных вариантов осуществления содержит аспирационную трубку 122 и экран 127, соединенный с дистальной частью аспирационной трубки 122, выполненной с возможностью введения в матку. Однако в других вариантах осуществления аспирационный конец 120 может не содержать экрана 127. Аспирационная трубка 122 содержит отверстие 123, соединенное с возможностью прохождения текучей среды с просветом соединительной трубки 126, которая выполняет

функцию обеспечения передачи отрицательного давления из насоса 130 через соединительную трубку 126 в матку. Предпочтительно, аспирационная трубка 122 является гибкой, как описано выше; однако альтернативно аспирационная трубка 122 может быть негибкой или переходить из гибкого состояния в жесткое состояние в различных условиях. Кроме того, аспирационная трубка 122 может быть одной из набора аспирационных трубок 124, соединенных с насосом 130, так что аспирационный конец 120 имеет присущую избыточность аспирационных трубок, выполненных с возможностью обеспечения передачи отрицательного давления в матку.

[0045] Кроме того, аспирационная трубка (трубки) может содержать набор или множество отверстий 125, аспирационная трубка (трубки) может быть выполнена с изогнутой частью, и/или аспирационная трубка (трубки) может быть выполнена с неизогнутой частью. В некоторых вариантах осуществления наличие множества отверстий 125 может обеспечивать избыточность, так что, даже если некоторые отверстия 125 закупориваются тканью или текучими средами организма, разрежение все равно будет возникать во всей матке через оставшиеся или не закупоренные отверстия 125 во время использования системы 100.

[0046] Кроме того, аспирационная трубка (трубки) 122 может иметь любую подходящую длину, диаметр или форму поперечного сечения (например, равномерную, неравномерную), выполненные с возможностью облегчения создания отрицательного давления внутри матки.

[0047] В первом варианте аспирационный конец 120 содержит одну аспирационную трубку 122 с одним отверстием 123. В примере первого варианта просвет одной аспирационной трубки 122 оканчивается в одном отверстии 123 на дистальном конце аспирационной трубки 122, а в другом примере первого варианта одно отверстие 123 находится в любой точке по длине аспирационной трубки 122. Во втором варианте аспирационный конец 120 содержит одну аспирационную трубку 122 с набором отверстий 125. В третьем варианте аспирационный конец 120 содержит набор аспирационных трубок 124 с набором отверстий 125. В других вариантах аспирационный конец 120 может иметь любую подходящую комбинацию приведенных выше вариантов или любую подходящую конфигурацию для облегчения создания отрицательного давления внутри матки.

[0048] Экран 127 выполняет функцию обеспечения ограждения для предотвращения загоразивания отверстия (отверстий) аспирационной трубки 122 или набора аспирационных трубок 124 тканью матки или любым другим объектом внутри матки. Экран 127 предпочтительно соединен с дистальной частью аспирационной трубки 122 или набором аспирационных трубок 124, выполненных с возможностью введения в матку, но может быть соединен с любой подходящей частью аспирационного модуля 110 или аспирационной трубки 122 для предотвращения загоразивания. Экран 127 предпочтительно состоит из материала медицинского назначения, такого как металл или полимер медицинского назначения, но может состоять из любого подходящего материала

для предотвращения загоразивания отверстия (отверстий). Кроме того, экран 127 может быть жестким или гибким.

[0049] В первом варианте экран 127' выполнен с возможностью соединения с частью аспирационной трубки 122 и отклонения наружу от аспирационной трубки 122 по меньшей мере в месте отверстия 123 для образования периметра, чтобы предотвратить соприкосновение ткани матки или другой ткани с отверстием 123. В примере первого варианта экран 127' содержит коническую или пирамидальную поверхность 128', которая охватывает аспирационную трубку 122, и которая имеет открытую горловину 129', которая проходит за пределы дистального конца аспирационной трубки 122, как показано на фиг. 2А. Во втором варианте экран 127" может частично заключать отверстие 123 в капсулу (например, с помощью каркаса или рамки) для предотвращения загоразивания отверстия 123. В примере второго варианта, как показано на фиг. 2В, экран 127" может образовать лукообразный каркас 199" вокруг отверстия 123. Размеры лукообразного каркаса предпочтительно меньше атонической матки, чтобы можно было обеспечить достаточное сокращение, и меньше отверстия влагалища, чтобы можно было обеспечить правильное положение. В другом примере второго варианта, как показано на фиг. 2С, экран 127" может образовать капсулу 198" вокруг отверстия, причем корпус капсулы 198" предотвращает загоразивание отверстия 123 аспирационной трубки 122, и при этом капсула имеет отверстие 197", выполненное с возможностью облегчения создания аспирационной трубкой 122 отрицательного давления внутри матки. Однако экран 127 может иметь любую подходящую геометрию и/или конфигурацию для предотвращения загоразивания отверстия (отверстий) аспирационной трубки 122 или набора аспирационных трубок 124.

[0050] В альтернативных вариантах аспирационная трубка 122 или набор аспирационных трубок 124 может быть выполнен с возможностью выполнения также функции экрана 127 (или физически составлять единое целое с экраном). В этих альтернативных вариантах аспирационная трубка 122 или набор аспирационных трубок 124 таким образом выполняет функцию одновременного обеспечения применения отрицательного давления внутри матки, предотвращая в то же время загоразивание отверстия (отверстий) аспирационной трубки. Этот двойной функционал может быть обеспечен путем стратегического размещения отверстия (отверстий) 123, 125 аспирационной трубки (трубок) 122, 124, и/или путем геометрической конфигурации аспирационной трубки (трубок) для предотвращения загоразивания отверстия или отверстий.

[0051] В первом варианте варианта осуществления, в котором аспирационная трубка (трубки) функционируют в качестве экрана, аспирационный конец 120' может содержать набор изогнутых аспирационных трубок 124', соединенных с соединительной трубкой 126, которую можно соединить с насосом 130, как показано на фиг. 3А. В примере первого варианта набор изогнутых аспирационных трубок 124' может содержать первую аспирационную трубку 161 и вторую аспирационную трубку 162, которые

расположены в петлях, которые имеют разные длины. Как показано в поперечных участках фиг. 3В и 3С, первая аспирационная трубка 161 и вторая аспирационная трубка 162 могут быть соединены с соединительной трубкой 126 стыком 164. В примере первая аспирационная трубка 161 может иметь большую длину и проходить в виде более широкой петли из дистального конца 112 аспирационного модуля, а вторая аспирационная трубка 162 может иметь меньшую длину и быть выполнена в виде петли, которая находится внутри петли, созданной первой аспирационной трубкой 161. Первая аспирационная трубка 161 и вторая аспирационная трубка 162 в примере могут иметь идентичные или неидентичные поперечные сечения (например, размеры, геометрию, конфигурации просвета), максимальный размер поперечного сечения от 25 мм до 125 мм и по существу гладкие поверхности для предотвращения трения внутри влагиалища/матки. Набор изогнутых аспирационных трубок 124' в первом примере состоит из материала медицинского назначения, достаточно гибкого для адаптации к внутриматочной анатомии, но достаточно жесткого, чтобы поддерживать фиксированные углы в точке соединения между набором изогнутых аспирационных трубок 124' и соединительной трубкой 126. Материал медицинского назначения в примере имеет значение твердости по Шору А от 50 до 90. В примере первого варианта набор изогнутых аспирационных трубок 124' содержит до восьми аспирационных трубок 122'.

[0052] В примере первого варианта каждая аспирационная трубка 122' в наборе изогнутых аспирационных трубок 124' содержит просвет, который соединен соединительной трубкой 126' с насосом 130, а также соединен с набором отверстий 125'. Следовательно, отрицательное давление, обеспечиваемое насосом 130, облегчает сокращение матки и обеспечивает протекание внутриматочных текучих сред через набор отверстий 125' в просвет аспирационной трубки 122'. Набор отверстий 125' в примере ориентирован так, чтобы открываться вдоль медиальной поверхности аспирационной трубки 161,162 для предотвращения загоразивания тканью матки или другой тканью набора отверстий 125'. Набор отверстий 125' в примере содержит отверстия 123', которые имеют диаметр от 1 до 6 мм, а также являются по существу гладкими и закругленными, как показано в поперечном разрезе фиг. 3D, для предотвращения повреждения матки или других тканей.

[0053] Во втором варианте осуществления, в котором аспирационная трубка (трубки) функционируют в качестве экрана 127, набор аспирационных трубок 124" ответвляются от соединительной трубки 126", и по меньшей мере одна из набора аспирационных трубок 124" содержит набор отверстий 125" вдоль медиальной поверхности аспирационной трубки набора аспирационных трубок 124". Разветвленная конфигурация выполняет функцию предотвращения загоразивания тканью медиально ориентированных отверстий. В примере второго варианта, как показано на фиг. 4А, набор аспирационных трубок 124" содержит отверстия 123", которые имеют диаметр от 1 до 6 мм, и до 16 аспирационных трубок с гладкими и/или закругленными краями для предотвращения повреждения матки или других тканей.

[0054] В третьем варианте варианта осуществления, в котором аспирационная трубка (трубки) функционируют в качестве экрана 127, аспирационная трубка 122" или набор аспирационных трубок 124" может содержать поворотную часть 163, выполненную с возможностью предотвращения загоразивания отверстия. В примере третьего варианта поворотная часть 163 аспирационной трубки 122" может быть выполнена с возможностью обматывания вдоль части длины аспирационной трубки 122", как показано на фиг. 4В. В другом примере набор аспирационных трубок 124" может содержать аспирационную трубку 122" с поворотной частью 163, выполненной с возможностью частичного обматывания по длине набора аспирационных трубок 124". Альтернативно, поворотная часть 163 может быть выполнена без частичного обматывания вокруг аспирационной трубки 122", но может все-таки обеспечивать экран 127 путем предоставления ограждения для предотвращения загоразивания отверстия.

[0055] Другие варианты аспирационной трубки (трубок) 122, 124, экрана 127 и/или аспирационной трубки (трубок) двойного назначения могут включать в себя любую подходящую комбинацию приведенных выше вариантов, пример которых показан на фиг. 4С.

1.2 Система - Герметизирующий модуль

[0056] Герметизирующий модуль 140, который предпочтительно является проксимальным относительно аспирационного конца 120 и содержит деформируемое уплотнение 142, выполняет функцию обеспечения уплотнение, чтобы внутри матки можно было поддерживать отрицательное давление для содействия сокращению матки. Герметизирующий модуль 140 может быть выполнен с возможностью обеспечения уплотнения в любом месте из вульвы, шейки матки или любого места внутри матки, но предпочтительно обеспечивает уплотнение в месте вдоль влагалища, дистальном относительно матки. Герметизирующий модуль 140 также может быть выполнен с возможностью деформации, чтобы герметизирующий модуль 140 имел более одной конфигурации; однако герметизирующий модуль 140 может быть выполнен по существу недеформируемым, чтобы герметизирующий модуль 140 имел только одну конфигурацию.

[0057] Предпочтительно, полное уплотнение (например, воздухонепроницаемое/герметичное) обеспечивают с помощью герметизирующего модуля 140 так, чтобы поддерживать внутри матки отрицательное давление даже после выключения насоса 130. Однако в некоторых вариантах осуществления с помощью герметизирующего модуля 140 можно обеспечивать неполное уплотнение, чтобы создавать в матке адекватное отрицательное давление при включенном насосе 130, но не поддерживать отрицательное давление после выключения насоса 130. В некоторых вариантах осуществления, в которых не поддерживают полное уплотнение, система 100 может выполнять функцию обеспечения адекватного разрежения в матке при условии, что скорость утечки через герметизирующий модуль 140 меньше производительности насоса 130. Таким образом, например, в некоторых вариантах осуществления насос 130 может

обеспечивать производительность насоса от 1 л/мин до 20 л/мин, например, между 10-15 л/мин. Производительность насоса может быть в нижнем конце диапазона, например, когда уплотнение полное, и в верхнем конце диапазона, например, когда уплотнение не полное.

[0058] Альтернативно, со ссылкой на фиг. 16, в некоторых вариантах осуществления насосная система 1600 может содержать ручной или периодический насос 130 с прикрепленным к нему вакуумным резервуаром 1661. В свою очередь, вакуумный резервуар 1661 может быть соединен с регулятором 1663 давления. Разделительный контейнер 1664 может быть соединен и с регулятором 1663 давления и со шлангом 1665, который ведет в аспирационный модуль (которым может быть любой аспирационный модуль, описанный в данном документе). В этой конфигурации насосная система 1600 может быть выполнена с возможностью поддерживать постоянное разрежение, даже если остановлено создание разрежения с помощью насоса 130 (например, между импульсами создания разрежения). Таким образом, насос 130 может быть выполнен с возможностью создания в резервуаре 1661 очень высокого разрежения (например, существенно выше чем терапевтические 80 мм.рт.ст.), при том, что регулятор 1663 давления может быть выполнен с возможностью поддерживать в аспирационном модуле относительно постоянное разрежение (например, 80 мм.рт.ст.). Измерительный прибор 1666, соединенный с резервуаром 1661, может быть выполнен с возможностью показывать, когда требуется повторное заполнение резервуара 1661 (то есть за счет активации насоса 130). Кроме того, разделительный контейнер 1664 может быть выполнен с возможностью предотвращения попадания крови в регулятор 1663 давления. В некоторых вариантах осуществления регулятор 1663 может содержать дисплей, выполненный с возможностью указания давления, подаваемого в аспирационный модуль. В других вариантах осуществления контейнер 1664 может содержать измерительный прибор 1667 (например, при использовании фиксированного регулятора 1663 (без дисплея)) для указания давления, подаваемого в аспирационный модуль. Предпочтительно, система 1600 обеспечивает использование периодического (например, ручного) создания разрежения, например, в условиях ограниченных ресурсов без доступа к электричеству или аккумуляторной батарее, обеспечивая при этом относительно постоянный уровень разрежения в аспирационном модуле.

[0059] По меньшей мере часть герметизирующего модуля 140 может быть выполнена одноразовой, а по меньшей мере часть герметизирующего модуля 140 может быть выполнена с возможностью повторного использования.

[0060] В первом варианте герметизирующий модуль 140 выполнен с возможностью обеспечения уплотнения внутри вагинального канала и/или в шейке матки. В первом варианте герметизирующий модуль 140 может содержать уплотнение 141, выполненное с возможностью обратимой или необратимой деформации по меньшей мере в двух конфигурациях. Первая конфигурация 148 предпочтительно активирует уплотнение, а вторая конфигурация 149 предпочтительно деактивирует уплотнение. Получение первой

конфигурации может включать в себя расширение (например, радиальное, осевое, равномерное, неравномерное, изотропное, неизотропное) уплотнения 141, а получение второй конфигурации 149 может включать в себя сжатие (например, радиальное, осевое, равномерное, неравномерное, изотропное, неизотропное) уплотнения 141. В качестве альтернативы получение первой конфигурации 148 может включать в себя освобождение ограниченного уплотнения 141, а получение второй конфигурации может включать в себя ограничение освобожденного уплотнения 141. Однако уплотнение 141 в первом варианте может представлять собой недеформируемое уплотнение, имеющее одну конфигурацию.

[0061] В первом конкретном примере первого варианта, как показано на фиг. 3А и 5А, уплотнение 141' представляет собой надувной баллон, выполненный с возможностью деформации в расширенную конфигурацию 148' и суженную конфигурацию 149'. При трансвагинальной доставке аспирационного конца 120 уплотнение 141' в первом конкретном примере выполнено с возможностью расположения в суженной конфигурации 149' внутри вагинального канала. Затем уплотнение 141' может быть расширено для получения расширенной конфигурации 148', которая уплотняет влагалище, чтобы содействовать поддержанию отрицательного давления внутри матки. В первом конкретном примере уплотнение может быть расширено изотропно путем доставки жидкости (например, солевого раствора или воды) или газа (например, воздуха, азота) внутрь надувного баллона из источника, внешнего по отношению к уплотнению, через отверстие в надувной баллон. Как показано, баллонное уплотнение 141' в расширенной конфигурации 148' может иметь вытянутую форму, такую как вытянутая сфера или сфероид. Альтернативно или дополнительно, баллонное уплотнение 141' может иметь дисковую или полусферическую форму (как показано на фиг. 7 и 8А). Расширенная конфигурация 148' уплотнения в первом конкретном примере по существу заполняет все поперечное сечение входа женской послеродовой матки (например, баллон надувается до объемной вместимости до 300 миллиметров, баллон надувается до объемной вместимости более 300 миллиметров) и имеет диаметр от 5 до 14 см (средний диаметр составляет приблизительно 10 см). Надувной баллон в первом конкретном примере может также противостоять внутреннему давлению по меньшей мере 5 ф./кв.д. и может быть возвращен в сжатую конфигурацию 148' при доставке жидкости или газа из внутренней части надувного баллона.

