

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(11)

032388

(13)

B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации
и выдачи патента: 2019.05.31

(51) Int. Cl. A61N 1/40 (2006.01)
A61B 18/04 (2006.01)

(21) Номер заявки: 201301113

(22) Дата подачи: 2012.04.02

(54) СИСТЕМА, УСТРОЙСТВО И СПОСОБ АБЛЯЦИИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ ИЗНУТРИ

(31) PCT/IB2011/051411; PCT/EP2011/058587

(56) US-A1-20030139739

(32) 2011.04.01; 2011.05.25

US-A1-20040116965

(33) IB; EP

US-A1-20050021088

(43) 2015.01.30

(86) PCT/EP2012/055999

(87) WO 2012/131107 2012.10.04

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
МЕДИКАЛ ДЕВЕЛОПМЕНТ
ТЕКНОЛОДЖИЗ Эс.Эй. (LU)

(72) Изобретатель:
Схвагтен Бруно, Ван Лангенхове Гленн (BE)

(74) Представитель:
Агуреев А.П., Фелицына С.Б. (RU)

(57) Настоящее изобретение относится к системам, устройствам и способам абляции сосудистой стенки изнутри, точнее к имплантируемым устройствам и абляции стенки одной или более легочной вены (PV) изнутри, предпочтительно трансмуральной абляции и предпочтительно на уровне антрума. При этом одно или более имплантируемое устройство можно имплантировать в сосуды и можно затем нагревать внешним средством подачи энергии.

032388

B1

B1

032388

Область техники, к которой относится изобретение

Изобретение относится к области воздействия на кровеносные сосуды путем абляции, точнее к лечению нарушений сердечного ритма, таких как фибрилляция предсердий (ФП). В частности, настоящее изобретение относится к системам, устройствам и способам абляции сосудистой стенки изнутри, точнее к имплантируемым устройствам и абляции стенки одной или более легочной вены (PV) изнутри, предпочтительно трансмуральной абляции, предпочтительно на уровне устьев легочных вен.

Предшествующий уровень техники

Настоящее изобретение относится к системе одного или более имплантируемого средства и устройства подачи энергии и способа применения системы и одного или более устройства для воздействия на артериальные и венозные структуры.

Настоящее изобретение также относится к имплантируемым устройствам, системе имплантируемых устройств и внешнего средства подачи энергии и способу установки в сосуд одного или более имплантируемого устройства и последующего нагревания этих имплантируемых устройств, предпочтительно одновременного, для передачи тепла от имплантируемых устройств к внутренним слоям сосудистой стенки.

Систему, устройство и способ можно применять, например, для лечения предсердных аритмий, точнее фибрилляции предсердий (ФП), точнее пароксизмальной, персистирующей и постоянной формы. Точнее в данном изобретении описывается способ, позволяющий выполнять многократную деструкцию в сердце, точнее в предсердиях, точнее в левом и правом предсердии, точнее в антруме или устье легочных вен (PV). Таким образом, общая концепция состоит в имплантации одного или более устройства в легочные вены или другие сосуды, упомянутые имплантируемые устройства приводят в контакт с внутренней стенкой сосудов в позицию, считающуюся необходимой для того, чтобы абляцией получить изоляцию легочных вен (PVI). В отличие от ранее опубликованных работ, абляцию выполняют не сразу, а одно или более имплантируемое устройство можно нагреть до определенной температуры с помощью внешнего способа подачи энергии, которое пространственно разделено, т.е. не соприкасается с имплантируемым устройством и способно передать энергию дистанционно на имплантируемое устройство для повышения температуры области абляции имплантируемого устройства до температуры абляции. В предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство содержит область, которая сделана из материала, проявляющего свойство магнитного гистерезиса, и внешнее средство подачи энергии, способное создать переменное магнитное поле в области имплантированного устройства и тем самым нагреть имплантируемое устройство благодаря феномену магнитного гистерезиса. Максимальная температура, которой может достичь имплантируемое устройство, ограничено температурой Кюри или Нееля использованного магнитного материала, выше которой эффект магнитного гистерезиса исчезает. Температуру Кюри или Нееля можно точно подобрать в соответствии с необходимой температурой абляции, например изменяя состав используемого магнитного сплава. В другом варианте осуществления изобретения можно использовать немагнитный материал и использовать изоляционный материал для проведения достаточно контролируемого по температуре способа. В одном варианте осуществления изобретения нагревание имплантируемого устройства осуществляется с помощью джоулевского нагревания или прямого нагревания либо любой другой нагревающей системы.

Имплантируемое устройство в соответствии с изобретением можно вводить в полости сердца, как правые, так и левые, в легочные вены, но также при необходимости в артерии и вены вне сердца.

Система, устройство и способ по изобретению могут быть использованы для выполнения абляции через почечные артерии, для выполнения абляции нервной системы, окружающей почечные артерии, для абляции симпатических нервов почек, точнее для выполнения абляции почечных симпатических нервов, находящихся в адвентиции, окружающей почечные артерии, для абляции афферентных и/или эфферентных нервов.

Устройство может быть использовано в почечных артериях, при этом устройство, систему и способ можно использовать для лечения артериальной гипертензии, гипертензии, связанной с повышением норадренина в плазме, сердечной недостаточности, гипертензии, сопровождающейся поражением органов-мишеней и т.д.

Устройство может быть использовано в почечных артериях, при этом устройство, систему и способ можно использовать не только для лечения артериальной гипертензии, точнее легкой, умеренной и/или тяжелой артериальной гипертензии, скрытой гипертензии, гипертензии "белого халата", артериальной гипертензии с ночным повышением АД, артериальной гипертензии с нормальным снижением артериального давления в ночное время, артериальной гипертензии с недостаточным ночным снижением артериального давления и гипертензии, обусловленной повышенной нейроадренергической активностью.

Устройства, системы и способы, описанные в данном документе, могут применяться также на трупах человека и животных или на моделях человеческих или животных тел, например с целью обучения практическим навыкам и с образовательной целью, при этом нагревание имплантируемых устройств составляет знаки абляции на внутренней стенке сосудов, что может служить для проверки правильности проведения и установления имплантируемых устройств и достаточности проведенной абляции.

Настоящий текст сфокусирован на описании применения устройства внутри сердца, как в его пра-

вых, так и в левых отделах, а также в легочных венах.

Специалисты в данной области медицины должны будут приспособить устройство, систему и способ, придать им специфические свойства, компоненты или этапы для применения в других областях.

Человек постоянно находится под угрозой многочисленных заболеваний, которые со временем изменяются. Медицина постоянно нуждается в обновлении и адаптации к этим изменениям. Несмотря на постоянное совершенствование лечения, заболевания сердца остаются наиболее частой причиной смерти и госпитализации в западном мире.

Фибрилляция предсердий, часто обозначаемая аббревиатурой ФП, представляет собой нарушение ритма сердца, вызванное нерегулярной электрической активностью, за которой следует дезорганизация и неэффективность сердечных сокращений.

Больные с фибрилляцией предсердий жалуются на сердцебиение, повышенную утомляемость, значительное снижение качества жизни, усугубление сердечной недостаточности, нарушения мозгового кровообращения, у них находится много других симптомов и повышена смертность.

Распространенность и заболеваемость ФП постепенно растут, принимая масштабы эпидемии.

Антиаритмическая терапия, назначаемая больным с ФП, в настоящее время имеет два существенных недостатка: она неэффективна и/или вызывает непереносимые побочные эффекты.

Препараты, которые в настоящее время обычно применяют для профилактики и лечения фибрилляции предсердий, делят на две группы.

Первая группа препаратов состоит из так называемых препаратов I класса, бета-адреноблокаторов, дронадарона и соталола. Эффективность этих препаратов довольно низкая и колеблется в пределах 20-40%. При лечении этими препаратами необходим тщательный мониторинг состояния больного, так как они сами по себе могут также вызвать опасные для жизни аритмии.

Вторая группа состоит только из одного препарата, а именно амиодарона, который является наиболее эффективным препаратом для лечения ФП.

Его эффективность может достигать 65%. Однако перечень побочных эффектов практически неограничен: тяжелые нарушения функции щитовидной железы, тяжелое поражение легких, необратимая пигментация кожи, ослабление зрения, возможное канцерогенное действие и т.д.

Недавно новый инвазивный способ лечения ФП был предложен профессором Haissaguerre и его сотрудниками из Бордо, обнаружившими, что легочные вены, которые часто обозначают PV, оказываются местом включения ФП.

В последующие годы был разработан ряд способов изолирования устьев легочных вен как альтернатива фармакологической терапии ФП.

Эти способы называются изоляцией легочных вен и часто обозначаются в литературе как PVI.

Цель этих способов состоит в том, чтобы добиться электрической изоляции триггерных зон в PV, с тем, чтобы не оставить электрической связи между PV и левым предсердием.

Довольно скоро выяснилось, что оставление даже небольшого мостика, например шириной 1 мм, от изолированных легочных вен ведет к восстановлению электрической связи, следовательно, к провалу процедуры с рецидивом ФП.

Электрофизиологические вмешательства (искусство лечения нарушений ритма сердца) выполняют с помощью высокотехнологичного оборудования для диагностики и вмешательства изнутри сердца.

В настоящее время можно успешно лечить практически все нарушения ритма сердца средством чрескожного вмешательства. К сожалению, безопасность и эффективность лечения пациентов с ФП остается большой проблемой в электрофизиологии.

Существуют два типа операций, с помощью которых можно достичь PVI.

Первый тип включает технологии и устройства, разработанные для изоляции легочных вен точка за точкой так, чтобы линия не прерывалась и не остался мостик.

В большинстве случаев используют сочетание нефлюороскопической методики визуализации левого предсердия с впадающими в него PV и катетера, способного подводить радиочастотную (RF) или криоэнергию.

Однако с помощью вмешательств первого типа не всегда гарантируется непрерывность линии деструкции. Это объясняется тем, что сила нажима на стенку предсердия кончиком электрода, количество энергии, передаваемой при абляции с кончика электрода на стенку, размеры абляционного пятна на стенке сосуда и т.п. невозможно полностью контролировать. Иногда оставление мышечного мостика даже шириной 1 мм может обусловить неудачный результат процедуры PVI. В таких случаях необходимо повторно выполнить всю процедуру с присущим ей риском, дискомфортом и высокой стоимостью для больного.

Второй тип операций выполняют с помощью устройств, созданных для проведения PVI "одним выстрелом", последовательно для каждой из четырех легочных вен.

Для этих вмешательств задуман целый набор катетеров: баллонные, подводящие криоэнергию, лазерную энергию, высокоинтенсивный сфокусированный пучок ультразвуковой энергии, термическую энергию, циркулярные катетеры, подводящие импульсную радиочастотную энергию, корзинчатые для радиочастотной энергии и т.д.

Операция PVI из экспериментальной превратилась в современное хирургическое вмешательство, которое возможно применять для лечения ФП.

Непосредственный успех в случае пароксизмальной ФП при благоприятных обстоятельствах достигается у 90% больных, а частота осложнений составляет 6%. Наиболее частым осложнением при изолировании легочных вен бывает тампонада сердца вследствие перфорации предсердия абляционным катетером.

С ним обычно удается справиться путем чрескожной пункции полости перикарда и эвакуации из нее крови, а если эта мера оказывается недостаточной, необходимо хирургическое вмешательство посредством торакотомии.

Особенно грозным, обычно смертельным осложнением является образование свища между пищеводом и левым предсердием.

За последние 10 лет катетерная абляция, применяемая для лечения больных с фибрилляцией предсердий, превратилась из первоначального подхода разобщения легочных вен и левого предсердия в месте их соединения в более обширное вмешательство, выполняемое в основном, но не только, на миокарде левого предсердия и его нейровегетативной иннервации.

В настоящее время признается, что краеугольным камнем в большинстве случаев катетерной или хирургической абляции является электрическая изоляция PV от левого предсердия.

Несмотря на более или менее существенные различия между различными катетерными способами лечения, применяемыми в настоящее время во всем мире, результаты их во многом одинаковые: 50-90% успеха в зависимости от особенностей больных и типа ФП (постоянная, длительная персистирующая, персистирующая, пароксизмальная ФП).

Нередко возникает необходимость выполнения повторной абляции для улучшения результата лечения.

За последние годы время операции значительно сократилось. Вначале она при тщательной деструкции "точка за точкой" занимала более 6 ч.

Новые способы визуализации позволили уменьшить длительность этой трудоемкой операции до 4-6 ч.

Абляция "одним выстрелом" также несколько сократила длительность операции, но все же требует 2-3 ч для ее выполнения.

Длительность флюороскопии, необходимой для выполнения операции, также уменьшилась, но все же составляет 20-40 мин.

Учитывая обременительность операции для больного, который должен лежать на операционном столе неподвижно в течение всего ее выполнения, во многих центрах мира PVI проводят под общим обезболиванием.

В остальных центрах придерживаются лишь "седации при сохраненном сознании", т.е. больному вводят несколько седативных препаратов, но не подавляя функцию мозга настолько, чтобы возникла необходимость в интубации трахеи и проведении искусственной вентиляции легких.

Необходимость в седации больного может вызвать ряд опасных побочных эффектов.

Прежде всего, следует учесть, что общее обезболивание всегда несет с собой определенный риск смерти. А достичь хорошей седации при сохраненном сознании трудно.

Если доза введенных препаратов недостаточна, то у больного усиливается чувство дискомфорта и ему труднее становится лежать неподвижно.

При передозировке седативных препаратов может потребоваться проведение общего обезболивания в процессе уже начатой операции. Необходимость в таком обезболивании далеко не очевидна, и во многих случаях оно даже опасно.

Цель данного изобретения состоит в том, чтобы найти более приемлемый для больного способ, меньший по времени, более безопасный и по меньшей мере не уступающий по эффективности операции изолирования легочных вен.

В патенте США 6632223 предложена система для лечения ФП, состоящая из стента и катетера для его подведения к зоне выполнения вмешательства. Стент саморасправляющийся и после установления расправляется, располагаясь напротив нижней стенки легочной вены. Стент можно нагреть, пропуская через него электрический ток, подаваемый по проводам в катетере, который связан со стентом. Нагретый таким образом стент может вызвать циркулярную деструкцию стенки легочной вены. Абляция происходит, пока катетер физически связан со стентом. После абляции катетер можно удалить, а остающийся стент предупредит стенозирование вены. В рассматриваемом патенте не упоминается о возможности нагревания стента внешним источником энергии, т.е. возможности нагревания стента, когда он уже не связан физически с катетером. В патенте не говорится также о возможности использования материалов, которые обладают магнитным гистерезисом по меньшей мере для части стента. Поэтому не легко контролировать температуру нагревания стента для выполнения абляции, фактически энергия подведенная к стенту должна тщательно контролироваться, так как она зависит от многочисленных факторов, таких как сопротивление стента, сила и характер электрического тока, пропускаемого через провода, сопротивление этих проводов, качества термического контакта между стентом и сосудистой стенкой.

В заявке США 2005/0027306 разработано катетерное устройство для введения саморасправляющегося стента. Устройство имеет внутренний ствол и внешний ствол, подвижный относительно внутреннего. Саморасправляющийся стент установлен на внутреннем стволе рядом с его дистальным концом. Конический конец расположен на дистальном конце внутреннего ствола и образует гладкий переход от доставляющего устройства к проволочному проводнику. С помощью ручки специалист может расправить стент одной рукой. Сегменты стента могут быть в первой радиальной конфигурации для его подведения, или стент может иметь многочисленные сегменты в первой радиальной конфигурации и множество вторых сегментов во второй радиальной позиции.

