



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 491 104** (13) **C2**

(51) МПК
A61N 1/36 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2008107304/14, 26.06.2006

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
26.06.2006

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
28.07.2005 US 11/191,740

(43) Дата публикации заявки: 10.09.2009 Бюл. № 25

(45) Опубликовано: 27.08.2013 Бюл. № 24

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: ROZMAN J. et al. Modulation of hormone secretion by functional electrical stimulation of the intact and incompletely dysfunctional dog pancreas. Braz J Med Biol Res. 2004 Mar; 37 (3) 63-370. SU 939018 A, 30.06.1982. US 6615081 B1, 02.09.2003. US 5231988 A, 03.08.1993. US 2005131486 A1, 16.06.2005. WO 03018108 A2, 06.03.2003. БОГОМОЛОВ М.В. (см. прод.)

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 28.02.2008

(86) Заявка РСТ:
US 2006/024785 (26.06.2006)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2007/018788 (15.02.2007)

Адрес для переписки:
190000, Санкт-Петербург, ВОХ 1125, ООО
"Перфект Ассистант"

(72) Автор(ы):

**БУРАС Уильям Р. (US),
ГУЦМАН Альберт У. (US),
МАШИНО Стивен Э. (US),
ПАРНИС Стивен М. (US)**

(73) Патентообладатель(и):

Сайбиронокс, Инк. (US)

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ РАССТРОЙСТВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСРЕДСТВОМ УСТРОЙСТВА ДЛЯ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к способам нейростимуляции в гастроэнтерологии. Для лечения расстройств поджелудочной железы, являющихся следствием нарушений работы поджелудочной железы, используют нейростимуляцию. При этом один электрод устройства для нейростимуляции соединяют с

вегетативным нервом. При этом электрический сигнал подают на часть вегетативного нерва, которую выбирают из группы, включающую: солнечное сплетение блуждающего нерва, верхнее брыжеечное сплетение и внутренний нерв грудного отдела. Терапевтическое лечение проводят в две стадии, на первой из которых подают электрический сигнал к упомянутой части вегетативного нерва, а на

второй электрический сигнал подают к одной из ветвей блуждающего нерва. Способ расширяет арсенал средств для лечения

расстройств поджелудочной железы. 20 з.п. ф-лы, 15 ил., 2 табл.

(56) (продолжение):

Виброакустическая стимуляция регенерации бета-клеток - элемент комплексного лечения диабета. Виброакустика в медицине. - СПб., 2000, с.25-27.

R U 2 4 9 1 1 0 4 C 2

R U 2 4 9 1 1 0 4 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2008107304/14, 26.06.2006**

(24) Effective date for property rights:
26.06.2006

Priority:

(30) Convention priority:
28.07.2005 US 11/191,740

(43) Application published: **10.09.2009 Bull. 25**

(45) Date of publication: **27.08.2013 Bull. 24**

(85) Commencement of national phase: **28.02.2008**

(86) PCT application:
US 2006/024785 (26.06.2006)

(87) PCT publication:
WO 2007/018788 (15.02.2007)

Mail address:
**190000, Sankt-Peterburg, VOKh 1125, OOO
"Perfekt Assistant"**

(72) Inventor(s):

**BURAS Ul'jam R. (US),
GUTsMAN Al'bert U. (US),
MASHINO Stiven Eh. (US),
PARNIS Stiven M. (US)**

(73) Proprietor(s):

Sajbironiks, Ink. (US)

(54) **METHOD OF TREATING PANCREATIC DISORDERS BY NERVE STIMULATION APPARATUS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, specifically to methods of nerve stimulation in gastroenterology. The pancreatic disorders resulting from the pancreas dysfunction are treated using nerve stimulation. One electrode of the nerve stimulation apparatus is connected to an autonomic nerve. The electric signal is supplied to a part of the autonomic nerve specified from the group consisting

of: solar plexus of the vagus nerve, the superior mesenteric plexus and the internal thoracic nerve. The therapeutic treatment is two-staged; at the first stage, the electric signal is supplied to the above portion of the autonomic nerve, and at the second one, the electric signal is supplied to one of the branches of the vagus nerve.

EFFECT: method extends the range of products for treating pancreatic disorders.

21 cl, 2 tbl

RU 2 491 104 C2

RU 2 491 104 C2

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение, в целом, относится к имплантируемым медицинским устройствам и, в частности, к способам, устройству и системам лечения расстройств поджелудочной железы с использованием стимуляции вегетативных нервов.

Уровень техники

Нервная система человека включает головной мозг и спинной мозг, в совокупности называемые центральной нервной системой. Центральная нервная система содержит нервные волокна. Сеть нервов в остальной части человеческого тела образует периферическую нервную систему. Некоторые периферические нервы, так называемые черепные нервы, соединены непосредственно с головным мозгом, обеспечивая управление различными функциями головного мозга, например, зрением, движением глаз, слухом, мимикой лица и осязанием. Другая система периферических нервов, так называемая вегетативная нервная система, управляет диаметром кровеносных сосудов, моторикой кишечника и работой многих внутренних органов. Автономные функции включают давление крови, температуру тела, сердцебиение и, по существу, всю подсознательную деятельность, происходящую без участия произвольного управления.

Также, как и в остальной части нервной системы человека, нервные сигналы распространяются по периферическим нервам, связывающим головной мозг с остальным человеческим телом. Нервные пучки или пути в головном мозге и периферических нервах защищены оболочкой, называемой миелином. Миелиновая оболочка изолирует электрические импульсы, проходящие по нервам. Пучки нервов могут содержать до 100000 или более отдельных нервных волокон различного типа, включая волокна А и В большого диаметра, содержащие миелиновую оболочку, и волокна С, имеющие значительно меньший диаметр и не имеющие миелиновой оболочки. Нервные волокна различных типов, кроме всего прочего, бывают разного размера, имеют разную скорость распространения, пороги возбуждения и миелиновый статус (т.е., с миелиновой оболочкой или без нее).

Поджелудочная железа представляет собой относительно небольшой орган, длиной, в среднем, приблизительно шесть дюймов. Поджелудочная железа находится вблизи верхнего брюшного отдела и соединена с малой внутренней областью.

Поджелудочная железа расположена в задней части тела вблизи позвоночника. Глубокое расположение поджелудочной железы затрудняет диагностику расстройств поджелудочной железы. Исследования направлены на улучшение диагностики и лечения расстройств, связанных с поджелудочной железой.

Поджелудочная железа вырабатывает ферменты, способствующие перевариванию белкового жира и углеводов до того, как они будут усвоены организмом в кишечнике. Кроме того, поджелудочная железа производит части клеток эндорфинов, вырабатывающие инсулин. Инсулин управляет расходом и накоплением глюкозы - главного источника энергии организма. Таким образом, поджелудочная железа имеет в организме две важнейшие функции: внешнесекреторная (экзокринная) и внутрисекреторная (эндокринная).

В поджелудочной железе имеются ткани двух типов: множество скоплений эндокринных клеток и масса экзокринной ткани и связанные с ними протоки. В этих протоках вырабатывается щелочная текучая среда, содержащая пищеварительные ферменты, которые подводятся к тонкой кишке и способствуют процессу пищеварения. В экзокринных тканях имеются включения групп эндокринных клеток, вырабатывающих инсулин, глюкагон и различные гормоны. Инсулин и глюкагон

являются важнейшими компонентами, которые играют роль регуляторов уровня глюкозы в крови. Например, выделение инсулина происходит в ответ на повышение уровня глюкозы в крови. Затем под воздействием инсулина происходит снижение уровня глюкозы в крови. Поджелудочная железа управляет выработкой инсулина для регулирования уровня глюкозы. Одним из расстройств, связанных с выработкой недостаточного количества инсулина, является диабет.

Могут также возникать и другие расстройства поджелудочной железы, с угнетением соответствующей экзокринной функции. Более распространенными, однако, являются расстройства, связанные с эндокринной функцией поджелудочной железы, которые приводят к нарушениям уровня глюкозы в крови. Согласно оценкам, от нарушений уровня глюкозы, связанных с расстройствами поджелудочной железы, страдают миллионы пациентов. При лечении заболеваний, обусловленных расстройствами поджелудочной железы, часто используются различные препараты и/или биологические соединения, например, гормоны, искусственный инсулин и др. Одна из проблем в современной терапии связана с невосприимчивостью к препаратам, используемым для лечения этих расстройств, которая вырабатывается у многих людей. Кроме того, терапия гормонами и другие способы лечения могут вызывать различные крайне нежелательные побочные действия. Далее, обычные способы лечения у некоторых пациентов дают недостаточный эффект. За исключением схем лекарственного лечения, инвазивных медицинских процедур и/или терапии гормонами, эффективность способов терапии подобных заболеваний и расстройств относительно невелика.

Целью настоящего изобретения является преодоление, или, по крайней мере, снижение остроты одной или более проблем, описанных выше.

Раскрытие изобретения.

Решается вышеупомянутая цель изобретения применением устройства для нейростимуляции в качестве терапевтического средства для лечения расстройств поджелудочной железы.

В названном устройстве по крайней мере один электрод соединяют с вегетативным нервом и подают электрический сигнал на, по крайней мере, часть упомянутого вегетативного нерва. Вегетативный нерв выбирают из группы частей нервной системы человека, включающей солнечное сплетение блуждающего нерва, верхнее брыжеечное сплетение и внутренний нерв грудного отдела.

Для выработки электрического сигнала может использоваться программируемый генератор электрического сигнала, который соединяют с упомянутым по крайней мере одним электродом.

В упомянутом генераторе электрического сигнала формирование упомянутого сигнала производят по группе параметров, включающей величина тока, длительность импульса, частота следования импульсов, интервал включения и интервал отключения.

Терапевтическое лечение согласно изобретению может проводиться в две стадии, на первой из которых подают первый электрический сигнал к упомянутой части упомянутого вегетативного нерва, а на второй подают второй электрический сигнал к по крайней мере одной ветви блуждающего нерва.

Промежуток времени первой стадии может быть от одного часа до шести месяцев, а второй стадии - от одного месяца до 10 лет.

В качестве электрода могут применяться либо спиральный электрод, либо пластинчатый электрод.

Электрическую стимуляцию по крайней мере одной ветви упомянутого

блуждающего нерва посредством упомянутого электрода может комбинироваться с выполнением различных видов стимуляции, таких как: магнитная стимуляция, химическая стимуляция и биологическая стимуляция упомянутого блуждающего нерва.

5 При применении способа лечения согласно изобретению могут излечиваться такие расстройства поджелудочной железы как: низкий уровень глюкозы в крови, высокий уровень глюкозы в крови, отклонение от нормы уровня пищеварительных ферментов, флуктуация частоты сердечных сокращений из-за нарушения гормонального баланса, гипогликемия, гипергликемия, диабет 1 типа, диабет 2 типа, кетоацидоз, глютеиновая
10 болезнь и нарушение работы почек.

Параметрами электрического сигнала могут учитываться уровень инсулина, уровень гормонов, уровень пищеварительных ферментов и уровень глюкагона, вырабатываемого поджелудочной железой.

15 Электрический сигнал может вырабатывать такие физиологические реакции как: афферентный потенциал действия, эфферентный потенциал действия, афферентная гиперполяризация, подпороговая деполяризация и эфферентная гиперполяризация.

Возможны комбинации вышеперечисленных физиологических реакций такие, как, например, эфферентный потенциал действия в комбинации с афферентным
20 потенциалом действия.

В упомянутом генераторе электрического сигнала формирование упомянутого сигнала производят по группе параметров, включающей величина тока, длительность импульса, частота следования импульсов, интервал включения и интервал отключения.

25 Как правило, в применении способа лечения согласно изобретению сначала определяют симптом расстройства поджелудочной железы, а затем в зависимости от полученного симптома подают электрический сигнал.

В качестве симптома могут выбираться уровень глюкозы в крови, высокий уровень глюкозы в крови, фактор нарушения гормонального баланса, факторы, относящиеся
30 к пищеварительному ферменту, уровень кетонов и уровень глюкозы в моче.

Возможен вариант осуществления изобретения, при котором терапевтическое лечение проводят в две стадии, однако на первой из которых подают первый электрический сигнал к части вегетативного нерва, а на второй подают второй электрический сигнал при использовании одного и того электрода.

35 Двухстадийное осуществление применения способа согласно изобретению может также осуществляться при определении симптома расстройства поджелудочной железы на первой стадии, а на второй стадии в зависимости от полученного симптома подачей электрического сигнала. Симптом, при этом, определяют в зависимости от факторов или сигналов устройств таких как: фактор уровня глюкозы в крови, датчик
40 высокого уровня глюкозы в крови, датчик нарушения гормонального баланса, датчик, связанный с фактором, относящимся к пищеварительному ферменту, датчик кетонов, датчик уровня глюкозы в моче.