[0062] В первом конкретном примере надувной баллон может быть податливым или неподатливым. Если податливый, баллон может адаптироваться к анатомии и обеспечивать пациентке повышенный комфорт. Если неподатливый, баллон может накладываться на окружающие анатомические структуры, создавая более плотное уплотнение и/или помогая устройству оставаться на месте.

[0063] В первом конкретном примере, как показано на фиг. 5А и 5В, надувной баллон окружает соединительную трубку 126, соединенную с аспирационным концом 120, так что соединительная трубка 126 отделена и полностью проходит через надувной баллон. Затем отдельный канал 143 доставки, который может быть соединен с источником

144 жидкости или газа, переносит газ или жидкость через отверстие в надувной баллон. Канал доставки в первом конкретном примере состоит из силикона, но альтернативно может состоять из любого другого подходящего материала (например, из резины, пластика, силикона, силастика, пластика, полиэтилена, полиуретана).

[0064] В первом конкретном примере уплотнение 141 может быть альтернативно расширено за счет проведения химической реакции (например смешивания кислоты с основанием или любой реакции, которая дает объемное расширение) во внутренней части герметизирующего баллона. Например, кислый раствор может быть выделен из химического основания внутри герметизирующего баллона, и при смешивании кислого раствора с химическим основанием, в результате химической реакции может произойти регулируемое объемное расширение герметизирующего баллона за счет образования газа внутри герметизирующего баллона.

[0065] Во втором конкретном примере первого варианта уплотнение 141" содержит мембрану 145 и по меньшей мере один деформируемый элемент 146 и выполнено с возможностью расширения радиально наружу в первую конфигурацию 148" и сокращения радиально внутрь во вторую конфигурацию 149" при манипулировании деформируемым элементом 146. При трансвагинальной доставке аспирационного конца 120 уплотнение 141" во втором конкретном примере выполнено с возможностью расположения во второй конфигурации 149" внутри вагинального канала. Как показано на фиг. 6, деформируемый элемент 146 может быть выполнен с возможностью осуществления расширения с одним, двумя или тремя размерами (например, при освобождении сжатого упруго деформируемого элемента) и с возможностью осуществления сокращения с одним, двумя или тремя размерами (например, при сжатии упруго деформируемого элемента). Альтернативно, деформируемый элемент 146 может представлять собой распорку, прикрепленную к мембране 145, которая может толкать мембрану 145 наружу в первую конфигурацию 148" и может тянуть мембрану 145 внутрь во вторую конфигурацию 148". В другом альтернативном варианте второго примера деформируемый элемент 146 может представлять собой материал с памятью формы, такой как нитинол, который толкает мембрану 145 наружу в первую конфигурацию 148" в одних условиях (например, внутри тела) и тянет мембрану 145 внутрь во вторую конфигурацию 148" в других условиях (например, вне тела).

[0066] В третьем конкретном примере первого варианта уплотнение 141"" выполнено с возможностью приема первой геометрической конфигурации 148"" при осевой деформации уплотнения 141"" и приема второй геометрической конфигурации 149"" в ответ на обратную деформацию уплотнения 141"". При трансвагинальной доставке аспирационного конца 120 уплотнение 141"" в третьем конкретном примере выполнено с возможностью расположения в первой геометрической конфигурации 149"" внутри вагинального канала. В третьем конкретном примере уплотнение 141"" может быть структурно выполнено со стенкой, которая обеспечивает герметизирующую конфигурацию 148"" при осевой деформации, и для получения негерметизирующей

конфигурации 149^{'''} при удалении осевой деформации, как показано на фиг. 7. Стенка может дополнительно содержать ребра или другие конструкции, которые регулируют деформацию в герметизирующую конфигурацию 148^{'''}. Альтернативно, уплотнение 141^{'''} может состоять из несжимаемого, деформируемого материала, так что осевая деформация обеспечивает расширение наружу с образованием уплотнения, а удаление осевой деформации приводит к сокращению внутрь, которое вызывает обратное изменение уплотнения. В другом альтернативном варианте третьего примера уплотнение 141^{'''} может содержать материал с памятью формы, такой как нитинол, который образует герметизирующую конфигурацию 148^{'''} в одних условиях (например, внутри тела) и образует негерметизирующую конфигурацию 149^{'''} в других условиях (например, вне тела).

[0067] В четвертом конкретном примере первого варианта уплотнение 141^{'''} содержит пористый материал (например губчатое вещество, полимерный гидрогель), выполненный с возможностью деформации в расширенную конфигурацию 148^{'''} при поглощении текучей среды и нахождения в нерасширенной конфигурации 149^{'''} в отсутствии текучей среды. Пористый материал может быть введен в тело в нерасширенной конфигурации 149^{'''} и может образовать расширенную конфигурацию 148^{'''} уплотнения при поглощении крови, маточных текучих сред или любых других текучих сред. Таким образом, уплотнение 141^{'''} согласно четвертому примеру также может выполнять функцию остановки кровопотери/кровотечения за счет поглощения крови.

[0068] Во втором варианте герметизирующий модуль 140 выполнен с возможностью обеспечения уплотнения в вульве экстракорпоральным образом. В примере второго варианта герметизирующий модуль 140 содержит мембрану 145, выполненную с возможностью герметизации входа во влагалище снаружи относительно тела. Мембрана 145 имеет площадь больше входа во влагалище, чтобы можно было образовать адекватное уплотнение. Герметизирующий модуль 140 может дополнительно содержать герметик (например, гель или смазку), помещенный между мембраной 145 и телом, чтобы образовать в вульве герметичное и воздухонепроницаемое уплотнение. Таким образом, вход во влагалище по существу герметизирован, чтобы обеспечить отрицательное давление внутри матки.

[0069] В других вариантах герметизирующий модуль 140 может иметь только одну конфигурацию 148, выполненную с возможностью создания уплотнения при введении в тело. Перед введением влагалище или вагинальный канал можно расширить вручную (например, с помощью гинекологического зеркала, используемого лечащим врачом), можно ввести герметизирующий модуль 140 (с уже введенным аспирационным концом 120), а затем можно освободить влагалище или вагинальный канал с образованием уплотнения вокруг герметизирующего модуля 140. В примере герметизирующий модуль 140 имеет по существу жесткую конструкцию, которая имеет поперечное сечение больше поперечного сечения вагинального канала, чтобы герметизировать вагинальный канал

вокруг жесткой конструкции.

[0070] Дополнительные варианты герметизирующего модуля 140 могут включать в себя любую подходящую комбинацию приведенных выше вариантов или комбинацию любого из приведенных выше вариантов с любым другим подходящим герметизирующим элементом. Кроме того, в других вариантах, как показано на фиг. 8А, соединительная трубка 126 аспирационного модуля 110 может быть соединена с герметизирующим модулем 140, чтобы отрицательное давление, обеспечиваемое аспирационным модулем 110, сокращало матку и создавало герметизирующую конфигурацию с помощью герметизирующего модуля 140. Кроме того, другие варианты могут включать в себя герметизирующий модуль 140, который функционирует в качестве экрана 127 (или физически составляет единое целое с экраном), пример которого показан на фиг. 8В. Снова, герметизирующий модуль может содержать любую подходящую комбинацию или конфигурацию описанных элементов.

[0071] Герметизирующие модули, описанные в данном документе, могут быть размещены в нижней части матки, в шейке матки, в вагинальном канале или на внешней поверхности тела в вульве для поддержания разрежения внутри матки. В некоторых вариантах осуществления устройство может быть выполнено так, чтобы естественное сокращение послеродовой ткани в шейке матки и влагалище создавало адекватное уплотнение (то есть без герметизирующего модуля). Герметизация нижней части матки, шейки матки, вагинального канала или внешней поверхности тела может препятствовать поступлению воздуха в матку во время создания разрежения, чтобы обеспечить терапевтический изобарический уровень разрежения в большей части, если не во всей матке.

1.3 Система - Другие Элементы

[0072] Как показано на фиг. 1, система 100 может дополнительно содержать насос 130, который выполняет функцию создания отрицательного давления для сокращения матки. Насос может представлять собой клиническую (например, больничную) аспирационную линию, вакуумное устройство или любой подходящий насос (например, шприцевой насос, перистальтический насос), который может давать адекватное отрицательное давление для сокращения матки. В конкретном примере насос создает отрицательное давление внутри матки до 3 ф./кв.д. В одном варианте соединительная трубка 126 аспирационного модуля 110 выполнена с возможностью соединения с насосом 130 реверсивным образом. Однако соединительная трубка 126 может также оканчиваться в насосном элементе неревверсивным образом, так чтобы насос 130 был встроен в систему 100. В примере насосный элемент представляет собой полую камеру с расширенной в естественных условиях конфигурацией. Насосный элемент в примере может быть сжат в сжатое состояние перед доставкой аспирационного конца 120 в матку, после чего насосный элемент освобождают для свободного расширения. Таким образом, расширение насосного элемента создает отрицательное давление, необходимое для содействия сокращению атонической матки.

[0073] Также показанная на фиг. 1 система 100 может дополнительно содержать фильтр 150, который выполняет функцию фильтрации текучих сред и других веществ, которые попадают в соединительную трубку 126. Фильтр предпочтительно является дистальным по отношению к насосу 130 и проксимальным по отношению к аспирационному концу 120, так что любое вещество, которое поступает во аспирационный конец 120, фильтруется перед попаданием в насос 130. Альтернативно или дополнительно, отверстие (отверстия) аспирационного конца 120 может содержать фильтры, которые выполняют функцию предварительной фильтрации веществ, которые поступают во аспирационный конец 120. Фильтр 150 предпочтительно содержит мембрану с порами, которые предотвращают прохождение нежелательных веществ в насос.

[0074] Как будет понятно специалисту в данной области из предшествующего подробного раскрытия настоящего изобретения и из фигур, и формулы изобретения, можно сделать модификации и изменения предпочтительных вариантов осуществления системы без отклонения от объема этого изобретения.

2. Способ.

[0075] Как показано на фиг. 9, способ 200 остановки маточного кровотечения включает: экранирование аспирационного модуля, доставленного в матку S210, герметизацию входа в матку, когда аспирационный модуль расположен внутри матки S220; соединение аспирационного модуля с насосом S230; создание отрицательного давления внутри матки при активации насоса S240; и поддержание отрицательного давления внутри матки, чтобы вызвать сокращение матки S250. Способ 200 может дополнительно включать доставку аспирационного модуля в матку S260; передачу текучих сред организма из матки через аспирационный модуль S270 и/или фильтрацию текучих сред организма S280.

[0076] Создание разрежения (например, давления 40-160 мм.рт.ст., например, 50-100 мм.рт.ст., например, 70-90 мм.рт.ст., например приблизительно 80 мм.рт.ст.) в послеродовой матке, как описано в данном документе, может иметь первоначальный эффект в виде удаления жидкой крови и других текучих сред, а также потенциально удаления свернувшейся крови из матки при сжатии стенок матки на себя. Стимуляция стенок матки за счет разрежения и сокращения ткани, обусловленная сжатием стенок матки, может способствовать возможному возврату тонуса и полному сокращению миометрия, обеспечивая естественный механизм сдавливания артериальных сосудов с физиологической остановкой кровотечения. Таким образом, способ 200 может выполнять функцию уменьшения или полной остановки маточного кровотечения, чтобы существенно уменьшить общую кровопотерю из матки после родов. Способ 200 может также выполнять функцию уменьшения других проблем, связанных с родами, включая необходимость переливания крови или гистерэктомии. Кроме того, поскольку способ 200 выполняют трансвагинально, пациентка может оставаться в сознании во время выполнения способа 200. Способ 200 предпочтительно выполняют с помощью системы

100, описанной выше, или с помощью применения системы 100, описанной выше; однако способ 200 может быть выполнен с помощью любой другой подходящей системы или ее применения.

[0077] На стадии S210 происходит экранирование аспирационного модуля, доставленного в матку, выполняющее функцию предотвращения загоразивания отверстия аспирационного модуля, чтобы внутри матки можно было создать отрицательное давление. Предпочтительно, стадию S210 выполняют с использованием любого подходящего варианта экрана и/или аспирационного конца с двойной функцией, описанного выше. Например, стадия S210 может быть исполнена с использованием экрана для экранирования аспирационной трубки или может быть исполнена с использованием аспирационной трубки с медиально ориентированными отверстиями, чтобы аспирационная трубка выполняла двойную функцию в качестве экрана. Однако стадия S210 может быть образована с использованием любого подходящего элемента или способа для предотвращения блокирования отверстия аспирационного модуля тканью матки или любой другой тканью.

[0078] На стадии S220 происходит герметизация входа в матку, когда аспирационный модуль расположен внутри матки и выполняет функцию обеспечения поддержания отрицательного давления внутри матки. Предпочтительно, стадию S220 выполняют с использованием любого подходящего варианта герметизирующего модуля, описанного выше, пример которого показан на фиг. 10; однако стадия S220 может быть образована с использованием любого подходящего элемента или способа, сконфигурированного для герметизации входа в матку. В первом примере стадия S220 включает в себя расширение надувного баллонного уплотнения (например, за счет доставки жидкости или газа в баллон) при входе в матку. В первом примере надувной баллон можно надувать около дистального конца влагалища до давления до 5 ф./кв.д. Во втором примере S220 включает в себя создание радиального расширения мембранного уплотнения. В третьем примере S220 включает в себя осевую деформацию уплотнения для трансформации уплотнения в герметизирующую конфигурацию. В четвертом примере S220 включает в себя применение герметика снаружи относительно вагинального канала и помещение герметизирующей мембраны при входе в вагинальный канал для создания уплотнения. В пятом примере S220 включает в себя ручное расширение вагинального канала, помещение герметизирующего элемента в вагинальный канал, а затем обеспечение сокращения вагинального канала вокруг герметизирующего элемента для создания уплотнения. Другие варианты S220 могут включать другие манипуляции с вариантами системы, описанными выше, или любой другой подходящий способ герметизации входа в матку.

[0079] На стадии S230 происходит соединение аспирационного модуля с насосом и выполнение функции подготовки аспирационного модуля к передаче отрицательного давления внутрь матки. Стадия S230 может быть выполнена перед или после доставки аспирационного модуля внутрь матки. В одном варианте стадия S230 может включать в

себя соединением соединительной трубки аспирационного модуля с клинической аспирационной линией, как показано на фиг. 12, но в других вариантах стадия S230 может альтернативно включать в себя соединение любой подходящей части аспирационного модуля с любым подходящим насосным элементом. В некоторых вариантах осуществления аспирационный модуль может быть соединен, например, непосредственно с насосом без соединения с промежуточной соединительной трубкой или аспирационной линией.

[0080] На стадии S240 происходит создание отрицательного давления внутри матки при активации насоса и выполнение функции создания стимула, который обеспечивает сокращение атонической матки, противодействуя таким образом атонии матки. Отрицательное давление может приводить к равномерному механическому стимулированию или неравномерному механическому стимулированию, которое приводит к сокращению матки с остановкой кровотечения. Например, отрицательное давление может представлять собой гидростатическое давление. В примере насос включают для получения скорости потока менее 30 литров в минуту (например, от 1 л/мин до 20 л/мин, например, между 10-15 л/мин) и отрицательного давления до 3 ф./кв.д. внутри матки при мониторинге уровней давления с использованием датчика давления.

[0081] На стадии S250 происходит поддержание отрицательного давления внутри матки, чтобы вызвать сокращение матки, и выполнение функции содействия закрытию открытых маточных артериол в стенке матки. То есть создание разрежения в атонической матке может обеспечить первоначальное прекращение кровотечения путем перекрытия кровотока из артерий, обычно питающих маточно-плацентарный переход. Создание такого разрежения в полости матки за счет использования уплотнения в канале, ведущем в матку, или за счет использования тканей канала для эффективного уплотнения около устройства может создавать по существу изобарическое состояние внутри матки, затрагивая все кровоточащие артерии на поверхности матки. Поддержание этого по существу изобарического состояния может помочь остановить кровотечение до полного сокращения стенок матки естественным образом. В некоторых вариантах осуществления уровень разрежения может быть 40-160 мм.рт.ст. Создание слишком высокого уровня разрежения (например, выше 160 мм.рт.ст.) может помешать достижению изобарического состояния из-за склонности ткани прилипать к вакуумным портам окклюзионным образом, что препятствует дальнейшему распространению разрежения в матке. В некоторых вариантах осуществления в системе можно задать уровень разрежения в пределах 40-160 мм.рт.ст. Стадия S250 может также выполнять функцию снижения вероятности возврата матки в атоническое состояние.