В заявке на патент США 2005/0101946 предложен другой способ и система для лечения ФП путем абляции легочных вен с помощью стента, который имеет резонансный контур. Стент можно имплантировать в том месте, где выполнена абляция, и затем активировать внешним средством подачи энергии, в частности с помощью электромагнитного поля с резонирующей частотой резонансного контура стента. Заявка не раскрывает возможности использования материалов, которые проявляют магнитный гистерезис, по меньшей мере для части стента и для использования эффекта гистерезиса для активации стента. Таким образом, при этом способе нелегко контролировать температуру абляции стента. Энергию, подводимую на стент, следует тщательно контролировать, так как она зависит от многочисленных факторов, и температура стента не контролируется, как, например, электрическое сопротивление стента и резонансного контура стента, величина радиочастотного магнитного поля в месте установки стента, качества термического контакта между стентом и сосудистой стенкой.

В европейской заявке на патент EP 1036574 предложено устройство и способ нагревания имплантированного стента до определенной температуры с помощью внешнего средства подачи энергии. Стент можно нагреть за счет эффекта магнитного гистерезиса. Однако в этой патентной заявке температура регулируется внешней контролирующей системой, которая измеряет температуру стента с помощью, например, инфракрасной камеры, и соответственно изменяет энергию, подаваемую внешним устройством. Однако явно не указано, что эта система используется для абляции. Кроме того, температура контролируется с помощью внешней системы обратной связи, а не, например, свойствами материала стента. К тому же в европейской заявке на патент EP 1036574 не говорится, что стент или имплантат могут стягивать, по меньшей мере, полную круговую полосуку внутренней стенки сосуда.

Ощущается потребность в области улучшения устройств, систем и способов абляции, по существу, полной циркулярной полосыку сосудистой стенки изнутри. Настоящее изобретение имеет своей целью разрешить во всяком случае некоторые из упомянутых ранее проблем, например обеспечить выполнение, по существу, полной циркулярной абляции полосыку сосудистой стенки изнутри сосуда, добиться выполнения абляции с помощью внешнего устройства подачи энергии, причем, если необходимо, несколько раз, затем температура абляции находится под надежным контролем и не зависит от плохо контролируемых факторов или от сложной системы мониторинга и т.п.

Сущность изобретения

В настоящем изобретении предлагается система из одного или более имплантируемого устройства и устройства подачи энергии, имплантируемого устройства и способа использования этой системы и одного или более устройств для воздействия на артерии и вены. В данном изобретении также предлагаются имплантируемые устройства, система имплантируемых устройств и внешнее средство подачи энергии и способ установления одного или более имплантируемого устройства в сосуд и последующего нагревания этих имплантируемых устройств, предпочтительно одновременного, тем самым передающего тепло от имплантируемых устройств к внутренней стенке сосуда.

В первом приближении настоящее изобретение предлагает систему для абляции по меньшей мере части сосудистой стенки изнутри, состоящую из

саморасправляющегося имплантируемого устройства, адаптированного для имплантации и распрямления в сосуде, причем упомянутый имплантат содержит область абляции вдоль по меньшей мере части своей длины, упомянутая область абляции адаптирована для поверхностного контакта с сосудом и стягивает, по меньшей мере, существенно полную циркулярную полосуку, что обеспечивает эффективную абляцию пути проведения импульса в стенке сосуда при подаче энергии на имплантат;

внешнего средства подачи энергии, которое пространственно отделено от имплантируемого устройства и способно передать энергию на имплантируемое устройство для повышения температуры области абляции имплантируемого устройства до температуры абляции.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения система состоит из более чем одного имплантируемого устройства, каждое из которых адаптировано к имплантации и раскрытию в одной или более легочной вене.

Каждое из этих имплантируемых устройств можно адаптировать для имплантации и установления в просвете одной или более легочной вены.

Как особенность предпочтительного варианта выполнения одно или несколько имплантируемых устройств системы содержит проксимальную часть, которая имеет один диаметр, и дистальную часть, имеющую другой диаметр, который меньше первого, так что этого достаточно для установки упомянутых имплантатов в одном или более сосудах.

В предпочтительном варианте осуществления по меньшей мере часть одного или более имплантируемого устройства системы сделана по меньшей мере из одного материала, проявляющего свойство магнитного гистерезиса, например ферромагнетика, ферримагнетика или антиферромагнетика. Кроме того, внешнее средство подачи энергии может создать переменное магнитное поле в позиции одного или более имплантируемого устройства. В более предпочтительном варианте изобретения это переменное магнитное поле создается электрической катушкой, через которую пропускают переменный электрический ток.

В другом варианте осуществления изобретения система также содержит

катетер, позволяющий доставлять и подводить одно или более имплантируемое устройство в желаемую позицию или вблизи от нее в одном или нескольких сосудах;

проводник, подходящий для последовательного проведения катетера с одним или более имплантируемым устройством в желаемую позицию в одном или более сосудах.

Настоящее изобретение обеспечивает саморасправляющееся имплантируемое устройство, адаптированное для имплантации и расправления в сосуде. Упомянутое имплантируемое устройство содержит область абляции вдоль по меньшей мере части длины, область абляции адаптирована для поверхностного контакта с сосудом и стягивает, по существу, полную циркулярную полосу сосудистой стенки, что обеспечивает эффективную абляцию пути проведения в сосуде при подаче энергии на имплантат. Для этого упомянутая область абляции содержит по меньшей мере один материал, который обладает свойством магнитного гистерезиса, например ферромагнетик, ферримагнетик или антиферромагнетик.

В аналогичном аспекте настоящее изобретение предлагает предпочтительно саморасправляющееся имплантируемое устройство, адаптированное для имплантации и раскрытия в сосуде, причем это имплантируемое устройство содержит область абляции вдоль по меньшей мере части своей длины, область абляции приспособлена для поверхностного контакта с сосудом и стягивает, по существу, полную циркулярную или спиралевидную полосу сосудистой стенки для эффективной абляции путей проведения импульса в стенке сосуда при подаче энергии на имплантат, для чего упомянутая область абляции содержит по меньшей мере один материал, проявляющий свойства магнитного гистерезиса, такой как ферромагнетик, ферримагнетик или антиферромагнетик.

В предпочтительном варианте изобретения имплантируемое устройство адаптировано для имплантации и расправления в легочной вене. В более предпочтительном варианте изобретения упомянутая область абляции имплантируемого устройства адаптирована для поверхностного контакта с легочными венами и для стягивания, по меньшей мере, по существу, полной циркулярной полосы для уверенной PVI.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство имеет форму, которая адаптирована для введения почечную артерию. В более предпочтительном варианте изобретения упомянутая область абляции упомянутого имплантируемого устройства адаптирована для поверхностного контакта с упомянутыми почечными артериями и для стягивания, по меньшей мере, по существу, спиралевидной полосы, например для лечения почечной гипертензии путем абляции и последовательной блокады сигналов симпатических нервов почек.

В особенно предпочтительном варианте осуществления изобретения часть имплантируемого устройства сделана из более чем одного материала, обладающего свойством магнитного гистерезиса, которые имеют различную температуру Кюри или Нееля.

В более предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство подходит для имплантации на длительное время. В другом предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство представляет собой биоразлагаемое имплантируемое устройство или имплантат, который исчезает, например в результате эвапорации после одной или нескольких абляций. Кроме того, имплантируемое устройство может содержать проксимальную часть, имеющую один диаметр, и дистальную часть, имеющую другой диаметр, который меньше первого и который достаточен для того, чтобы поместить упомянутое имплантируемое устройство внутри сосуда. Имплантируемое устройство далее содержит якорное средство на проксимальной или дистальной части (или вблизи от них) упомянутого имплантируемого устройства, причем упомянутое якорное средство подходит для того, чтобы удерживать имплантируемое устройство в том же положении относительно внутренней стенки сосуда.

В предпочтительном варианте изобретения часть упомянутого имплантируемого устройства, которая может вступать в контакт с кровью больного после имплантации упомянутого имплантируемого устройства, термически изолирована от остальной части имплантированного устройства, так что кровь не нагревается и не перегревается при активации имплантируемого устройства. Такая часть может содержать адлюминальное покрытие или слой с высокими изоляционными характеристиками.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения указанный имплантат содержит термоактивное покрытие, имеющее температуру активации 35-37°C, так что температура тела будет триггером активации. В альтернативном предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантат содержит термоактивную оболочку, которая имеет температуру активации примерно 45°C, так что активация "запускается" лишь когда указанная область абляции нагревается упомянутым внешним устройством

подачи энергии.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство содержит центральную область материала с определенной температурой Кюри, окруженную другим материалом с термическими и/или эластическими свойствами, подходящими для имплантируемого устройства.

В варианте осуществления указанный имплантат содержит вещества, которые могут вызвать повреждение в виде локального некроза ткани и/или оказать нейротоксическое действие.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство имеет полости, которые заполнены одним или несколькими веществами и открываются при нагревании имплантата. В более предпочтительном варианте осуществления изобретения эти вещества смешивают перед высвобождением их в организме или сосудистой стенке, например для доставки в виде двухкомпонентного нейротоксина. В другом предпочтительном варианте осуществления изобретения эти вещества выбирают из перечисленных ниже веществ:

этанол;

тетродотоксин и батрахотоксин;

мауротоксин, агитоксин, хариботоксин, маргатоксин, слотоксин, сциллатоксин или хефутоксин;

кальцисептин, тайкатоксин, кальциклудин или PbTx3 ;

ботулинотоксин;

цитохалазин D, рапамицин, сиролимус, зотаролимус, эверолимус, паклитаксел;

глутамат;

изохинолин;

N-метил-(R)-салсолинол;

производные бета-карболина.

В другом аспекте настоящее изобретение снабжено системой, содержащей одно, два, три, четыре или более имплантируемое устройство, например 5, 6, 7, 8, 9 или 10 или более имплантируемых устройств в соответствии с настоящим изобретением. Эта система предпочтительно содержит внешнее средство подачи энергии, которое пространственно отделено от указанных имплантируемых устройств и может обеспечить энергией указанные имплантируемые устройства для повышения температуры области абляции имплантируемых устройств до температуры абляции, и/или катетер, с помощью которого можно доставить и высвободить одно или несколько имплантируемых устройств в желаемую позицию в одном или более сосудах, и/или проволочный проводник, с помощью которого можно последовательно подводить катетер с одним или более имплантатами к желаемым позициям в одном или более сосудах. В предпочтительном варианте осуществления изобретения система содержит один, два, три или четыре имплантируемых устройства в соответствии с настоящим изобретением, каждое из которых адаптировано для соответствующей легочной вены и/или одно или два имплантируемых устройства в соответствии с данным изобретением, каждое из которых адаптировано к соответствующей почечной артерии.

В еще одном предпочтительном аспекте настоящее изобретение обеспечивает способ лечения больных с фибрилляцией предсердий путем изоляции легочных вен абляцией, по существу, полной циркулярной полосы на стенке одной или более легочной вены изнутри, имеющий следующие этапы:

имплантация одного или более имплантируемого устройства в одну или более легочную вену посредством катетера и проволочного проводника, причем каждое из указанных имплантируемых устройств содержит область абляции вдоль по крайней мере части их длины, при этом указанная область абляции адаптирована для поверхностного контакта с легочными венами, стягивает, по меньшей мере, по существу, полную циркулярную полосу и обеспечивает эффективную абляцию пути проведения импульса в стенке легочных вен при подаче энергии на упомянутое имплантируемое устройство;

удаление катетера и проволочного проводника;

нагревание области абляции одного или более имплантируемого устройства с помощью внешнего средства подачи энергии, которое пространственно отделено от имплантируемого устройства.

В аналогичном объекте настоящее изобретение обеспечивает способ нагревания одного, двух или более имплантируемых устройств, подходящих для имплантации в один, два или три сосуда, состоящий из следующих этапов:

установление имплантируемых устройств в указанные сосуды с помощью катетера и проволочного проводника, имплантируемые устройства имеют область абляции по меньшей мере вдоль части их длины, а упомянутая область абляции стягивает, по меньшей мере, по существу, полную циркулярную или, по существу, спиралевидную полосу, что обеспечивает эффективную абляцию пути проведения импульса в стенке сосуда при подаче энергии на упомянутые имплантируемые устройства;

удаление катетера и проволочного проводника;

нагревание области абляции указанных имплантируемых устройств внешним средством подачи энергии, которое пространственно отделено от указанных имплантируемых устройств, нагревание которых происходит одновременно после удаления катетера с проводником.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения отмечался восстановительный период перед нагреванием области абляции одного или нескольких имплантируемых устройств внешним средством подачи энергии. Этот восстановительный период можно сделать достаточно длительным, чтобы

одно или более имплантируемое устройство погрузилось в сосудистую стенку или покрылось эндотелием.

В одном особенно предпочтительном варианте осуществления способа этап нагревания области абляции одного или более имплантируемого устройства внешним средством подачи энергии, отделенным пространственно от имплантируемого устройства, выполняют более одного раза, причем интервалы между нагреваниями при необходимости могут быть различной длины, такой как считается необходимым.

В более предпочтительном варианте осуществления изобретения одно или более имплантируемое устройство использовано, как было описано в настоящем документе.

В еще более предпочтительном варианте осуществления изобретения система изобретения использована, как описано в данном документе.

Краткое описание фигур

Фиг. 1-5 и 9-11 схематически представляют различные варианты выполнения имплантатов для воздействия на артериальные или венозные структуры в соответствии с изобретением.

Фиг. 6-8 - схематическое изображение деталей части имплантата по изобретению.

Фиг. 12 схематически показывает вариант выполнения катетера с проводником и имплантируемого устройства.

Фиг. 13 - схематическое изображение способа катетеризации, проводимого для подведения одного или более имплантируемого устройства в РV.

Фиг. 14 схематически показывает вариант выполнения внешнего средства подачи энергии, которое можно использовать для лечения больного.

Фиг. 15 - схематическое изображение имплантируемого устройства, введенного в легочную вену.

Фиг. 16 - петля магнитного гистерезиса для ферромагнетика: H - интенсивность магнитного поля, M - магнитный момент образца, H_c - коэрцитивное поле, M_r - остаточный магнитный момент, M_s - магнитный момент насыщения. Непредельная петля гистерезиса показана пунктирной линией. Схематически показана доменная структура образца для некоторых точек петли.

Фиг. 17 - типичная температурная зависимость гистерезисной петли магнитного материала, имеющего температуру Кюри или Нееля 140°C.

Фиг. 18 показывает вариант имплантируемого устройства, имеющего форму песочных часов, в котором вблизи середины, где диаметр уменьшается, прикреплен ряд нагревательных колец вокруг суженной части имплантата.

Фиг. 19 показывает вариант осуществления, в котором имплант содержит плавкий предохранитель, благодаря которому генерируемые токи прерываются. На фиг. 19а детальнее показан плавкий предохранитель.

При другой конфигурации, как показано на фиг. 20, металлический имплантат может быть собран из сплавов с памятью формы. Детали при включенном и выключенном положении выключателя или плавкого предохранителя показаны соответственно на фиг. 20а и 20b.

При другой конфигурации, как показано на фиг. 21 и деталях на фиг. 21а, имплантат состоит из двух разных материалов.

Вариант выполнения имплантата, имеющего протяженное покрытие вокруг имплантата, но исключительно на адлюминальной его стороне, показан на фиг. 22.