Краткое описание чертежей.

45 Изобретение может быть пояснено посредством приведенного далее описания со ссылками на приложенные чертежи, в которых одинаковые числовые обозначения соответствуют одинаковым элементам, и на которых:

Фиг.1 схематически изображает имплантируемое медицинское устройство, которое
50 стимулирует черепной нерв для лечения пациента с расстройством поджелудочной железы, согласно одному из примеров выполнения настоящего изобретения;

Фиг.2 иллюстрирует один из вариантов выполнения нейростимулятора, имплантированного в тело пациента для стимуляции блуждающего нерва пациента, с

использованием внешнего программирующего интерфейса пользователя, в соответствии с примером выполнения, иллюстрирующим настоящее изобретения;

Фиг.3 схематически показывает поджелудочную железу, печень, блуждающий нерв и внутренние нервы;

Фиг.4 схематически изображает поджелудочную железу, блуждающий нерв, внутригрудной нерв, ветви блуждающего нерва в солнечном сплетении и верхнее брыжеечное сплетение;

Фиг.5 представляет пример электрического сигнала возбужденного нейрона в виде зависимости напряжения в данной точке в некоторые моменты во время возбуждения нейрона нейростимулятором, показанным на Фиг.2, при приложении электрического сигнала к черепным нервам, в соответствии с одним из примеров выполнения, иллюстрирующим настоящее изобретение;

Фиг.6 иллюстрирует пример ответного сигнала возбужденного нейрона в виде графика зависимости напряжения в данной точке в некоторые моменты времени во время возбуждения нейростимулятором, показанным на Фиг.2, при подаче деполяризующего импульса с амплитудой ниже пороговой, и дополнительного раздражителя блуждающего нерва, в соответствии с одним из примеров выполнения, иллюстрирующих настоящее изобретение;

Фиг.7 иллюстрирует пример раздражителя, включающего деполяризующий импульс с амплитудой ниже пороговой, и дополнительного раздражителя для блуждающего нерва для возбуждения нейрона, в виде графика зависимости напряжения в данной точке в некоторые моменты времени, нейростимулятором, показанным на Фиг.2, в соответствии с одним из примеров выполнения, иллюстрирующих настоящее изобретение;

Фиг.8, 9 и 10 иллюстрируют примеры форм сигналов, генерируемых для возбуждения блуждающего нерва при лечении расстройств поджелудочной железы, в соответствии с одним из примеров выполнения, иллюстрирующих настоящее изобретение;

Фиг.11 схематически иллюстрирует блок-схему имплантируемого медицинского устройства для лечения расстройства поджелудочной железы, в соответствии с одним из примеров выполнения, иллюстрирующих настоящее изобретение;

Фиг.12 представляет диаграмму, иллюстрирующую способ лечения заболевания поджелудочной железы, в соответствии с примером выполнения, иллюстрирующим настоящее изобретение;

Фиг.13 представляет диаграмму, демонстрирующую альтернативный способ лечения болезни поджелудочной железы, в соответствии с альтернативным вариантом выполнения, иллюстрирующим настоящее изобретение;

Фиг.14 представляет диаграмму, более подробно описывающую шаг выполнения процесса обнаружения из диаграммы на Фиг.8, в соответствии с вариантом выполнения, иллюстрирующим настоящее изобретение, и

Фиг.15 представляет диаграмму, более подробно шаги определения конкретного типа стимулирования, на основе данных относительно расстройства поджелудочной железы, описанного на Фиг.8, в соответствии с вариантом выполнения, иллюстрирующим настоящее изобретение.

Хотя настоящее изобретение допускает различные его модификации и альтернативные формы, на примере чертежей были представлены и подробно описаны его конкретные варианты выполнения. Следует понимать, что приведенное здесь описание конкретных вариантов выполнения не предполагает ограничения

изобретения его раскрытыми здесь вариантами, а, напротив, предполагает охват всех его модификаций, эквивалентов и альтернатив, соответствующих существу изобретения и попадающих в область его притязаний, определенную формулой изобретения.

5 Осуществление изобретения

Здесь описываются варианты выполнения, иллюстрирующие изобретение. Для ясности изложения, в данном описании описаны не все признаки реального осуществления изобретения. При осуществлении любого подобного варианта выполнения, должны приниматься многочисленные решения относительно конкретной конструкции для достижения целей разработки, которые отличаются в зависимости от конкретного варианта выполнения. Следует понимать, что подобный процесс разработки, при его возможной сложности и продолжительности, является, тем не менее, обычной работой специалиста в соответствующей области, знакомого с

10
15

В приведенном ниже описании и формуле изобретения используются определенные термины, относящиеся к конкретным компонентам системы. Как должно быть понятно специалисту, компоненты могут иметь различные названия. В настоящем документе не предполагается делать различия между компонентами, отличающимися названием, но имеющими одинаковые функции. В приведенном ниже описании и в формуле, термины "включающий" и "включая" используются в расширяемом смысле, и должны, поэтому, пониматься как "включающий, но не сводящийся к чему-либо". Термины "соединять" или "соединяет" предполагают обозначение прямого или

20
25

непрямого электрического соединения. Например, если первое устройство соединено со вторым устройством, это соединение может осуществляться посредством прямого электрического соединения, либо непрямого электрического соединения через другие устройства, биологические ткани или магнитные поля. "Непосредственный контакт", "непосредственное прикрепление" или обеспечение "непосредственной связи"

30

указывает на то, что поверхность первого элемента соприкасается с поверхностью второго элемента при отсутствии между ними среды с заметным затуханием. Наличие веществ, например, жидкостей организма, которые не оказывают существенного ослабления электрической связи, не нарушает прямой контакт. Слово "или"

35

используется в охватывающем смысле (т.е., "и/или"), если специально не оговорено его использование в ином смысле.

Варианты выполнения настоящего изобретения предназначены для лечения расстройств поджелудочной железы посредством стимулирования вегетативных нервов, например, ветвей блуждающего нерва, верхнего брыжеечного сплетения и/или

40

внутригрудного нерва.

Стимулирование черепного нерва успешно использовалось для лечения ряда расстройств нервной системы, включая, среди прочих, эпилепсию и другие расстройства движения, депрессию и другие нервно-психические расстройства, слабоумие, кому, мигрень, ожирение, расстройства питания, расстройства сна, сердечные расстройства (например, острая сердечная недостаточность и мерцательная аритмия), гипертония, эндокринные расстройства (например, диабет и гипогликемия), боли. См., например, US №№ 4,867,164; 5,299,569; 5,269,303; 5,571,303; 5,571,150; 5,215,086; 5,188,104; 5,263,480; 6,587,719; 6,609,025; 5,335,657; 6,622,041; 5,916,239; 5,707,400; 5,231,988 и 5,330,515. Несмотря на признание того, что стимулирование черепного нерва может успешно использоваться для лечения упомянутых выше состояний, тот факт, что точно прохождение нервных проводящих путей для многих

45
50

(если не всех) черепных нервов остается сравнительно неизвестным, не позволяет надежно предсказать эффективность для данного расстройства. Даже если эти пути и известны, точные параметры стимулирования, которые в случае конкретного пути обеспечат воздействие на определенное расстройство, предсказать также трудно.

Соответственно, стимулирование черепного нерва и, отчасти, стимулирование блуждающего нерва, в настоящее время не считается подходящим для лечения расстройств поджелудочной железы.

Согласно изобретению способы, устройство и системы стимулируют вегетативный нерв, например, черепной нерв, к примеру, блуждающий нерв, используя электрический сигнал в качестве как определения типа расстройства поджелудочной железы, так и способа его излечения. Под "электрическим сигналом", прикладываемому к нерву, понимается электрическое действие (т.е., потенциалы притекающего и/или выводящего действия), которое не возникает в теле пациента и окружающей среде, а прикладывается от искусственного источника, например, имплантированного нейростимулятора. В настоящем описании раскрыт способ лечения расстройства поджелудочной железы с использованием стимуляции блуждающего нерва (черепной нерв X). В целом подходящая форма нейростимулятора для использования в способе и устройстве, согласно настоящего изобретения, раскрыта, например в US № 5,154,172, права на который переуступлены тому же правопреемнику, что и настоящая заявка. Нейростимулятор может быть назван Нейро-Кибернетическим Протезом (NCP®, Cyberonics, Inc., Хьюстон, Техас, правообладатель настоящей заявки). Некоторые параметры электрических раздражающих воздействий, генерируемых нейростимулятором, программируемы, например, посредством внешнего программирующего устройства способом, обычно используемым с имплантируемыми электрическими медицинскими устройствами.

Варианты выполнения настоящего изобретения обеспечивают электрическое стимулирование части вегетативного нерва для лечения расстройства, связанного с поджелудочной железой. В терапии других расстройств, например гипогликемических состояний, гипергликемических состояний и/или других диабетических или связанных с поджелудочной железой расстройств, может использоваться электрическая стимуляция, обеспечиваемая имплантируемым медицинским устройством.

Обычно заболевания диабетом могут быть разделены на две группы:

диабет 1 Типа и диабет 2 Типа. К диабету 1 Типа относятся заболевания, обычно диагностируемые у детей и молодых людей. Раньше диабет 1 Типа назывался терминальным диабетом. При диабете 1 Типа организм не вырабатывает инсулина. Инсулин необходим организму для усваивания сахара. Состояния, связанные с диабетом 1 Типа, могут включать гипогликемию, гипергликемию, кетоацидоз и/или глютеиновая болезнь. Осложнения, вызываемые диабетом 1 Типа, могут включать сердечно-сосудистые заболевания, дегенерацию сетчатки, поражение нервов, поражение почек и пр. Диабет 2 Типа представляет собой более распространенную форму диабета. При диабете 2 Типа, либо организм не вырабатывает достаточно инсулина, либо клетки игнорируют инсулин. В результате могут возникнуть поражения глаз, почек, нервов и/или сердца. Для лечения расстройств, связанных с поджелудочной железой, электрическая стимуляция, обеспечиваемая вариантами выполнения настоящего изобретения, может быть использована отдельно, либо в сочетании с химическими, биологическими и/или магнитными средствами стимуляции.

Для лечения расстройств, связанных с поджелудочной железой, часть блуждающего нерва, например в солнечном сплетении, может быть подвергнута стимуляции для

воздействия на функцию или функции поджелудочной железы. Кроме того, нерв внутри грудного отдела и/или верхнего брыжеечного сплетения также может быть подвергнут стимуляции для воздействия на работу поджелудочной железы при лечении связанных с поджелудочной железой расстройств. Стимуляция части блуждающего нерва, относящегося к парасимпатической области нервной системы, может быть использована для модификации гиперреактивности эндокринной функции и/или экзокринной функции поджелудочной железы.

Электрическая стимуляция симпатического нерва, например нерва внутригрудного отдела, может быть использована для стимуляции поджелудочной железы с целью повышения степени активности части поджелудочной железы. Стимуляция такого типа может быть использована для увеличения эндокринной активности и/или экзокринной активности поджелудочной железы с целью терапии расстройства (-в), связанного с поджелудочной железой. Области нервной системы, которые могут быть образованы различными нервами, например, различными ветвями блуждающего нерва и/или нерва внутригрудного отдела, могут быть подвергнуты стимуляции для оживления деятельности поджелудочной железы. Этой стимуляцией необходимо управлять таким образом, чтобы воздействие на функцию поджелудочной железы приводило к излечению связанного с поджелудочной железой расстройства (-в). В дополнение к этому, варианты выполнения настоящего изобретения могут быть использованы для повышения эффективности других форм терапии, например, химической, магнитной и/или биологической терапии при лечении расстройства, связанного с поджелудочной железой.

На Фиг.1 представлено имплантируемое медицинское устройство (ИМД) 100 для стимуляции нерва, например, вегетативного нерва 105 пациента, для лечения расстройства поджелудочной железы с использованием нейростимуляции, в соответствии с одним из вариантов выполнения, иллюстрирующих настоящее изобретение. Термин "вегетативный нерв" относится к любой части главного ствола или ветви черепного нерва, включая волокна черепного нерва, левый черепной нерв и правый черепной нерв и/или любую часть нервной системы, которая связана с регулированием внутренних органов человеческого организма. ИМД 100 может подавать электрический сигнал 115 на нервную ветвь 120, вегетативного нерва 105, который идет к головному мозгу 125 пациента. Нервная ветвь 120 передает электрический сигнал 115 в систему поджелудочной железы пациента. Нервная ветвь 120 может быть ответвлением нервной ветви 120, которая связана с парасимпатическим управлением и/или симпатическим управлением функции поджелудочной железы.