[0082] Со ссылкой на фиг. 15A-15B, предпочтительно, системы и способы, описанные в данном документе, могут регулировать и останавливать протекание крови из маточно-плацентарных артерий путем применения разрежения к уникально ремоделированным спиральным артериям 1551 в эндометрии 1553 стенки 1550 матки, вызывая их сокращение и, таким образом, преграждая кровоток за счет пережимания

артерий 1551. Это сокращение и преграждение может происходить в результате поверхностного проникновения разрежения в стенки эндометрия 1553, например, через множество артерий 1551, которые вызывают состояние кровотечения. Поскольку каналы, по которым применяется разрежение, перестают подавать кровь и текучие среды к поверхности 1557 матки, естественной реакцией поверхностных тканей и/или мышц 1559 матки является сжатие или сокращение, ведущее к сжатию стенок артерий 1551 и, следовательно, к прекращению кровотечения. дополнительным средством создания этого компрессионного поверхностного слоя может быть фактическое сближение стенок 1550 матки, которые сходятся вместе из-за разрежения.

[0083] Макроскопически уникальное ремоделирование во время беременности, которое делает возможным этот механизм, может состоять в том, что нормальные спиральные артерии 1551 в эндометрии 1553 удлиняются и принимают воронкообразную форму по мере развития беременности. Воронкообразная форма уникальна тем, что диаметр артерии 1551 увеличивается в направлении потока к плаценте 1555, тогда как в норме артериальные сосуды уменьшаются в диаметре в направлении потока. Воронкообразная форма артерий 1551 имеет эффект замедления скорости крови, а также резкого снижения давления по сравнению с потоком перед воронкообразной структурой в соответствии с обычной гидродинамикой. Воронкообразная форма артерий 1551 имеет ключевую характеристику, заключающуюся в обеспечении увеличенной площади поверхности внутри артерий 1551 в условиях низкого потока. Разрежение, воздействующее на эту увеличенную площадь поверхности маточно-плацентарного перехода 1557, может создавать коллапсирующую силу в артериях 1551 из-за индуцированного низкого давления, применяемого к внутренней части артерий 1551. Кроме того, относительно более низкая скорость крови может сделать менее вероятным, чтобы кровь, текущая из питающих артерий, была способна пополнить кровь, которая течет в сторону разрежения в артериях 1551, перед тем как сокращение артерий 1551 вызовет обходной путь, по которому кровь больше не может течь, что приведет к окклюзии. Поддержание создания изобарического разрежения в матке может, таким образом, создать всенаправленное прекращение кровотока на каждом маточно-плацентарном переходе 1557 до тех пор, пока матка не достигнет в конечном счете достаточного тонуса для пережимания артерий 1551, что, как предполагается, происходит естественным образом. Это прекращение кровотока можно успешно использовать у пациенток, страдающих атонией, и в некоторых вариантах осуществления у пациенток, страдающих синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (DIC), потому что остановка кровотечения из сокращенных воронкообразных артерий 1551 не зависит от коагуляции для остановки кровотечения.

[0084] Применение разрежения, описанное в данном документе, может быть медленным и периодическим (например, с помощью ручного насоса), быстрым периодическим (например, с помощью диафрагмы, поршня, перистальтики) или постоянным (например, с помощью крыльчатки, нескольких поршней). Разрежение,

воздействующее на ткань, может быть таким, чтобы: (1) период любых циклических импульсов был быстрее, чем время, необходимое для восстановления проходимости сокращенного сосуда (например, менее 250 мс); и/или (2) разрежение внутри матки сохранялось на уровне в пределах 10%, например, в пределах 5%, от заданного уровня разрежения. Поддержание разрежения таким образом может предпочтительно предотвращать просачивание или пульсирующее высвобождение крови из артерий и/или матки.

[0085] Предпочтительно поддерживать отрицательное давление до уменьшения кровотока до безопасных уровней или по существу до остановки. Отрицательное давление также можно поддерживать при условии, что считается необходимым поддерживать сокращение матки, и в конкретном примере поддерживают между 1 и 24 часами. В примере поддержание отрицательного давления 3 ф./кв.д. внутри матки вызывает полное сокращение матки в течение 15 секунд. Кроме того, стадия S250 может включать в себя мониторинг кровяного давления пациентки и частоты сердечных сокращений во время поддержания отрицательного давления и устранение отрицательного давления после возврата уровней к нормальному уровню. В примере отрицательное давление можно устранить, как только систолическое кровяное давление пациентки будет составлять от 90 до 140 мм.рт.ст., а частота сердечных сокращений пациентки будет составлять от 40 до 100 ударов в минуту. Отрицательное давление предпочтительно устраняют, как только кровотечение уменьшилось до безопасных уровней или по существу прекратилось. Например, отрицательное давление может быть устранено после остановки послеродового кровотечения и/или ненормального послеродового маточного кровотечения по меньшей мере в течение 1 часа, пока матка не станет твердой, и/или пока состояние пациентки не стабилизируется. Отрицательное давление можно устранить путем удаления уплотнения во вход в матку, что может быть выполнено любым подходящим образом (например, путем выпуска газа из надувного баллонного уплотнения, радиального сокращения мембраны и так далее). В некоторых вариантах осуществления устройство можно оставить на месте даже после уменьшения кровотечения (например, до 24 часов), чтобы обеспечить повторное использование устройства в случае возврата атонии. Предпочтительно, поскольку аспирационный модуль имеет низкий профиль (например, является относительно плоским), аспирационный модуль может быть как менее подверженным к выталкиванию из пациентки при сокращении, так и более комфортным, обеспечивая за счет этого продолжительное нахождение внутри тела.

[0086] Как показано на фиг. 11, стадия S250 может дополнительно включать стадию S255, на которой происходит блокировка соединения между аспирационным модулем и насосом. Стадия S255 выполняет функцию поддержания отрицательного давления внутри матки, даже при выключении насоса. Стадия S255 также выполняет функцию предотвращения преждевременного устранения отрицательного давления внутри матки (например, при выключении насоса). Стадия S255 может также выполнять

функцию, обеспечивающую повторную активацию ткани внутри матки и может также выполнять функцию облегчения удаления аспирационного модуля из матки. В одном варианте стадия S255 может включать в себя зажим соединительной трубки между аспирационным модулем и насосом, как показано на фиг. 11. В другом варианте соединение может представлять собой клапанное соединение, так что стадия S255 предусматривает выключение клапана для блокировки соединения между аспирационным модулем и насосом. Однако стадия S255 может включать в себя любой подходящий вариант блокировки соединения между аспирационным модулем и насосом.

[0087] Как показано на фиг. 9 и 10, способ 200 может дополнительно включать стадию S260, на которой происходит доставка аспирационного модуля в матку. Стадия S260 выполняет функцию начала лечения атонической матки. Предпочтительно, стадия S260 включает в себя доставку аспирационного конца аспирационного модуля, описанного выше, в матку; однако стадия S260 может включать в себя доставку в матку любого подходящего аспирационного модуля. Обратная стадия S260, как показано на фиг. 11, может включать в себя удаление аспирационного модуля из матки и в примере может включать в себя зажим соединительной трубки в аспирационный модуль, выключение насоса, а затем извлечение аспирационного модуля из матки. Другие варианты стадии S260 и обратная стадия S260 может включать в себя любые другие подходящие способы доставки аспирационного модуля в матку и удаление аспирационного модуля из матки.

[0088] Как показано на фиг. 9 и 12, способ 200 может дополнительно включать стадию S270, на которой происходит передача текучих сред организма из матки через аспирационный модуль. Стадия S270 выполняет функцию удаления текучих сред изнутри матки в процессе индукции сокращения атонической матки. Текучие среды организма предпочтительно проходят по меньшей мере в одно отверстие аспирационного модуля и в соединительную трубку аспирационного модуля; однако стадия S270 может альтернативно предусматривать любое другое средство передачи текучих сред организма из матки. В некоторых вариантах осуществления соединительная трубка и/или части аспирационного модуля могут быть полупрозрачными или прозрачными. Наличие полупрозрачной или прозрачной части может предпочтительно помогать визуализировать поток, когда текучие среды организма удаляют из матки. Визуализация может обеспечить обнаружение, например, потока жидкости (например, для определения остановки кровотока) и/или воздуха в трубке (что может указывать на протечку герметизирующего модуля). В некоторых вариантах осуществления визуализация кровотока может быть использована в сочетании с другими физическими индикаторами остановки кровотока (такими как уплотнение матки из-за сокращения или пальпация опускания дна ниже пупка) для определения эффективности лечения и/или для определения завершения лечения.

[0089] Также показанный на фиг. 9 и 12 способ 200 может дополнительно включать стадию S270, на которой происходит фильтрация текучих сред организма. В некоторых вариантах осуществления стадия S280 может выполнять функцию удаления частиц

определенного размера и/или отделения жидкостей и твердых частиц от газа, чтобы предотвратить попадание нежелательных веществ в насос, что обеспечивает поддержание правильной работы насоса и непрерывного создания отрицательного давления. Стадия S280 может также выполнять функцию обеспечения мониторинга потери крови. Например, фильтрация текучих сред организма S280 в прозрачный контейнер может включать в себя сбор текучей среды таким образом, чтобы позволять осуществляющему уход человеку отслеживать величину потери крови во время выполнения способа 100. В качестве другого примера, сбор или фильтрация текучих сред организма S280 может обеспечить мониторинг потока крови из организма (например, для определения прекращения кровотечения). В качестве другого примера, сбор или фильтрация текучих сред организма S280 в контейнер может обеспечить дальнейшее использование текучих сред организма (например, для повторного введения в кровоток пациентки).

[0090] Стадия S280 может происходить в любой точке вдоль аспирационного модуля, дистальной относительно насоса; однако предпочтительно стадия S280 проходит вдоль соединительной трубки, соединенной с насосом.

[0091] На фигурах представлена архитектура, функционал и управление возможными вариантами исполнения систем и способов согласно предпочтительным вариантам осуществления, иллюстративным конфигурациям и их вариантам. В связи с этим каждый блок на блок-схеме или блок-диаграммах может представлять модуль, сегмент или стадию, которая содержит одну или несколько исполняемых команд для выполнения конкретной логической функции (функций). Также нужно заметить, что в некоторых альтернативных вариантах исполнения функции, отмеченные в блоке, могут происходить не в порядке, отмеченном на фигурах. Например, два блока, показанных последовательно, в действительности можно выполнять по существу одновременно, или блоки иногда можно выполнять в обратном порядке в зависимости от предусмотренного функционала.

[0092] Система и способ вариантов осуществления могут быть реализованы и/или исполнены по меньшей мере частично в виде машины, выполненной с возможностью приема машиночитаемого носителя с сохраненными машиночитаемыми командами. Команды могут выполняться выполняемыми компьютером компонентами, интегрированными с приложением, мини-программой, главным компьютером, сервером, сетью, веб-сайтом, коммуникационной службой, коммуникационным интерфейсом, аппаратными/микропрограммными/программными элементами пользовательского компьютера или мобильного устройства, или любой подходящей их комбинацией. Другие системы и способы вариантов осуществления могут быть реализованы и/или исполнены по меньшей мере частично в виде машины, выполненной с возможностью приема машиночитаемого носителя с сохраненными машиночитаемыми командами. Команды могут выполняться выполняемыми компьютером компонентами, интегрированными в выполняемые компьютером компоненты, интегрированные с устройствами и сетями описанного выше типа. Машиночитаемый носитель может храниться на любых

подходящих машиночитаемых носителях, таких как RAM, ROM, флэш-память, EEPROM, оптические устройства (CD или DVD), жесткие диски, накопители на гибких дисках или любое подходящее устройство. Выполняемый компьютером компонент может представлять собой процессор, но выполнять команды (альтернативно или дополнительно) может любое подходящее специализированное аппаратное устройство.

[0093] Ниже приведен конкретный пример системы остановки маточного кровотечения, имеющей признаки, аналогичные тем, что описаны в данном документе.

[0094] Со ссылкой на фиг. 13А-13В система остановки маточного кровотечения для остановки и лечения ненормального послеродового маточного кровотечения или кровотечения может содержать аспирационный модуль 1310. Аспирационный модуль 1310 может иметь длину 41 см и может быть изготовлен из силикона. Кроме того, аспирационный модуль 1310 может содержать изогнутую внутриматочную аспирационную петлю 1324 на дистальном конце аспирационного модуля 1310. Плоская изогнутая аспирационная петля 1324 может предпочтительно помогать обеспечивать, чтобы устройство не вышло из матки во время использования. Кроме того, аспирационная петля 1324 может содержать множество отверстий 1325 (например, 20 отверстий 1325), ориентированных к внутреннему диаметру аспирационной петли 1324. Наружная поверхность аспирационной петли 1324 может быть покрыта экраном 1327, который выступает над отверстиями 1325 для защиты ткани от разрежения и отверстий 1325 от закупоривания тканью и сгустками крови. Аспирационная петля 1324 и экран 1327 предпочтительно могут быть атравматическими и выполнены с возможностью сокращения и/или деформации перед прикладыванием любых сил к дистальному концу петли 1324. Кроме того, проксимальный конец аспирационного модуля 1310 может содержать соединительную трубку 1326 между петлей 1324 и вакуумным соединителем 1313 для соединения со стерильным вакуумным шлангом. Герметизирующий модуль 1340 можно заполнять и опорожнять с помощью шприца (например, конического шприца и/или шприца Люэра) через уплотнительный клапан 1331.

[0095] Аспирационный модуль 1310 (и соответствующую систему) можно использовать у пациенток, страдающих от атонии или послеродового кровотечения. В некоторых вариантах осуществления аспирационный модуль 1310 может быть использован для лечения пациенток, у которых роды происходят в срок более 24 недели, или матка которых имеет размер более 24 недель, без имеющейся внутриматочной беременности, у которых нет невылеченного разрыва матки, у которых нет хронического выворота матки, и/или у которых нет рака шейки матки.

[0096] Ниже описан иллюстративный способ применения системы остановки маточного кровотечения с аспирационным модулем 1310:

1. Перед применением устройства оценить разрывы, оставшиеся продукты зачатия или другие причины кровотечения.

2. Обеспечивать, чтобы мочевой пузырь был опорожнен, чтобы содействовать пальпации и сокращению матки.

3. Соединить вакуумный контейнер и стерильный стандартный вакуумный шланг с регулируемым источником разрежения.

4. Использовать шприц (например, конический шприц и/или шприц Люэра) для удаления воздуха, который находится в герметизирующем модуле 1340. Проверка, что в герметизирующем модуле 1340 нет воздуха, перед введением аспирационного модуля 1310 может минимизировать риск воздушной эмболии в случае протечки и/или разрыва герметизирующего модуля.

5. Заполнить в стерильный шприц 60 мл стерильной жидкости.

6. Обеспечить визуализацию шейки матки для подтверждения ее расширения ≥ 3 см, чтобы обеспечить размещение аспирационного модуля 1310.

7. Схватить и сжать аспирационную петлю 1324 около дистального конца для поддержки и трансвагинального введения аспирационного модуля 1310, ведя аспирационной петлей 1324. При необходимости осторожно потянуть переднюю губу шейки матки для стабилизации отверстия шейки матки.

8. Поместить аспирационный модуль 1310 так, чтобы аспирационная петля 1324 находилась в матке и была ориентирована во фронтальной или корональной плоскости тела. В некоторых вариантах осуществления фиксированное положение уплотнительного клапана 1331 относительно аспирационной петли 1324 может быть использовано врачом для определения ориентации аспирационной петли 1324 (например, для конструкции, показанной на фиг. 13А-13В, обеспечивая ориентацию уплотнительного клапана 1331 либо на 6, либо на 12 часов, то есть перпендикулярно фронтальной плоскости).

9. После введения подтвердить, что аспирационная петля 1324 находится внутри матки, когда герметизирующий модуль 1340 находится внутри влагалища во внешнем зеве шейки матки. Предпочтительно, это положение обеспечивает разрежение дистально относительно герметизирующего модуля 1340 и внутри нижнего сегмента матки (LUS) (в отличие от других механических средств лечения РРН, таких как баллонное устройство Вакри®, которое не может лечить LUS). для подтверждения правильного размещения аспирационной петли 1324 внутри матки можно использовать ультразвук. Поскольку аспирационная петля 1324 является плоской вдоль одной плоскости и изогнутой вдоль противоположной плоскости, ультразвук может предпочтительно обеспечивать, чтобы петля 1324 находилась в нужном положении.