Подробное описание изобретения

Настоящее изобретение относится к системе из одного или более имплантируемого устройства и устройства подачи энергии, имплантируемого устройства и способа применения системы и одного или более устройства для воздействия на артериальные и венозные структуры. Настоящее изобретение также относится к имплантируемым устройствам, системе имплантируемых устройств, внешнего средства подачи энергии, средства и способа установки одного или более имплантируемого устройства в сосуд и последующего нагревания этих имплантируемых устройств, предпочтительно одновременного, и, таким образом, передаче тепла от имплантируемых устройств к внутренней стенке сосудов.

Если не оговорено иначе, все термины, использованные в описании данного изобретения, включая технические и научные термины, имеют значение, принятое в данной области техники, к которой относится изобретение. Как средство дальнейшего руководства включены определения терминов для лучшего восприятия изучения настоящего изобретения.

Термины, которые были использованы при описании данного изобретения, имеют следующие значения.

Признак, употребленный в единственном числе, в равной степени касается и множественного числа, например "отделение" означает одно или более отделение.

Слова "около или приблизительно", использованные в отношении количественной величины, например параметра, количества, временного интервала и т.п., означают диапазон отклонений, достигающий 20% или менее, предпочтительно $\pm 10\%$ или менее, более предпочтительно $\pm 5\%$ или менее, даже более предпочтительно $\pm 1\%$ или менее и еще более предпочтительно $\pm 0,1\%$ или даже меньше этих колебаний в меру целесообразности этих отклонений в рамках настоящего изобретения. Однако подразумевается, что значение, на которое указывает модификатор "около", известно точно.

"Содержит", "содержащий", использованные здесь, являются синонимами "включает", "включающий", включают в себя неполный список терминов, определяющих присутствие того, что следует, например компонентов, и не определяет присутствия или отсутствия дополнительных, неописанных компонентов, признаков, элементов, членов, этапов, известных в данной области или рассматриваемых здесь.

Указание области числовых значений конечными точками включает все числа и дроби, относимые к этой области, а также упомянутые точки.

Выражение "весовой процент" здесь и далее во всем описании изобретения, если не оговорено иначе, относится к относительному весу соответствующих компонентов, основанному на весе компонента в композиции.

Выражения "имплант" и "имплантируемые устройства" взаимозаменяемы в данной заявке. Имплантируемое устройство в том виде, в каком оно используется в данном контексте, представляет собой искусственную трубку или трубчатое устройство, т.е. устройство, имеющее циркулярную стенку и, по крайней мере, частично открытый конец с обеих сторон, причем указанная циркулярная стенка имеет или не имеет отверстие или дыру, упомянутая трубка или трубчатое устройство предназначено для установки в просвет сосуда в теле больного, например вены, или внутри сосуда трупа человека или животного или модели тела человека или животного. В данном контексте термин "имплантат" или "имплантируемое устройство" не обязательно означают, что устройство будет установлено в сосуда, чтобы поддерживать его проходимость для тока жидкости, хотя это может быть одним из эффектов устройства. Имплантируемое устройство, однако, предназначено для помещения в фиксированную позицию относительно сосуда, не перемещаясь под действием тока жидкости внутри сосуда. При употреблении термина "имплантируемое устройство" подразумевается, что имплантат или имплантируемое устройство было имплантировано. В одном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство - это стент, подразумевается, что устройство оказывает предназначенное действие, поддерживая сосуд проходимым для тока жидкости после имплантации.

Термин "температура Кюри" и "температура Нееля" означает температуру, выше которой материалы из ферромагнетиков, антиферромагнетиков и ферримагнетиков превращаются в пара- или диамагнетики и применяются взаимозаменяемо.

В первом варианте настоящее изобретение обеспечивает систему для абляции по меньшей мере части сосудистой стенки изнутри сосуда, содержащую

саморасправляющееся имплантируемое устройство, адаптированное для имплантации и расправляющееся в упомянутом сосуда; упомянутое устройство содержит область абляции, составляющую по меньшей мере часть его длины, упомянутая область абляции адаптирована для поверхностного контакта с упомянутым сосуда и стягивает, по меньшей мере, по существу, полную циркулярную полосу сосудистой стенки, что обеспечивает эффективную абляцию пути проведения импульса в стенке сосуда при подаче энергии на имплантат;

внешнее средство подачи энергии, которое отделено пространственно от имплантируемого устройства и служит для обеспечения энергией области абляции имплантируемого устройства для повышения температуры области абляции до температуры абляции.

Имплантируемое устройство является саморасправляющимся, например будучи сделано из сплава с памятью формы, и имеет такую конфигурацию, которая позволяет ему расположиться напротив нижней стенки, например легочной вены. Имплантат может быть сделан в форме петли, спирали, спирали с уменьшающимся шагом или другой подходящей формы. Он может иметь якорные средства, например крючки или шипы вблизи концов, предпочтительно вблизи проксимального конца на стороне устья или вблизи дистального конца на стороне устья или глубже в сосуда при имплантации в PV вблизи левого предсердия. Имплантируемое устройство может содержать область абляции, которая соприкасается с областью абляции сосудистой стенки. Предпочтительно, чтобы область абляции содержала, по существу, полную циркулярную полосу вокруг сосудистой стенки. Область абляции может содержать полную циркулярную полосу на внутренней стенке сосуда или область абляции может содержать полную циркулярную полосу по всей толщине сосудистой стенки.

Под термином "в основном" понимается, что абляцию проводят так, что электрические импульсы, зарождающиеся на одной стороне области абляции, не достигают другой ее стороны, иными словами, путь импульса разрушен. Энергия может быть подведена к имплантируемому устройству внешними средствами посредством электромагнитного излучения, гистерезисного нагрева через переменное магнитное поле, прямой и не прямой индукции и джоулевского нагрева, акустической энергии, средством механовибрационной и химической энергии, термохимической и механохимической системы высвобождения энергии.

Одно из преимуществ настоящего изобретения перед известным уровнем техники состоит в том, что одно или более имплантируемое устройство можно нагревать одновременно, т.е. доставка энергии имплантатам происходит в одно и тоже время и нет необходимости делать это последовательно. Это экономит время и увеличивает испытываемый больным комфорт. С помощью встроенного контроля температуры, т.е. использования магнитных материалов с заданной температурой Кюри или использова-

ния надлежащего изоляционного материала в имплантате, можно избежать увеличения температуры имплантата при подаче дополнительной энергии.

"Внешнее" средство подачи энергии означает, что это средство пространственно отделено от имплантируемого устройства, т.е. между средством подачи энергии и имплантируемым устройством нет физической связи или, более точно, средство подачи энергии находится полностью вне больного и кожа больного остается интактной при подаче энергии.

Температуру области абляции устанавливают в соответствии с нуждами лечения. В зависимости от того, какая температура нужна для абляции, имплантируемое устройство конструируют таким образом, чтобы оно оказалось теплее в некоторых областях по сравнению с другими. Это достигается в результате подбора магнитных и электрических свойств материалов, из которых сделано имплантируемое устройство. В одном варианте осуществления изобретения часть имплантируемого устройства может быть термически изолирована от других частей имплантируемого устройства, или от частей тела, или от жидкостей организма.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения система содержит более одного имплантируемого устройства, каждое из которых адаптировано для имплантации и раскрытия в одном или более сосудах. Каждое из этих имплантируемых устройств можно адаптировать и раскрыть в одной или более легочной вене.

Примерно у 60% больных четыре легочные вены разделяют в левое предсердие. Однако у остальных больных две легочные вены впадают вместе, а у некоторых из пациентов имеется пятая легочная вена, впадающая в левое предсердие. Понятно, что одно или более имплантируемых устройств можно адаптировать ко всем этим венам и ко всем случаям более редких вариантов.

В особенно предпочтительном варианте осуществления изобретения одно или более имплантируемых устройств системы содержит проксимальную часть, которая имеет один диаметр, и дистальную часть, которая имеет другой диаметр, который меньше, чем первый диаметр и который достаточен для введения упомянутых имплантов в один или более сосудов.

Главным образом имплантат, как было описано выше, можно использовать в основном для правых легочных вен, так как у этих вен диаметр в устье и в синусе разный.

В особенно предпочтительном варианте осуществления изобретения одно или более имплантируемых устройств системы имеет проксимальную часть с одним диаметром, дистальную - с другим, который больше или равен первому диаметру, что достаточно для того, чтобы обеспечить плотное прилегание упомянутых имплантов в месте нахождения в одном или более сосудах.

Главным образом для левых легочных вен можно использовать имплантат, описанный выше, так как левые легочные вены имеют примерно одинаковый диаметр устья и синуса. В некоторых случаях диаметр дистальной части легочной вены бывает больше, чем диаметр проксимальной части.

Очевидно, что особенности соединения легочных вен с левым предсердием зависят от конкретного больного. Формы устья и антрума могут быть разными у каждой вены и у каждого больного. Но специалисту в данной области должно быть понятно, что проксимальную часть с большим диаметром надо установить вблизи антрума, в то время как дистальную, имеющую меньший диаметр, располагают вблизи устья или глубже в легочной вене. В тех случаях, когда имплантируемое устройство вводят в другой тип сосуда, понятно, что форму имплантированного устройства необходимо адаптировать к особенностям сосуда.

Для придания нужной формы и размеров имплантируемому устройству можно с помощью сканирующих методов, например КТ или МРТ, собрать данные по диаметрам сосуда на протяжении переходной зоны от устья до антрума. На основании полученных значений можно придать имплантируемому устройству нужную форму и размеры, например для всех четырех легочных вен больного. И в этом случае измерение можно выполнить без хирургического вмешательства, таким образом, повысив комфорт больного и самочувствие, уменьшив медицинский риск. После определения размеров имплант можно изготовить так, чтобы он в наибольшей степени соответствовал сосуду или сосудах больного.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения по меньшей мере часть одного или более имплантируемых устройств системы сделана по меньшей мере из одного материала, обладающего свойством магнитного гистерезиса, например ферромагнетика, ферримагнетика или антиферромагнетика. Кроме того, внешнее средство подачи энергии может создать переменное магнитное поле в месте расположения одного или более имплантируемых устройств. В более предпочтительном варианте осуществления изобретения это переменное магнитное поле создается электрической катушкой, через которую пропускают переменный электрический ток.

Магнитный гистерезис возникает в целом ряде материалов. Наиболее известными и наиболее применяемыми являются ферромагнетики, антиферромагнетики и ферримагнетики. Эти материалы имеют выраженные нелинейные магнитные свойства, т.е. поле магнитной индукции не прямо пропорционально магнитному полю, создаваемому в материале. Однако все эти материалы утрачивают специфические магнитные свойства выше определенной температуры, называемой температурой Кюри или Нееля. Эта температура для каждого материала своя. Выше этой температуры ферромагнетики, антиферромагнетики и ферримагнетики становятся пара- и диамагнетиками и тем самым утрачивают нелинейные магнит-

ные свойства. Нелинейные магнитные свойства ферромагнетиков, антиферромагнетиков и ферримагнетиков можно вывести из гистерезиса, наблюдаемого при воздействии переменным магнитным полем.

Магнитный гистерезис наблюдается в магнитных материалах, таких как ферромагнетики. Основное свойство ферромагнетиков - наличие спонтанной намагниченности. Ферромагнетик обычно намагничен не однородно, а разделяется на домены - области однородной спонтанной намагниченности, в которых уровень намагниченности (магнитный момент на единицу объема) идентичен, а направления разные. Под воздействием внешнего магнитного поля количество и размер доменов, намагниченных вдоль магнитного поля, увеличивается за счет других доменов. Кроме того, магнитные моменты некоторых доменов могут поворачиваться в направлении поля. В результате магнитный момент образца возрастает.

Зависимость магнитного момента M образца ферромагнетика от интенсивности H внешнего магнитного поля (кривая намагниченности) показана на фиг. 16. В достаточно сильном магнитном поле образец намагничивают до насыщения (т.е. до момента, когда несмотря на дальнейшее повышение напряженности магнитного поля, значение M не изменяется, что соответствует точке А). Тогда образец состоит из одного домена с магнитным моментом насыщения M_s , ориентированным вдоль силовых линий поля. При снижении интенсивности H наружного магнитного поля магнитный момент M образца снижается в соответствии с наклоном кривой I в первую очередь из-за появления и роста доменов, магнитный момент которых ориентирован поперек поля. Увеличение домена происходит за счет смещения стенок домена. Этому смещению препятствует существование в образце различных дефектов (например, наличие примесей или неоднородностей), которые укрепляют стенки домена в некоторых точках. Для смещения их необходимо воздействовать очень сильным магнитным полем. Поэтому, когда напряженность магнитного поля H падает до нуля, так называемый остаточный магнитный момент M_r (точка В) сохраняется. Образец может быть размагничен лишь в очень сильном магнитном поле с противоположно направленным вектором H_c , которое называют коэрцитивным полем (коэрцитивной силой, точка С). При дальнейшем увеличении силы магнитного поля противоположной направленности образец вновь намагничивается до плато насыщения (точка D) вдоль силовых линий поля. Магнитная реверсия (от точки D до точки А) происходит в соответствии с кривой II. Таким образом, когда магнитное поле циклически изменяется, кривая, характеризующая изменение магнитного момента образца, образует петлю магнитного гистерезиса. При циклическом изменении поля H в диапазоне, в котором намагниченность не достигает насыщения, появляется непереломная петля гистерезиса (кривая III). При уменьшении степени изменения напряженности магнитного поля H до нуля образец можно полностью размагнитить (может быть достигнута точка О). Намагничивание образца от точки О происходит вдоль кривой IV.

При магнитном гистерезисе различным значениям магнитного момента M соответствуют значения интенсивности H внешнего магнитного поля. Неединственность обусловлена влиянием состояниями образца, предшествовавшими данному состоянию (т.е. магнитной предыстории образца).

Форма и размеры петли магнитного гистерезиса и величина H_c в различных ферромагнетиках могут колебаться в широких пределах. Например, в чистом железе $H_c = 1$ эрстед, а в сплаве магнито $H_c = 580$ эрстед. На петлю магнитного гистерезиса сильно влияет обработка материала, в процессе которой количество дефектов меняется. Площадь петли магнитного гистерезиса равна энергии, потерянной в образце за один цикл изменения поля. Это количество энергии также пропорционально общему объему ферромагнитного материала в образце. Энергия в конечном итоге расходуется на нагревание образца. Эта потеря энергии называется гистерезисными потерями. В тех случаях, когда потери на гистерезис нежелательны (например, в сердечнике трансформаторов и в статорах и роторах электрических двигателей), используют "мягкие" магнитные материалы с низким значением H_c и небольшой петлей гистерезиса. С другой стороны, для производства постоянных магнитов требуются "жесткие" магнитные материалы с высоким значением H_c .

При повышении частоты переменного магнитного поля (количество реверсивных циклов в единицу времени) к гистерезисным потерям прибавляются другие потери, связанные с возникновением вихревых токов и магнитной вязкости. При высоких частотах петля гистерезиса соответственно увеличивается. Такую петлю иногда называют динамической петлей, в отличие от статической петли, описанной выше.

Многие другие свойства ферромагнетиков, например электрическое сопротивление и механическая деформация, зависят от магнитного момента. Изменение магнитного момента вызывает также изменение этих свойств, например появляется гальваномагнитный и магнитостриктивный гистерезис.