ИМД 100 может вызывать нейростимуляцию, подавая электрический сигнал 115 на нервную ветвь 120 через средство проводника 135, соединенного с одним или более электродов 140(1-n). Например, ИМД 100 может стимулировать вегетативный нерв 105 подачей электрического сигнала 115 на нервную ветвь 120, которая соединена с ветвями блуждающего нерва в солнечном сплетении и/или нерва внутригрудного отдела, используя электрод (-ы) 140(1-n).

В соответствии с одним из вариантов выполнения настоящего изобретения, ИМД 100 может представлять собой нейростимулирующее устройство, способное проводить терапию заболевания, расстройства или состояния, связанных с функциями поджелудочной железы пациента, посредством обеспечения нейростимулирующей терапии пациента. Для выполнения этой задачи, ИМД 100 может быть имплантирован в организм пациента в требуемом месте. ИМД 100 может подавать электрический

сигнал 115, который может содержать электрический импульсный сигнал, на вегетативный нерв 105. ИМД 100 может вырабатывать электрический сигнал 115, в соответствии с одной или более характеристик поджелудочной железы, например, гипогликемическим состоянием, гипергликемическим состоянием, другими
5 диабетическими состояниями, состоянием гормонального дисбаланса и/или другими расстройствами пациента, связанными с поджелудочной железой. Эти характеристики поджелудочной железы могут сопоставляться с одной или более соответствующими величинами в пределах заданного интервала. ИМД 100 может подавать электрический
10 сигнал 115 на нервную ветвь 120 или пучок нервов внутри вегетативного нерва 105. Подачей электрического сигнала 115 ИМД 100 может воздействовать на функцию поджелудочной железы пациента или управлять ей.

Имплантируемые медицинские устройства 100, которые могут быть использованы в настоящем изобретении, включают любое из множества электрических стимуляторов,
15 например, нейростимулятор, способный стимулировать невральную структуру пациента, в частности, стимулировать вегетативные нервы пациента, например, блуждающий нерв. ИМД 100 может выдавать стимулирующий сигнал с управляемым током. Хотя ИМД 100 описывается в терминах стимуляции вегетативных нервов и, в
20 частности, стимуляции блуждающего нерва, для специалиста должно быть понятно, что настоящее изобретение только этим не ограничено. Например, ИМД 100 может применяться для стимуляции других вегетативных нервов, симпатических или парасимпатических, афферентных и/или эфферентных, и/или иной нервной ткани, например, одной или более структуры головного мозга пациента.

В общепринятой клинической классификации черепных нервов, десятый черепной нерв является блуждающим нервом, который начинается от ствола головного
25 мозга 125. Блуждающий нерв проходит через отверстия черепа к частям головы, шеи и туловища. Блуждающий нерв на выходе из черепа разветвляется на правую и левую
30 ветви. Левая и правая ветви блуждающего нерва включают как рецепторные, так и двигательные нервные волокна. Клеточные тела сенсорных волокон блуждающего нерва прикреплены к нейронам, расположенным за пределами головного мозга 125 в нервных узлах, а клеточные тела двигательных волокон блуждающего нерва
35 прикреплены к нейронам 142, расположенным внутри серого вещества головного мозга 125. Блуждающий нерв является парасимпатическим нервом, представляя часть периферической нервной системы. Волокна соматических нервов черепных нервов включены в сознательную деятельность и соединяют центральную нервную систему (ЦНС) с кожей и мышцами скелета. Волокна вегетативных нервов этих нервов
40 включены в бессознательную деятельность и соединяют ЦНС с внутренними органами, например, сердцем, легкими, желудком, печенью, поджелудочной железой, селезенкой и кишечником.

Соответственно, стимуляция блуждающего нерва может быть как односторонняя, так и двухсторонняя, когда стимулирующий электрический сигнал подается,
45 соответственно, к одной или обоим ветвям блуждающего нерва. Например, подсоединение электродов 140(1-n) включает подсоединение электрода к по крайней мере одному черепному нерву, выбранному из группы, состоящей из левого блуждающего нерва и правого блуждающего нерва. Термин "подсоединение" может
50 включать фактическое прикрепление, расположение в непосредственной близости и т.п. Электроды 140(1-n) могут быть подсоединены к ветви блуждающего нерва пациента. Нервная ветвь 120 может быть выбрана из группы, состоящей из главного ствола левого блуждающего нерва, главного ствола правого блуждающего нерва,

ветвей блуждающего нерва в солнечном сплетении, в верхнем брыжеечном сплетении и/или нерва внутригрудного отдела.

Приложение электрического сигнала 115 к заданному вегетативному нерву 105 может содержать выработку ответного сигнала, выбранного из группы, состоящей из афферентного биоэлектрического потенциала, эфферентного биоэлектрического потенциала, афферентной гиперполяризации, и эфферентной гиперполяризации. ИМД 100 может вырабатывать эфферентный биоэлектрический потенциал для лечения расстройств поджелудочной железы.

ИМД 100 может содержать генератор 150 электрического сигнала и функционально соединенный с ним контроллер 155, для вырабатывания электрического сигнала 115 для стимуляции нерва. Генератор 150 стимуляции может вырабатывать электрический сигнал 115. Контроллер 155 может быть приспособлен для подачи электрического сигнала 115 к вегетативному нерву 105 для обеспечения нейростимулирующей терапии пациента для лечения расстройства поджелудочной железы. Контроллер 155 может управлять стимулирующим генератором 150 для вырабатывания электрического сигнала 115 для стимуляции блуждающего нерва.

Для вырабатывания электрического сигнала 115, ИМД 100 может также включать батарею 160, память 165, и интерфейс 170 связи. Более конкретно, батарея 160 может содержать батарейный источник питания, который может быть заряжаемым. Батарея 160 обеспечивает питанием работу ИМД 100, включая работу электроники и функцию стимуляции. В одном варианте выполнения, в качестве батареи 160 может использоваться элемент на основе литий/тионил хлорида или, в другом варианте выполнения, элемент на основе литий/монофлюорид углерода. Память 165, в одном варианте, позволяет хранить различные данные, например, данные по рабочим параметрам, данные о статусе и т.п., а также программные коды. Интерфейс 170 связи обеспечивает передачу на внешний узел и прием от него электронных сигналов. В качестве внешнего узла может использоваться устройство, которое позволяет программировать ИМД 100.

ИМД 100, которое может быть выполнено в виде единого устройства или пары устройств, имплантируется и подсоединяется электрически к проводнику (-ам) 135, который в свою очередь подсоединен к электроду (-ам) 140, имплантируемому, например, на левую или правую ветви блуждающего нерва. В варианте выполнения, электрод (-ды) 140(1-n) может включать группу стимулирующих электродов, отделенных от сенсорного (-ых) электродов. В другом варианте выполнения, тот же электрод может быть применяться как стимулирующий, так и как сенсорный. Конкретный тип или комбинация электродов могут быть выбраны согласно требованиям конкретного применения. Например, может быть использован электрод, подходящий для соединения с блуждающим нервом. Электроды 140 могут содержать биполярные пары стимулирующих электродов. Для ознакомившегося с настоящим изобретением специалиста должно быть понятно, что в изобретении могут быть использованы электроды различных конструкций.

Используя электрод (-ды) 140(1-n), генератор 150 стимулирующего сигнала может подавать заранее определенную последовательность электрических импульсов на заданный вегетативный нерв 105 для выполнения терапевтической нейростимуляции пациента с расстройством поджелудочной железы. В то время как в качестве вегетативного нерва 105 может быть задан блуждающий нерв, электрод (-ды) 140(1-n) может содержать по крайней мере один электрод нерва для имплантации на блуждающий нерв пациента для его прямой стимуляции. В другом варианте, электрод

нерва может быть имплантирован или расположен вблизи верви блуждающего нерва пациента для его прямой стимуляции.

5 Конкретный вариант выполнения ИМД 100 может представлять собой программируемый генератор электрического сигнала. Такой программируемый генератор электрического сигнала должен обеспечивать программируемое
10 формирование электрического сигнала 115. Используя по крайней мере один параметр, выбранный из группы, состоящей из величины тока, частоты импульсов и длительности импульсов, ИМД 100 может лечить расстройство поджелудочной железы. ИМД 100 может обнаруживать симптом расстройства поджелудочной
15 железы. В ответ на обнаружение симптома, ИМД 100 может начать подачу электрического сигнала 115. Например, для обнаружения симптома расстройства поджелудочной железы может быть использован сенсор. Для терапии расстройства поджелудочной железы, ИМД 100 может подавать электрический сигнал 115 в течение
20 первой стадии терапии и далее подавать второй электрический сигнал на вегетативный нерв 105, используя электрод 140 в течение второй стадии терапии.

В одном варианте выполнения, способ может дополнительно включать обнаружение симптома расстройства поджелудочной железы, когда подача
25 электрического сигнала 115 на вегетативный нерв 105 начинается в ответ на обнаружение симптома. В другом варианте выполнения, обнаружение симптома может выполняться пациентом. Это обнаружение может включать субъективное наблюдение, показывающее, что у пациента имеется симптом расстройства поджелудочной железы. Кроме этого, дополнительно симптом может быть обнаружен
30 выполнением теста на наличие у пациента расстройства поджелудочной железы.

Данный способ может выполняться с использованием одной схемы терапии, либо различных схем терапии. Используемый здесь термин "схема терапии" может
35 относиться, например, к параметру электрического сигнала 115, длительности воздействия сигнала и/или коэффициенту заполнения сигнала. В одном варианте выполнения, подача электрического сигнала 115 на вегетативный нерв 105 выполняется в течение первой стадии терапии, и может дополнительно включать шаг
40 подачи второго электрического сигнала на черепной нерв, используя электрод 140, в течение второй стадии терапии. В другом варианте выполнения, способ может включать обнаружение симптома расстройства поджелудочной железы, когда вторая
45 стадия терапии начинается при обнаружении симптома. Положительный результат терапии может возникнуть в результате получения пациентом первого электрического сигнала во время первой, хронической стадии терапии, и второго электрического сигнала во время второй стадии терапии при обострении. Могут использоваться три
50 или более стадии терапии, если необходимость этого признана врачом.

Конкретное выполнение варианта ИМД 100, показанного на Фиг.1, иллюстрируется Фиг.2. Здесь показан узел 225 электрода, который может содержать
55 несколько электродов, например, электроды 226, 228, может быть соединен с вегетативным нервом 105, например, блуждающим нервом 235, в соответствии с вариантом выполнения, иллюстрирующим настоящее изобретение. Проводник 135 присоединен к узлу 225 электрода и закреплен с возможностью изгиба при движении груди и шеи. Узел 225 электрода может подавать электрический сигнал 115 на
60 вегетативный нерв 105, вызывающий требуемую стимуляцию нерва для терапии расстройства поджелудочной железы. При использовании электрода (-ов) 226, 228 в организме 200 пациента можно выполнить стимуляцию черепного нерва, например блуждающего нерва 235.

Несмотря на то, что Фиг.2 иллюстрирует систему для стимуляции левого блуждающего нерва 235 в области шеи (шейный отдел), для специалиста, ознакомившегося с настоящим раскрытием, должно быть понятно, что электрический сигнал 105 для стимуляции нерва может быть приложен к правому блуждающему нерву шейного отдела, либо, вместо этого, к левому блуждающему нерву, либо к любому вегетативному нерву, оставаясь при этом в пределах области патентных притязаний настоящего изобретения. В одном таком варианте выполнения, проводник 135 и узлы 225 электрода, в основном аналогичные описанным выше, могут быть подключены к тому же или к другому генератору электрического сигнала.

Пользовательский интерфейс 202 для внешнего программирования может использоваться медицинским работником для первичного программирования и/или последующего перепрограммирования ИМД 100, например, нейростимулятора 205, согласно назначения конкретному пациенту. Нейростимулятор 205 может включать генератор 150 электрического сигнала, который может быть программируемым. Для того чтобы обеспечить программирование врачом электрических и временных параметров последовательности электрических импульсов, внешняя программирующая система 210 может включать вычислительное устройство на базе процессора, например компьютер, электронный секретарь (PDA) или иное подходящее вычислительное устройство.