10. В некоторых случаях в сочетании с герметизирующим модулем 1340 можно использовать компрессионный шов В-Lynch.

11. Надежно удерживая уплотнительный клапан 1331 и избегая непреднамеренного проксимального или дистального движения герметизирующего модуля 1340 в сторону от внешнего зева шейки матки, использовать стерильный шприц для заполнения герметизирующего модуля 1340 60 мл стерильной жидкости. При необходимости, добавить еще 60 мл стерильной жидкости, чтобы обеспечить покрытие внешнего зева шейки матки и создать уплотнение для разрежения.

12. Установить источник разрежения на 80 мм.рт.ст. +/- 10 мм.рт.ст., перекрывая

конец шланга (80 мм.рт.ст.=1,5 ф./кв.д.=10,7 кПа=3,2 д.рт.ст.=106,7 мбар).

13. После установки и подтверждения давления разрежения соединить аспирационный модуль 1310 со стерильным вакуумным шлангом. Приток крови в вакуумный шланг и/или улучшение тонуса матки следует отметить после пуска разрежения.

14. Положение герметизирующего модуля 1340 на внешнем зеве шейки матки нужно подтверждать после того, как аспирационный модуль 1310 будет на своем месте. При необходимости положение аспирационного модуля 1310 можно изменить для облегчения уплотнения. Наличие периодического или непрерывного воздушного потока через аспирационный модуль 1310 и/или соединительную трубку может означать проблему с расположением или надуванием герметизирующего модуля 1340 и может быть использовано для регулировки положения или надувания модуля 1340.

15. После первоначальной эвакуации скопившейся крови, во время лечения картина может меняться: может не быть дальнейшей эвакуации крови или дальнейшего движения крови в шланг или скапливания крови в контейнере. Если поток крови не останавливается или замедляется в достаточной степени, предусмотреть увеличение давления разрежения.

16. Прикрепить аспирационный модуль 1310 лентой к внутренней стороне бедра пациентки без натяжения, чтобы избежать непреднамеренного смещения.

17. Оставить аспирационный модуль 1310 на месте с применением разрежения до: (1) остановки РРН/ненормального послеродового маточного кровотечения по меньшей мере в течение 1 часа, (2) уплотнения матки и/или (3) стабилизации пациентки.

18. Предпочтительно восстановление разрывов влагалища и наружных половых органов можно выполнить с помощью аспирационного модуля 1310 на месте, поскольку герметизирующий модуль 1340 блокирует протекание крови из матки. Следовательно, врач может определить, поступает ли кровь снаружи герметичного объема, и если да, может восстановить разрывы влагалища и наружных половых органов, не препятствуя обзору в результате перегоразивания крови из матки. Герметизирующий модуль 1340 может обеспечить подтверждение успешности восстановления, проведенного во влагалище с помощью герметизирующего модуля 1340 на месте. И наоборот, отсутствие кровотечения из влагалища, когда герметизирующий модуль 1340 находится на месте, может подтвердить, что во влагалище нет разрывов, нуждающихся в заживлении.

19. Перед отключением разрежения осмотреть пациентки для подтверждения, что лечение больше не требуется.

20. Отсоединить вакуумный шланг от аспирационного модуля 1310 при включенном разрежении для сбора крови из шланга в контейнер. Обеспечить шланг на случай, если потребуется повторное применение разрежения.

21. Используя шприц (например, конический шприц и/или шприц Люэра) удалить текучую среду из герметизирующего модуля 1340 и оставить аспирационный модуль 1310 на месте по меньшей мере в течение 30 минут, следя за любым рецидивирующим

маточным кровотечением.

22. При остановке РРН/ненормального послеродового маточного кровотечения, и если матка остается плотной по меньшей мере в течение 30 минут после отключения разрежения, удалить аспирационный модуль 1310 из пациентки. Для этого поместить одну руку на живот, чтобы зафиксировать дно матки, пока другая рука медленно извлекает устройство.

[0097] Было проведено одnogрупповое, контролируемое по документации, многоцентровое исследование лечения, в котором каждого включенного субъекта лечили с помощью системы остановки маточного кровотечения, содержащей аспирационный модуль 1310. Основной конечной точкой исследования была остановка послеродового кровотечения, определяемая как отказ от нехирургического вмешательства, вмешательства второй линии или хирургического вмешательства для остановки маточного кровотечения после использования аспирационного модуля 1310, описанного в настоящем документе. В ходе исследования оценивали следующие признаки: 1) время до остановки кровотечения; (2) частота нехирургического вмешательства, необходимого для остановки РРН после использования; (3) частота хирургического вмешательства, необходимого для остановки РРН после использования; (4) оценка удобства использования устройства; и (5) скорость переливания продуктов крови, необходимая после использования устройства, и количество единиц переливания при введении.

[0098] В качестве сравнения с системой с аспирационным модулем 1310 использовали документальный метаанализ послеродового баллона Bakti®. На основе модели случайных эффектов, использованной в метаанализе, предполагаемая объединенная доля пациенток, у которых удалось остановить маточное кровотечение после лечения с помощью послеродового баллона Bakti®, составила 82,0% (95% CI: от 73,4% до 89,2%). Согласно этому определению исследование считалось успешным, если нижняя граница двустороннего точного 95% доверительного интервала для средних значений p согласно Клопперу-Пирсону для успеха лечения исследования была больше или равна 73,4%.

[0099] Как показано ниже в таблице 1, в общей сложности в исследование включили 107 субъектов в 12 исследовательских центрах в США.

Таблица 1: Субъекты в исследовании

Когорта	Субъекты (N)
Все Включенные Субъекты*	107
Безопасность/назначенное лечение (ITT)**	106
Модифицированное назначенное лечение (mITT)***	104
По Протоколу (PP)****	97

[00100] В таблице 1 * обозначает всех субъектов, которым попытались ввести устройство, ** обозначает всех субъектов, которых пытались лечить с помощью устройства (вводили устройство, и включали разрежение), *** обозначает всех субъектов,

которых пытались лечить с помощью аспирационного модуля 1310 ((вводили устройство, и включали разрежение), и лечение которых не было прервано досрочно по причинам, не связанным с устройством, а **** обозначает всех субъектов, которые завершили лечение согласно способам, описанным в данном документе, и которые завершили свое посещение на 6 неделе без каких-либо существенных отклонений от протокола или способа.

[00101] Со ссылкой на таблицу 2 и фиг. 14 анализ эффективности был основан на 104 субъектах в когорте mITT. Также представлено 97 субъектов в когорте PP. Показатель эффективности лечения в когорте ITT составлял 94,3% (100/106, $p < 0,001$) с нижней границей 95% доверительного интервала, составляющей 88,1%. Показатель эффективности лечения объекта сравнения, послеродового баллона Vakri, составлял 82,0% (95% CI: от 73,4% до 89,2%). Показатель эффективности лечения в когорте mITT составлял 96,2 (95% CI: 90,4%, 98,9%). Результаты показывают, что в когорте mITT доверительные интервалы не совпадают с объектом сравнения послеродовым баллоном Vakri.

Таблица 2: Основная Эффективность

Когорта (N)	Успех лечения	95% Доверительный интервал (2-сторонний)	Значение P
ITT (N=106)	94,3% (100/106)	88,1%, 97,9%	<0,001
mITT (N=104)	96,2% (100/104)	90,4%, 98,9%	<0,001
PP (N=97)	99,0% (96/97)	94,4%, 100%	<0,001

[00102] Остановку кровотечения определяли в исследовании как время от соединения источника разрежения с аспирационным модулем 1310 до момента наступления первого из следующих событий: отсутствие собираемой крови в шланге или контейнере, или наблюдается выравнивание кровопотери в контейнере, или кровопотеря со скоростью < 500 мл за 24 часа. Медианное время остановки PPH в обеих популяциях mITT и PP составляло 3 минуты.

[00103] Со ссылкой на таблицу 3 расписание процедуры и продолжительность лечения отслеживали от постановки диагноза до лечения и выписки пациенток для субъектов, включенных в исследование. Аспирационный модуль 1310 чаще всего использовали в течение одного часа после родов. Кровотечение быстро останавливали с момента создания разрежения, причем медианная остановка составляла три минуты. Продолжительность лечения с помощью активного созданного разрежения составляла медианное значение 2 часа и 24 минуты, причем медианное значение общего времени пребывания в организме составляло 3 часов и 11 минут.

Таблица 3: Продолжительность лечения

Продолжительность лечения (когорта ITT (N=106*))				
Стадии процедуры	Время (минуты)			
	Среднее	SD	Медиа	мин,

	значение		нное значен ие	макс
Время до остановки кровотечения	4,2	5,3	3,0	0, 35,0
Продолжительность лечения с помощью разрежения (Протокол: ≥ 60 минут)	248,8	261,1	144,0	57, 1276
Общее время нахождения в организме (Лечение+Проверка)	306,0	274,9	191,0	70, 1400

*Расписание стадий действовало для 100 субъектов, у которых кровотечение было успешно остановлено только с помощью устройства.

[00104] медианное значение продолжительности пребывания в больнице с момента родов составляло 2,2 дня.

[00105] Как показано в таблице 4, необходимость в нехирургическом вмешательстве после использования аспирационного модуля 1310 был редким, причем только 2 субъекта получили нехирургическое вмешательство в когорте mITT. Сообщалось о хирургическом вмешательстве после лечения с аспирационным модулем 1310 у трех субъектов: один субъект получил компрессионный шов B-Lynch в сочетании с устройством, один субъект получил компрессионный шов B-Lynch с последующей гистерэктомией, и одному субъекту была выполнена гистерэктомия.

Таблица 4: Частота нехирургических и хирургических вмешательств после использования

Когорт а	Без Хирургического Вмешательства	Хирургическое Вмешательство	Без необходимости Вмешательства
ITT	2/106 (1,9%) (95% CI: 0,2%, 6,7%)	3/106 (2,8%) (95% CI: 0,6%, 8,1%)	101/106 (95,3%)
mITT	1/104 (0,9%) (95% CI: 0%, 5,2%)	3/104 (2,9%) (95% CI: 0,6%, 8,2%)	100/104 (96,2%)
PP	0/97 (0%)	1/97 (1,0%)	96/97 (99%)

[00106] Со ссылкой на таблицу 5 удобство использования устройства было заметно положительным для исследователей по всем измерениям.

Таблица 5: Отзыв исследователей

Опыт использования у исследователей (Когорта включения (N=107))	
Оцениваемая Категория	Ответ (согласие или полное согласие)
IFU и изучение устройства ясно объяснили использование	100%

Опыт использования у исследователей (Когорта включения (N=107))	
Оцениваемая Категория	Ответ (согласие или полное согласие)
Устройство легко вводить и размещать	96,3%
Устройство легко извлекать	98,1%
Использование устройства не препятствует другому уходу	98,1%
Устройство легко использовать	98,1%
Рекомендация устройства для лечения РРН	97,2%

[00107] В исследовании 40 субъектов (37,7%) в когорте ITT, 38 субъектов (36,5%) в когорте mITT и 33 субъекта (34,0%) в когорте PP получили какую-либо замену препарата крови. Переливание четырех или более единиц упакованных эритроцитов (PRBC) произошло у пяти субъектов (4,7%) в когорте ITT, пяти субъекты (4,8%) в когорте mITT и четырех субъектов (4,1%) в когорте PP. Ни у одного субъекта не развилось диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (DIC) в ходе исследования.

[00108] Как показано в таблице 6, анализ степени эффективности в подгруппах оценивали в зависимости от способа родов, вагинального или кесарева сечения. В популяции ITT из 106 субъектов было 91 вагинальных родов с тремя неудачами и 15 кесаревых сечений с тремя неудачами. Показатели успеха в когорте ITT составили 96,7% и 80,0% после вагинальных родов и кесарева сечения, соответственно. В когорте mITT показатели успеха составили 98,9% и 80,0%, соответственно. В когорте PP показатели успеха составили 100,0% и 91,7%, соответственно.

Таблица 6: Эффективность по Типу Родов/Когорте

Основная Эффективность	Естественные роды			Кесарево сечение		
	ITT (N=91)	mITT (N=89)	PP (N=85)	ITT (N=15)	mITT (N=15)	PP (N=12)
	88/91 (96,7%)	88/89 (98,9%)	85/85 (100,0%)	12/15 (80,0%)	12/15 (80,0%)	11/12 (91,7%)
Время до Остановки Кровотечения при успешном использовании устройства (минуты) Среднее значение SD Медианное значение Мин, Макс	ITT (N=88)	mITT (N=88)	PP (N=85)	ITT (N=12)	mITT (N=12)	PP (N=11)
	3,8	3,8	3,8	7,1	7,1	7,2
	4,6	4,6	4,6	8,7	8,7	9,1
	3,0	3,0	3,0	4,0	4,0	3,0
	0,35	0,35	0,35	0,29	0,29	0,29

[00109] Результаты исследования показали, что система, описанная в данном документе (например, с модулем 1310), является безопасной с коэффициентом эффективности 94,3% для предполагаемого применения. Коэффициенты эффективности в когортах mITT и PP составляли 96,2% и 99,0%, соответственно. Не было нежелательных явлений, которые были признаны точно связанными с устройством или процедурой, и была низкая частота возможно связанных нежелательных явлений, которые все были ожидаемы в этой популяции пациенток и при введении внутриматочного устройства.

[00110] Дополнительные конечные точки также были преимущественно положительными. Кровотечение было остановлено за 3 минуты как в популяции mITT, так и в популяции PP. Частота дальнейших хирургических или нехирургических вмешательств после использования была очень низкой. Частота переливания крови была ожидаемой для этой популяции пациенток, проходивших лечение в больницах США с легким доступом к этим ресурсам. Медианное общее время лечения с помощью разрежения в исследовании составило 2 часа 24 минуты, а общее время нахождения в организме составило 3 часа 11 минут.

[00111] Следует понимать, что любой признак, описанный в данном документе, в отношении одного варианта осуществления, можно использовать в дополнение или вместо любого признака, описанного в отношении другого варианта осуществления.

[00112] Когда деталь или элемент упоминается в данном документе как находящаяся «на» другой детали или элементе, она может быть непосредственно на другой детали или элементе, или также могут иметься промежуточные детали и/или элементы. Напротив, когда деталь или элемент упоминается как находящаяся «непосредственно на» другой детали или элементе, промежуточные детали или элементы отсутствуют. Также будет понятно, что, когда деталь или элемент упоминается как «соединенная», «прикрепленная» или «связанная» с другой деталью или элементом, она может быть непосредственно соединена, прикреплена или связана с другой деталью или элементом, или могут иметься промежуточные детали или элементы. Напротив, когда деталь или элемент упоминается как «непосредственно связанная», «непосредственно прикрепленная» или «непосредственно соединенная» с другой деталью или элементом, промежуточные детали или элементы отсутствуют. Несмотря на то, что они описаны или показаны в отношении одного варианта осуществления, детали и элементы, описанные или показанные таким образом, можно применять в других вариантах осуществления. Специалистам в данной области также будет понятно, что при ссылке на конструкцию или деталь, которая расположена «смежно» с другой деталью, могут иметься части, которые перекрывают или лежат под соседней деталью.

[00113] Используемая в данном документе терминология предназначена только для целей описания конкретных вариантов осуществления и не предназначена для ограничения изобретения. Например, используемые в данном документе формы единственного числа предназначены также для включения форм множественного числа, если в контексте явно не указано иное. Кроме того, следует понимать, что термины

«содержит» и/или «содержащий» при использовании в данном описании определяют наличие указанных признаков, этапов, операций, элементов и/или компонентов, но не исключают наличия или добавления одного, или нескольких других признаков, этапов, операций, элементов, компонентов и/или их групп. Используемый в данном документе термин «и/или» включает любые и все комбинации одного или нескольких связанных перечисленных элементов и может быть сокращенно указан как «/».

[00114] Пространственные относительные термины, такие как «под», «внизу», «ниже», «над», «выше» и тому подобное, могут быть использованы в данном документе для простоты описания с целью описания взаимного расположения одного элемента или признака относительно другого элемента (элементов) или признака (признаков), как показано на фигурах. Следует понимать, что пространственные относительные термины предназначены для охвата различных ориентаций устройства при использовании или работе в дополнение к ориентации, изображенной на фигурах. Например, если устройство на фигурах перевернуто, элементы, описанные как «ниже» или «под» другими элементами или признаками, будут ориентированы «над» другими элементами или признаками. Таким образом, иллюстративный термин «под» может охватывать как ориентацию «над», так и «под». Устройство может быть ориентировано иным образом (повернуто на 90 градусов или иметь другую ориентацию), и используемые в данном документе пространственные относительные средства описания интерпретируются соответствующим образом. Точно так же термины «вверх», «вниз», «вертикальный», «горизонтальный» и тому подобное использованы в данном документе только в целях пояснения, если специально не указано иное.