Петля гистерезиса зависит от температуры. На фиг. 17 типичная кривая зависимости температуры от петли гистерезиса магнитного материала с температурой Кюри или Нееля, равной 140°C . Отметим, что показана только температурная зависимость формы, на осях не обозначены единицы измерения, фигура приведена лишь с иллюстративной целью. Показано, что петля гистерезиса меняет свою форму при изменении температуры, становясь уже и заостряясь, и, наконец, исчезает при температуре Кюри или температуре Нееля. Далее при этой температуре материалы становятся пара- или диамагнетиками и нагревающихся потерь из-за гистерезиса не наблюдается. Это означает, что материал больше не нагревается, по меньшей мере, благодаря эффекту гистерезиса, и остается при температуре Кюри или Нееля (в дальнейшем два эти понятия, "температура Кюри" и "температура Нееля", будут использоваться взаимозаменяемо). Следует отметить, что нагревание может происходить и вследствие других эффектов, в частно-

сти прямой и не прямой индукции, но эти эффекты пренебрежимо малы в рассматриваемом случае, особенно если сравнить их с колоссальной нагревающей способностью эффекта гистерезиса.

Теперь специалисту в данной области должно быть понятно, что когда область абляции имплантируемого устройства содержит материал с температурой Кюри, равной, например, 40°C, имплантат нагреется только до этой температуры и не более при воздействии переменным магнитным полем, например внешним средством подачи энергии системы, разработанной в настоящем изобретении. Если температуру абляции надо довести до 42 или 45°C, магнитный материал, использованный в имплантате, можно заменить на другой, у которого температура Кюри равна соответственно 42 или 45°C. Этого можно добиться, изменив состав сплава магнитного материала. Температура Кюри магнитного материала может быть рассчитана очень точно при конструировании.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения магнитный материал, использованный в имплантируемом устройстве, представляет собой комбинацию или сплав следующих материалов: MnAs; Gd; Gd, покрытый тонким слоем Fe; сплав Ni-Fe, содержащий примерно 29,5 атм.% Ni, который медленно охлаждается от температуры 1000°C, сплав Ni-Fe, содержащий 30 атм.% Ni, Cr, CoO, ZnFe₂O₄ - любого магнитного материала с точкой Кюри или Нееля выше 10, 20, 25, 30, 35, 40°C и/или ниже 75, 70, 65, 60, 55, 50, 45, 40°C.

Температура Кюри или Нееля сплавов или композитных материалов существенно зависит от того, каким образом получают эти материалы. Особенно важна процедура отжига. Для получения искомого материала можно воспользоваться и другими способами изменения температуры Кюри, например воздействием ионизирующим излучением. Можно использовать любой магнитный материал, сплав, бинарный сплав, трехкомпонентный или четырехкомпонентный сплав с желаемой температурой Кюри или Нееля, которая приводится в стандартных справочных руководствах, например в базе данных Landolt-Börnstein.

В другом варианте осуществления изобретения система содержит также

катетер, пригодный для подведения и освобождения одного или более имплантируемого устройства в нужную позицию в искомом сосудах;

проводник, с помощью которого можно последовательно ввести катетер с одним или более имплантом в нужную позицию в одном или более сосудах.

Катетер в данном варианте осуществления изобретения включает систему имплантируемых устройств, способную подвести одно или более имплантируемое устройство, как описано в тексте. Вариант выполнения такого катетера с системой подведения и проводником показан на фиг. 12.

Во втором варианте настоящего изобретения предлагается саморасправляющееся имплантируемое устройство, адаптированное для имплантации и расправления в сосудах. Этот имплант содержит область абляции вдоль по меньшей мере части длины, область абляции адаптирована для поверхностного контакта с сосудом и стягивает, по существу, полную циркулярную полосу сосудистой стенки, что обеспечивает эффективную абляцию пути проведения импульса в стенке сосуда при подаче энергии на имплантат. Упомянутая область абляции содержит по меньшей мере один материал, обладающий свойством магнитного гистерезиса, например ферромагнетик, ферримангнетик или антиферромагнетик.

Предпочтительно, чтобы упомянутый материал содержал ферромагнитную жидкость, т.е. ферромагнитные, ферримангнитные или антиферромагнитные частицы, взвешенные в теплопроводящей жидкости, при этом предпочтительно, чтобы указанный материал содержался в указанном имплантируемом устройстве. В более предпочтительном варианте осуществления изобретения упомянутое имплантируемое устройство содержит одну или более герметичную полость, содержащую упомянутые ферромагнитные, ферримангнитные и/или антиферромагнитные частицы в упомянутой теплопроводящей жидкости. В еще более предпочтительном варианте осуществления изобретения упомянутые частицы содержат любой из следующих материалов или любую их комбинацию: SrFe₁₂O₁₉, Me_a-2W, Me_a-2Y и Me_a-2Z, в которых 2W является BaO:2 Me_aO:8 Fe₂O₃, 2Y является 2 (Ba:Me_aO:3 Fe₂O₃), а 2Z является 3 BaO:2 Me_aO:12 Fe₂O₃, в которых Me_a является двухвалентным катионом и в которых двухвалентный катион предпочтительно выбирают из Mg, Co, Mn и Zn, и/или 1 Me_bO:1 Fe₂O₃, где Me_bO представляет собой оксид переходного металла, выбранного из Ni, Co, Mn и Zn и/или сплавов металлов, таких как La_{0,8}Sr_{0,2}MnO₃, Y₃Fe_{5-x}M_xO₁₂, где M - это Al или Gd и 0<x<2, и/или сплавы металлов в любой комбинации из Pd, Co, Ni, Fe, Cu, Al и Si, и/или сплавы металлов в любой комбинации из Gd, Th, Dy, Ho, Er и Tm с любой комбинацией из Ni, Co и Fe, и/или сплавов металлов RMn_{2x}, где R - редкоземельный элемент, такой как La, Ce, Pr или Nb и X - Ge или Si. Особенно предпочтителен любой из следующих сплавов или их комбинаций: NiCu с 28% или 29,6% Ni, NiPd, PdCo с 6,15% Pd, NiSi с 4% Ni, (Ni,ZnO)Fe₂O₃, La_{0,8}Sr_{0,2}MnO_x, Y₃Fe_{3-x}Al_xO₁₂ с 1,0≤x≤1,7. Частицы могут быть любого размера, предпочтительно длиннее 10 нм, более предпочтительно длиннее 20 нм в наибольшем измерении и менее 500 мкм, предпочтительно меньше 100 мкм в наибольшем измерении. В некоторых вариантах осуществления изобретения указанные частицы имеют размер меньше 1 мкм, предпочтительно длиннее 20 мкм в наибольшем измерении. Предпочтительно упомянутая жидкость, в которой взвешены упомянутые частицы, имеет большую теплопроводность. В другом предпочтительном варианте изобретения упомянутая жидкость имеет большую теплоемкость. В другом предпочтительном осуществлении упомянутая жидкость имеет низкую теплоемкость.

Какие магнитные материалы и их комбинации и в каком количестве используют для приготовления частиц и какие жидкости зависит от температуры, до которой желательно нагреть ткань, например чтобы вызвать абляцию полной циркулярной полоски внутренней стенки легочной вены. В предпочтительном варианте осуществления изобретения упомянутые магнитные материалы имеют температуру Кюри или Нееля, равную 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55°C или любое промежуточное значение или любое их сочетание, предпочтительно, чтобы упомянутая температура Кюри или Нееля была меньше 75, более предпочтительно, чтобы меньше 70, даже более предпочтительно, чтобы меньше 65, еще более предпочтительно, чтобы меньше 62, еще более предпочтительно, чтобы меньше 59, и еще более предпочтительно, чтобы меньше 57, и даже еще более предпочтительно, чтобы меньше 55°C.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство адаптировано для имплантации и раскрытия в легочной вене или почечной артерии.

В особенно предпочтительном варианте осуществления изобретения части имплантируемого устройства сделаны более чем из одного материала, которые проявляют магнитный гистерезис и имеют разную температуру Кюри или Нееля.

Разный уровень температуры вызывает различную степень повреждения ткани, которая зависит также от того, из каких материалов сделана область абляции имплантируемого устройства. Термически изолируя части имплантируемого устройства, которые состоят из материалов с разными температурами Кюри, можно выполнить градиент температуры абляции вдоль имплантируемого устройства. Кроме того, части, содержащие материал с более высокой теплоемкостью, будут нагреваться медленнее, но будут оставаться нагретыми более длительное время. Задавать характеристики абляции можно при конструировании имплантируемого устройства путем подбора материалов с необходимыми магнитными и температурными свойствами, которые используются в импланте.

В более предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство пригодно для длительного периода имплантации. В другом варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство сделано из саморассасывающегося биоматериала или исчезает, например, в результате эвапорации после одной или более абляций. В предпочтительном варианте осуществления изобретения проксимальная часть имплантируемого устройства имеет один диаметр, а дистальная часть - другой, который меньше, чем первый, и достаточный для того, чтобы упомянутый имплантат можно было установить в сосуде. Имплантируемое устройство может также содержать и средства якорной фиксации на своем проксимальном или дистальном участке или вблизи него, при этом указанное средство приспособлено для удержания устройства в одной и той же позиции или вблизи нее относительно внутренней стенки сосуда. Средства якорной фиксации могут состоять из крючков или шипов либо других каких-либо приспособлений, известных специалистам и позволяющих удерживать имплантируемое устройство в желаемой позиции.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство содержит упругоэластичное тело, содержащее снаружи триггерные участки, обеспечивающие закоривание. Это тело может быть сделано в основном из проволоки, может в расправленном состоянии обеспечивать трубчатую форму и/или быть несколько сплющено и иметь овальное или приближающееся к овальному сечение в большинстве позиций вдоль длинной оси, что допускает его введение в антрум легочной вены. Упомянутое тело может также иметь от двух до пяти циркулярно закрученных проволок, первая, большая циркулярная или овальная проволока, следующие за ней циркулярные или овальные проволоки с постепенно уменьшающимся диаметром, располагающиеся на определенном расстоянии друг от друга, по меньшей мере, когда тело находится в расправленном или не сжатом положении. Тело может быть сделано в виде плетенки из металлической проволоки (которая имеет многочисленные переплетения, перекрещивания и/или слои), которая обеспечивает многочисленные соединения с сосудистой стенкой в сердце, точнее предсердиях, еще точнее левом и правом предсердии, более точно в антруме или устье легочных вен. Тело может иметь форму спирально закрученной проволоки, причем диаметр спирали постепенно уменьшается вдоль ее продольной оси. Витки имплантируемого устройства могут быть взаимно связаны мостиками, которые после выхода устройства из катетера удерживают их в положении, обеспечивающем плотный циркулярный контакт, например с антрумом или устьем легочных вен. Тело может иметь продольные выступающие металлические ребра, которые также связаны между собой, и в совокупности при расправлении образует металлическую клетку. Имплантируемое устройство можно характеризовать наибольшим расстоянием между двумя точками овальных или круглых проволочных витков тела в диапазоне от 3 до 30 мм, точнее от 5 до 20 мм, еще точнее от 9 до 13 мм, если его имплантировать в устье легочной вены. Имплантируемое устройство можно характеризовать наибольшим расстоянием между двумя точками овальных или круглых проволочных витков тела, колеблющимся в диапазоне от 5 до 50 мм, точнее от 8 до 40 мм, еще точнее от 10 до 30 мм, если его вводить в антрум. Тело имплантируемого устройства можно выполнить в основном из одного или более металлического сплава. Тело имплантируемого устройства может содержать части, которые "запускаются" с помощью внешнего средства силового поля или комбинации силовых полей, выбираемых из электромагнитного излучения, прямой и не прямой индукции, акустической энергии, механической вибрации, нагрева и/или других характе-

ристик имплантируемого устройства или его частей. Некоторые из материалов, используемых в имплантируемом устройстве, могут быть материалами, которые реагируют на внешнее воздействие, например нагреваются в ответ на воздействие приложенного переменного магнитного поля. Энергию на имплантируемое устройство можно подать с помощью внешнего средства электромагнитным излучением, гистерезисным нагреванием за счет переменного магнитного поля, прямой или непрямой индукцией и путем джоулевского нагревания, за счет средства акустической, вибрационно-механической и химической энергии, за счет системы термохимического и механико-химического высвобождения. Тело может содержать части, сделанные из металлических сплавов, выбираемых с учетом ферромагнитных свойств и/или коэффициентов поглощения и специфически отвечающих на переменные магнитные поля. Части тела имплантируемого устройства можно защитить одним или более покрытием с различными свойствами. Проволока или проволоки либо другие части тела имплантируемого устройства содержат различные покрытия, выполненные из различных сплавов и/или различных материалов. Имплантируемое устройство характеризуется и тем, что различные покрытия или слои по-разному взаимодействуют с внешним энергетическим полем, например с внешним приложенным переменным магнитным полем. Имплантируемое устройство можно выполнить с адлюминальным покрытием или слоем с высокими изоляционными характеристиками. Тело имплантируемого устройства можно сделать саморасправляющимся благодаря упругим свойствам использованных материалов и особенностям его геометрии, а степень расправления тела ограничена, если оно встречает противодействие давлением, примерно равным 10-40, предпочтительнее 20-30, более предпочтительно 22-28 и даже более предпочтительно около 25 мм рт.ст., которое необходимо для изменения анатомии левого предсердия. Имплантируемое устройство может отличаться тем, что содержит токсические вещества, которые выделяются только после введения его в легочную вену или ее антрум, например после приложения внешнего энергетического поля. Эти токсические вещества вызывают повреждение в виде локального некроза и оказывают нейротоксическое действие. Эти токсические вещества включают этанол, тетродотоксин и батрахотоксин, мауротоксин, агитоксин, харибдотоксин, маргатоксин, слотоксин, сциллатоксин и хефутоксин, кальцисептин, тайкатоксин, кальциклудин и PbTx3 , ботулинотоксин, цитохалазин D, рапамицин, сиролimus, зотаролimus, эверолимус, паклитаксел, глутамат, изохинолин, N-метил-(R)-сальсолинол, производные бета-карболина, но не только. Имплантируемое устройство можно снабдить микропорами, содержащими вещества, которые высвобождаются при воздействии энергетическим полем. Имплантируемое устройство можно сделать с термоактивным покрытием, которое активируется только при температуре выше 35°C , так что температура тела служит триггером активации. Имплантируемое устройство можно сделать с термоактивным покрытием, которое активируется лишь при температуре более 45°C , так что приложенное внешнее энергетическое поле вызовет активацию. Имплантируемое устройство может быть снабжено средствами якорной фиксации, имеющими преимущественно удлиненную форму, и расправляющие силы в сочетании с проволочными структурами позволяют им частично внедряться или вдавливаться в стенку сердца, точнее в предсердия, точнее в левое и правое предсердия, точнее антрум или устье легочных вен. Эти средства якорной фиксации могут также содержать крючки или шипы или подобные структуры, которые могут располагаться на направленных наружу частях имплантируемого устройства.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения упомянутое имплантируемое устройство содержит полости, заполненные одним или более веществом и открываются, когда имплантируемое устройство нагревают и/или когда имплант достигает температуры тела, и/или упомянутое имплантируемое устройство содержит покрытия, включающие одно или более вещество.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство по данному изобретению имеет максимальную и минимальную окружность, причем упомянутое отношение меньше 10, предпочтительно меньше 9, более предпочтительно меньше 8, даже более предпочтительно меньше 7 и еще более предпочтительно меньше 6, но больше чем 1,1, предпочтительно больше чем 1,5, более предпочтительно больше чем 2, даже более предпочтительно чем 2,5, еще более предпочтительно больше чем 3. В предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство содержит окружность, изменяющуюся вдоль своей длинной оси, при этом длина окружности изменяется по меньшей мере от 20, предпочтительно по меньшей мере 25, более предпочтительно по меньшей мере 30, даже более предпочтительно 36 и еще более предпочтительно по меньшей мере 42, еще более предпочтительно по меньшей мере 48 мм и не более 375, более предпочтительно не более 350, даже более предпочтительно не более 325, еще предпочтительнее не более 300, еще предпочтительнее не более 275, еще предпочтительнее не более 250 мм. Такое соотношение или размеры необходимы для того, чтобы область абляции гарантированно стягивала циркулярную полосу на внутренней стенке сосуда, в частности в антруме или вблизи антрума упомянутого сосуда, особенно если этим сосудом является легочная вена.