Используя пользовательский интерфейс 202 для внешнего программирования, пользователь внешней программирующей системы 210 может запрограммировать нейростимулятор 205. Связь между нейростимулятором 205 и внешней программирующей системой 210 может быть осуществлена с использованием различных известных способов. Нейростимулятор 205 может включать приемопередатчик (например, катушку индуктивности), который обеспечивает беспроводную связь между пользовательским интерфейсом 202 для внешнего программирования, например, жезловидным пультом, и нейростимулятором 205.

Нейростимулятор, 205 помещенный в кожух 215 с электрическим соединителем в насадке 220, может быть имплантирован в грудь пациента в карман или полость, сформированную непосредственно под кожей хирургом, выполняющим имплантацию, также, например, как имплантируется кардиостимулятор. Узел 225 электрода нервного стимулятора, содержащий, в предпочтительном варианте, пару электродов, имеет гальваническую связь с дальним концом изолированного электрически проводящего проводника узла 135, который, желательнее, содержит пару проводников и прикреплен своим передним концом к соединителю в кожухе 215. Узел 225 электрода хирургическим путем соединен с блуждающим нервом 235 в шее пациента. Узел 225 электрода, в предпочтительном варианте, содержит пару 226, 228 биполярных стимулирующих электродов, например, пару электродов, описанную в патенте US 4,573,481, выданном 4 марта 1986 г. (патент Буллара), и целиком включенном в настоящее описание посредством ссылки. Специалистам должно быть понятно, что в настоящем изобретении могут быть использованы электроды различных конструкций. В предпочтительном варианте выполнения, два электрода 226, 228 обернуты вокруг блуждающего нерва, а узел 225 электрода прикреплен к нерву 235 спиральным фиксатором 230, например, таким, какой раскрыт в патенте US 4,979,511, выданном 25 декабря 1990 Р.С.Терри, мл. (R.S. Terry, Jr.) и переуступленном тому же правопреемнику, что и настоящая заявка.

В одном из вариантов выполнения, конструкция узла 225 электрода в виде открытой самозахватывающей и гибкой спирали (подробно описана в упомянутом

патенте Буллара), сводит до минимума механическое повреждение нерва и обеспечивает жидкостной обмен нерва с организмом. Форма узла 225 электрода соответствует форме нерва, чем обеспечивается низкий порог стимуляции благодаря большой площади контакта стимуляции.

5 Конструкция узла 225 электрода содержит две ленты электрода (не показаны) из проводящего материала, например, платины, иридия, платиново-иридиевых сплавов и/или оксидов этих веществ. Ленты электродов по отдельности прикреплены к внутренним поверхностям эластомерной части корпуса двух спиральных электродов, 10 которые могут включать две спиральных петли из узла, включающего три спиральных петли.

15 В одном варианте выполнения, узел 230 проводника может содержать два отдельных провода или коаксиальный кабель, два проводящих элемента которого, соответственно, соединены с одной из проводящих лент электродов. В одном подходящем способе присоединения проводов или кабеля к электродам используется распорный элемент, например, описанный в патенте US 5,531,778, выданном 2 20 июля 1996 г. Стивену Машино (Steven Maschino) и др. и переуступленном тому же правопреемнику, что и настоящая заявка, хотя могут быть использованы и другие известные способы соединения. В предпочтительном варианте выполнения, эластомерная часть корпуса каждой петли состоит из силиконовой резины, а третья петля действует как спиральный фиксатор узла 225 электрода.

25 В одном варианте выполнения, электрод (-ды) 140(1-n) ИМД 100 (Фиг.1) может воспринимать или обнаруживать любые целевые параметры симптома в организме 200 пациента. Например, электрод 140, присоединенный к блуждающему нерву пациента, может обнаруживать фактор, связанный с функцией поджелудочной железы. Электрод (-ды) 140(1-n) может воспринимать или обнаруживать состояние расстройства поджелудочной железы. Например, может быть установлен сенсор или 30 любой другой элемент, способный воспринимать сигнал, представляющий параметр организма пациента, связанный с активностью функции поджелудочной железы.

35 В одном варианте выполнения, нейростимулятор 205 может быть запрограммирован на подачу электрического сигнала смещения в запрограммированные интервалы времени (например, каждые пять минут). В альтернативном варианте, нейростимулятор 205 может быть запрограммирован на начало выдачи электрического сигнала смещения для терапии при обнаружении явления или иного события. На основании обнаруженного явления, в ответ на сигнал (- 40 лы), полученные от одного или более сенсоров, показывающих соответствующие наблюдаемые параметры пациента, ему может быть определена программируемая терапия.

45 Электрод (-ды) 140(1-n), показанный на Фиг.1, может быть использован в некоторых вариантах выполнения изобретения для того, чтобы запустить процесс подачи электрического стимуляционного терапевтического воздействия на блуждающий нерв 235 посредством узла 225 электрода. Использование подобных обнаруженных сигналов организма для запуска или инициирования стимуляционной 50 терапии далее называется "активным", "иницированным" или "с обратной связью" режимом лечебного воздействия. В других вариантах выполнения настоящего изобретения используется непрерывный, периодический или импульсный стимулирующий сигнал. Эти сигналы могут быть поданы на блуждающий нерв (в каждом случае в форме непрерывной подачи сигнала) в соответствии с запрограммированным циклом включений/выключений. Для запуска процесса

терапии не требуются датчики. Этот тип лечебного воздействия может быть назван "пассивным" или "профилактическим" способом лечения. Как активный, так и пассивный электрические сигналы смещения, согласно настоящего изобретения, могут быть скомбинированы или подведены одним нейростимулятором.

5 Генератор 150 электрического сигнала может быть запрограммирован с использованием программного обеспечения, аналогичного тому, что зарегистрирован правопреемником настоящей заявки в Реестре Авторских Прав Библиотеки Конгресса, либо другого подходящего ПО, основанного на приведенном здесь
10 описании. Для обеспечения связи на радиочастоте между пользовательским интерфейсом 202 для внешнего программирования и генератором 150 электрического сигнала может быть использован жезловидный пульт (не показан) для программирования. Жезловидный пульт и программное обеспечение обеспечивают
15 неинвазивную связь с генератором 150 электрического сигнала после имплантации нейростимулятора 205. Жезловидный пульт может питаться от внутренних батарей и иметь световой индикатор включения, указывающий на достаточную величину мощности для связи. Другой световой индикатор может использоваться как указатель
20 передачи данных между жезловидным пультом и нейростимулятором 205.

20 Нейростимулятор 205 может обеспечивать стимуляционную терапию блуждающего нерва через воздействие на ветвь блуждающего нерва и/или любую часть вегетативной нервной системы. Нейростимулятор 205 может приводиться в действие как вручную, так и автоматически, для подачи электрического сигнала смещения на заданный
25 черепной нерв через посредство электрода (-ов) 226, 228. Нейростимулятор 205 может быть запрограммирован на подачу, при активации, электрического сигнала 105 в виде непрерывного, периодического или импульсного стимулирующего сигнала.

На Фиг.3 и 4 приведено схематическое изображение поджелудочной железы, печени, правого блуждающего нерва, ветвей блуждающего нерва в солнечном сплетении, в
30 верхнем брыжеечном сплетении и нерва внутригрудного отдела. ИМД 100 может быть использован для стимуляции части вегетативного нерва, например блуждающего нерва, включая часть солнечного сплетения. Кроме того, ИМД 100 может быть использован для стимуляции части нерва внутригрудного отдела, который
35 ответвляется от части симпатического ствола организма человека. Показанные на Фиг.3 и 4 диаграммы были упрощены для простоты и ясности описания.

Специалисты согласятся с тем, что различные детали могут быть упрощены для ясности изложения.

При одновременном рассмотрении Фиг.3 и 4, видно, что нервный узел солнечного
40 сплетения влияет на поджелудочную железу. Чревный ганглий является местом пересечения между различными частями блуждающего нерва и нервов внутригрудного отдела. Нервы, выходящие из чревного ганглия, могут непосредственно соединяться с поджелудочной железой. Чревный ганглий и солнечное
45 сплетение относятся к местам сосредоточения волокон симпатических вегетативных нервов и/или волокон блуждающего нерва, откуда идут нервы к поджелудочной железе. Стимуляция парасимпатического нерва, включающего правый блуждающий нерв и левый блуждающий нерв, может влиять на работу различных частей
50 поджелудочной железы. Например, можно таким образом вызвать стимуляцию парасимпатических характеристик блуждающего нерва, что можно повлиять на эндокринную и/или экзокринную функцию поджелудочной железы. Благодаря парасимпатическому характеру стимуляции, стимуляция ветвей блуждающего нерва может вызывать снижение остроты расстройств поджелудочной железы типа

гиперактивности. Например, терапия состояния гипогликемии может выполняться стимуляцией ветвей блуждающего нерва в солнечном сплетении. Стимуляция этих нервов может иметь парасимпатический эффект, снижающий активность
5 поджелудочной железы, тем самым управляя уровнем инсулина, гормонов, пищеварительных ферментов и/или глюкагона, вырабатываемых поджелудочной железой. Результатом может быть желаемое повышение уровня глюкозы в крови. Таким образом, парасимпатической стимуляцией поджелудочной железы можно пользоваться для лечения гипогликемии.

10 Стимуляция частей нервов внутригрудного отдела за чревым ганглием может быть использована для "возбуждения" работы поджелудочной железы. Например, симпатические характеристики нерва внутригрудного отдела могут стимулировать эндокринную функцию поджелудочной железы для выработки достаточного
15 количества инсулина и глюкагона и/или гормонов различного типа. К примеру, стимуляция симпатического нерва, например нерва внутригрудного отдела, может вызвать достаточное возбуждение для производства глюкозы, тем самым повышая уровень инсулина в организме для управления гипергликемическим состоянием. Кроме того, стимуляция нерва грудного отдела может быть использована для
20 активации другой эндокринной деятельности поджелудочной железы, например, выработки гормонов и/или пищеварительных ферментов.

Далее, терапия расстройств, связанных с чрезмерной выработкой гормонов, может выполняться стимуляцией блуждающего нерва в солнечном сплетении и
25 использованием парасимпатического эффекта блуждающего нерва для понижения выработки гормона, что способствует излечению такого расстройства (-в). Терапия поджелудочной железы с использованием стимуляции вегетативного нерва может быть выполнена эфферентным путем для обеспечения непосредственного воздействия на работу поджелудочной железы, и/или афферентным путем для воздействия на
30 работу поджелудочной железы, используя общую систему обратных связей в нервной системе организма человека. В варианте выполнения, стимуляция эфферентных волокон, а так же и афферентных волокон для терапии расстройств поджелудочной железы может осуществляться по существу одновременно.

35 В вариантах выполнения настоящего изобретения обеспечивается хирургическое соединение электрода с частями правого блуждающего нерва, левого блуждающего нерва и/или симпатического нерва, например, нерва внутригрудного отдела. Электрод может быть хирургически соединен с различными частями описанных здесь нервов. Термин "хирургически соединен" может включать прямое соединение электрода к
40 нервам, либо расположение электродов в непосредственной близости к нервам так, что электрический сигнал, подаваемый на электрод, может быть направлен для стимуляции нервов, описанных в настоящем раскрытии.

Терапия связанных с поджелудочной железой расстройств может выполняться как с
45 использованием только описанной здесь электрической стимуляции, так и в комбинации с терапией другого типа. Например, терапия электростимуляцией для лечения различных расстройств, связанных с поджелудочной железой, может применяться в сочетании с химическими средствами, например, различными лекарственными препаратами. Поэтому пациент также может получать инъекции
50 инсулина, или таблетки, или иные препараты, при этом эффект этих препаратов при терапии расстройств, связанных с поджелудочной железой, например, диабета, может быть усилен использованием электрической стимуляции различных частей описанных здесь нервов. Кроме того, электрическая стимуляция может использоваться совместно

с терапией, связанной с биологическим средством, например, гормонами. Поэтому, эффект терапии гормонами может быть усилен использованием стимуляции, создаваемой ИМД 100. Терапия электростимуляцией также может осуществляться совместно с терапией другого типа, например, терапия магнитной стимуляции и/или биологическая терапия. Комбинированием электрической стимуляции с химической, магнитной и/или биологической терапией, можно снизить побочные эффекты, связанные с некоторыми препаратами и/или биологическими средствами. В дополнение к стимуляции эфферентных волокон, может использоваться дополнительная стимуляция в сочетании со стимуляцией блокирующего типа, описанной выше. Эфферентное блокирование может быть осуществлено путем усиления гиперполяризации стимулирующего сигнала, как это описано выше. Для терапии расстройств, связанных с поджелудочной железой, могут быть использованы варианты выполнения настоящего изобретения, в которых ИМД 100 выполняет стимуляцию в комбинации с блокированием сигнала. При использовании стимуляции от ИМД 100, происходит такое угнетение частей парасимпатических нервов, что достигается блокирование стимуляции, в то время как различные части парасимпатического нерва могут быть подвергнуты стимуляции для воздействия на функцию поджелудочной железы в организме пациента. Таким путем, посредством ИМД 100 может быть выполнена как афферентная, так и эфферентная стимуляция для терапии различных расстройств поджелудочной железы.

