

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2017129539, 24.02.2016

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
24.02.2015 US 62/119,998

(43) Дата публикации заявки: 25.03.2019 Бюл. № 09

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 25.09.2017

(86) Заявка РСТ:  
US 2016/019234 (24.02.2016)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2016/138066 (01.09.2016)Адрес для переписки:  
129090, Москва, ул. Большая Спасская, д. 25,  
строение 3, ООО "Юридическая фирма  
Городисский и Партнеры"(71) Заявитель(и):  
ГАЛЬВАНИ БАЙОЭЛЕКТРОНИКС  
ЛИМИТЕД (GB),  
ДЗЕ ДЖОНС ХОПКИНС  
ЮНИВЕРСИТИ (US)(72) Автор(ы):  
КАНИНГ Брэндан Дж. (US),  
КАРР Майкл Джон (US),  
КОЛЛАРИК Мэриан (US)

## (54) УСТРОЙСТВО НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ

## (57) Формула изобретения

1. Аппарат для ингибиования нервной активности вагусного нерва пациента, причем аппарат содержит:

один или несколько преобразователей, каждый из которых выполнен для того, чтобы подавать сигнал на вагусный нерв пациента; и

контроллер, сопряженный с одним или несколькими преобразователями, где контроллер управляет сигналом, подлежащим подаче с помощью каждого из одного или нескольких преобразователей, так что сигнал ингибирует нервную активность вагусного нерва для того, чтобы снижать реакцию парасимпатического тонуса у пациента.

2. Аппарат для лечения бронхоконстрикции у пациента, причем аппарат содержит: один или несколько преобразователей, каждый из которых выполнен для того, чтобы подавать сигнал на вагусный нерв пациента; и

контроллер, сопряженный с одним или несколькими преобразователями, где контроллер управляет сигналом, подлежащим подаче с помощью каждого из одного или нескольких преобразователей, так что сигнал ингибирует нервную активность вагусного нерва, тем самым снижая парасимпатический тонус и облегчая бронхоконстрикцию у пациента.

3. Аппарат по п. 1 или 2, в котором сигнал, подаваемый с помощью каждого из

A  
2017129539A

R U 2 0 1 7 1 2 9 5 3 9 A

одного или нескольких преобразователей, представляет собой неразрушающий сигнал.

4. Аппарат по любому из предыдущих пунктов, в котором сигнал по меньшей мере частично ингибит нервную активность в вагусном нерве, по выбору полностью ингибит нервную активность в нерве.

5. Аппарат по п. 4, в котором сигнал по меньшей мере частично блокирует нервную активность в нерве, по выбору полностью блокирует нервную активность в нерве.

6. Аппарат по любому одному из предшествующих пунктов, в котором сигнал, подаваемый с помощью каждого из одного или нескольких преобразователей, независимо выбирают из электрического сигнала, оптического сигнала, ультразвукового сигнала, механического сигнала и теплового сигнала.

7. Аппарат по п. 6, в котором сигнал или сигналы представляют собой электрический сигнал и один или несколько преобразователей, выполненные с возможностью подавать сигнал, представляют собой электроды.

8. Аппарат по п. 7, в котором сигнал содержит форму волны переменного тока килогерцовой частоты.

9. Аппарат по п. 7 или 8, в котором сигнал содержит форму волны постоянного тока с балансом зарядов.

10. Аппарат по любому из пп. 7-9, в котором сигнал включает, по существу последовательно, стадии:

(i) подачи линейного изменения постоянного тока, после чего следует плато и балансировка зарядов;

(ii) подачи первой формы волны переменного тока, где амплитуда формы волны возрастает в течение периода подачи формы волны;

(iii) второй формы волны переменного тока, имеющей более низкую частоту и/или более низкую амплитуду, чем первая форма волны.

11. Аппарат по любому из пп. 7-10, в котором, когда сигнал содержит одну или несколько форм волны переменного тока, каждая из указанных одной или нескольких форм волны переменного тока имеет частоту 5-25 кГц, по выбору 10-25 кГц, по выбору 15-25 кГц, по выбору 20-25 кГц.