В особенно предпочтительном варианте осуществления изобретения упомянутая окружность может составлять не более 200, предпочтительно не более 190, предпочтительнее не более 180, даже предпочтительнее не более 170, еще предпочтительнее не более 160, еще предпочтительнее не более 150% исходного диаметра сосуда, для которого имплантируемое устройство адаптировано, например легочной вены, или антрума легочной вены, или почечной артерии и т.п., когда саморасправляющееся имплантируемое устройство находится в расправленном состоянии.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство содержит наружную поверхность, содержащую зигзагообразный, тканый или плетеный материал, тянутые трубки, эксцентрично тянутые трубки, полые стойки, полые стойки, наполненные жидкостью, или любую их комбинацию.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство по настоящему изобретению содержит, по существу, цилиндрическую форму и предпочтительно имеет диаметр, который по меньшей мере равен 2, предпочтительно по меньшей мере 3, более предпочтительно по меньшей мере 4, даже более предпочтительно по меньшей мере 5, еще более предпочтительно по меньшей мере 6 и не более 20, предпочтительно не более 16, предпочтительнее не более 13, даже предпочтительнее не более 10 и еще предпочтительнее не более 9 мм. Такая форма и размеры могут понадобиться для того, чтобы стягивать циркулярную или спиралевидную полосу на внутренней стенке сосуда, в частности предпочтительно в цилиндрической части упомянутого сосуда, особенно если этим сосудом является почечная артерия.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство по данному изобретению содержит дистальную и проксимальную части, при этом упомянутая область абляции располагается в пределах 50, предпочтительно в пределах 40, более предпочтительно в пределах 30% всей длины имплантируемого устройства, считая от проксимальной части. В предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство по настоящему изобретению содержит дистальную часть и проксимальную часть, при этом упомянутая область абляции располагается в пределах 25, предпочтительно в пределах 20, более предпочтительно в пределах 15 мм считая от проксимальной части. Если имплантируемое устройство расположено в легочной вене, например для PVI, проксимальную часть стараются установить вблизи антрума, в то время как дистальную часть необходимо установить у устья. Расположение области абляции имплантируемого устройства ближе к проксимальной части, таким образом, более эффективно для достижения циркулярной абляции в антруме PV.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство содержит дистальную часть и проксимальную часть и имеет якорное устройство, соединенное с областью абляции упомянутого имплантируемого устройства, это соединение обладает термоизолирующим свойством для профилактики перегрева упомянутого якорного устройства, предпочтительно упомянутое якорное устройство соединено с дистальной частью. Якорное устройство может содержать другой материал по сравнению с остальным имплантируемым устройством. В частности, якорное устройство может иметь другие термические характеристики, так как имеет иные размеры, форму и сделано из другого материала. Якорное устройство может быть соединено с дистальной частью имплантируемого устройства для оптимальной якорной фиксации, например в устье PV. Термоизолирующее соединение может содержать термоизолирующий материал, а его форма и размеры могут усиливать термоизоляцию, например ряд тонких полосок или проволок прикрепляют якорное устройство к области абляции.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения система для воздействия на артериальные и венозные структуры содержит имплантируемое устройство в соответствии с любым из вышеописанных вариантов осуществления изобретения и устройство подачи энергии, предпочтительно сконструированное для расположения вне больного и применяемое после установления имплантируемого устройства, при этом подача энергии изменяет характеристики имплантируемого устройства с целью воздействия на артериальные и венозные структуры, вблизи которых оно установлено. Устройство подачи энергии для воздействия на артериальные и венозные структуры может быть сконструировано для использования вместе с имплантируемым устройством по любому из вариантов осуществления изобретения, описанных в данном тексте.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения часть имплантируемого устройства, которая приходит в соприкосновение с кровью больного, когда упомянутое имплантируемое устройство имплантировано, термически изолирована от остального имплантируемого устройства, так что кровь не нагревается и не перегревается во время подачи энергии на имплантируемое устройство. Такая часть может содержать адлюминальное покрытие или слой с высокими изолирующими характеристиками. Ясно, что нагревания крови следует по возможности избегать в интересах больного.

В другом варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство содержит центральную область из материала с определенной температурой Кюри, окруженную другим материалом с термическими и/или упругими свойствами, подходящими для имплантируемого устройства. Кроме того, температурный профиль имплантируемого устройства можно конструировать. Понятно, что части имплантата, которые должны контактировать с сосудистой стенкой и вызывать повреждение при абляции, должны нагреваться значительно сильнее, чем другие части имплантата, которые находятся в соприкосновении с сосудом или кровью и не предназначены для деструкции, которые должны нагреваться насколько возможно меньше, чтобы не причинить вреда больному.

Еще в одном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство содержит полости, которые наполнены одним или более веществом и которые открываются при нагревании имплантата. В предпочтительном варианте осуществления изобретения эти вещества смешиваются перед выделением в организм или в сосудистую стенку, например, высвобождая двухкомпонентный нейротоксин. В более

предпочтительном варианте осуществления изобретения эти вещества выбираются из перечисленных ниже веществ или содержат одно или более из перечисленных ниже веществ:

этанол;
тетродотоксин и батрахотоксин;
мауротоксин, агитоксин, харибдотоксин, маргатоксин, слотоксин, сциллатоксин или хефутоксин;
кальцисептин, тайкатоксин; кальциклудин или PhTx3;
ботулинотоксин;
цитохалазин D, рапамицин, сиролimus, зотаролимус, эверолимус, паклитаксел;
глутамат;
изохинолин;
N-метил-(R)-сальсолинол;
производные бета-карболина.

С такими имплантатами становится возможным высвобождение желаемых веществ в сосудистую стенку или кровоток в нужный момент путем нагревания имплантата с помощью, например, внешнего средства подачи энергии. Кроме того, имплантат и полости в имплантате можно сконструировать так, чтобы два компонента, например двухкомпонентного нейротоксина, смешивались перед выделением в организм.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантируемое устройство по настоящему изобретению содержит одно или более отложение токсина, предпочтительно на внешней поверхности упомянутого устройства, причем эти отложения покрыты слоем металла, способным раствориться при нагревании, предпочтительно гистерезисном нагревании.

В другом аспекте настоящего изобретения предлагается способ лечения больного с фибрилляцией предсердий путем изоляции легочных вен путем абляции, по существу, полной циркулярной полосы внутренней стенки одной или более легочной вены, содержащий следующие этапы:

имплантацию одного или более имплантируемого устройства в одну или более легочную вену с помощью катетера и проволочного проводника, каждое упомянутое имплантируемое устройство содержит область абляции вдоль по меньшей мере части своей длины, упомянутая область абляции адаптирована для контакта с легочными венами и упомянутая область абляции стягивает по меньшей мере, по существу, полную циркулярную полосу и обеспечивает эффективную абляцию путей проведения импульса в стенке упомянутых легочных вен при подаче энергии на упомянутые имплантируемые устройства;

удаление катетера и проволочного проводника;

последующее нагревание области абляции одного или более имплантируемого устройства за счет внешнего средства подачи энергии, которое пространственно отделено от имплантируемого устройства.

Следует подчеркнуть, что при описанном выше способе нагревание имплантируемого устройства происходит после хирургической процедуры. Это облегчает процедуру и уменьшает неудобства, причиняемые больному.

В аналогичном объекте настоящего изобретения предлагается способ нагревания одного, двух или более имплантируемых устройств, которые подходят для имплантации в один, два или более сосудов, включающий следующие этапы:

установление имплантируемых устройств в упомянутые сосуды с помощью катетера и проволочного проводника, причем каждое из имплантируемых устройств содержит область абляции вдоль по меньшей мере части своей длины, и области абляции стягивают по меньшей мере, по существу, полную циркулярную полосу сосудистой стенки или, по существу, спиралевидную полосу, что обеспечивает эффективную абляцию аномального пути проведения импульса в стенке упомянутых сосудов при подаче энергии на имплантат;

удаление катетера и проволочного проводника;

нагревание области абляции упомянутых имплантируемых устройств с помощью внешнего средства подачи энергии, которое пространственно отделено от упомянутых имплантируемых устройств, отличающихся тем, что упомянутое нагревание происходит после того, как катетер и проводник удаляют, и одновременно.

В одном предпочтительном варианте осуществления способа имелся восстановительный период перед нагреванием области абляции одного или более имплантируемого устройства внешним средством подачи энергии. Кроме того, длительность этого восстановительного периода была достаточна для того, чтобы одно или более имплантируемое устройство покрылось тканями организма. Длительность этого восстановительного периода достаточна также для того, чтобы проверить правильность позиции и не сместилось ли имплантируемое устройство внутри сосуда.

Преимуществом деструкции после периода ожидания много: больной имеет возможность восстановиться после хирургического вмешательства, можно с помощью дополнительных исследований проверить, правильно ли установлен имплантат, ткани организма могут покрыть имплантируемое устройство, что улучшает контакт имплантируемого устройства с внутренней сосудистой стенкой и повышает эффективность абляции и т.д.

В особенно предпочтительном варианте способа по изобретению этап нагревания области абляции одного или более имплантируемого устройства внешним средством подачи энергии, которое пространственно отделено от имплантируемого устройства, выполняют повторно через довольно длительные интервалы времени.

Главное преимущество представленного способа состоит в том, что в случае необходимой многократной абляции выполнять второе хирургическое вмешательство не нужно, т.е. имплантируемое устройство или устройства можно повторно использовать для второй, третьей и т.д. процедуры абляции.

В более предпочтительном варианте способа по изобретению используются, как было описано в данном документе, одно или более имплантируемое устройство. Причем имплантируемые устройства можно конструировать так, чтобы вызвать необходимый эффект за счет придания определенной формы, размеров, выбора подходящих материалов, магнитных и термических свойств и т.п.

В еще более предпочтительном варианте способа по изобретению используется система, как описано в настоящем документе. В этом случае имплантируемое устройство можно нагревать с помощью внешнего средства подачи энергии и достичь хорошо контролируемой температуры области абляции имплантата.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения по меньшей мере одно имплантируемое устройство имеет форму, которая адаптирована для легочной вены.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения затрагиваются сосуды, включая одну или более легочную вену, и упомянутая область абляции имплантируемых устройств адаптирована для поверхностного контакта с упомянутыми легочными венами и стягивает, по существу, полную циркулярную полосу для абляции пути проведения импульса внутри упомянутых легочных вен при подаче энергии на упомянутое имплантируемое устройство. В более предпочтительном варианте осуществления изобретения имплантируемые устройства устанавливают в антруме или вблизи антрума легочных вен и/или области абляции имплантируемых устройств устанавливают так, чтобы они стягивали, по существу, циркулярные полосы в антруме или вблизи антрума легочных вен.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения по меньшей мере одно имплантируемое устройство содержит форму, которая адаптирована для почечной артерии.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения упомянутые сосуды содержат одну или более почечную артерию, и области абляции упомянутых имплантируемых устройств, адаптированных для поверхностного контакта с упомянутыми почечными артериями, стягивают, по существу, спиральную полосу для абляции пути проведения импульса в упомянутых почечных артериях при подаче энергии на упомянутые имплантируемые устройства.

В варианте осуществления способа по изобретению, сосуды больного, в которые предстоит установить имплантируемое устройство, исследуются с помощью трехмерного сканирования, например КТ или МРТ, для сбора данных об изменении диаметра сосудов, например при переходе от устья к антруму. На основании этих данных можно получить имплантаты необходимой формы и размеров, например для всех четырех PV больного. Это измерение может быть выполнено без хирургического вмешательства, что способствует комфорту больного и снижает медицинский риск. После такого измерения имплантаты могут быть сделаны на заказ по размерам сосуда или сосудов больного. Очевидно, сделанные на заказ имплантаты, в отличие от имплантатов стандартного размера, повышают частоту успешных результатов медицинского вмешательства.

В следующем исследовании описана система, устройство и способ в соответствии с вариантом осуществления изобретения, примененные в эксперименте на свиньях.

Эксперименты выполнены на 12 свиньях под обезболиванием в соответствии с правилами гуманного обращения с лабораторными животными. После проведения катетера в правое предсердие и последующей трансмежпредсердной пункции, катетер по направляющей вводили в левое предсердие. Затем в произвольном порядке, которые определял кардиолог по своему усмотрению, катетер вводили последовательно в четыре легочные вены. После этого в дистальный отдел выбранной легочной вены проводили проводник диаметром 0,014 дюйма. Затем предварительно подобранное (на основании результатов выполненной КТ) имплантируемое устройство устанавливали в антрум/устье легочной вены. После контроля правильности расположения имплантируемого устройства с помощью пяти рентгеноконтрастных меток на имплантируемом устройстве саморасправляющееся имплантируемое устройство раскрывали в антруме/устье легочной вены так, чтобы четыре метки, расположенные проксимальнее, оказались вне легочной вены и лишь самая дистальная (пятая) метка оказалась в просвете легочной вены. Данную процедуру проделывали со всеми четырьмя устьями легочных вен, так что в итоге во всех четырех легочных венах оказались установлены имплантаты. Вмешательство заканчивали, все катетеры удаляли, осуществляли гемостаз и пробуждали животных.

В среднем через две недели (14 ± 5 дней) животных помещали в генератор магнитного поля, используя заранее разработанный протокол активации имплантируемых устройств.

Через день после активации имплантируемого устройства животным вновь вводили катетер, вновь проводником проходили через межпредсердную перегородку и вводили по проводнику катетер в левое предсердие. Электрофизиологические катетеры устанавливали в левом предсердии для регистрации

электрических сигналов с его стенки. В легочные вены вводили катетер-лассо так, чтобы после стимуляции удостовериться в полной блокаде входа. Затем проводили стимуляцию, чтобы доказать, что при подаче стимулов на легочную вену из-за блокады выхода захват ритма предсердиями не происходит, так что в конечном итоге достигается полная (двунаправленная) изоляция легочных вен.

Все вмешательства оказались успешными, полная изоляция была достигнута в 47 легочных венах из 48 (98%). Побочные эффекты и осложнения не наблюдались.

При патологоанатомическом исследовании в 46 случаях из 48 отмечена удовлетворительная аппозиция. Трансмуральное повреждение имелось в 43 из 48 случаев (96%).

Далее описывается другое испытание системы, устройства и способа по изобретению, проведенное в эксперименте на свиньях.

Использовано 20 домашних свиней в возрасте примерно 6 месяцев и с массой тела примерно 75 кг (165 фунтов). Всем животным вводили ацетилсалициловую кислоту в дозе 325 мг, а в день выполнения процедуры вводили насыщающую дозу клопидогрела (600 мг). Перед процедурой выполняли МРТ головного мозга.

Анестезию начинали введением 33 мг/кг кетамина и 0,5 мг/кг мидазолама с последующим введением дополнительной болюсной дозы кетамина 5 мг/кг и мидазолама 0,25 мг/кг для выполнения интубации. После интубации анестезию поддерживали 1-3% изофлураном и фентанилом в дозе 30-100 мкг/кг/ч. В бедренную артерию путем чрескожной пункции вводили катетер для мониторинга гемодинамики. Внутривенно болюсно вводили лидокаин в дозе 2-4 мг/кг и затем продолжали в виде постоянной внутривенной инфузии в дозе 50 мкг/кг/мин для профилактики аритмий. Постоянно осуществлялся мониторинг показателей жизненно важных функций и ЭКГ.