На Фиг.4 приведено схематическое изображение примера электрического сигнала возбужденного нейрона в виде графика зависимости напряжения в данной точке в некоторые моменты времени при возбуждении, в соответствии с вариантом выполнения настоящего изобретения. У типичного нейрона трансмембранный потенциал покоя равен, примерно, -70 мВ, поддерживаемый протеинами ионного канала. Когда часть нейрона достигает порога возбуждения, равного, примерно, -55 мВ, протеины в месте нахождения нейрона обеспечивают быстрое поступление внеклеточных ионов натрия, которые деполяризуют мембрану до уровня, примерно, +30 мВ. Затем волна деполяризации распространяется вдоль нейрона. После деполяризации в некоторой точке, каналы калиевых ионов открываются, обеспечивая выход из клетки внеклеточного калия с понижением мембранного потенциала до, примерно, -80 мВ (гиперполяризация). Примерно через 1 мс трансмембранные протеины возвращают ионы натрия и калия к их исходным внутри- и внеклеточной концентрациям, чем обеспечивается возможность возникновения следующего потенциала действия. Настоящее изобретение позволяет поднимать и опускать трансмембранный потенциал покоя, тем самым увеличивая или уменьшая возможность достижения порога возбуждения и, в результате, увеличивать или уменьшать частоту возбуждения любого конкретного нейрона.

На Фиг.6 приведен пример ответного электрического сигнала возбужденного нейрона в виде графика зависимости напряжения в данной точке в некоторые моменты времени при возбуждении нейростимулятором, показанным на Фиг.2, в соответствии с вариантом выполнения настоящего изобретения. Как показано на Фиг.7, приведенный в качестве примера сигнал-раздражитель, который, в соответствии с использованным для иллюстрации изобретения примером выполнения, может быть использован для возбуждения нейрона, включает подпороговый деполяризующий импульс и дополнительный раздражитель для черепного нерва 105, например, блуждающего нерва 235. Иллюстрация сигнала-раздражителя на Фиг.7 представляет график зависимости напряжения в данной точке в некоторые моменты

времени при возбуждении нейростимулятором, показанным на Фиг.2.

Нейростимулятор может подать напряжение сигнала-раздражителя, изображенного на Фиг.7, на вегетативный нерв 105, который может включать афферентные волокна, эфферентные волокна или и те и другие. Это напряжение сигнала-раздражителя может

вызвать появление напряжения ответного сигнала, показанного на Фиг.6. Афферентные волокна передают информацию в головной мозг от конечностей; эфферентные волокна передают информацию от головного мозга к конечностям.

Блуждающий нерв 235 может включать как афферентные, так и эфферентные волокна, а нейростимулятор 205 может быть использован для стимуляции и тех и других. Вегетативный нерв 105 может включать волокна, которые проводят информацию в симпатической нервной системе, парасимпатической нервной системе, или и в той и в другой вместе. Возбуждение потенциала действия в симпатической нервной системе может дать результат, аналогичный тому, что дает блокирование потенциала действия в парасимпатической нервной системе, и наоборот.

Возвращаясь к Фиг.2, отметим, что нейростимулятор 205 может генерировать электрический сигнал 115 в соответствии с одним или более программируемыми параметрами стимуляции блуждающего нерва 235. В варианте выполнения, стимулирующий параметр может быть выбран из группы, состоящей из величины тока, частоты импульсов, длительности сигнала, интервала подачи сигнала, интервала отключения стимулирующего сигнала. Примеры интервалов значений для каждого из этих стимулирующих параметров приведены в Таблице 1. Стимулирующий параметр может иметь любую подходящую форму. Примеры временных диаграмм, в соответствии с вариантом выполнения настоящего изобретения, приведены на Фиг.8-10. В частности, использованные в качестве примера формы сигналов, приведенные на Фиг.8-10, относятся к выработке сигнала 115, который может быть определен фактором, показывающим отклонение от заданной нормы у пациента, страдающего по крайней мере одним расстройством из группы, включающей низкий уровень глюкозы в крови, высокий уровень глюкозы в крови, ненормальный уровень пищеварительных ферментов, флюктуации частоты сердечных сокращений из-за нарушения гормонального баланса, гипогликемия, гипергликемия, диабет 1 типа, диабет 2 типа, кетоацидоз, глютеиновая болезнь и заболевание почек.

Таблица 1	
Параметр	Интервал
Выходной ток	0,1-6, мА
Параметр	Интервал
Длительность импульса	10-1500 мкс
Частота	0,5-250 Гц
Интервал подачи	1 с и более
Интервал отключения	0 с и более
Качание частоты	10-100 Гц
Случайная частота	10-100 Гц

В соответствии с вариантом выполнения, приведенным в качестве иллюстрации настоящего изобретения, в нейростимуляторе 205 могут быть использованы электрические сигналы различной формы. Эти электрические сигналы могут включать импульсы различных типов, например, импульсы с изменяющейся амплитудой, полярностью, частотой и т.п. Например, диаграмма фиг.8 показывает, что электрический сигнал 115 может иметь определенную амплитуду, неизменную полярность, длительность импульса, и период повторения импульсов. Диаграмма на

фиг.9 показывает, что электрический сигнал 115 может иметь переменную амплитуду, неизменную полярность, длительность импульса и период повторения импульсов. Пример на диаграмме фиг.10 показывает, что электрический сигнал 115 может иметь неизменную амплитуду импульсов с относительно медленным спаданием величины тока, неизменную полярность, длительность импульсов и их период повторения. Могут быть использованы сигналы и других типов, например, синусоидальной формы и др. Электрические сигналы могут представлять собой сигналы с управляемым током.

Интервал подачи сигнала и интервал его отключения являются параметрами, которыми можно задать характеристики периодичности, согласно которым для стимуляции нерва 105 будут генерироваться повторяющиеся серии сигналов в течение интервала подачи. Такая последовательность может быть названа "пачкой импульсов". За этой последовательностью следует интервал, когда не подается никаких сигналов. В течение этого интервала, нерв получает возможность восстановиться от стимуляции в течение действия пачки импульсов. Цикл "включено-отключено" этих чередующихся интервалов подачи стимуляции и отключения стимуляции может характеризоваться соотношением, где интервал отключения установлен равным нулю, что соответствует непрерывной стимуляции. В альтернативном варианте, продолжительность интервала отключения может достигать суток или более, при этом стимуляция выполняется раз в день, либо еще реже. Обычно соотношение продолжительности интервалов "включено" и "отключено" может составлять примерно от 0,5 до 10.

В варианте выполнения, величина длительности каждого сигнала может быть установлена не более примерно 1 мс, например, около 250-500 мкс, а частота повторения сигнала может быть запрограммирована в интервале примерно от 20 до 250 Гц. В варианте выполнения, может быть установлена частота 150 Гц. Также может использоваться непостоянная частота. Частота может изменяться в пределах действия пачки импульсов либо качанием частоты от низкой до высокой, либо наоборот. В альтернативном варианте, промежутки между соседними отдельными сигналами в пределах пачки может изменяться по случайному закону таким образом, что два смежных сигнала могут вырабатываться на любой частоте в пределах интервала частот.

В варианте выполнения, настоящее изобретение может включать соединение по крайней мере одного электрода с каждым из двух или более черепных нервов. (В данном описании, "два или более черепных нерва" относится к двум или более нервам, имеющим различные названия или числовые обозначения, и не относится к правой или левой частям какого-либо нерва). В варианте выполнения, по крайней мере один электрод 140 может быть соединен с блуждающим нервом 235 и/или ветвью блуждающего нерва. Электрод 140 может быть хирургически соединен с основным стволом правого блуждающего нерва, левого блуждающего нерва, солнечного сплетения, верхнего брыжеечного сплетения и/или нерва внутригрудного отдела. Термин "хирургически" соединен может включать прямое соединение электрода с нервами, либо непрямую связь электродов. Каждый из нервов, из описываемого варианта выполнения или других, включающих два или более черепных нервов, могут стимулироваться в соответствии с конкретными способами стимуляции, которые для двух нервов независимы друг от друга.

Другим способом возбуждения является программирование нейростимулятора на выдачу сигнала с максимально возможной амплитудой, которую только может выдержать пациент. Стимуляция может циклически включаться и отключаться на

заданные периоды времени, за которыми следуют относительно продолжительные интервалы без стимуляции. Когда система стимуляции черепного нерва является полностью внешней по отношению к организму пациента, могут потребоваться большие амплитуды тока для преодоления затухания, вызванного отсутствием
5 прямого контакта с блуждающим нервом 235 и дополнительным сопротивлением кожи пациента. Хотя внешние системы обычно расходуют больше энергии, чем имплантируемые, их преимуществом является возможность замены батарей без хирургического вмешательства.

10 Во взаимодействии с вариантами выполнения настоящего изобретения также возможна непрямая стимуляция другого типа. В одном из вариантов, изобретение включает использование неинвазивной транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) головного мозга 125 пациента, совместно с использованием ИМД 100,
15 предложенного в настоящем изобретении, для терапии расстройства поджелудочной железы. К системам ТМС относятся системы, раскрытые в патентах US 5,769,778; US 6,132,361 и US 6,425,852. Там, где используется ТМС, она может использоваться совместно со стимуляцией черепного нерва в качестве дополнительного терапевтического средства. В варианте выполнения, как ТМС, так и прямая
20 стимуляция черепного нерва, могут использоваться для терапии расстройства поджелудочной железы. В комбинации с использованием ИМД 100 для терапии расстройств поджелудочной железы могут применяться способы стимуляции других типов, например, химическая стимуляция.

25 Возвращаясь к системам для создания стимуляции вегетативных нервов, например, показанных на Фиг.1 и Фиг.2, следует заметить, что стимуляция может быть выполнена по крайней мере двумя различными воздействиями. Когда стимуляция черепного нерва выполняется только с использованием запрограммированных интервалов подачи и отключения, она может называться пассивной, неактивной или
30 стимуляцией без обратной связи. С другой стороны, процесс стимуляции может запускаться по одной или более цепям обратной связи в соответствии с изменениями в организме и умственной деятельности пациента. Такая стимуляция может быть названа активной, или стимуляцией с обратной связью. В варианте выполнения, стимуляция с обратной связью может запускаться по команде человека, когда
35 пациент активизирует подачу пачки импульсов вне временного цикла подачи-отключения. Пациент может вручную активизировать нейростимулятор 205 для стимуляции вегетативного нерва 105 для терапии обострения расстройства поджелудочной железы, например, чрезмерно высокого уровня глюкозы в крови. Пациент также может получить разрешение изменить интенсивность сигналов,
40 прикладываемых к вегетативному нерву, в пределах, установленных врачом. Например, пациенту может быть разрешено изменять частоту сигнала, ток, коэффициент заполнения, или сразу несколько параметров. По крайней мере в некоторых вариантах выполнения, нейростимулятор 205 может быть
45 запрограммирован на выработку раздражающего сигнала в течение относительно продолжительного времени после ручной активизации.

Активизация нейростимулятора 205 пациентом может включать, например, использование внешнего управляющего магнита для воздействия на герконовый
50 переключатель в имплантированном устройстве. Некоторые другие способы ручной и автоматической активизации имплантируемых медицинских устройств раскрыты в патенте US 5,304,206, выданном Бейкеру, мл. и др., права на который переуступлены тому же правопреемнику, что и настоящая заявка ("206-й патент"). Согласно 206-му

патенту, средства для ручной активизации или отключения электрического генератора 150 сигнала могут включать сенсор, например, пьезоэлектрический элемент, установленный на внутренней поверхности кожуха генератора и способный различать легкие постукивания пациентом по месту установки имплантата. Одно или более постукиваний в быстрой последовательности по коже над местом установки генератора 150 электрического сигнала в теле 200 пациента может быть запрограммировано в имплантированном медицинском устройстве 100 в качестве сигнала активизации генератора 150 электрического сигнала. Два постукивания, разнесенные большим интервалом времени, могут быть, например, запрограммированы в ИМД 100 как сигнал желания отключить генератор 150 электрического сигнала. Пациенту может быть предоставлена возможность ограниченного управления устройством в пределах, определенных программой, назначенной или введенной лечащим врачом. Пациент может также провести активацию нейростимулятора 205, используя другой подходящий способ или устройство. В некоторых вариантах выполнения настоящего изобретения, могут быть использованы системы стимуляции с обратной связью с иным способом иницирования. Система стимуляции вегетативного нерва может включать сенсорный проводник, присоединенный своим ближним концом к насадке, вместе со стимулирующим проводником и узлами электродов. Сенсор может быть подключен к дальнему концу сенсорного проводника. Сенсор может включать датчик температуры, датчик параметров дыхания, датчик параметров сердца, датчик параметров головного мозга, либо датчик другого параметра организма. Сенсор также может включать датчик для определения активности нерва, например, черепного нерва, к примеру, блуждающего нерва 235.