[00115] Хотя термины «первый» и «второй» могут быть использованы в данном документе для описания различных признаков/элементов (включая этапы), эти признаки/элементы не следует ограничивать этими терминами, если в контексте не указано иное. Эти термины могут быть использованы для того, чтобы отличить один признак/элемент от другого признака/элемента. Таким образом, первый признак/элемент, обсуждаемый ниже, может быть назван вторым признаком/элементом, и аналогичным образом второй признак/элемент, обсуждаемый ниже, может быть назван первым признаком/элементом, не выходя за рамки принципов настоящего изобретения.

[00116] Во всем этом описании и последующей формуле изобретения, если из контекста не следует иное, слово «содержать» и варианты, такие как «содержит» и «содержащий», означают, что различные компоненты могут быть совместно использованы в способах и изделиях (например, композиции и устройства, включая устройство и способы). Например, термин «содержащий» следует понимать как означающий включение любых указанных элементов или стадий, но не исключение любых других элементов или стадий.

[00117] Как использовано в данном документе в описании и формуле изобретения, в том числе как использовано в примерах, и если не указано иное, все числа можно читать так, как если бы им предшествовало слово «примерно» или «приблизительно», даже если

этот термин прямо не указан. Фраза «примерно» или «приблизительно» может быть использована при описании величины и/или положения, чтобы указать, что описываемое значение и/или положение находится в пределах разумного ожидаемого диапазона значений и/или положений. Например, числовое значение может иметь значение, которое составляет +/- 0,1% от указанного значения (или диапазона значений), +/- 1% от указанного значения (или диапазона значений), +/- 2% от указанного значения (или диапазона значений), +/- 5% от указанного значения (или диапазона значений), +/- 10% от указанного значения (или диапазона значений) и так далее. Любой числовой диапазон, указанный в данном документе, предназначен для включения всех включенных в него поддиапазонов.

[00118] Хотя выше описаны различные иллюстративные варианты осуществления, любое из ряда изменений может быть внесено в различные варианты осуществления без отклонения от объема изобретения, описанного в формуле изобретения. Например, порядок выполнения различных описанных этапов способа часто может быть изменен в альтернативных вариантах осуществления, а в других альтернативных вариантах осуществления один или несколько этапов способа могут быть вообще пропущены. Необязательные признаки различных вариантов осуществления устройства и системы могут быть включены в одни варианты осуществления и не включены в другие. Таким образом, вышеприведенное описание представлено в первую очередь для иллюстративных целей и не должно толковаться как ограничивающее объем изобретения, как он изложен в формуле изобретения.

[00119] Примеры и иллюстрации, включенные в настоящий документ, показывают, в качестве иллюстрации, а не ограничения, конкретные варианты осуществления, в которых объект может быть осуществлен на практике. Как уже упоминалось, другие варианты осуществления могут быть использованы и получены из них, так что структурные и логические замены и изменения могут быть сделаны без отклонения от объема настоящего раскрытия. Такие варианты осуществления объекта изобретения могут упоминаться в данном документе по отдельности или вместе с помощью термина «изобретение» просто для удобства и без намерения добровольно ограничить объем настоящей заявки каким-либо одним изобретением или концепцией изобретения, если на самом деле их раскрыто несколько. Таким образом, хотя в данном документе были проиллюстрированы и описаны конкретные варианты осуществления, любое устройство, рассчитанное на достижение той же цели, может быть заменено показанными конкретными вариантами осуществления. Это раскрытие предназначено для охвата любых и всех адаптаций или вариантов различных вариантов осуществления. Комбинации вышеприведенных вариантов осуществления и других вариантов осуществления, конкретно не описанных в данном документе, будут очевидны специалистам в данной области техники после ознакомления с приведенным выше описанием.

[00120] Как будет понятно специалисту в данной области из предшествующего

подробного описания, а также из фигур и формулы изобретения, в предпочтительные варианты осуществления изобретения могут быть внесены модификации и изменения, не выходя за рамки объема настоящего изобретения, определенного в следующей формуле изобретения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ уменьшения послеродового кровотечения, включающий:
размещение устройства, содержащего вакуумный элемент, по меньшей мере частично внутри матки;
герметизацию матки с помощью уплотнения устройства;
активацию разрежения в матке с помощью вакуумного элемента устройства при герметизации матки; и
сжатие воронкообразных артерий эндометрия на внутренней поверхности матки за счет разрежения для уменьшения послеродового кровотечения.
2. Способ по п. 1, дополнительно включающий сжатие матки за счет разрежения, чтобы вызвать сокращение мышц матки и уменьшить послеродовое кровотечение.
3. Способ по п. 1, в котором активация разрежения включает создание разрежения с помощью насоса от 1 л/мин до 20 л/мин.
4. Способ по п. 1, в котором активация разрежения включает создание разрежения с помощью насоса от 10 л/мин до 15 л/мин.
5. Способ по п. 1, в котором активация разрежения включает создание давления 40-160 мм.рт.ст.
6. Способ по п. 1, в котором активация разрежения включает создание давления 50-100 мм.рт.ст.
7. Способ по п. 1, в котором активация разрежения включает создание давления 70-90 мм.рт.ст.
8. Способ по п. 1, в котором герметизация матки включает помещение уплотнения в нижней части матки, в шейке матки, в вагинальном канале или в вульве.
9. Способ по п. 1, в котором герметизация матки включает герметизацию таким образом, чтобы препятствовать поступлению воздуха в матку во время применения разрежения, чтобы обеспечить терапевтический изобарический уровень разрежения во всей матке.
10. Способ по п. 1, дополнительно включающий поддержание изобарического состояния внутри матки после активации разрежения.
11. Способ по п. 1, в котором активация разрежения включает активацию с помощью насоса, имеющего вакуумный резервуар, таким образом, чтобы обеспечить постоянное создание разрежения в матке.
12. Способ по п. 1, дополнительно включающий обнаружение воздуха в трубке, соединенной с вакуумным элементом, для определения наличия утечки в уплотнении.
13. Способ по п. 1, дополнительно включающий визуализацию потока крови из матки через полупрозрачную или прозрачную трубку, соединенную с вакуумным элементом.
14. Способ по п. 1, в котором стадии размещения, герметизации, активации и сжатия приводят к остановке послеродового кровотечения в течение 5 часов.
15. Способ по п. 1, в котором стадии размещения, герметизации, активации и

сжатия приводят к остановке послеродового кровотечения в течение 2 часов.

16. Способ по п. 1, дополнительно включающий подтверждение дилатации шейки матки более 3 см перед стадией размещения.

17. Способ по п. 1, в котором скорость утечки через уплотнение меньше производительности насоса, создающего разрежение.

18. Способ уменьшения послеродового кровотечения, включающий:
размещение устройства, содержащего вакуумный элемент, по меньшей мере частично внутри матки;
герметизацию матки с помощью уплотнения устройства;
активацию разрежения в матке с помощью вакуумного элемента устройства при герметизации матки;
сжатие матки за счет разрежения; и
поддержание изобарического состояния внутри матки после активации разрежения для уменьшения послеродового кровотечения.

19. Система, выполненная с возможностью лечения послеродового кровотечения, содержащая:

аспирационный модуль, содержащий:
вакуумный элемент, выполненный с возможностью размещения внутри матки, причем вакуумный элемент содержит множество отверстий; и
герметизирующую часть, соединенную с вакуумным элементом, причем герметизирующая часть имеет уплотнение, выполненное с возможностью герметизации матки; и

насосную систему, выполненную с возможностью соединения с аспирационным модулем таким образом, чтобы активировать разрежение в матке через вакуумный элемент, причем насосная система содержит:

насос;
вакуумный резервуар; и
регулятор давления, выполненный с возможностью регуляции давления между вакуумным резервуаром и аспирационным модулем таким образом, чтобы поддерживать по существу постоянное разрежение внутри матки.

20. Система по п. 19, в которой насос представляет собой периодический насос.

21. Система по п. 19, в которой насос представляет собой ручной насос.

22. Система по п. 19, в которой насос выполнен с возможностью создания разрежения выше разрежения через аспирационный модуль.

23. Система по п. 19, в которой насосная система дополнительно содержит манометр, соединенный с вакуумным резервуаром, выполненный с возможностью указания давления в вакуумном резервуаре.

24. Система по п. 19, в которой насосная система дополнительно содержит разделительный контейнер, выполненный с возможностью предотвращения попадания текучих сред в регулятор давления.

25. Система, выполненная с возможностью лечения послеродового кровотечения, содержащая:

аспирационный модуль, содержащий:

вакуумный элемент, выполненный с возможностью размещения внутри матки, причем вакуумный элемент содержит множество отверстий; и

герметизирующую часть, соединенную с вакуумным элементом, причем герметизирующая часть имеет уплотнение, выполненное с возможностью герметизации матки; и

соединительную трубку, соединенную с аспирационным модулем, причем соединительная трубка выполнена с возможностью соединения с вакуумным насосом таким образом, чтобы активировать разрежение в матке через вакуумный элемент, причем кроме этого соединительная трубка является прозрачной или полупрозрачной, чтобы обеспечить возможность наблюдения за протеканием через нее крови.

26. Система, выполненная с возможностью лечения послеродового кровотечения, содержащая:

аспирационный модуль, содержащий:

вакуумный элемент, выполненный с возможностью размещения внутри матки, причем вакуумный элемент содержит множество отверстий; и

герметизирующую часть, соединенную с вакуумным элементом, причем герметизирующая часть имеет уплотнение, выполненное с возможностью герметизации матки; и

соединительную трубку, соединенную с аспирационным модулем, причем соединительная трубка выполнена с возможностью соединения с вакуумным насосом таким образом, чтобы активировать разрежение в матке через вакуумный элемент;

причем разрежение сконфигурировано для сжатия воронкообразных артерий эндометрия на внутренней поверхности матки для уменьшения послеродового кровотечения.

27. Система по п. 19, 25 или 26, в которой разрежение сконфигурировано для сжатия матки, чтобы вызвать сокращение мышц матки и уменьшить послеродовое кровотечение.

28. Система по п. 19, 25 или 26, в которой уплотнение выполнено с возможностью размещения в нижней части матки, в шейке матки, в вагинальном канале или в вульве.

29. Система по п. 19, 25 или 26, в которой вакуумный элемент имеет петлю.

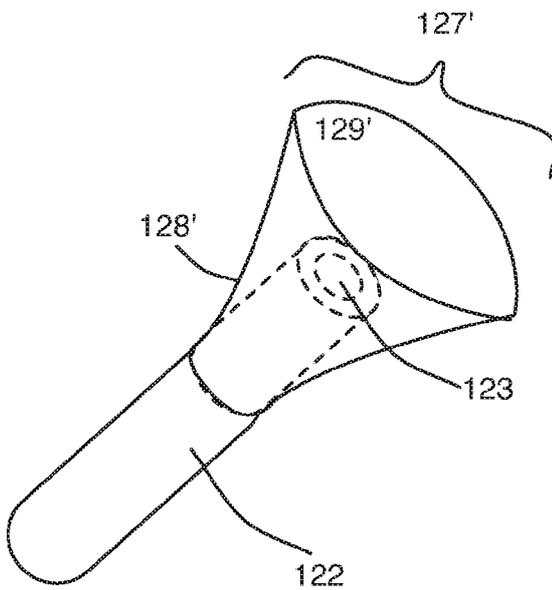
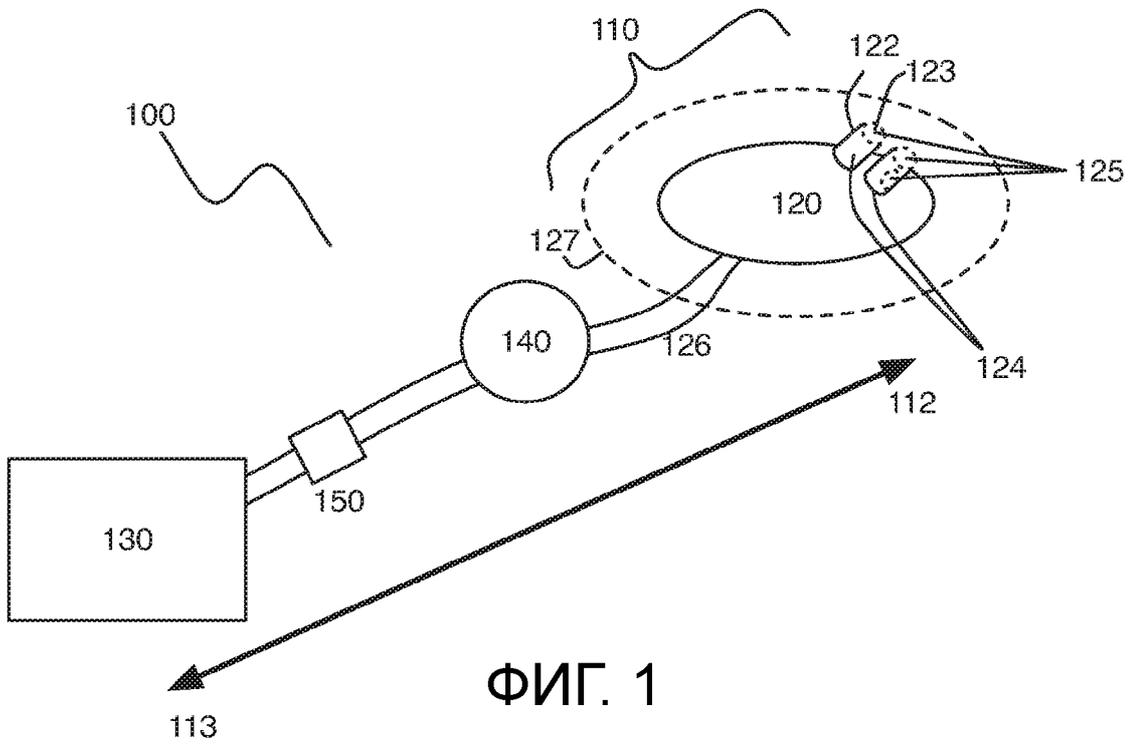
30. Система по п. 29, в которой множество отверстий расположены вдоль внутренней поверхности петлевого вакуумного элемента.

31. Система по п. 19, 25 или 26, дополнительно содержащая экран, соединенный с вакуумным элементом и проходящий вдоль него.

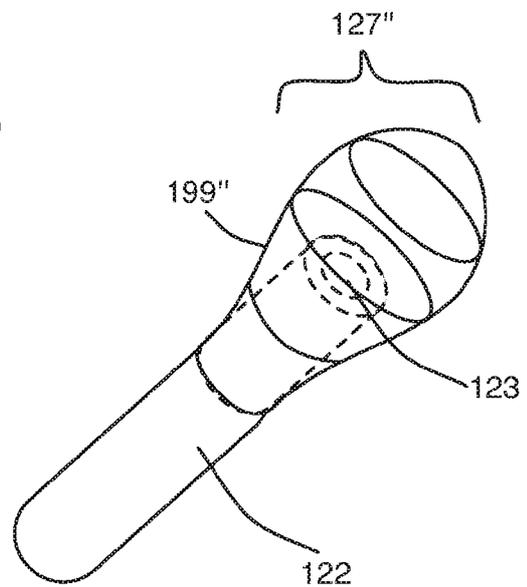
32. Система по п. 19, 25 или 26, в которой вакуумный элемент является атравматическим.

33. Система по п. 19, 25 или 26, в которой уплотнение выполнено с возможностью

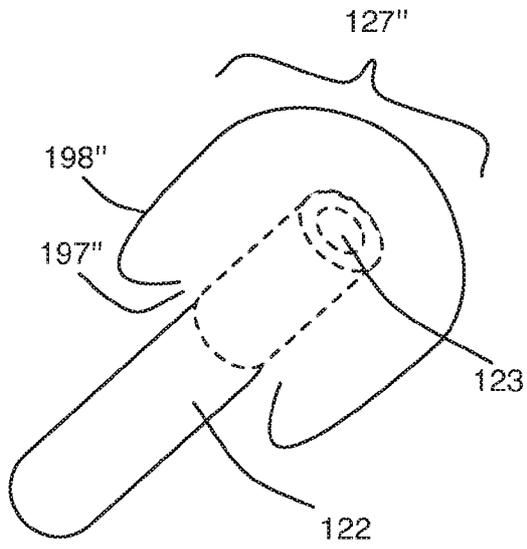
расширения из сжатой конфигурации в расширенную конфигурацию.