Путем чрескожной пункции катетеризировали обе бедренные вены и под рентгеноскопическим контролем в сердце вводили два катетера 9-Fr длиной 80 см. Внутривенно вводили гепарин и доводили активированное время свертывания до >250 с. В сердце вводили 8,5-Fr катетер с внутрисердечным ультразвуковым датчиком (ICE) для визуальной оценки анатомических особенностей и облегчения транссептальной пункции. Выполняли двойную транссептальную пункцию и катетер с ICE проводили в левое предсердие. Через один из катетеров 9-Fr вводили управляемый катетер-проводник 14-Fr. Проводник помещали отдельно в каждую легочную вену (PV). Выполняли ангиографию PV путем введения в них контрастного вещества (при необходимости используя катетер 6F). Затем с помощью мультиполярного циркулярного катетера-электрода регистрировали электрограмму PV.

С помощью ангиограмм PV подбирали подходящий по размерам имплантат. В идеале каждой свинье имплантируют два устройства. Размер устройства подбирают так, чтобы его диаметр превышал естественный диаметр легочной вены на 15-20%.

Управляемый катетер-проводник вводят в устье выбранной легочной вены и вновь выполняют ангиографию этой вены. Готовили второй управляемый катетер 13-Fr, помещали в устройство и готовили J-образный гидрофильный рентгеноконтрастный проводник диаметром 0,016 дюймов. Устройство тщательно заполняли раствором, чтобы вытеснить все пузырьки воздуха из просвета катетера или устройства. Убедившись, что в просвете нет пузырьков воздуха, катетер 13-Fr, устройство и проводник вводили через вышеупомянутый катетер. Катетер 13-Fr соединен с системой для промывания физиологическим раствором и для введения контрастного вещества. Проводник вводят глубоко в выбранную легочную вену. Вновь выполняют ангиографию путем введения контрастного вещества через катетер с устройством. Катетер с устройством проводят в PV на всю длину выбранного устройства. Выполняют другую ангиограмму, чтобы проверить, оптимально ли оно установлено. После ангиографии устройство медленно расправляют в просвете легочной вены, убирая катетер 13-Fr. В последний момент перед полным освобождением устройства его положение проверяют с помощью ангиографии и путем возвратно-поступательного движения самого устройства, которое уже частично находится на месте. Лишь убедившись, что устройство в правильном положении активируют систему высвобождения устройства, устройство полностью устанавливают в вене и катетер 13-Fr вытягивают и удаляют из тела после проведения окончательной ангиографии.

После имплантации желаемого количества устройств устанавливают магнит, так чтобы сердце свиньи было в зоне его воздействия. Специально разработанный термометр помещают вблизи устройства через катетер 14-Fr. Магнит активируют с помощью заранее подобранных параметров (амплитуды, частоты и длительности). С помощью ICE катетера с непрерывно следят за образованием микропузырьков в левом предсердии.

После завершения абляции вен в них вновь устанавливают мультиполярный циркулярный катетер-электрод, вновь регистрируют электрограмму легочных вен и сравнивают ее с исходными электрограммами, полученными до абляции. Выполняют выходную стимуляцию циркулярным катетером-электродом для доказательства двунаправленной блокады. На этом этапе снова выполняли ангиографию.

Катетеры удаляли. Десять животных острого эксперимента были умерщвлены передозировкой барбитуратов. Десять животных, оставленных для хронического эксперимента, выздоравливали, им вводили 325 мг аспирина и 75 мг клопидогрела в сутки и умерщвляли через 30 дней после процедуры. Выполнялась посмертная срединная стернотомия, и легкие и сердце удаляли из грудной клетки. Легкие тщательно

но отделяли от сердца, так чтобы не повредить PV. Вскрывали крышу левого предсердия и внимательно осматривали его. Отсекался от ЛП блок тканей, содержащий каждую PV. Вены, содержащие имплантируемое устройство, затем рассекали циркулярно для патогистологического исследования. Блок ткани с PV фиксировали в формалине и затем окрашивали гематоксилином и эозином, пятицветным красителем Мовата и трехцветным красителем Массонна.

Далее приводим описание примеров, иллюстрирующих изобретение. Эти примеры не исчерпывают данное изобретение и не должны интерпретироваться как исчерпывающие его.

Примеры.

На фиг. 1 представлены предпочтительный вариант осуществления изобретения с имплантатом 1 по изобретению в циркулярном (фиг. 1В) и эллиптическом (фиг. 1С) разрезах. Понятно, что и другие фигуры, иллюстрирующие вариант осуществления имплантатов, могут также иметь циркулярные или эллиптические разрезы или любую другую форму, которая лучше подходит для сосуда, в который введен имплантат.

Представленный имплантат 1 содержит тело 2, которое в данном случае имеет форму узкой трубчатой клетки, сделанной из металлических проволок или подобного материала, подходящего для помещения в антрум легочной вены.

В частности, тело 2 снабжено тремя циркулярными проволоками, первой более крупной циркулярной проволокой 4, средних размеров второй, промежуточной циркулярной проволокой 5 и третьей, меньшей циркулярной проволокой 6.

Тело 2, однако, может иметь как больше, так и меньше трех колец, например от 2 до 5 колец, более конкретно три-четыре или даже более пяти колец.

Первую большую циркулярную проволоку 4 соединяют со второй циркулярной проволокой промежуточного размера 5 средством в данном случае трех наклоненных, но прямых вертикальных перемычек 7.

Аналогично вторая циркулярная проволока промежуточных размеров 5 соединена с третьей меньшей циркулярной проволокой 6, в этом случае с помощью также трех наклоненных, но прямых вертикальных перемычек.

Проволочные перемычки 8 имеют срединное расположение по отношению к проволочным перемычкам 7.

В результате сужающаяся трубчатая клетка, которую можно описать как в основном коническое или воронкообразное тело 2, содержит три циркулярных проволоки, установленные на расстоянии друг от друга, по крайней мере, когда тело 2 находится в освобожденном или несжатом положении.

Вообще говоря, саморасправляющемуся телу 2 предпочтительно обеспечена форма, которая соответствует анатомии вены, например легочной вены.

Циркулярные проволоки по предпочтительному варианту изобретения могут иметь в основном овальную форму, так что тело 2 сделано из разных овальных колец со сходящимися диаметрами и идеально адаптировано к анатомии легочных вен.

Эти кольца тела 2 имеют типичный диаметр от 3 до 30 мм, точнее от 5 до 20 мм и еще точнее от 9 до 13 мм, если имплантируются в сердце, точнее в предсердие, точнее в левое и правое предсердия, еще точнее в антрум или устье легочных вен.

Эти кольца тела 2 в типичном случае имеют диаметр от 5 до 50 мм, точнее от 8 до 40 мм, еще точнее между 10 и 30 мм, если имплантируются в антрум легочных вен.

Тело 2 обладает свойством самостоятельно расправляться благодаря упругим характеристикам материала, из которого оно сделано, и особенностям геометрии тела 2.

Если используется металл, то им может быть нитинол или другие сплавы на его основе, известные превосходными саморасправляющимися свойствами.

Саморасправляющееся тело 2 спроектировано так, что прекращает расправляться в случае, если встречает противодействие, равное от 1 до 150, точнее от 3 до 80, еще точнее от 5 до 60, еще точнее от 10 до 40 мм рт.ст., т.е. равное давлению расправления, необходимому для изменения анатомии левого предсердия.

В качестве альтернативы саморасправляющуюся клетку можно сконструировать из взаимосвязанных колец циркулярной или овальной формы. Кольца формируются так, чтобы они образовали спираль. Витки спирали тоже взаимосвязаны, так что при нагревании или высвобождении веществ из клетки сохранных участков, по которым могут распространиться электрические импульсы, не остается.

В этом случае используется такой материал, который взаимодействует, например нагревается, в ответ на дистанционно приложенное переменное магнитное поле.

Принцип гистерезиса вызывает нагревание металлической клетки в зависимости от абсорбционных свойств металлического сплава, из которого сделано тело 2.

Альтернативой может быть генератор электромагнитного поля, который меняет полярность и тем самым вызывает гистерезисное нагревание материала, помещенного в магнитное поле. В системе может использоваться температура Кюри (температура, до которой материал можно нагреть и выше которой дальнейшая подача энергии не вызывает изменения температуры), которой обладают некоторые материалы и которую можно и должно достичь как целевую. Например, ZnFe_2O_4 является материалом, кото-

рый имеет температуру Кюри в диапазоне между 30 и 45°C.

Клетка из металлического сплава, содержащая в своей структуре $ZnFe_2O_4$, поэтому может быть нагрета точно до 45°C, т.е. до температуры, приближающейся к целевой, которая желательна для абляции.

Другой альтернативой для подачи энергии на клетку может быть прямая индукция с использованием магнитного стержня, опять же путем гистерезисного нагревания, но более прямым путем.

При другой альтернативе подачи энергии на клетку можно использовать электромагнитное излучение с помощью системы термохимического высвобождения с внешним триггером, в которой химическое вещество высвобождается лишь по требованию и в соответствующих местах.

Понятно, что энергию можно подать альтернативным путем, например через электромагнитное излучение, гистерезисное нагревание, достижение температуры Кюри, прямой индукции, системы термохимического и механико-химического высвобождения, не прямой индукции, джоулевского нагревания, за счет акустической, вибрационно-механической и химической систем.

При другом варианте предлагается тело 2, содержащее токсические вещества, которые высвобождаются только при введении тела 2 в легочную вену или ее антрум, например после приложения внешнего энергетического поля, и токсические вещества вызывают повреждение в виде локального некроза и нейротоксического действия.

На фиг. 2 представлен альтернативный вариант имплантата 1 по изобретению.

Тело сделано из металлической проволочной плетенки 9, которая имеет многочисленные взаимосвязи, перекресты и слои. Такая повторяемость обеспечивает многочисленные соединения с предсердной сосудистой или другой стенкой.

На фиг. 3 показан имплантат 1, сконструированный в виде спирально закрученной проволоки 10, диаметр которой постепенно уменьшается вдоль продольной оси.

Витки 10A-10D, которых в данном случае четыре, взаимно связаны с помощью прямых перемычек 8.

Данный вариант изобретения отличается от варианта, представленного на рисунке 1 и состоящего из одной спирально закрученной проволоки, а не из нескольких отдельных связанных друг с другом циркулярных проволок 4-6.

Прямые проволочные перемычки 8, помимо того, что придают структуру и прочность имплантату 1, образуют также закрытые петли.

В самом деле, различные витки 10A-10D по-прежнему взаимосвязаны для достижения после освобождения устройства полного и циркулярного разрушения в сердце, точнее в предсердиях, еще точнее в левом и правом предсердии, более точно в антруме или устье легочных вен.

На фиг. 4 у имплантата имеются металлические продольные выступающие ребра 11, которые также связаны между собой перемычками и в совокупности при расправлении образуют металлическую клетку.

Имплантат 1 по изобретению может содержать части, сделанные из различных сплавов металлов с различными ферромагнитными свойствами и/или коэффициентами поглощения, со специфическим взаимодействием с переменными магнитными полями.

При другом варианте основная структура имплантата 1 может быть сделана из одного и того же материала, который может быть снабжен покрывающими частями с изменяющимися свойствами.

Вариант осуществления изобретения, показанный на фиг. 5, представляет собой имплантат, сконструированный в виде спирально закрученной проволоки 10, диаметр которой постепенно уменьшается вдоль продольной оси, но где, в отличие от варианта изобретения, представленного на фиг. 3, витки 10A-10E, которых в данном случае пять, взаимно связаны с помощью прямых перемычек 12, которые идут от наибольшего витка 10A до наименьшего 10E.

Наибольший виток 10A имплантата 1 сделан из металлического сплава, способен самостоятельно расправляться и покрыт слоем металла, который обладает минимально выраженными ферромагнитными свойствами 100.

Следующий виток 10B сделан из того же саморасправляющегося сплава, покрыт слоем материала, у которого высокая скорость поглощения энергии при гистерезисном нагревании, и поэтому при изменении магнитного поля он проявляет разные термические свойства 200.

Витки 10D и 10E наиболее дистальные от наибольшего витка 10A, располагаются в части легочной вены, наиболее отдаленной от сердца, снабжены слоем материала, у которого все еще высокая скорость поглощения энергии при гистерезисном нагревании 400.

В соответствии с другим вариантом осуществления изобретения имплантат 1 по изобретению, часть которого схематически изображена на фиг. 6, проволока, которая образует тело 2 имплантата 1, содержат различные слои, в данном случае три слоя, сделанные из различных сплавов 15, 16 и 17.

Эти разные сплавы контактируют друг с другом и в зависимости от магнитных полей, которые применяют, проявляют различные свойства.

Понятно, что в другом варианте или в комбинации с вышеупомянутыми или другими свойствами один или более слой может иметь термоизолирующие характеристики, чтобы направить нагрев туда, где необходимо, и изолировать части для предупреждения нежелательного нагревания крови или ткани.

В соответствии с другим вариантом осуществления изобретения (имплантат 1), часть которого схе-

матически представлена на фиг. 7, тело 2 снабжено микропорами 18 на аблюминальной стороне 13 (в отличие от адлюминальной стороны 14), которые заполнены веществами.

Такие вещества можно, например, выбрать из перечисленных ниже веществ или композиции одного или более из перечисленных ниже веществ:

этанол;
тетродотоксин и батрахотоксин;
мауротоксин, агитоксин, харибдотоксин, маргатоксин, слотоксин, сциллатоксин или хефутоксин;
кальцисептин, тайкатоксин, кальциклудин или PhTx3;
ботулинотоксин;
цитохалазин D, рапамицин, сиролимус, зотаролимус, эверолимус, паклитаксел;
глутамат;
изохинолин;
N-метил-(R)-сальсолинол;
производные бета-карболина.

Микропоры 18 закрыты, когда тело закручено, например перед введением в систему катетера-проводника, и после подведения и расправления в намеченной позиции эти микропоры 18 открываются, так что вещества внутри металлических частей клетки высвобождаются.

В соответствии с другим вариантом осуществления изобретения тело 2 имплантата 1 по изобретению, часть которого схематически показана на фиг. 8, покрыто термоактивным покрытием 19, которое активируется лишь при температуре выше 35°C, так что температура тела будет триггером активации.

В другом варианте осуществления имплантата 1 по изобретению можно предложить термоактивное покрытие 19, которое активируется только при температуре выше 45°C, так что подаваемое внешнее энергетическое поле служит триггером активации.

Как вариант предлагается изоляционный материал 44 на частях имплантата, контактирующих с частями тела, которые предпочтительно не нагреваются, например частями сосудистой стенки или кровью. Таким образом, части имплантата, которые нагреваются, термически изолированы от, например, крови.

Энергетическим полем может быть, например, дистанционно приложенное переменное магнитное поле, нагревающее тело 2 имплантата 1 за счет эффекта гистерезиса.

При упомянутой температуре активации покрытие 19 абсорбируется, и активный компонент, который находится под покрытием 20, высвобождается в сосудистую стенку.

Заметим, что удлиненную форму и/или расправляющие силы можно считать якорными средствами имплантата 1.

Как вариант предлагаются крючки и шипы или подобные структуры 29, которые, как показано на фиг. 11, расположены на направленных наружу частях имплантата 1, обеспечивают надежную якорную фиксацию имплантата 1 после установки на место.

В соответствии с другим вариантом изобретения наружные кольца или другие структуры клетки, которые вводят в антрум, либо вся клетка могут быть снабжены структурами, которые повышают жесткость клетки и позволяют добиться фиксированного положения имплантата, снижая вероятность смещения имплантата после его имплантации.