В варианте выполнения, сенсор может определять параметр организма, который соответствует симптому расстройства поджелудочной железы. Если сенсор должен быть использован для обнаружения симптома медицинского расстройства, в нейростимулятор 205 может быть введена схема анализа сигнала для обработки и анализа сигнала от сенсора. При обнаружении симптома расстройства поджелудочной железы, обработанный цифровой сигнал может быть направлен в микропроцессор в нейростимуляторе 205 для иницирования подачи электрического сигнала 115 на вегетативный нерв 105. В другом варианте выполнения, обнаружение важного симптома может запустить программу стимуляции, включая различные параметры стимуляции для программы пассивной стимуляции. Это может повлечь за собой использование стимулирующего сигнала с большим током, либо увеличения соотношения интервалов включения и отключения.

В ответ на афферентные потенциалы действия, устройство обнаружения и связи может обнаружить признаки изменения симптоматики. Устройство обнаружения и связи может использовать обратную связь для определения изменения параметров симптома, для модуляции электрического сигнала 115. В ответ на использование обратной связи для определения изменения параметров, генератор 150 электрического сигнала может изменить афферентные потенциалы действия для повышения эффективности лечебного препарата у пациента.

В нейростимуляторе 205 может использоваться память 165 для хранения данных о расстройствах и алгоритм анализа этих данных. Данные о расстройствах могут включать принятые параметры организма или сигналы, характеризующие принятые параметры. Алгоритм может содержать программу и/или аппаратно-реализованное ПО для анализа принятых данных о гормональной деятельности для установления

необходимости проведения нейростимуляции. Если алгоритм установит, что требуется электрическая нейростимуляция, то нейростимулятор 205 может подать соответствующий электрический сигнал на нервную структуру, например, на блуждающий нерв 235.

5 В некоторых вариантах выполнения, ИМД 100 может содержать нейростимулятор 205, у которого в качестве основного корпуса имеется кожух 215, в котором может быть размещена и герметично закрыта электроника, описанная на Фиг.1-2. С основным корпусом может быть соединена насадка 220, имеющая
10 соединительные контакты для присоединения к ближнему концу электропроводящего проводника (-ов) 135. У основного корпуса может быть титановая оболочка, а насадка может содержать чисто акриловый или иной твердый, биологически совместимый полимер, например, поликарбонат, или любой материал, который может
15 быть имплантирован в организм человека. Проводник (-ки) 135, выступающий из узла 230 электропроводного проводника насадки, может быть присоединен своим дальним концом к электродам 140(1-n). Электроды 140(1-n) могут быть соединены с нервной структурой, например, блуждающим нервом 235, с использованием
20 различных хирургических способов присоединения проводника (-ов) 135 к ткани блуждающего нерва 235. Поэтому ток может протекать от одного соединительного контакта проводника 135 к электроду, например, электроду 226 (Фиг.2), через ближайшую к блуждающему нерву 235 ткань, ко второму электроду, например, электроду 228, и второму соединительному контакту проводника 135.

25 На Фиг.11 изображена блок-схема ИМД 100, в соответствии с вариантом выполнения, использованным для иллюстрации настоящего изобретения. ИМД 100 может содержать контроллер 610, который может управлять различными аспектами работы ИМД 100. Контроллер 610 может принимать внутренние данные и/или внешние данные, и вырабатывать и направлять стимулирующие сигналы к нужным
30 тканям организма пациента. Например, контроллер 610 может принимать от внешнего оператора команды ручного управления, либо может выполнять стимуляцию, основываясь на собственных вычислениях и программировании. Контроллер 610 может в значительной мере влиять на все функции ИМД 100.

35 Контроллер 610 может содержать различные компоненты, например, процессор 615, память 617 и пр. Процессор 615 может содержать один или более микроконтроллер, микропроцессоры и пр., которые могут выполнять различные операции программируемых компонентов. Память 617 может содержать различные
40 разделы памяти, в которых могут храниться данные нескольких типов (например, внутренние данные, данные внешних команд, программные коды, данные статуса, данные диагностики и пр.). Память 617 может содержать память с произвольным доступом (RAM) динамическое оперативное запоминающее устройство (DRAM), электрически перепрограммируемую постоянную память (EEPROM), флеш-память, и пр. ИМД 100 также может содержать узел 620 стимуляции. Узел 620 стимуляции
45 позволяет вырабатывать и подавать стимулирующие сигналы к одному или более электродам через проводники. Несколько проводников 122, 134, 137 может быть подсоединено к ИМД 100. Терапевтические воздействия могут подаваться на проводники 122 узлом 620 стимуляции в соответствии с командами от
50 контроллера 610. Узел 620 стимуляции может содержать различные схемы, например, генераторы сигналов стимуляции, схемы управления сопротивлением для управления величиной импеданса со стороны проводников, и другие схемы, в которые поступают команды, относящиеся к стимуляции требуемого типа. Узел 620 стимуляции может

выдавать сигнал с управляемым током на проводники 122.

ИМД 100 также может содержать источник 630 питания. Источник 630 питания может содержать батарею, регуляторы напряжения, конденсаторы и пр., для обеспечения питанием работы ИМД 100, включая и подачу стимулирующего сигнала. Источник 630 питания содержит батарею питания, которая в некоторых вариантах выполнения может быть перезаряжаемой. В других вариантах выполнения, батарея не подлежит перезарядке. Источник 630 питания обеспечивает питанием работу ИМД 100, включая работу электроники и обеспечение стимуляции. Источник 630 питания может содержать элемент на основе литий/тионил хлорида или элемент на основе литий/монофлюорид углерода. Также могут использоваться и батареи других типов, применяемые в имплантируемых медицинских устройствах.

ИМД 100 также содержит узел 660 связи, позволяющий обеспечивать связь между ИМД и различными устройствами. В частности, узел 660 связи может обеспечивать передачу электронных сигналов на внешний узел 670 и прием от него электронных сигналов. Внешний узел 670 может представлять собой устройство, которое может программировать различные модули и параметры стимуляции ИМД 100. В варианте выполнения, внешний узел 670 представляет собой компьютерную систему, которая может исполнять программу сбора данных. Управление внешним узлом 670 может выполняться медицинским работником, например, врачом, в базовом учреждении, например, в офисе врача. Внешний узел 670 может представлять собой компьютер, желательнее, портативный компьютер или электронный секретарь, но также может быть любым устройством, позволяющим осуществлять электронную связь и программирование. Внешний узел 670 может загружать в ИМД 100 различные параметры и программы для программирования работы имплантируемого устройства. Внешний узел 670 также может получать из ИМД 100 и пересылать различные данные статуса и другие данные. Узел 660 связи может представлять собой электронное устройство, программное обеспечение, аппаратно-программное обеспечение и/или любые их комбинации. Связь между внешним узлом 670 и узлом 660 связи может осуществляться по радиоканалу или каналу связи другого типа, условно показанному линией 675 на Фиг.11.

ИМД 100 также содержит узел 695 обнаружения, позволяющий обнаруживать различные состояния и характеристики функции (-ий) поджелудочной железы пациента. Например, узел 695 обнаружения может содержать электронное устройство, программное обеспечение и/или аппаратно-программное обеспечение, пригодные для определения уровня глюкозы в крови, уровня (-ей) гормонов или иных показателей, которые характеризуют эндокринную и/или экзокринную функции поджелудочной железы. Узел 695 обнаружения может содержать средства для расшифровки данных от различных сенсоров, которые позволяют измерять уровень глюкозы, уровни гормонов и пр. Кроме того, узел 695 обнаружения может расшифровывать данные от внешних источников. Извне могут поступать, например, данные о пробах гормонов, анализа крови, анализа содержания глюкозы в крови и/или других физиологических тестов.

Узел 695 обнаружения также может обнаружить сигнал, поступающий от пациента или оператора, показывающий возникновение расстройств, связанных с поджелудочной железой, например, низкий уровень глюкозы в крови, высокий уровень глюкозы в крови, отклонение от нормы уровня пищеварительных ферментов, флуктуации частоты сердечных сокращений из-за нарушения гормонального баланса, гипогликемия, гипергликемия, диабет 1 типа, диабет 2 типа, кетоацидоз, глютеиновая

болезнь, нарушение работы почек и др. На основе этих данных, расшифрованных узлом 695 обнаружения, ИМД 100 может подать стимулирующий сигнал на часть блуждающего нерва и/или нерва внутригрудного отдела для воздействия на функции поджелудочной железы.

5 ИМД 100 также может содержать узел 690 выбора объекта стимуляции, который может направлять стимулирующий сигнал к одному или более электродов, которые хирургически соединены с различными частями вегетативных нервов. Узел 690 выбора
10 объекта стимуляции может направлять стимулирующий сигнал к солнечному сплетению, верхнему брыжеечному сплетению и/или к нерву внутригрудного отдела. Благодаря этому, узел 690 выбора объекта стимуляции может осуществлять прицельную стимуляцию заданной части области поджелудочной железы. Поэтому, на основании данных определенного типа, обнаруженных узлом 695 обнаружения,
15 узел 690 выбора объекта стимуляции может выбрать конкретную часть вегетативного нерва для выполнения афферентной, эфферентной или комбинированной афферентно-эфферентной стимуляции для терапии расстройства, связанного с поджелудочной железой. Таким образом, при возникновении расстройства, связанного с поджелудочной железой, например, гипогликемического состояния, уровней
20 пищеварительных ферментов и/или гипогликемического состояния, либо согласно заданной схеме терапии, ИМД 100 может выбрать для стимуляции различные части вегетативных нервов. Более конкретно, ИМД 100 может выбрать для стимуляции один или более нерв из группы, содержащей солнечное сплетение, верхнее брыжеечное сплетение и/или нерв внутригрудного отдела, для выполнения эфферентной,
25 афферентной и/или комбинированной эфферентно-афферентной стимуляции для терапии расстройства, связанного с поджелудочной железой.

Один или более узлов, показанных на блок-схеме ИМД 100 на Фиг.11, может содержать электронные узлы, программное обеспечение, аппаратно-реализованное
30 программное обеспечение и/или их комбинации. Кроме того, один или более узлов, показанных на Фиг.11, могут быть составлены из других узлов, представляющих собой электронные схемы, алгоритмы ПО и пр. В дополнение к этому, любое количество электронных схем или фрагментов ПО, ассоциированных с различными узлами, показанными на Фиг.11, могут быть объединены в программируемое
35 устройство, например, программируемую пользователем логическую матрицу, специализированную интегральную схему и пр.

На Фиг.12 показана диаграмма, иллюстрирующая способ терапии расстройства поджелудочной железы, в соответствии с вариантом выполнения, иллюстрирующим
40 настоящее изобретение. Электроды могут быть подсоединены к части вегетативного нерва для выполнения стимуляции и/или блокирования с целью терапии расстройства поджелудочной железы. В варианте выполнения, несколько электродов могут быть установлены с обеспечением электрического контакта, либо рядом с частью вегетативного нерва для подачи стимулирующего сигнала на часть вегетативного
45 нерва (модуль 710). Затем ИМД 100 может выработать управляемый электрический сигнал, на основании одной или более характеристик, относящихся к расстройству (-ам) поджелудочной железы пациента (модуль 720). Это может включать заданный электрический сигнал, запрограммированный с учетом конкретного состояния
50 пациента, например, низкого уровня глюкозы в крови, высокого уровня глюкозы в крови, уровней пищеварительных ферментов, нарушения гормонального баланса и пр. Например, врач может предварительно запрограммировать выполнение стимуляции определенного вида (например, эфферентную, афферентную и/или

комбинированную афферентно-эфферентную стимуляцию) для терапии пациента, с учетом характера расстройства поджелудочной железы пациента. ИМД 100 может затем выработать сигнал, например, управляемый импульс тока, для воздействия на работу одной или более частей панкреатической системы пациента.