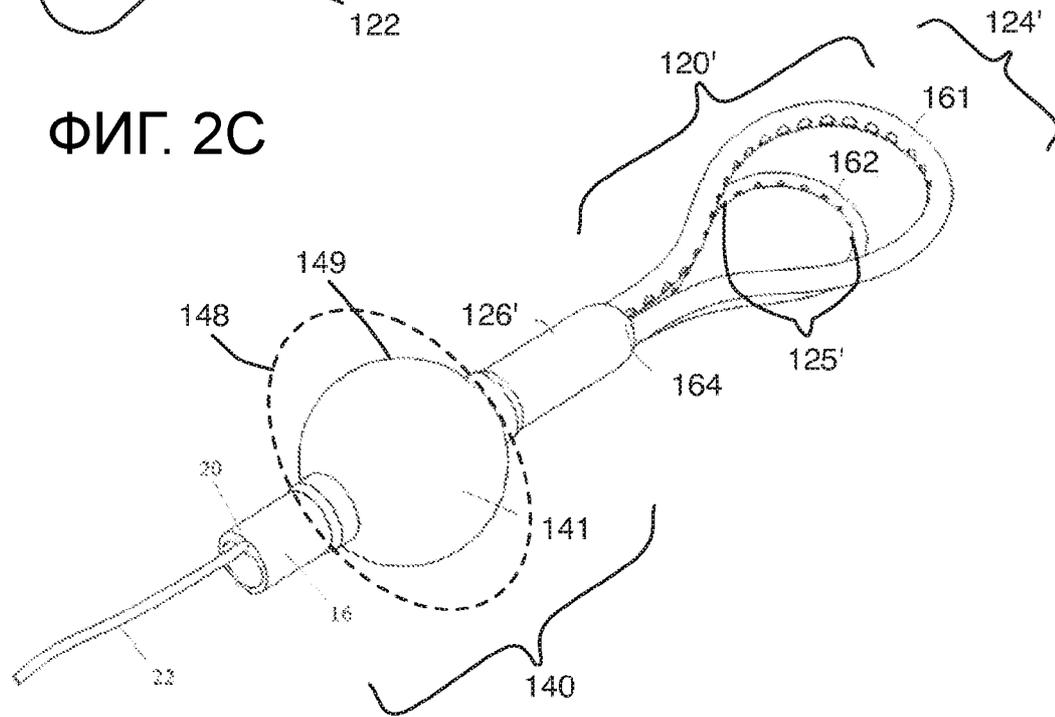
ФИГ. 2А



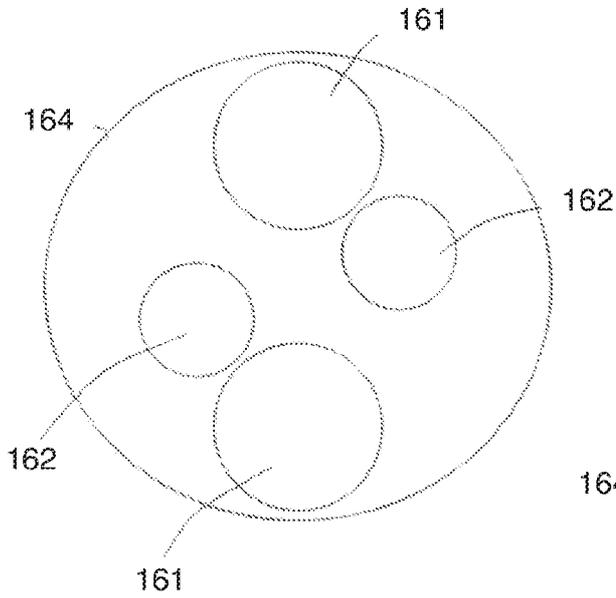
ФИГ. 2В



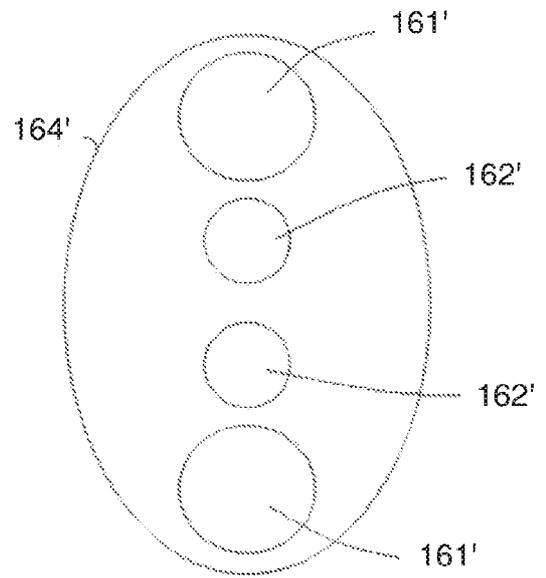
ФИГ. 2С



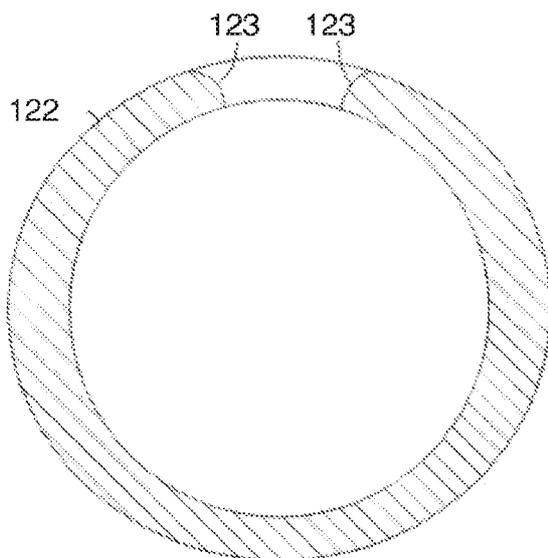
ФИГ. 3А



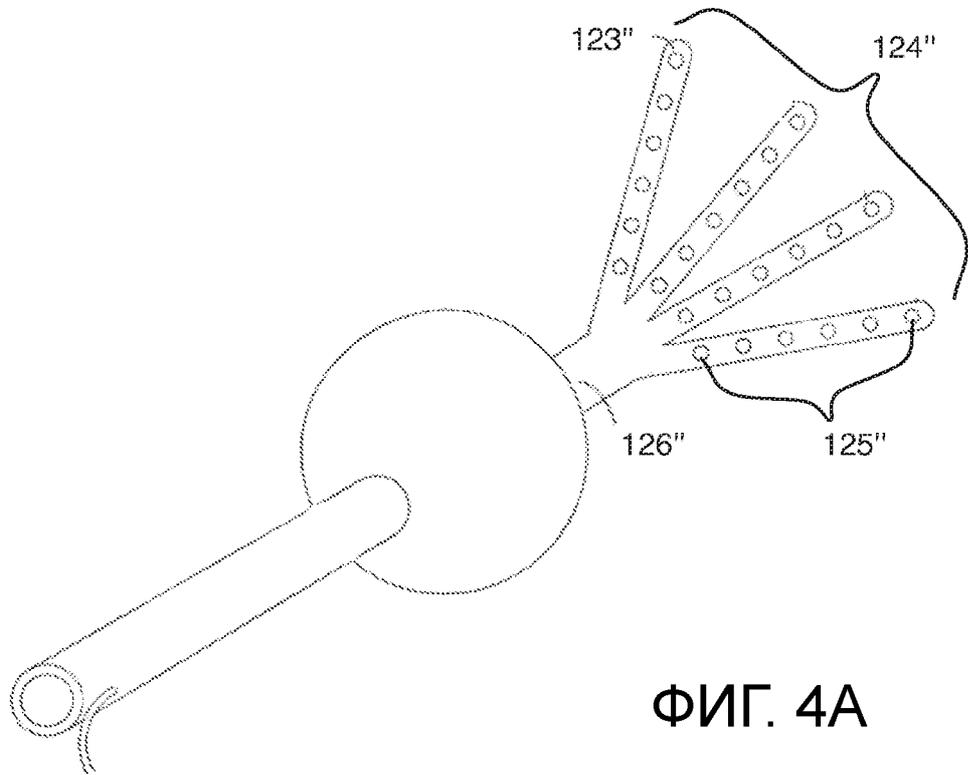
ФИГ. 3В



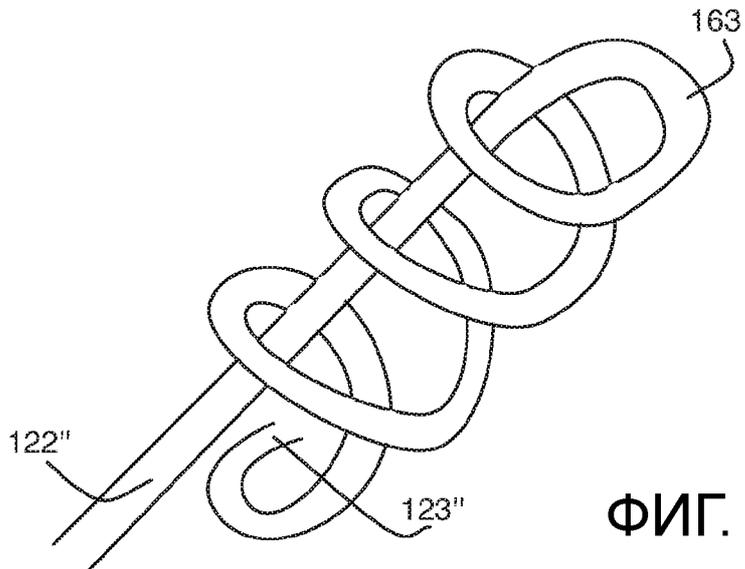
ФИГ. 3С



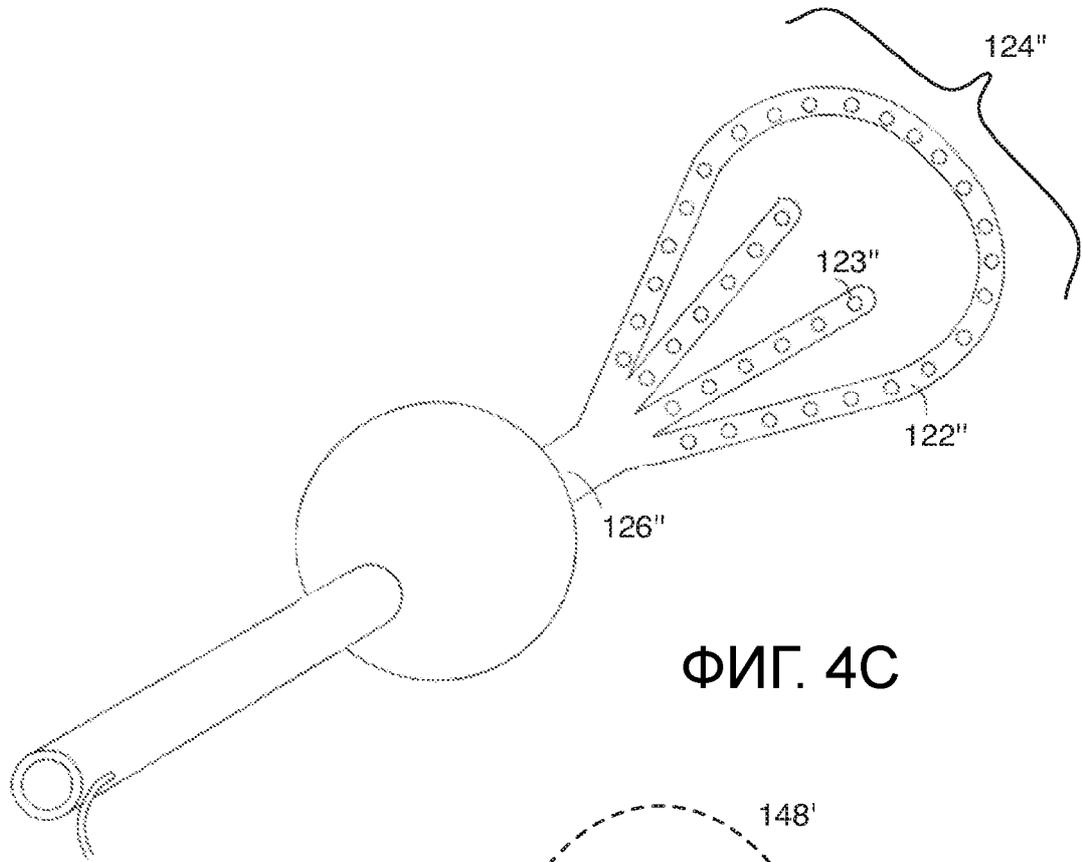
ФИГ. 3D



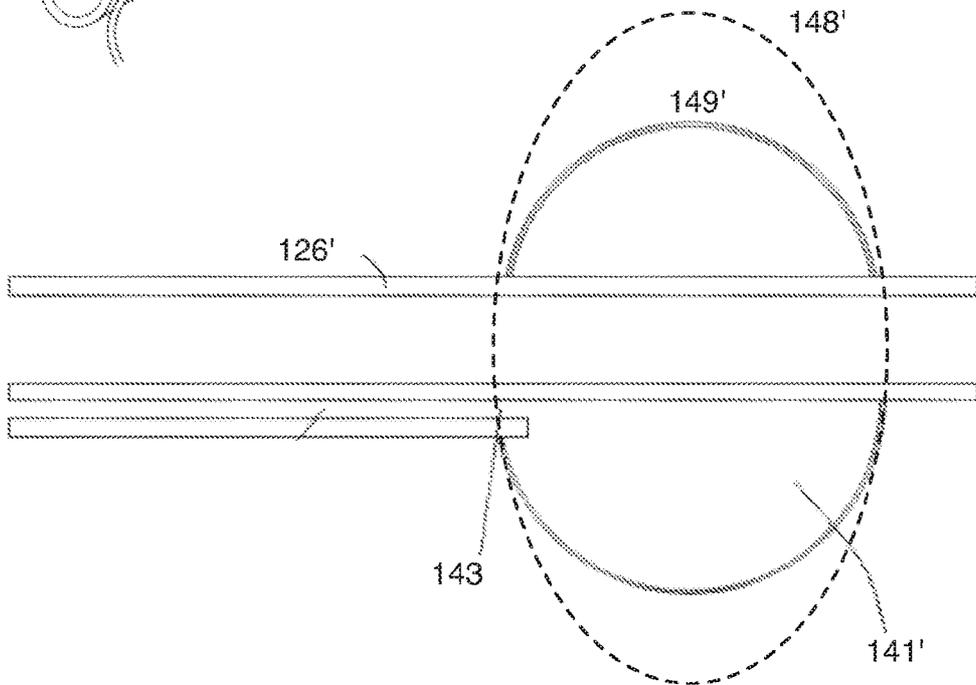