Способ установления имплантата прост и описан далее.

В соответствии с известной практикой катетер 30 с проводником 31 вводят до места, в которое предполагается установить имплантат 1. Этот этап схематически изображен на фиг. 12 и 13.

Удаление катетера с оставлением имплантата 1 в нужном положении сопровождается расправлением имплантата 1.

Так как форма и/или упругие характеристики имплантата 1 адаптированы для плотного прилегания к артериальной или венозной стенке, например стенке легочной вены, при оставлении имплантата 1 происходит его самостоятельная безопасная якорная фиксация.

После полного удаления катетера имплантат 1 полностью расправляется.

Как вариант предлагается расправление с помощью баллона.

Для того, чтобы можно было приложить внешнее энергетическое поле для активации активируемых частей имплантата 1, надо выждать определенный период времени.

Воздействовать на имплантат энергетическим полем можно многократно, не прибегая к повторному инвазивному вмешательству, что является основным преимуществом имплантата и системы в соответствии с текущим изобретением.

Кроме того, в случае когда предлагается имплантат 1 с изменяющимися субструктурами, каждая из которых по-разному взаимодействует с внешним энергетическим полем, можно рассмотреть разные способы воздействия, например увеличением интенсивности поля.

Каждая часть, например, может активироваться дистанционным воздействием переменным магнитным полем, характеризующимся специфической частотой.

Понятно, что когда речь идет о деструкции, то имеют в виду трансмуральное повреждение, распространяющееся до наружного слоя стенки, и что повреждение может быть непрерывным, в отличие от дискретного или включающего частичные повреждения. В самом деле, когда изобретение, которое опи-

сано здесь, применяют для лечения ФП путем PVI, то предпочтительно, чтобы деструкция была непрерывной и, таким образом, формировала, по существу, циркулярную полосу вокруг сосудистой стенки, посредством чего достигается электрическая изоляция PV(s) от левого предсердия.

Настоящее изобретение вовсе не ограничивается вариантами осуществления, описанными здесь в примерах и сопровождающих их чертежах. Наоборот, такой имплантат и система имплантата с устройством подачи энергии для воздействия на артериальные и венозные структуры в соответствии с настоящим изобретением могут быть сделаны любой формы и размеров, оставаясь охваченными данным изобретением.

На фиг. 9 показан циркулярный плетеный имплантат 21, в котором одна циркулярная область 22 содержит сплав со специфической температурой Кюри и в котором вторая циркулярная область 23 содержит сплав с другой специфической температурой Кюри.

На фиг. 10 показан воронкообразный плетеный имплантат, в котором одна циркулярная область 25 содержит сплав со специфической температурой Кюри, в котором вторая циркулярная область 26 содержит сплав с другой температурой Кюри и в котором третья циркулярная область 27 содержит сплав с другой температурой Кюри.

На фиг. 11 показан воронкообразный плетеный имплантат 28 со средством якорной фиксации 29 в виде небольших шипов.

На фиг. 13 показано, как катетер 30 можно провести через вену 34, через правое предсердие 36, через отверстие в левом предсердии 35 в легочную вену 37. На врезке детально показаны устье 38 и антрум 39 легочной вены.

На фиг. 14 представлен вариант осуществления внешнего средства подачи энергии 42, которое можно использовать для лечения больного выполнением абляции 43.

На фиг. 15 показан имплантат, установленный в место 40, и разрез области абляции 41, расположенной в антруме PV.

На фиг. 18 показан другой вариант выполнения имплантата, который имеет форму песочных часов 45, у которого вблизи средней области, где диаметр становится меньше, прикреплен набор нагревающих колец 46. Нагревающие кольца прикреплены к части, имеющей форму песочных часов, термоизолированно так, что лишь немного тепла передается току крови при нагревании колец. Кроме того, нагревающие кольца считаются полностью отделенными от кровотока, так как часть, которая имеет форму песочных часов, может быть покрыта непроницаемой для крови тканью и может погружаться в сосуд вблизи концов 47 и 48 имплантата.

На фиг. 19 показан вариант имплантата по изобретению, содержащий плавкий предохранитель, так что при определенной температуре, более конкретно при температуре, которая достигается для оптимальной абляции, от 40 до 80°C, более точно от 45 до 60°C, цепь, которая может возникнуть, прерывается. Это происходит потому, что когда имплантат, точнее, металлический имплантат, точнее нитиноловый имплантат вводят в переменное магнитное поле, генерируется электрический ток в самом металлическом имплантате, что приводит к ускоренному его нагреванию (индукция и джоулевское нагревание). Этот феномен вызывает чрезвычайно быстрое нагревание имплантата, которое можно остановить путем прерывания электрического тока, возникающего в имплантате. Такое прерывание тока может быть обусловлено плавким предохранителем, который установлен в металлическом имплантате и который, например, может состоять из сопротивления, прерывающего подачу тока, когда он нагревается выше определенной температуры. В этом случае предохранитель прекращает нагревание выше температуры 45-60°C, точнее 50-55°C. На фиг. 19а подробно показан предохранитель.

При другой конфигурации, как показано на фиг. 20, металлический имплантат можно сделать из сплава с памятью формы, так что при нагревании устройства различные металлические части приобретают другую конфигурацию, тем самым прерывается электрический ток, который может возникать в имплантате. Детали при включенном и выключенном положении переключателя или предохранителя показаны соответственно на фиг. 20а и 20b. Данная другая, т.е. открытая конфигурация может состоять из металла оригинальной формы, так что она возвращается к своей "памяти формы". Это называется металлом с памятью формы.

В еще одной конфигурации, как показано на фиг. 21 и подробнее на фиг. 21а, имплантат состоит из двух разных материалов, в которых при нагревании связь между двумя различными металлами прерывается, так что электрический ток по имплантату прекращается.

В другом варианте данной заявки нагревание должно быть однонаправленным. Кровь следует изолировать так, чтобы она не нагревалась, по двум причинам: во-первых, кровь не должна нагреваться, потому что белки крови могут денатурироваться и образовать сгусток и, во-вторых, потому что кровь является огромным рассеивающим тепло телом, которое может отнять слишком много тепла от имплантата, что, в свою очередь, может потребовать подачи слишком большого количества энергии для достижения желаемой температуры в области абляции имплантата. Поэтому вокруг имплантата создается экстенсивное покрытие, но исключительно на адлюминальной стороне, как показано на фиг. 22, так что, когда имплантат нагревают, рассеяния тепла кровью не происходит.

Полагается, что настоящее изобретение не ограничивается какой-либо формой его осуществления,

описанной ранее, и что некоторые модификации можно добавить к данному образцу изготовления без пересмотра прилагаемой формулы изобретения. Например, данное изобретение было описано применительно к PV, но понятно, что оно приложимо и к другим сосудам.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Саморасправляющееся имплантируемое устройство для имплантации и раскрытия в сосуде, причем упомянутый имплантат содержит

дистальную часть и проксимальную часть;

область абляции вдоль по меньшей мере части его длины, область абляции адаптирована для поверхностного контакта с сосудом и для стягивания, по меньшей мере, по существу, полной циркулярной или спиралевидной полоски стенки сосуда, и упомянутая область абляции обеспечивает эффективную абляцию пути проведения импульса в сосуде при подаче энергии на имплантируемое устройство;

якорное устройство, соединенное с областью абляции упомянутого имплантируемого устройства, это соединение обладает термоизолирующим свойством для профилактики перегрева упомянутого якорного устройства, предпочтительно упомянутое якорное устройство соединено с дистальной частью, где терморегулирующее соединение содержит термоизолирующий материал или его форма и размер усиливают термоизоляцию, например ряд тонких полосок или проволок прикрепляют якорное устройство к области абляции.

2. Имплантат по п. 1, в котором упомянутая область абляции содержит по меньшей мере один материал, проявляющий свойство магнитного гистерезиса, например ферромагнетик, ферримагнетик или антиферромагнетик, и предпочтительно упомянутые имплантируемые устройства содержат железосодержащую жидкость.

3. Имплантат по п.1 или 2, который содержит термоактивное покрытие, имеющее температуру активации от 35 до 37°C, так что температура тела является триггером активации, или упомянутый имплантат содержит термоактивное покрытие, имеющее температуру активации около 45°C, и активация запускается только при нагревании области абляции внешним средством подачи энергии.

4. Имплантат по любому из пп.1-3, содержащий вещества, способные вызвать повреждение в виде локального некроза и/или нейротоксического действия; упомянутый имплантат предпочтительно содержит полости, заполненные веществами, которые открываются при нагревании имплантата, и предпочтительно упомянутые вещества выбирают из перечисленных ниже веществ или содержат одно или более из перечисленных ниже веществ:

этанол;

тетродотоксин и батрахотоксин;

мауротоксин, агитоксин, харибдотоксин, маргатоксин, слотоксин, сциллатоксин или хефутоксин;

кальцисептин, тайкатоксин, кальциклудин или PhTx3;

ботулинотоксин;

цитохалазин D, рапамицин, сирлимус, зотаролимус, эверолимус, паклитаксел;

глутамат;

изохинолин;

N-метил-(R)-сальсолинол;

производные бета-карболина;

и предпочтительно упомянутые вещества смешиваются перед выделением, например, образуя двухкомпонентный нейротоксин.

5. Имплантат по любому из пп.1-4, который имеет форму, адаптированную для легочной вены; предпочтительно упомянутая область абляции имплантируемого устройства адаптирована для поверхностного контакта с упомянутой легочной веной и стягивания, по меньшей мере, по существу, полной циркулярной полоски, и имплантат предпочтительно имеет максимальную окружность и минимальную окружность и отношение максимальной окружности к минимальной меньше 7 и больше 3; имплантат предпочтительно содержит изменяемую окружность вдоль своей длины; упомянутая окружность изменяется по меньшей мере от 36 и до не более 250 мм или имплантат имеет форму, адаптированную для почечной артерии, и предпочтительно область абляции имплантируемого устройства адаптирована для поверхностного контакта с упомянутой почечной артерией и для стягивания, по меньшей мере, по существу, спиралевидного участка; упомянутый имплантат предпочтительно имеет, по существу, цилиндрическую форму и диаметр по меньшей мере 5 и не более 10 мм.

6. Имплантат по любому из пп.1-5, который содержит дистальную часть и проксимальную часть, причем упомянутая область абляции расположена в пределах 50% всей длины имплантата, считая от проксимальной части, и/или область абляции расположена в пределах 15 мм от проксимальной части.

7. Система для абляции сигнал-блокирующего пути в одном или более сосудах, содержащая одно, два, три, четыре или более имплантируемое устройство по любому из пп.1-6;

катетер, позволяющий провести и раскрыть одно или более имплантируемое устройство в желаемую позицию или вблизи нее в одном или более сосудах;

проволочный проводник для последовательного подведения катетера с одним или более имплантатом в желаемую позицию в один или более сосудов.

8. Система по п.7, в которой каждое имплантируемое устройство адаптировано для соответствующей легочной вены.

9. Система по п.7, в которой один или два имплантируемых устройства адаптированы для соответствующей почечной артерии.

10. Система для абляции сигнал-блокирующего пути в одном или более сосудах, содержащая одно, два, три, четыре или более имплантируемое устройство по любому из пп.1-6, и внешнее средство подачи энергии, которое пространственно отделено от имплантируемых устройств и может обеспечить энергией упомянутые имплантируемые устройства для повышения температуры области абляции имплантируемых устройств до температуры абляции.

11. Способ нагревания одного, двух или более имплантируемых устройств по любому из пп.1-6, которые подходят для имплантации в один, два или более сосуда, содержащий следующие этапы:

установка упомянутых одного, двух или более имплантируемых устройств последовательно в случае, если установлены два или более имплантируемых устройства в сосуды с помощью катетера и проволочного проводника, при этом каждое из упомянутых имплантируемых устройств содержит область абляции вдоль по меньшей мере части своей длины и область абляции стягивает, по меньшей мере, по существу, полную циркулярную полосу или, по существу, спиралевидную полосу, упомянутое имплантируемое устройство эффективно для абляции пути проведения импульса в упомянутых сосудах при подаче энергии на имплантируемые устройства;

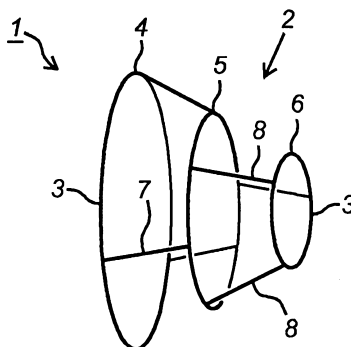
удаление катетера и проволочного проводника;

нагревание области абляции имплантируемых устройств внешним средством подачи энергии, которое пространственно отделено от имплантируемых устройств, преимущественно указанное внешнее средство подачи энергии создает зависимое от времени магнитное поле в части имплантируемого устройства,

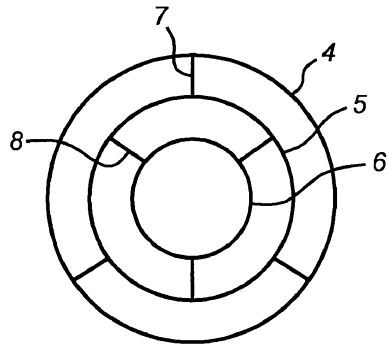
отличающийся тем, что нагревание проводится после удаления катетера и проволочного проводника и упомянутое нагревание имплантируемых устройств проводится одновременно, если используется более чем одно имплантируемое устройство.

12. Способ по п.11, в котором по меньшей мере одно имплантируемое устройство имеет форму, которая адаптирована для легочной вены, и предпочтительно упомянутые сосуды включают одну или более легочную вену, и упомянутая область абляции имплантируемых устройств адаптирована для поверхностного контакта с упомянутыми легочными венами и стягивает, по меньшей мере, по существу, полную циркулярную полосу для абляции пути проведения импульсов внутри упомянутых легочных вен при подаче энергии на имплантируемые устройства и/или по меньшей мере одно имплантируемое устройство имеет форму, которая адаптирована для почечной артерии, предпочтительно упомянутые сосуды содержат одну или более почечную артерию и упомянутые области абляции имплантируемых устройств адаптированы для поверхностного контакта с почечными артериями и стягивают, по меньшей мере, по существу, спиралевидную полосу для абляции пути распространения импульса в упомянутых почечных артериях при подаче энергии на имплантируемые устройства.

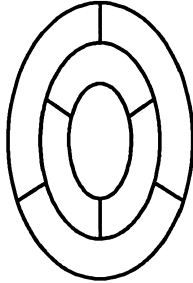
13. Способ по любому из пп.11 и 12, в котором имеется восстановительный период перед нагреванием области абляции одного или более имплантируемого устройства с помощью внешнего средства подачи энергии, причем упомянутый восстановительный период достаточно длительный, чтобы имплантируемые устройства могли внедриться в сосудистую стенку, и/или этап нагревания области абляции имплантируемых устройств внешним средством подачи энергии, которое пространственно отделено от имплантируемого устройства, выполняют повторно через довольно длительные интервалы времени в случае необходимости множественных процедур абляции.