12. Аппарат по любому из пп. 7-11, в котором сигнал имеет напряжение 1-15 В, 3-15 В, 5-15 В, по выбору 10-15 В.

13. Аппарат по п. 12, в котором напряжение выбирают из 3 В, 5 В, 10 В и 15 В.

14. Аппарат по любому из пп. 1-13, в котором снижение парасимпатического тонуса вызывает физиологическую реакцию, выбранную из одного или нескольких из: снижения тонуса гладкой мускулатуры дыхательных путей, увеличения насыщения крови кислородом, снижения концентрации диоксида углерода в крови, снижения частоты дыхательных движений, увеличения общего объема легких и увеличения объема форсированного выдоха.

15. Аппарат по любому из пп. 1-14, в котором потенциал действия или паттерн потенциалов действия в вагусном нерве более близко походит на то, что демонстрирует здоровый индивидуум, чем перед подачей сигнала.

16. Аппарат по любому из пп. 1-15, причем аппарат дополнительно содержит элемент детектора для того, чтобы обнаруживать один или несколько физиологических параметров у пациента.

17. Аппарат по п. 16, в котором контроллер сопряжен с указанным элементом детектора и управляет каждым указанным одним или несколькими преобразователями для того, чтобы подавать указанный сигнал, когда обнаруживают, что физиологический параметр соответствует предварительно определяемому пороговому значению или превышает его.

18. Аппарат по п. 16 или 17, в котором один или несколько обнаруживаемых

физиологических параметров выбирают из парасимпатического тонуса, ASM тонуса, насыщения крови кислородом, концентрации диоксида углерода в крови, частоты дыхательных движений, общего объема легких и объема форсированного выдоха.

19. Аппарат по любому из предыдущих пунктов, в котором вагусный нерв, в котором модулируют нервную активность, представляет собой по меньшей мере одну легочную ветвь вагусного нерва, по выбору эфферентные волокна по меньшей мере одной легочной ветви вагусного нерва.

20. Аппарат по любому из предыдущих пунктов, в котором модуляция нервной активности как результат подачи сигнала одним или несколькими преобразователями является по существу персистирующей.

21. Аппарат по любому из предыдущих пунктов, в котором модуляция нервной активности является временной.

22. Аппарат по любому из предыдущих пунктов, в котором модуляция нервной активности является корректирующей.

23. Аппарат по любому одному из предыдущих пунктов, причем аппарат подходит по меньшей мере для частичной имплантации пациенту, по выбору полной имплантации пациенту.

24. Способ лечения COPD или астмы у пациента, который включает:

- i. имплантацию пациенту аппарата по любому одному из предшествующих пунктов;
- ii. расположение по меньшей мере одного преобразователя аппарата в сигнальном контакте с вагусным нервом пациента;
- iii. активацию аппарата.

25. Способ по п. 24, в котором стадия (ii) дополнительно включает расположение первого преобразователя в сигнальном контакте с первым вагусным нервом указанного пациента и расположение второго преобразователя в сигнальном контакте с ипсилатеральным или контралатеральным вагусным нервом указанного пациента.

26. Способ по п. 25, в котором первый и второй преобразователи представляют собой часть одного и того же аппарата.

27. Способ по любому из пп. 24-26, в котором каждый вагусный нерв или нервы представляют собой по меньшей мере одну легочную ветвь вагусного нерва, по выбору эфферентные волокна по меньшей мере одной легочной ветви вагусного нерва.

28. Способ лечения COPD или астмы у пациента, причем способ включает подачу сигнала на весь вагусный нерв или его часть у указанного пациента для того, чтобы модулировать нервную активность указанного нерва у пациента.

29. Способ по п. 28, в котором сигнал подают на легочную ветвь вагусного нерва, по выбору эфферентные волокна легочной ветви вагусного нерва.