ФИГ. 4А



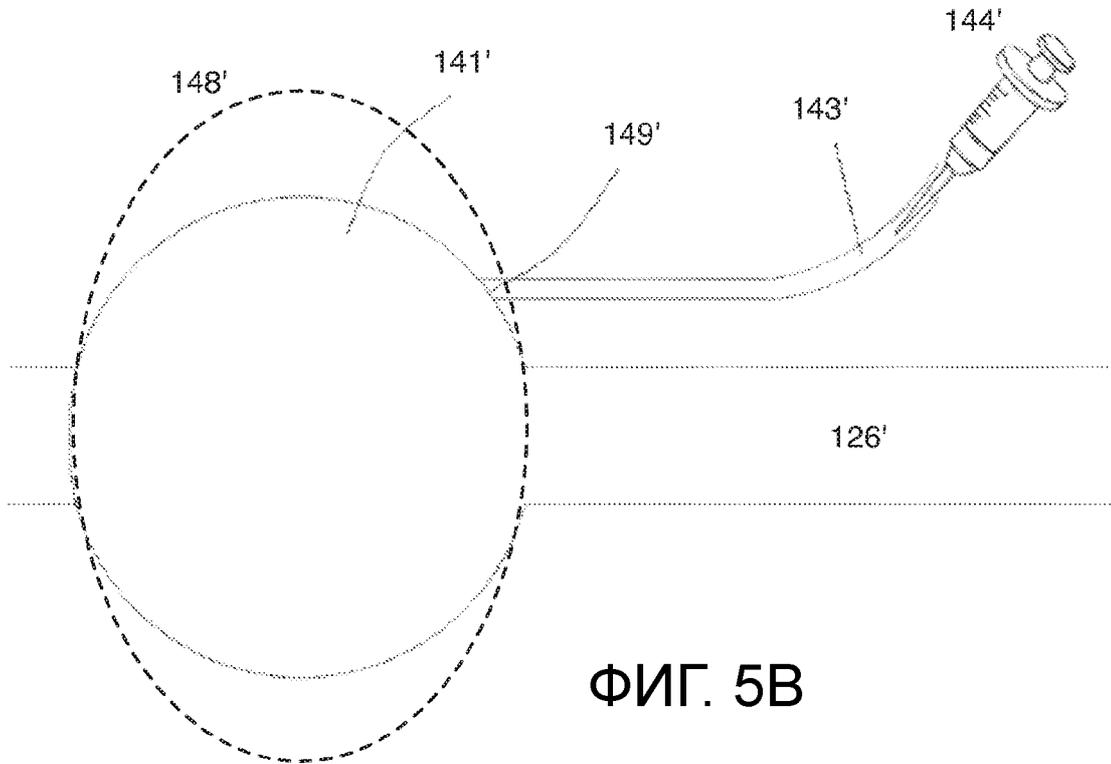
ФИГ. 4В



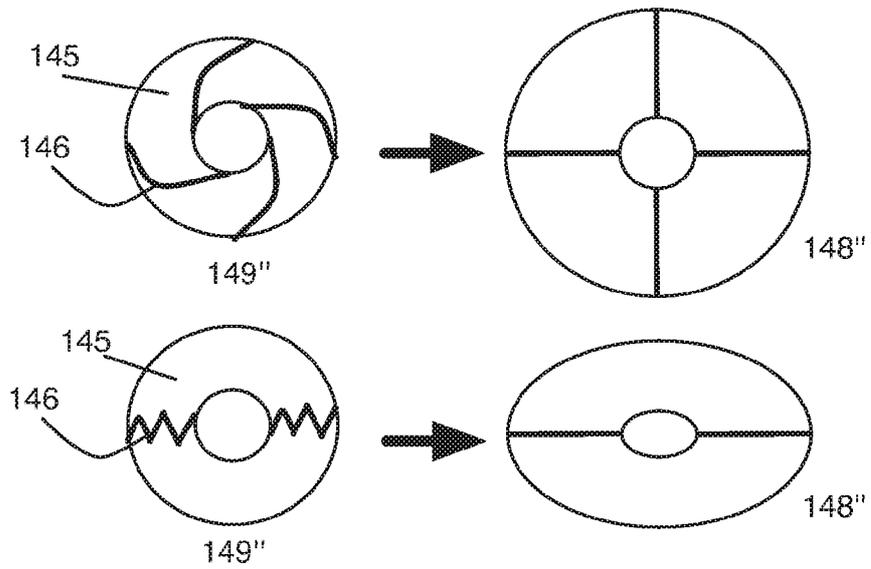
ФИГ. 4С



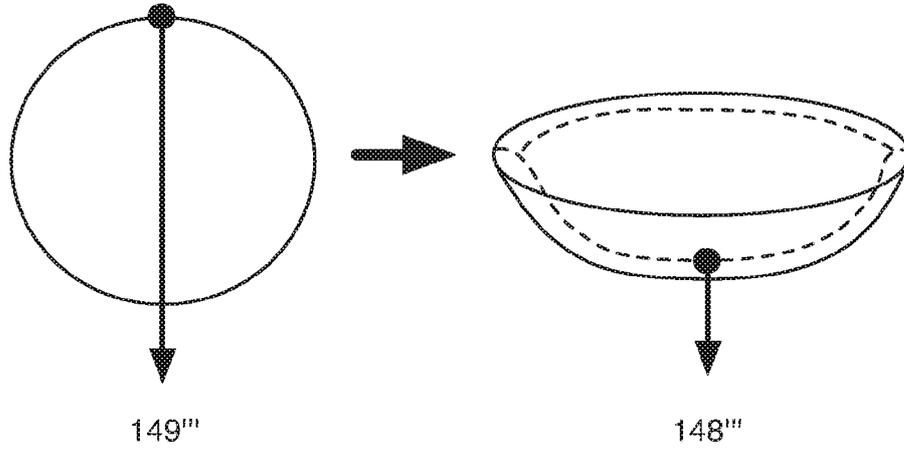
ФИГ. 5А



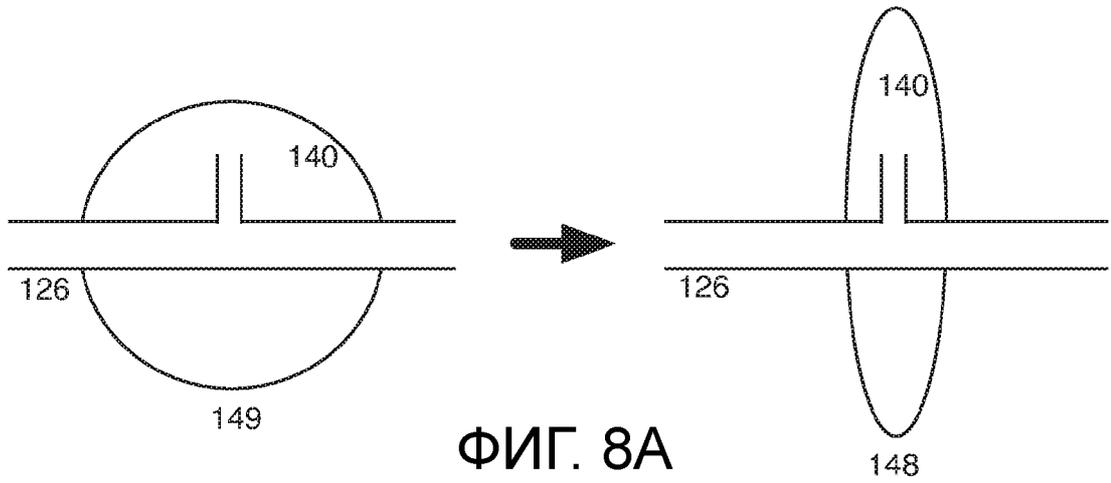
ФИГ. 5В



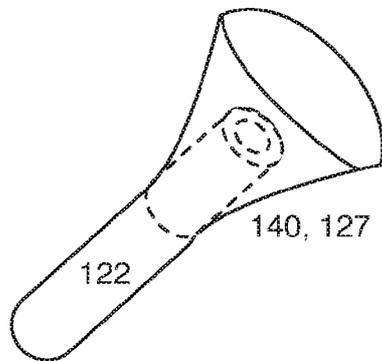
ФИГ. 6



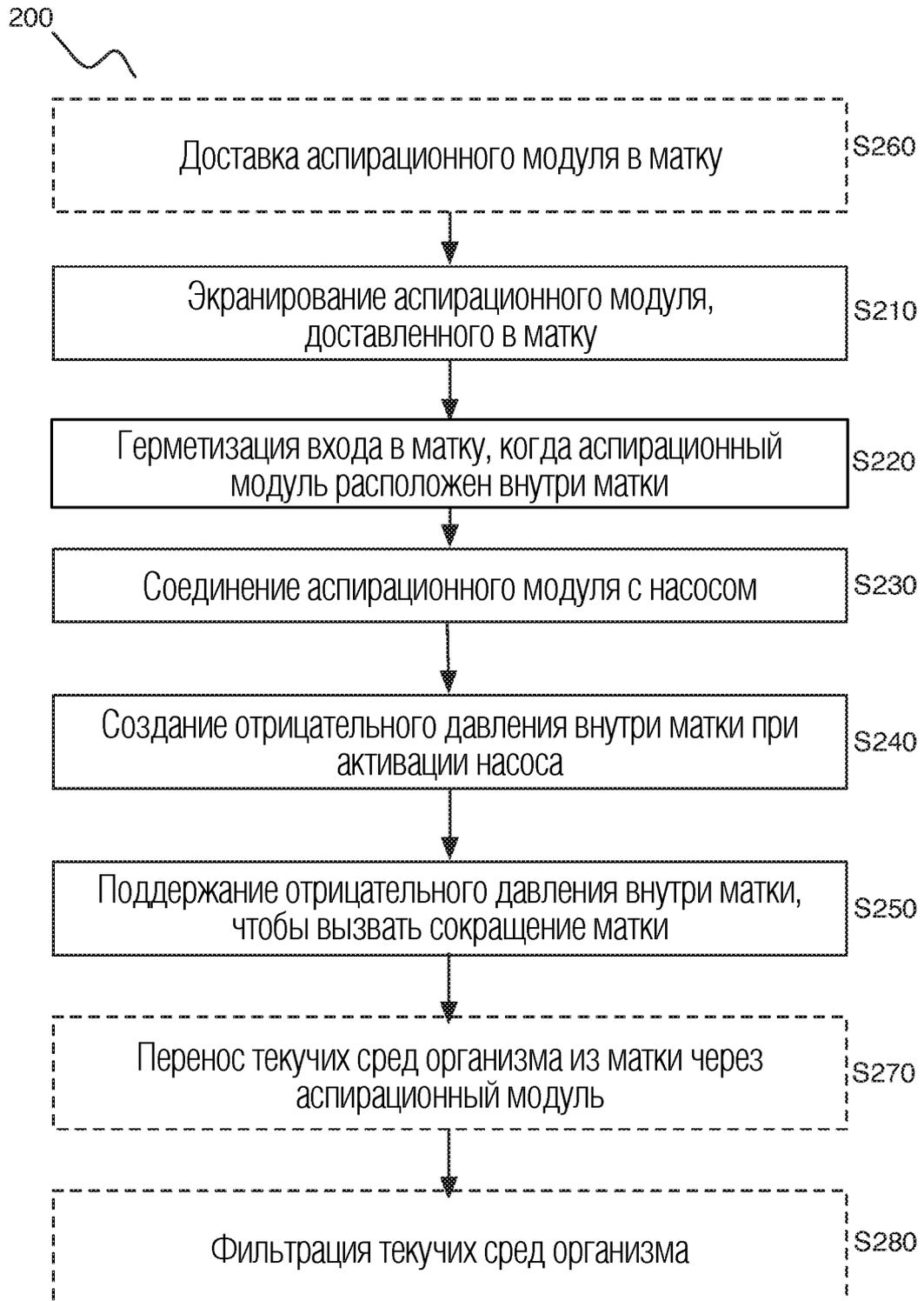
ФИГ. 7



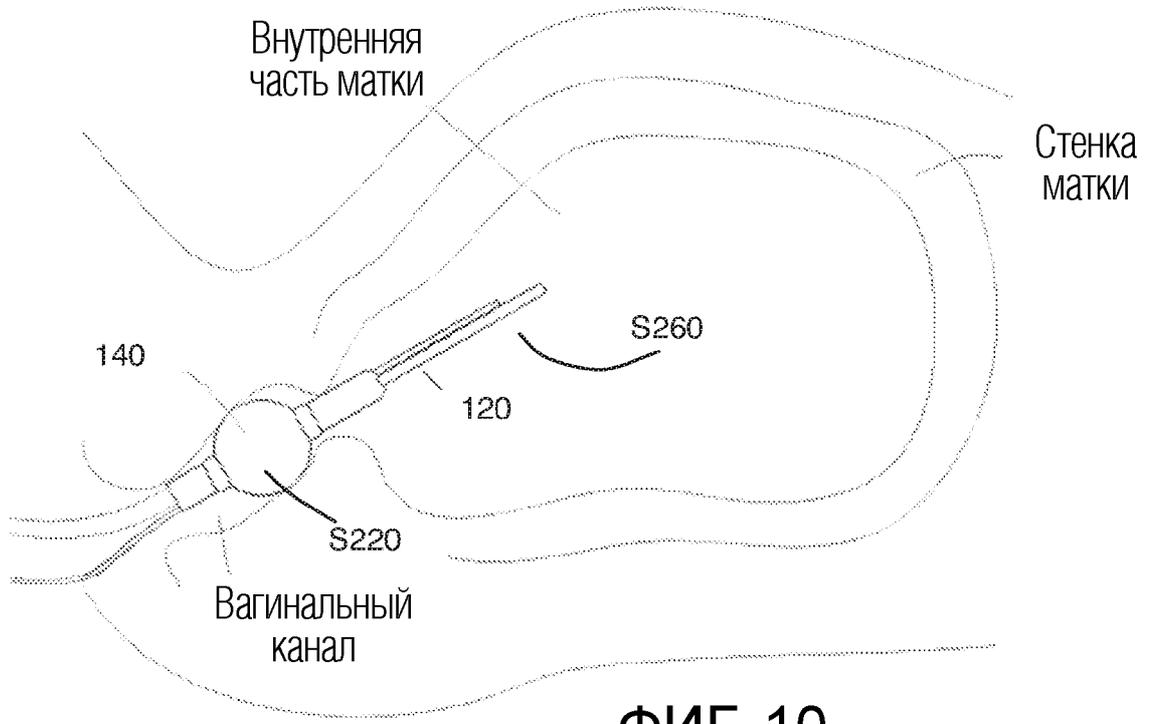
ФИГ. 8А



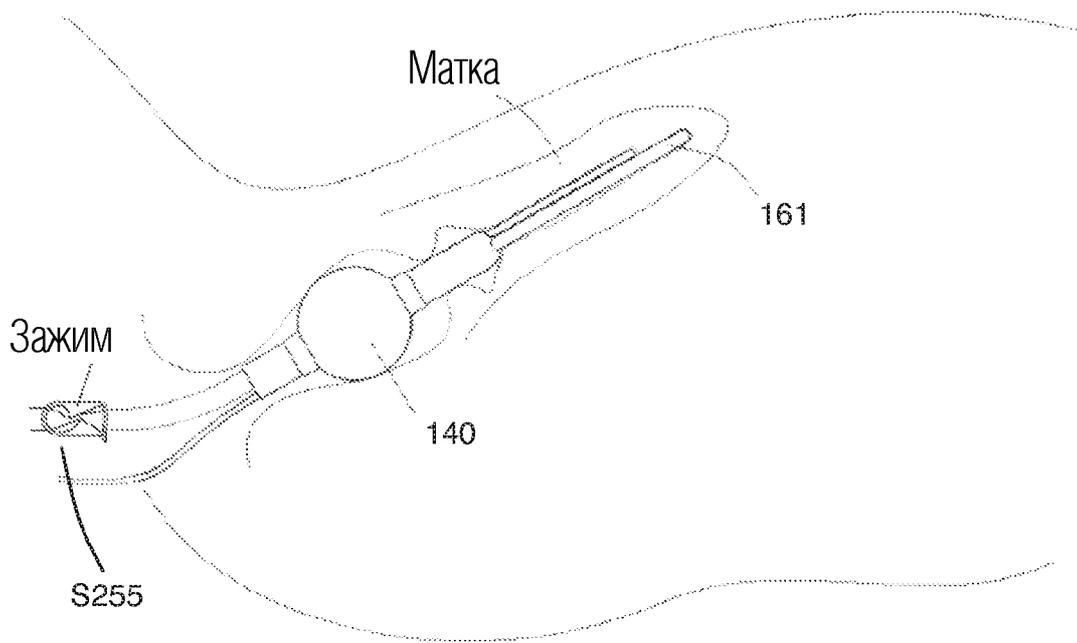