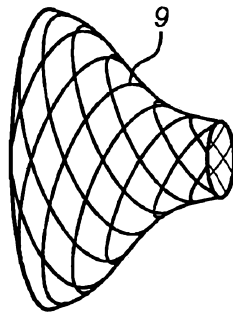
Фиг. 1а



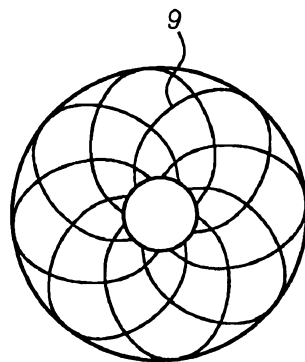
Фиг. 1b



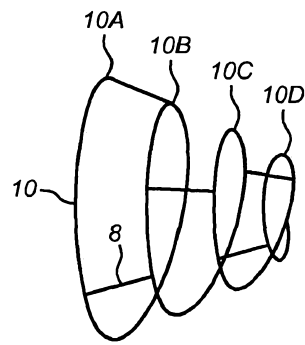
Фиг. 1c



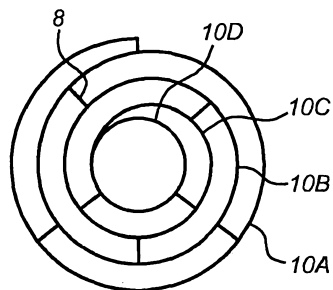
Фиг. 2a



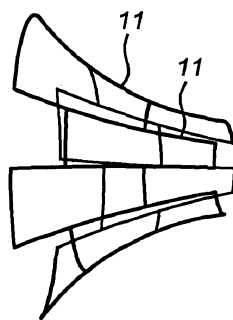
Фиг. 2b



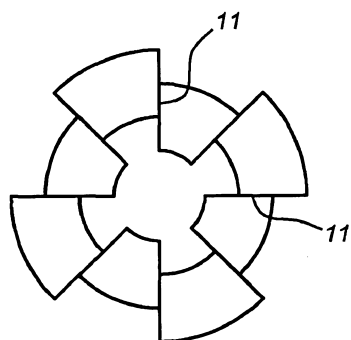
Фиг. 3а



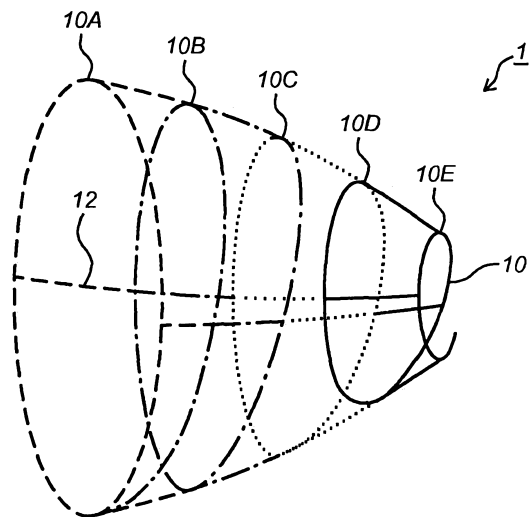
Фиг. 3b



Фиг. 4а

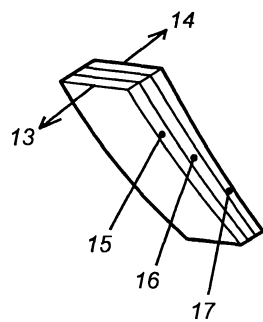
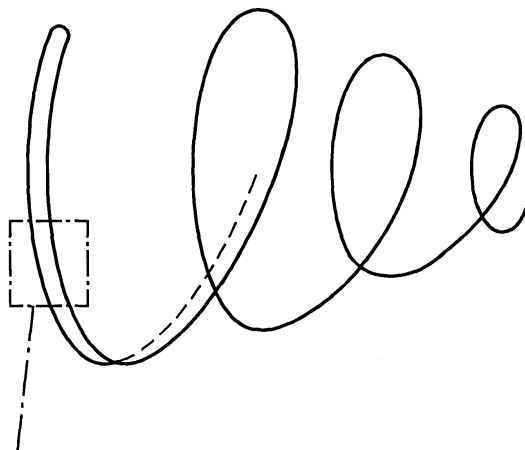


Фиг. 4b

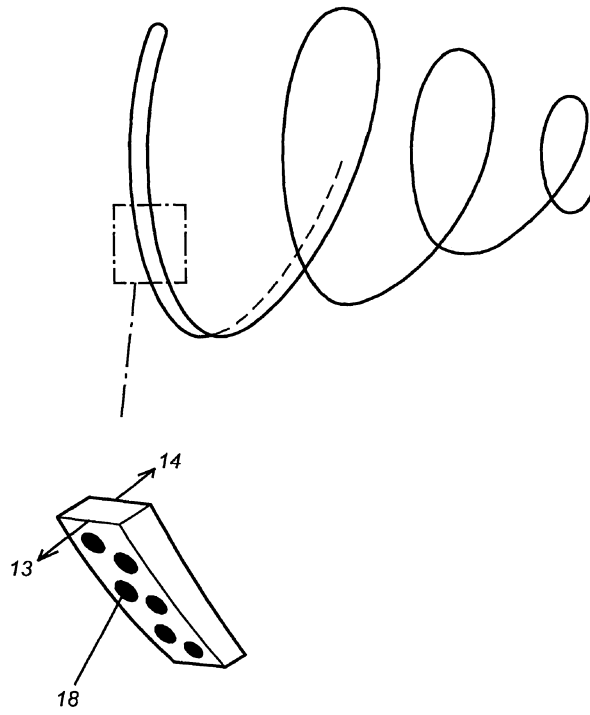


--- 100
 - · - 200
 300
 — 400

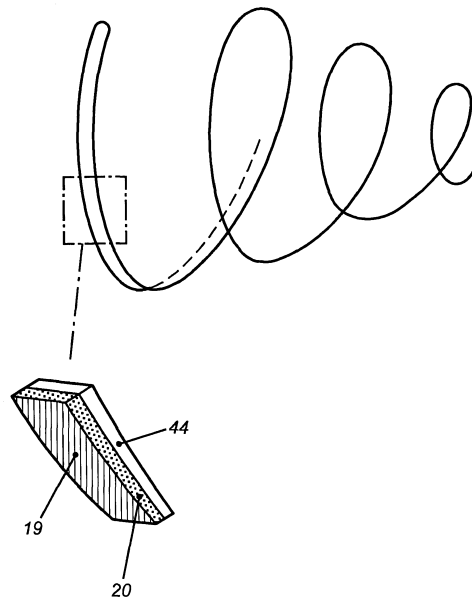
Фиг. 5



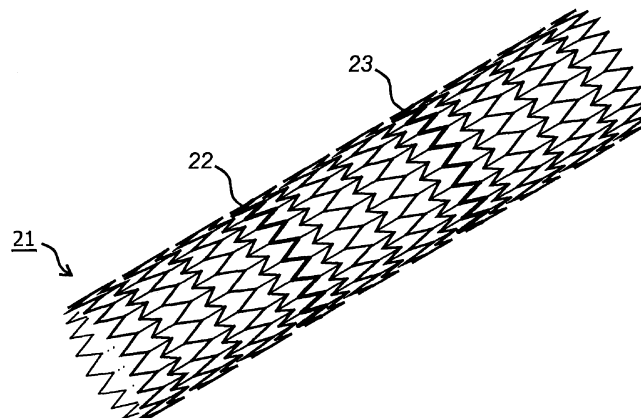
Фиг. 6



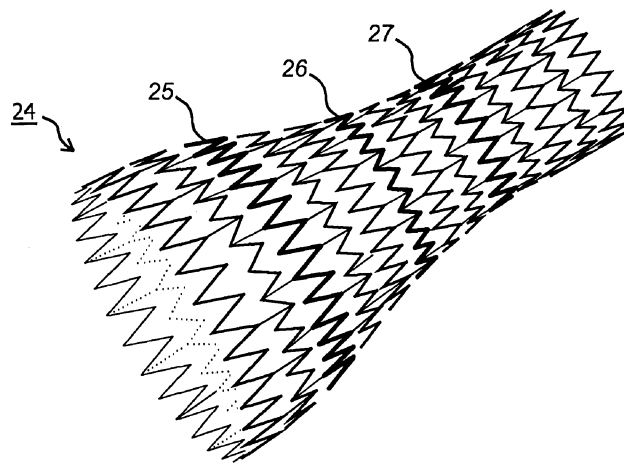
Фиг. 7



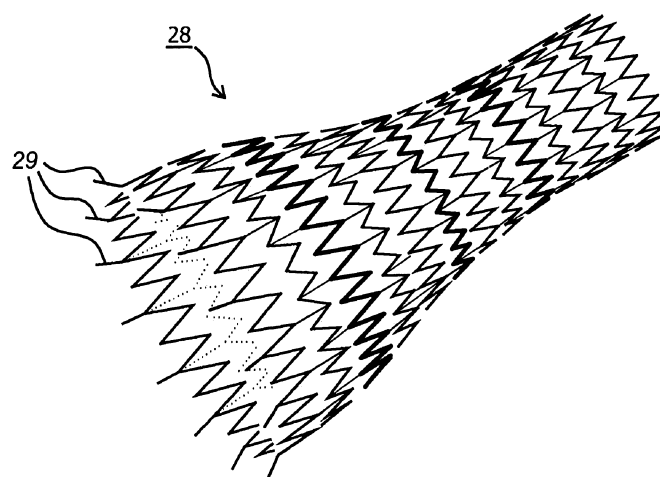
Фиг. 8



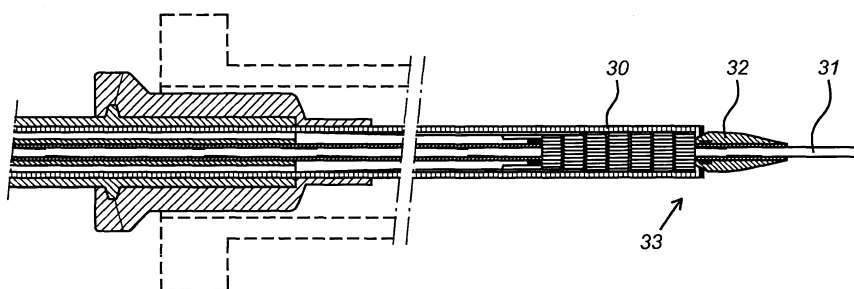
Фиг. 9



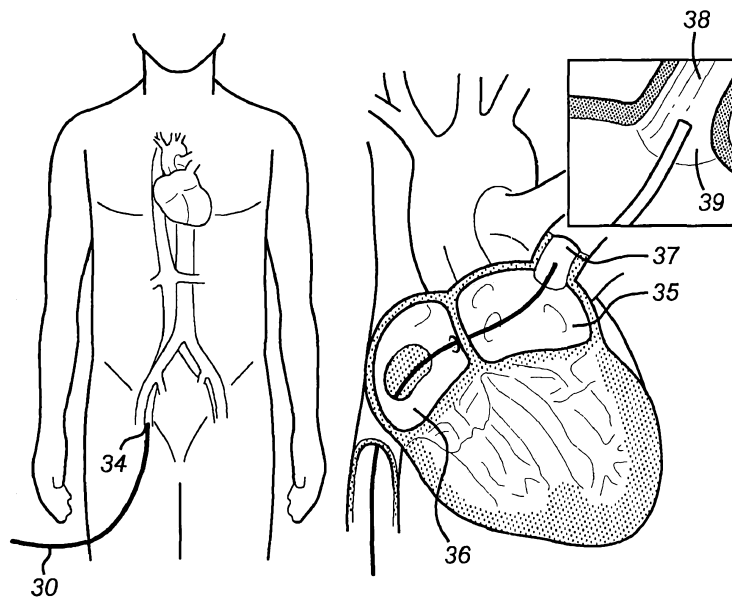
Фиг. 10



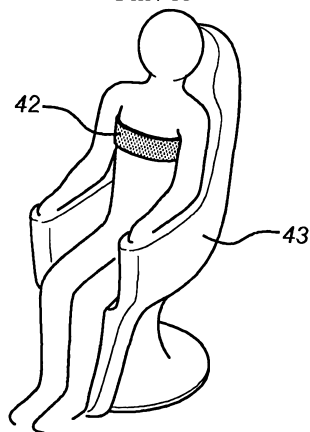
Фиг. 11



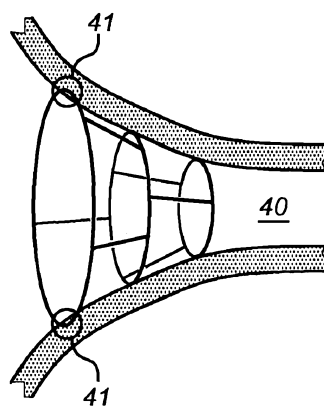
Фиг. 12



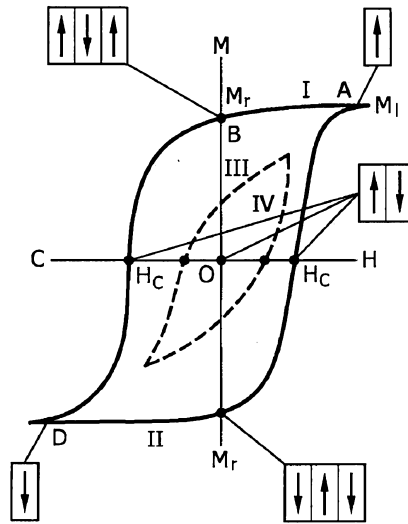
Фиг. 13



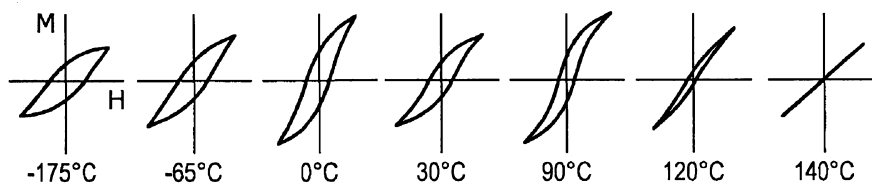
Фиг. 14



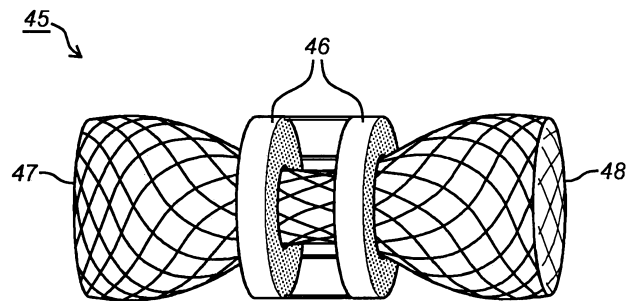
Фиг. 15



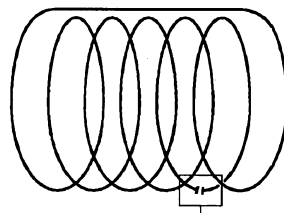
Фиг. 16



Фиг. 17

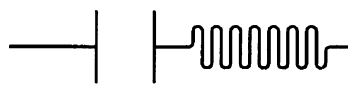


Фиг. 18

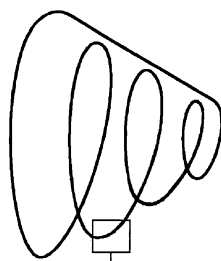


Фиг. 19а

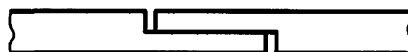
Фиг. 19



Фиг. 19а



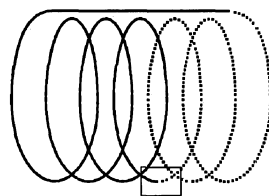
Фиг. 20a/b
Фиг. 20



Фиг. 20a



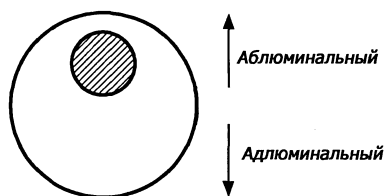
Фиг. 20b



Фиг. 21a
Фиг. 21



Фиг. 21a



Фиг. 22