30. Способ по п. 28 или 29, в котором сигнал подают с помощью устройства нейромодуляции, содержащего один или несколько преобразователей, выполненных с возможностью подавать сигнал.

31. Способ по п. 30, в котором устройство нейромодуляции по меньшей мере частично имплантируют пациенту, по выбору полностью имплантируют пациенту.

32. Способ по любому из пп. 28-31, в котором на лечение состояния указывает усовершенствование поддающегося измерению физиологического параметра, где указанный поддающийся измерению физиологический параметр представляет собой по меньшей мере одно из: парасимпатического тонуса, ASM тонуса, насыщения крови кислородом, концентрации диоксида углерода в крови, частоты дыхательных движений, общего объема легких, объема форсированного выдоха, профиля нервной активности в нерве, на который подают сигнал.

33. Способ по любому из пп. 28-32, в котором модуляция нервной активности как результат подачи сигнала представляет собой по меньшей мере частичное ингибирирование

нервной активности в нерве, на который подают сигнал, по выбору полное ингибирирование нервной активности в нерве, на который подают сигнал.

34. Способ по п. 33, в котором модуляция нервной активности как результат подачи сигнала представляет собой по меньшей мере частичный блок нервной активности, по выбору полный блок нервной активности, в нерве, на который подают сигнал.

35. Способ по любому из пп. 28-34, в котором модуляция нервной активности является по существу персистирующей.

36. Способ по любому из пп. 28-34, в котором модуляция нервной активности является временной.

37. Способ по любому из пп. 28-34, в котором модуляция нервной активности является корректирующей.

38. Способ по любому из пп. 28-37, в котором подаваемый сигнал представляет собой неразрушающий сигнал.

39. Способ по любому из пп. 28-38, в котором подаваемый сигнал представляет собой электрический сигнал, оптический сигнал, ультразвуковой сигнал, механический сигнал или тепловой сигнал.

40. Способ по п. 39, в котором сигнал представляет собой электрический сигнал и содержит форму волны переменного тока килогерцовой частоты.

41. Способ по п. 39 или 40, в котором сигнал представляет собой электрический сигнал и содержит форму волны постоянного тока с балансом зарядов.

42. Способ по любому из пп. 39-41, в котором сигнал представляет собой электрический сигнал и содержит форму волны постоянного тока с балансом зарядов;

(i) подачи линейного изменения постоянного тока, после чего следует плато и балансировка зарядов;

(ii) подачи первой формы волны переменного тока, где амплитуда формы волны возрастает в течение периода подачи формы волны;

(iii) второй формы волны переменного тока, имеющей более низкую амплитуду и/или более низкую частоту, чем первая форма волны переменного тока.

43. Способ по любому из пп. 40-42, в котором, когда сигнал содержит одну или несколько форм волны переменного тока, каждая указанная одна или несколько форм волны переменного тока имеют частоту 5-25 кГц, по выбору 10-25 кГц, по выбору 15-25 кГц, по выбору 20-25 кГц.

44. Способ по любому из пп. 41-43, в котором сигнал имеет напряжение 1-15 В, 3-15 В, 5-15 В, по выбору 10-15 В.

45. Способ по п. 44, в котором напряжение выбирают из 3 В, 5 В, 10 В и 15 В.

46. Способ по любому из пп. 28-45, который дополнительно включает стадию обнаружения одного или нескольких физиологических параметров пациента, где сигнал подают только когда обнаруживаемый физиологический параметр соответствует предварительно определяемому пороговому значению или превышает его.

47. Способ по п. 46, в котором один или несколько обнаруживаемых физиологических параметров выбирают из парасимпатического тонуса, ASM тонуса, насыщения крови кислородом, концентрации диоксида углерода в крови, частоты дыхательных движений, общего объема легких и объема форсированного выдоха.

48. Способ по п. 46 или 47, в котором один или несколько обнаруживаемых физиологических параметров содержат потенциал действия или паттерн потенциалов действия в нерве пациента, где потенциал действия или паттерн потенциалов действия ассоциирован с бронхоконстрикцией.