ФИГ. 8В



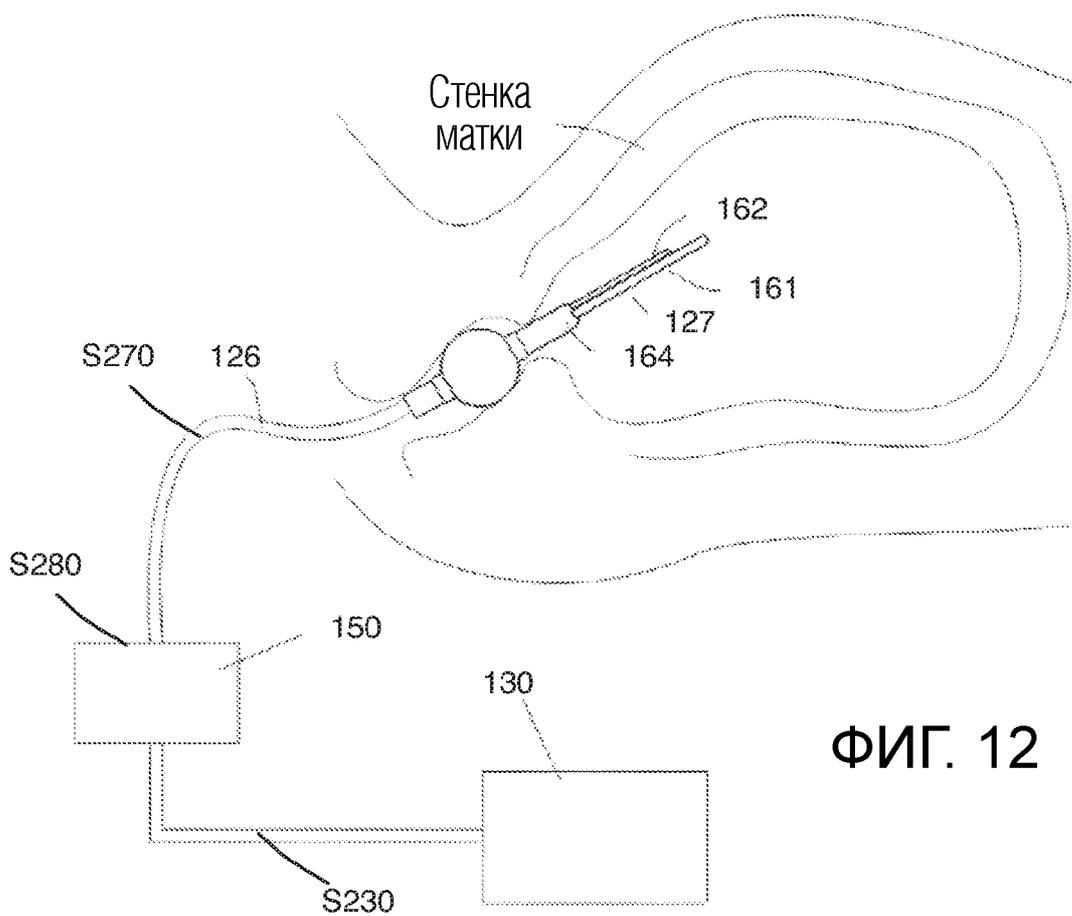
ФИГ. 9

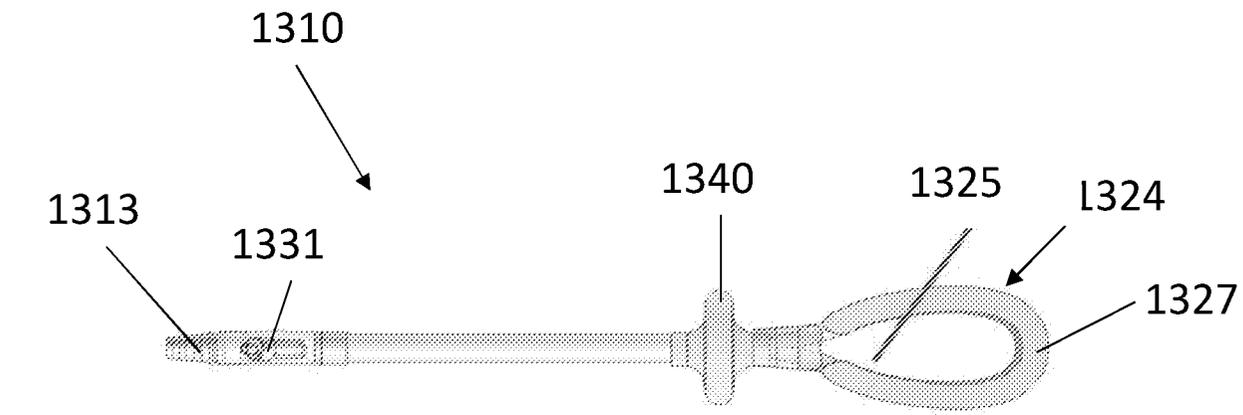


ФИГ. 10

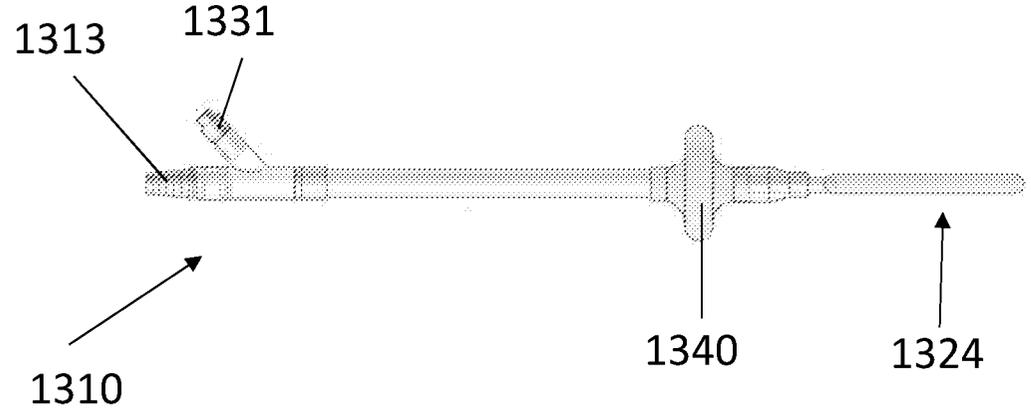


ФИГ. 11

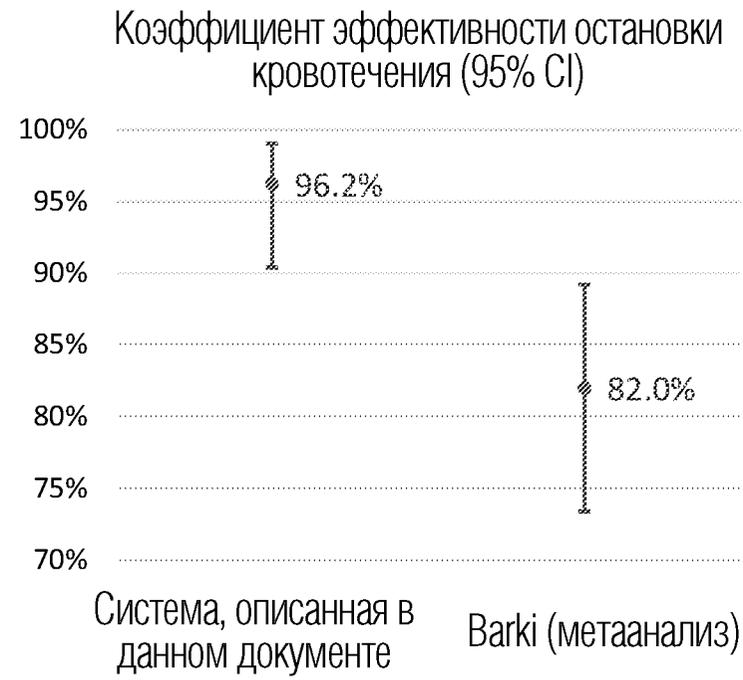




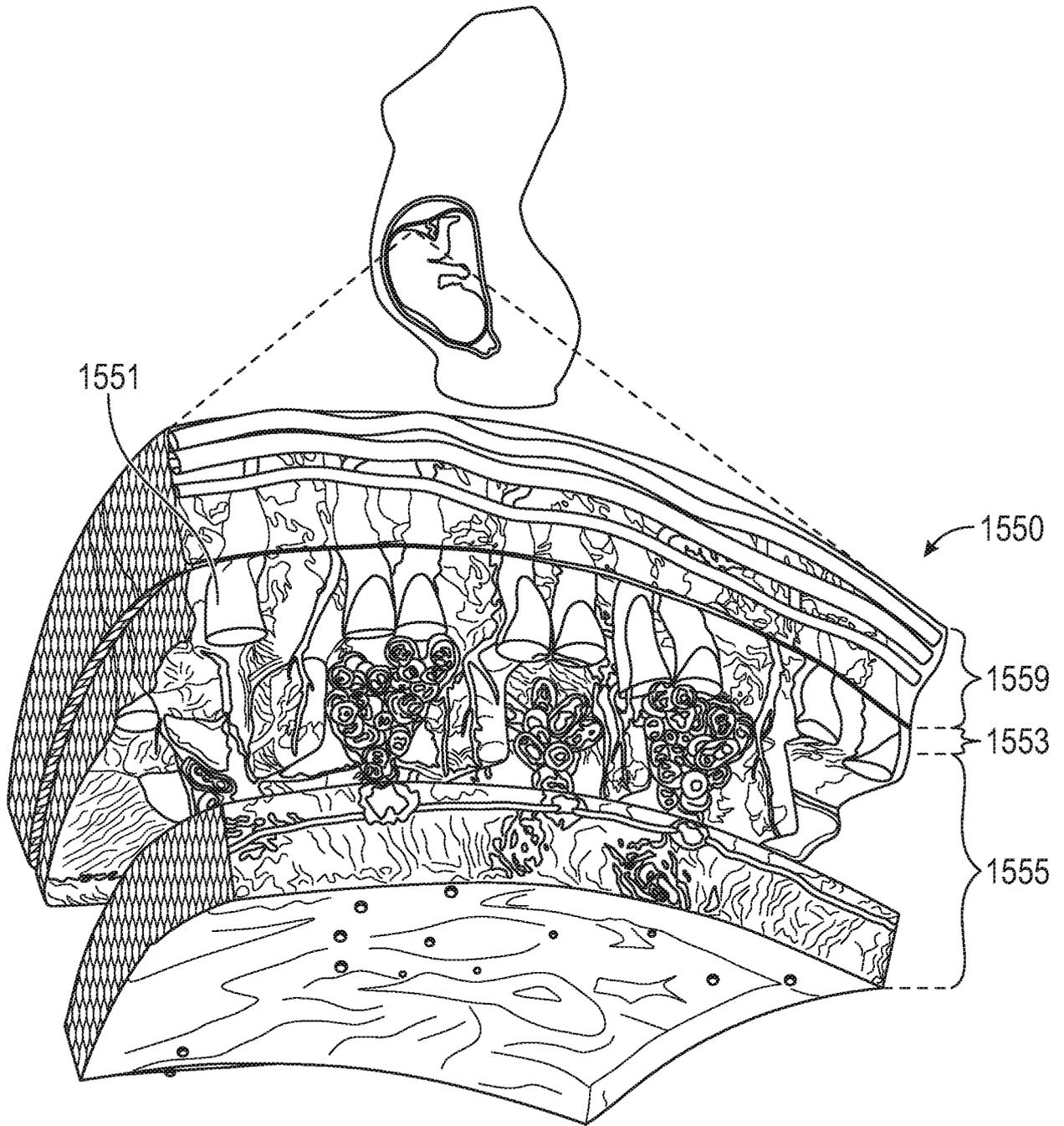
ФИГ. 13А



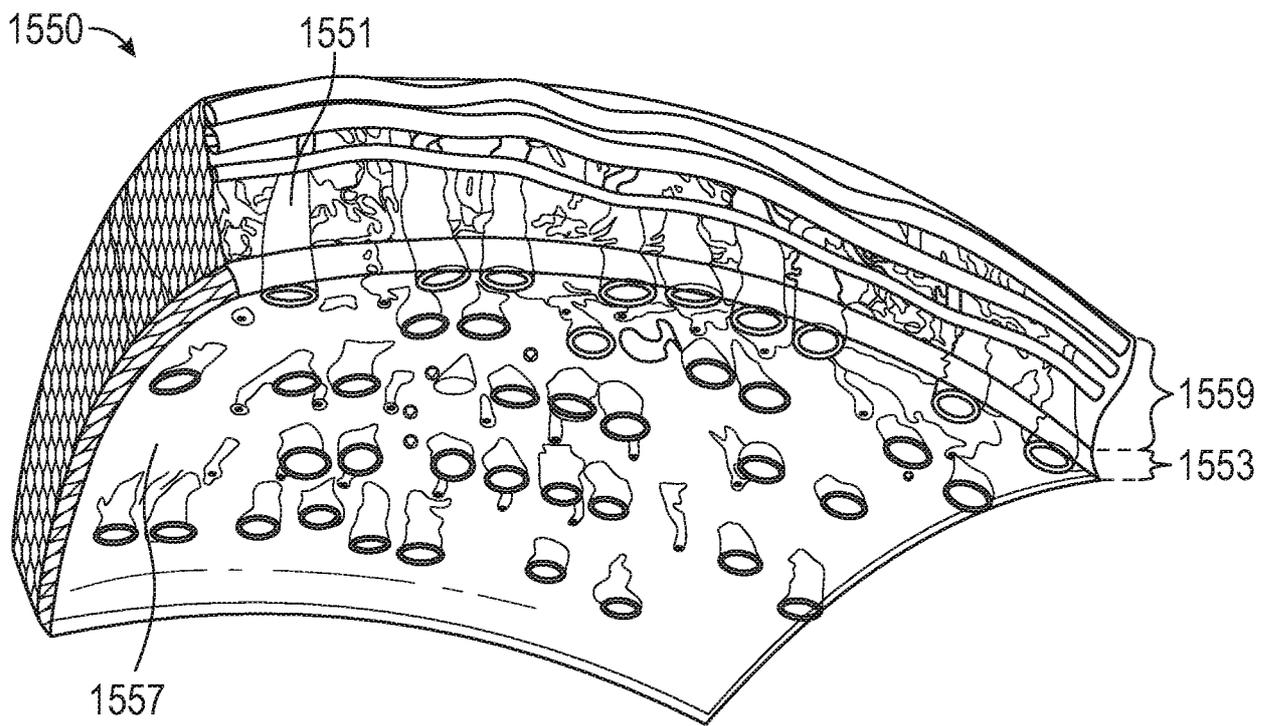
ФИГ. 13В



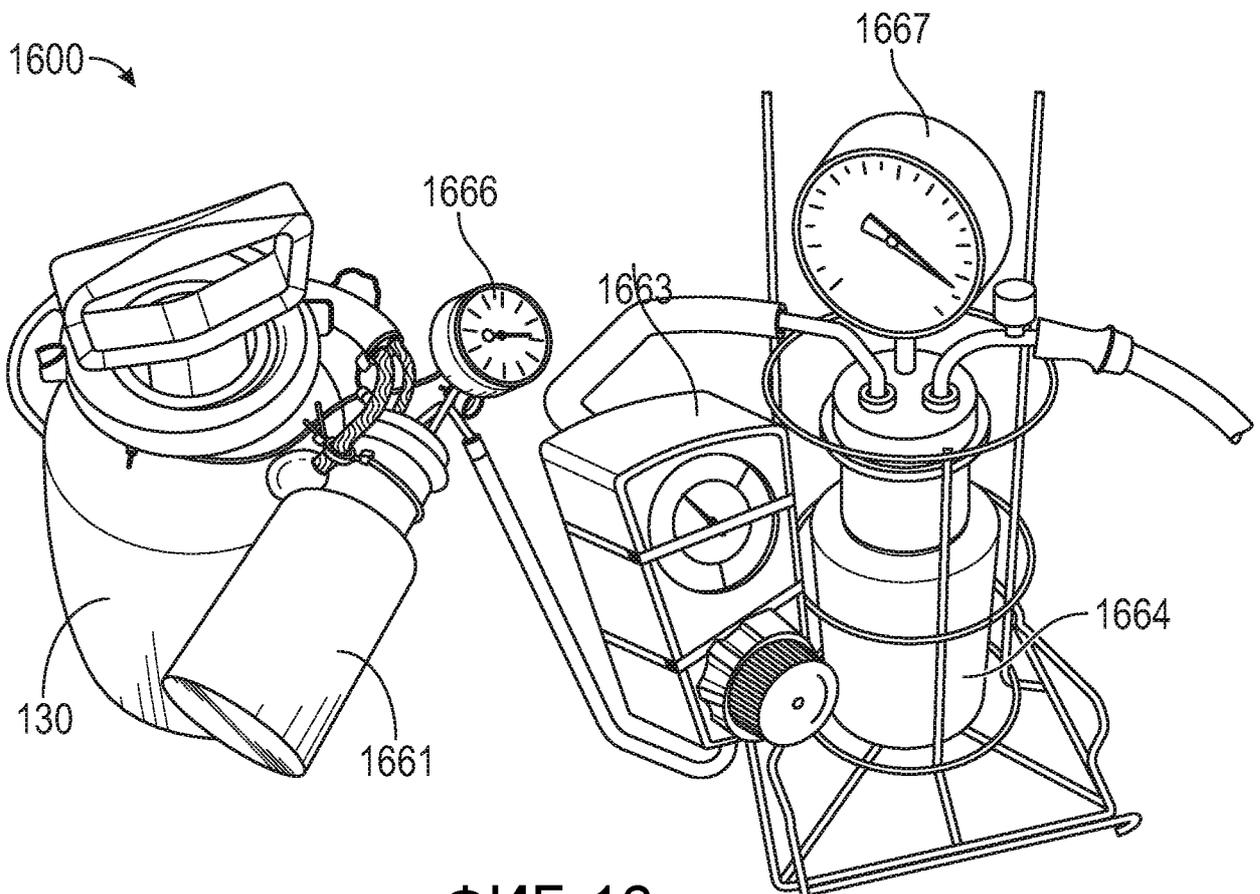
ФИГ. 14



ФИГ. 15А



ФИГ. 15В



ФИГ. 16