5 Затем ИМД 100 может подать стимулирующий сигнал на часть вегетативного нерва, в соответствии с факторами, например, низким уровнем глюкозы, высоким уровнем глюкозы, показателями нарушения гормонального баланса, показателями, относящимися к пищеварительным ферментам и пр. (модуль 730). Подаваемый
10 электрический сигнал может быть приложен к главному стволу правого и/или левого блуждающего нерва, солнечного сплетения, верхнего брыжеечного сплетения, и/или нерва внутригрудного отдела. В одном варианте выполнения, подача стимулирующего сигнала может иметь целью афферентное воздействие для
15 ослабления, либо усиления активности эндокринной и/или экзокринной функций поджелудочной железы. В другом варианте выполнения, использование стимулирующего сигнала может ставить целью блокирование сигнала, направляемого головным мозгом к различным частям панкреатической системы, для терапии
20 расстройств поджелудочной железы. Например, повышенная чувствительность может быть снижена блокированием различных сигналов от головного мозга к различным частям поджелудочной железы. Это может достигаться подачей на вегетативный нерв специальных управляемых электрических сигналов, например, сигналов с
25 управляемым током. Еще в одном варианте выполнения, также могут быть подвергнуты стимуляции афферентные волокна одновременно с эфферентным блокированием для терапии расстройств поджелудочной железы.

В вариантах выполнения настоящего изобретения, в качестве альтернативы, могут быть осуществлены дополнительные функции. Процесс обнаружения может быть
30 использован так, что результаты исследования функций организма внешними и/или внутренними средствами могут быть использованы для настройки работы ИМД 100.

На Фиг.13 представлена диаграмма, описывающая способ выполнения в соответствии с альтернативным вариантом настоящего изобретения. ИМД 100 может осуществлять обнаружение для формирования базы данных (модуль 810). Процесс
35 обнаружения может включать обнаружение функциональных характеристик поджелудочной железы различных типов, например, низких уровней глюкозы в крови, высоких уровней глюкозы в крови, уровней пищеварительных ферментов, флуктуации частоты сердечных сокращений из-за нарушения гормонального баланса, уровней кетонов и пр. Более подробно шаги выполнения процесса обнаружения приведены на
40 Фиг.14, и в следующем далее описании. При выполнении обнаружения, ИМД 100 может определять степень серьезности обнаруженного расстройства для необходимости его терапии на основании результатов измерений в процессе детектирования (модуль 820). Например, может быть проведено исследование уровня
45 глюкозы в крови на превышение заданной величины, когда требуется применение ИМД 100. Если будет установлено, что степень расстройства недостаточна для проведения терапии посредством ИМД 100, процесс обнаружения продолжается (модуль 830).

Если будет установлено, что степень расстройства достаточна для проведения
50 терапии с использованием ИМД 100, выполняется определение типа стимуляции на основе данных, относящихся к расстройству (модуль 840). Тип стимуляции может быть определен разными способами, например, посредством справочной таблицы, которая может храниться в памяти 617. В другом варианте, тип стимуляции может

быть определен по сигналу, полученному от внешнего источника, например внешнего узла 670, либо по входному сигналу от пациента. Кроме того, определение типа стимуляции также может включать и определение места, куда необходимо прикладывать стимулирующее воздействие. Соответственно, делается и выбор конкретных электродов, на которые подается стимулирующий сигнал. Более подробное описание определения типа стимулирующего сигнала выполняется посредством Фиг.15 и сопровождающего ее описания.

После определения типа необходимого стимулирующего сигнала, ИМД 100 выполняет стимуляцию посредством подачи электрического сигнала на один или более выбранных электродов (модуль 850). При подаче стимулирующего воздействия, ИМД 100 может выполнять мониторинг, хранение и/или вычисление результатов стимуляции (модуль 860). Например, на основе вычислений может быть определено, что требуется изменить тип сигнала, используемого для стимуляции. Далее, вычисления могут показать необходимость проведения дополнительной стимуляции. Помимо этого, данные, относящиеся к результатам стимуляции, заносятся в память 617 для возможного излечения в будущем и/или дополнительного анализа. Также, в варианте выполнения, может быть обеспечена связь в реальном или почти реальном масштабе времени для передачи результатов стимуляции и/или регистрационных данных стимуляции во внешний узел 670.

На Фиг.14 приведена более подробная диаграмма, описывающая шаг выполнения процесса, описанного модулем 810 на Фиг.13. Система 100 может проводить мониторинг одного или более жизненно важных признаков, относящихся к функциям поджелудочной железы пациента (модуль 910). Например, могут быть установлены низкие уровни глюкозы в крови, высокие уровни глюкозы в крови, нарушение гормонального баланса, факторы, относящиеся к пищеварительным ферментам, кетонам, уровням глюкозы в моче и пр. Это обнаружение может быть выполнено сенсорами, находящимися внутри организма человека, которые могут быть хирургическим путем присоединены к ИМД 100. В другом варианте выполнения, эти факторы могут быть установлены внешними средствами и предоставлены в ИМД 100 внешним устройством по системе 660 связи.

При получении нескольких жизненно важных признаков, может быть выполнено сопоставление данных, относящихся к жизненно важным признакам, с заданными, хранящимися в памяти данными (модуль 920). Например, уровни глюкозы в крови могут быть сопоставлены с различными, ранее определенными порогами, а по результатам сравнения будет установлена либо необходимость активных воздействий, либо достаточность сохранения дальнейшего мониторинга. По результатам сравнения собранных данных с хранящимися в памяти расчетными пороговыми значениями, ИМД 100 может определить наличие расстройства (модуль 930). Например, различные жизненно важные признаки могут быть получены для определения того, какие стимулируемые волокна должны быть подвергнуты стимуляции -афферентные или эфферентные. На основе описанного на Фиг.14 процесса определения, ИМД 100 может продолжать определение степени серьезности расстройства для выполнения терапии, согласно описанию на Фиг.13.

На Фиг.15 приведена более подробная диаграмма, описывающая шаг определения типа стимулирующего воздействия, показанный в модуле 840 на Фиг.13. ИМД 100 может определить поддающийся количественной оценке параметр, характеризующий расстройство дыхания (модуль 1010). Эти поддающиеся количественной оценке параметры, например, могут включать частоту возникновения различных симптомов

расстройства, например, превышения уровня глюкозы в крови, серьезность расстройства, оценку по двоичной системе факта наличия/отсутствия расстройства или симптома, результаты физиологического измерения или обнаружения, или иные результаты испытания, например, проверки уровня гормонов. На основе этих количественно оцениваемых параметров, может быть принято решение об уместности парасимпатической или симпатической реакции/стимуляции (модуль 1020). Например, как показано в Таблице 2, для принятия решения об уместности парасимпатической или симпатической реакции для стимуляции может быть использована матрица. На это решение может быть наложено решение относительно характера выполняемой стимуляции - эфферентного, афферентного или комбинированного эфферентно-афферентного.

Таблица 2			
	Эфферентная	Афферентная	Эфферентно-афферентная
Парасимпатическая	Да	Нет	Нет
Симпатическая	Да	Да	Да

Проиллюстрированный Таблицей 2 пример показывает, что эфферентная, парасимпатическая стимуляция должна выполняться в комбинации с симпатической, эфферентно-афферентной стимуляцией для конкретного терапевтического воздействия. Может быть установлено, что для обнаруженного численно оцениваемого параметра определенного типа, подходящая терапия может включать подачу парасимпатического блокирующего сигнала в комбинации с симпатическим неблокирующим сигналом. Другие комбинации, согласно Таблице 2, могут быть выполнены для различных типов терапии. В памяти могут храниться различные комбинации матриц, например, матрица, представленная Таблицей 2, для использования ИМД 100.

Кроме того, внешние устройства могут выполнять такие вычисления и передавать результаты и/или сопутствующие инструкции в ИМД 100. ИМД 100 может также определять конкретную группу нервов для выполнения стимуляции (модуль 1030). Например, для выполнения стимуляции конкретного типа, может быть принято решение о стимуляции основного ствола правого и/или левого блуждающего нерва, солнечного сплетения, верхнего брыжеечного сплетения и/или нерва внутригрудного отдела. ИМД 100 может также определить тип терапии, которая должна быть осуществлена. Например, может выполняться только электрическая терапия, или в комбинации с терапией другого типа, с учетом обнаруженного количественно оцениваемого параметра (-ов) (модуль 1040). Например, может быть решено, что должен быть подан только один электрический сигнал. В альтернативном варианте, с учетом конкретного характера расстройства, может быть принято решение, что должна выполняться стимуляция электрическим сигналом в комбинации с магнитным сигналом, например, транскраниальной магнитной стимуляцией (ТМС).

Может быть принято решение, что вдобавок к электрической и/или магнитной стимуляции, проводится химическая, биологическая и/или иная терапия в комбинации с электрической стимуляцией, обеспечиваемой ИМД 100. В одном из примеров, электрическая стимуляция может быть использована для повышения эффективности химического средства, например медицинского препарата, относящегося к инсулину. Поэтому, в комбинации с электрической стимуляцией или магнитной стимуляцией могут использоваться различные лекарственные препараты или иные соединения. В зависимости от типа выполняемой стимуляции, ИМД 100 осуществляет стимуляцию

для терапии различных расстройств поджелудочной железы.

При использовании вариантов выполнения в соответствии с настоящим изобретением, может осуществляться стимуляция различного типа для терапии расстройств, связанных с поджелудочной железой, например, диабета. Например, стимуляцией вегетативного нерва может выполняться терапия диабета, гипогликемических состояний, гипергликемических состояний, гормональных расстройств и пр. Стимуляция вегетативных нервов, в соответствии с вариантами выполнения настоящего изобретения, может включать стимуляцию различных частей блуждающего нерва и/или других симпатических нервов, например, нерва внутригрудного отдела. Варианты выполнения настоящего изобретения обеспечивают запрограммированное выполнение стимуляции и/или принятие в реальном масштабе времени решения о необходимости выполнения управляемой стимуляции. Например, обнаружение различных параметров, например, уровня сахара в крови, уровня гормонов и пр., может быть использовано для определения необходимости стимуляции и/или типа стимуляции, которая должна быть выполнена. Для терапии различных расстройств, связанных с поджелудочной железой, может выполняться парасимпатическая, симпатическая, блокирующая, неблокирующая, афферентная и/или эфферентная стимуляции. Все способы и устройство, описанные и заявленные в настоящем раскрытии, могут быть изготовлены и осуществлены с учетом настоящего раскрытия без дополнительных экспериментов. Хотя способы и устройство, предложенные в настоящем изобретении, были описаны применительно к конкретным вариантам выполнения, для специалиста очевидно, что в способы и устройство, а также шаги или последовательности шагов способов, описанных здесь, могут быть внесены изменения без отступления от концепции, существа и области патентных притязаний изобретения, как оно определено приложенной формулой. Должно быть особенно очевидно, что принципы изобретения могут быть использованы применительно не только к блуждающему нерву, но и к некоторым другим черепным нервам с получением конкретных результатов.

Описание конкретных вариантов выполнения приведено только в целях иллюстрации, при этом для специалистов, ознакомившихся с настоящим раскрытием, очевидны иные эквивалентные модификации и формы выполнения изобретения. Более того, в изобретении не предусмотрены какие-либо ограничения в отношении показанных здесь деталей конструкции или замысла, кроме тех, что определены приложенной формулой. Поэтому очевидно, что раскрытые выше конкретные варианты выполнения могут быть изменены или модифицированы, и все эти изменения считаются находящимися в пределах области патентных притязаний изобретения и соответствующими его существу. Соответственно, объем искомой патентной защиты определяется следующей далее формулой изобретения.

Формула изобретения

1. Применение устройства для нейростимуляции в качестве терапевтического средства для лечения расстройств поджелудочной железы, являющихся следствием нарушений работы поджелудочной железы, при котором по крайней мере один электрод вышеупомянутого устройства соединяют с вегетативным нервом и подают электрический сигнал на, по крайней мере, часть упомянутого вегетативного нерва, при этом вегетативный нерв выбирают из группы частей нервной системы человека, включающей солнечное сплетение блуждающего нерва, верхнее брыжеечное сплетение и внутрений нерв грудного отдела,

отличающееся тем, что терапевтическое лечение проводят в две стадии, на первой из которых подают первый электрический сигнал к упомянутой части упомянутого вегетативного нерва, а на второй подают второй электрический сигнал к по крайней мере к одной ветви блуждающего нерва.

5 2. Применение по п.1, в котором дополнительно используют программируемый генератор электрического сигнала, который соединяют с упомянутым по крайней мере одним электродом.