49. Способ по п. 48, в котором потенциал действия находится в вагусном нерве пациента, по выбору по меньшей мере одной легочной ветви вагусного нерва, по выбору эфферентных волокнах по меньшей мере одной легочной ветви вагусного нерва

пациента.

50. Способ по любому из пп. 28-49, в котором сигнал подают с помощью устройства нейромодуляции, устройство нейромодуляции дополнительно содержит один или несколько детекторов, выполненных с возможностью обнаруживать один или несколько физиологических параметров.

51. Способ по любому одному из пп. 28-50, в котором первый сигнал подают на весь первый вагусный нерв или его часть, по выбору по меньшей мере на одну легочную ветвь первого вагусного нерва пациента, и второй сигнал подают на весь ipsilaterальный или contralateralный вагусный нерв или его часть, по выбору по меньшей мере на одну легочную ветвь ipsilaterального или contralateralного нерва пациента.

52. Способ по п. 51, в котором первый сигнал и второй сигнал выбирают независимо.

53. Способ по п. 52, в котором первый сигнал и второй сигнал представляют собой один и тот же сигнал.

54. Способ по любому из пп. 51-53, в котором при подаче сигналов с помощью устройства нейромодуляции каждый сигнал подают с помощью одного и того же устройства нейромодуляции.

55. Способ по любому из пп. 51-53, в котором при подаче сигналов с помощью устройства нейромодуляции каждый сигнал подают с помощью отличающегося устройства нейромодуляции.

56. Способ по любому из пп. 28-55, который дополнительно включает введение противовоспалительного средства пациенту.

57. Способ по п. 56, в котором противовоспалительное средство вводят посредством ингаляции.

58. Способ по п. 56 или 57, в котором противовоспалительное средство представляет собой стероид, нестериоидное противовоспалительное средство, антитело или цитокин.

59. Способ по п. 58, в котором стероид выбирают из группы, состоящей из пропионата беклометазона, будесонида, циклозонида, флунизолида, пропионата флутиказона, мометазона и ацетонида триамцинолона.

60. Противовоспалительное средство для использования в способе лечения COPD, астмы или хронического кашля, где способ включает: подачу сигнала на весь вагусный нерв или его часть у указанного пациента для того, чтобы модулировать нервную активность указанного нерва у пациента; и введение противовоспалительного средства пациенту.

61. Противовоспалительное средство для использования в способе по п. 60, причем противовоспалительное средство представляет собой стероид, нестериоидное противовоспалительное средство, антитело или цитокин.

62. Противовоспалительное средство для использования в способе по п. 61, в котором стероид выбирают из группы, состоящей из пропионата беклометазона, будесонида, циклозонида, флунизолида, пропионата флутиказона, мометазона и ацетонида триамцинолона.

63. Аппарат по любому предшествующему пункту, характеризующему аппарат, где пациентом является пациент-млекопитающее, по выбору пациент-человек.

64. Способ по любому предшествующему пункту, характеризующему способ, где пациентом является пациент-млекопитающее, по выбору пациент-человек.

65. Нейромодуляторная электрическая форма волны для использования в лечении COPD, астмы или хронического кашля, в частности, бронхоконстрикций, ассоциированной с COPD или ассоциированной с астмой, у пациента, причем форма волны представляет собой форму волны переменного тока, имеющую частоту 5-25 кГц, так что при подаче на вагусный нерв, предпочтительно, легочную ветвь вагусного

нерва пациента, форма волны ингибитирует передачу нервных сигналов в указанном нерве.

66. Применение устройства нейромодуляции для лечения COPD, астмы или хронического кашля, в частности, бронхоконстрикции, ассоциированной с COPD или ассоциированной с астмой, у пациента посредством модуляции нервной активности в vagusном нерве пациента, предпочтительно, легочной ветви vagusного нерва, более предпочтительно, эфферентных волокнах указанной легочной ветви vagusного нерва.