10 3. Применение по п.2, в котором в упомянутом генераторе электрического сигнала формирование упомянутого сигнала производят по группе параметров, включающей величину тока, длительность импульса, частоту следования импульсов, интервал включения и интервал отключения.

15 4. Применение по п.3, в котором промежуток времени первой стадии принимают от одного часа до шести месяцев, а второй стадии промежуток времени принимают от одного месяца до 10 лет.

5. Применение по п.1, в котором по крайней мере один электрод выбирают из группы, включающей спиральный электрод и пластинчатый электрод.

20 6. Применение по п.1, в котором электрическую стимуляцию по крайней мере одной ветви упомянутого блуждающего нерва посредством упомянутого электрода комбинируют с выполнением стимуляции по крайней мере одного вида, выбранной из группы, включающей магнитную стимуляцию, химическую стимуляцию и биологическую стимуляцию упомянутого блуждающего нерва.

25 7. Применение по п.1, в котором электрический сигнал подают к упомянутой по крайней мере одной части упомянутого солнечного сплетения.

30 8. Применение по п.7, в котором упомянутое расстройство, являющееся следствием нарушений работы поджелудочной железы является расстройством, выбранным из группы, включающей низкий уровень глюкозы в крови, высокий уровень глюкозы в крови, отклонение от нормы уровня пищеварительных ферментов, флуктуация частоты сердечных сокращений из-за нарушения гормонального баланса, гипогликемия, гипергликемия, диабет 1 типа, диабет 2 типа, кетоацидоз, глютеиновая болезнь и нарушение работы почек.

35 9. Применение по п.7, в котором подачей сигнала корректируют параметры, выбранные из группы, включающей уровень инсулина, уровень гормонов, уровень пищеварительных ферментов и уровень глюкагона, вырабатываемого поджелудочной железой.

40 10. Применение по п.7, в котором электрический сигнал подают на, по крайней мере, часть нерва, выбранного из группы, включающей нерв внутригрудного отдела, солнечное сплетение блуждающего нерва и верхнее брыжеечное сплетение.

45 11. Применение по п.7, в котором посредством электрического сигнала вырабатывают физиологическую реакцию, выбираемую из группы, включающей афферентный потенциал действия, эфферентный потенциал действия, афферентную гиперполяризацию, подпороговую деполяризацию и эфферентную гиперполяризацию.

12. Применение по п.11, в котором посредством электрического сигнала вырабатывают эфферентный потенциал действия в комбинации с афферентным потенциалом действия.

50 13. Применение по п.7, в котором дополнительно используют программируемый генератор электрического сигнала, который соединяют с упомянутым по крайней мере одним электродом.

14. Применение по п.13, в котором в упомянутом генераторе электрического

сигнала формирование упомянутого сигнала производят по группе параметров, включающей величину тока, длительность импульса, частоту следования импульсов, интервал включения и интервал отключения.

5 15. Применение по п.7, в котором сначала определяют симптом расстройства поджелудочной железы, а затем в зависимости от полученного симптома подают электрический сигнал.

16. Применение по п.15, в котором в качестве симптома выбирают по крайней мере один симптом из группы, включающей уровень глюкозы в крови, высокий уровень
10 глюкозы в крови, фактор нарушения гормонального баланса, факторы, относящиеся к пищеварительному ферменту, уровень кетонов и уровень глюкозы в моче.

17. Применение по п.7, в котором терапевтическое лечение проводят в две стадии, на первой из которых подают первый электрический сигнал к упомянутой части
15 упомянутого вегетативного нерва, а на второй подают второй электрический сигнал при использовании одного и того же электрода.

18. Применение по п.17, в котором сначала на первой стадии определяют симптом расстройства поджелудочной железы, а затем на второй стадии в зависимости от
20 полученного симптома подают электрический сигнал, при этом симптом определяют в зависимости от факторов или сигналов устройств, выбранных из группы, включающей фактор уровня глюкозы в крови, датчик высокого уровня глюкозы в крови, датчик нарушения гормонального баланса, датчик, связанный с фактором, относящимся к пищеварительному ферменту, датчик кетонов, датчик уровня глюкозы в моче.

25 19. Применение по п.1, в котором вегетативный нерв выбирают из солнечного сплетения, на который подают электрический сигнал с электрода, который вырабатывают посредством генератора.

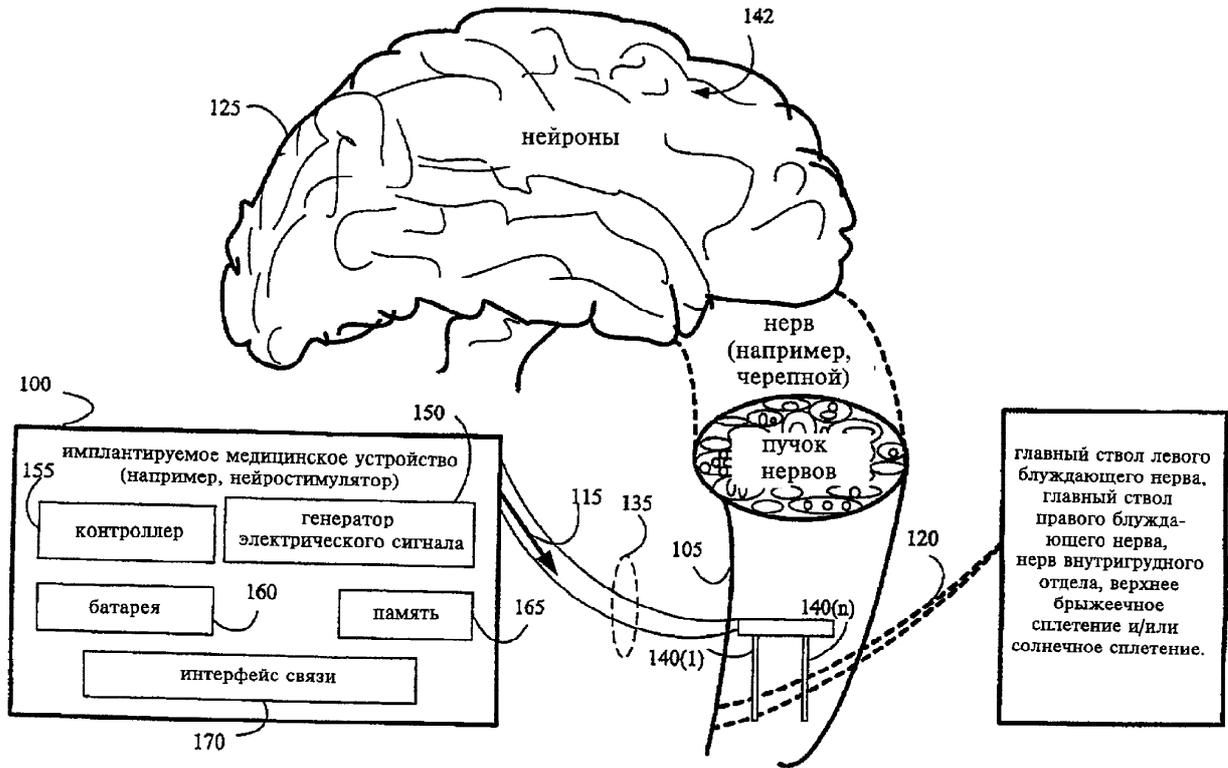
20. Применение по п.19, в котором сначала определяют симптом расстройства
30 поджелудочной железы, а затем в зависимости от полученного симптома подают электрический сигнал.

21. Применение по п.19, при котором по крайней мере один электрод вышеупомянутого устройства соединяют с, по крайней мере, одним нервом
35 внутригрудного отдела, верхним брыжеечным сплетением и упомянутым солнечным сплетением упомянутого блуждающего нерва.

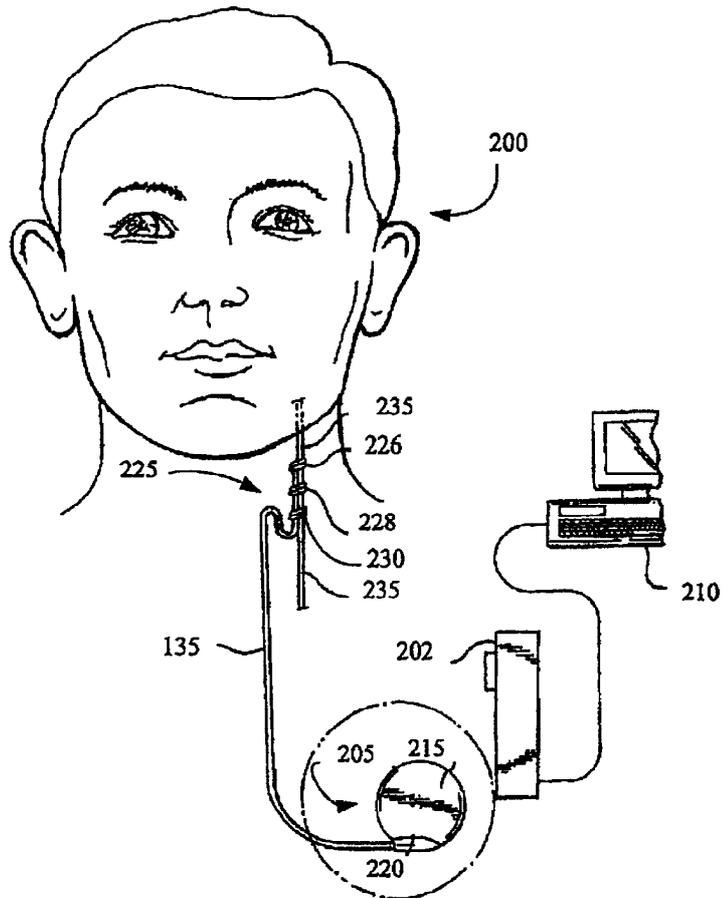
40

45

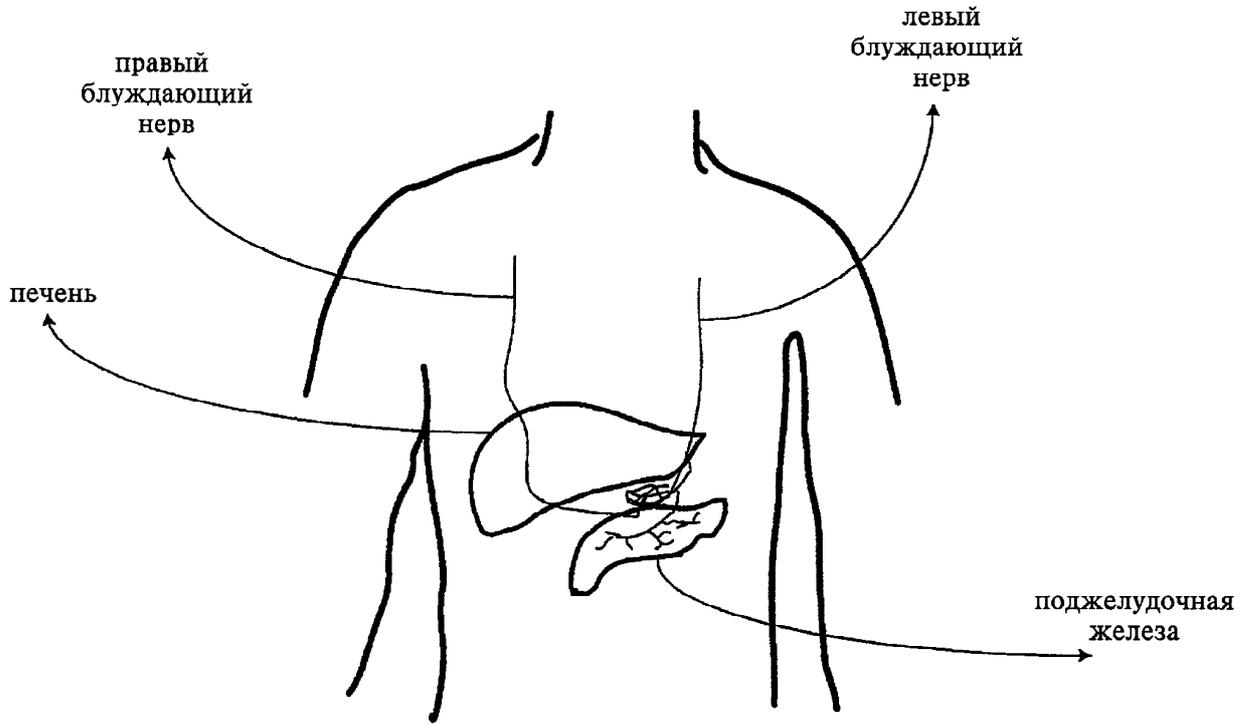
50



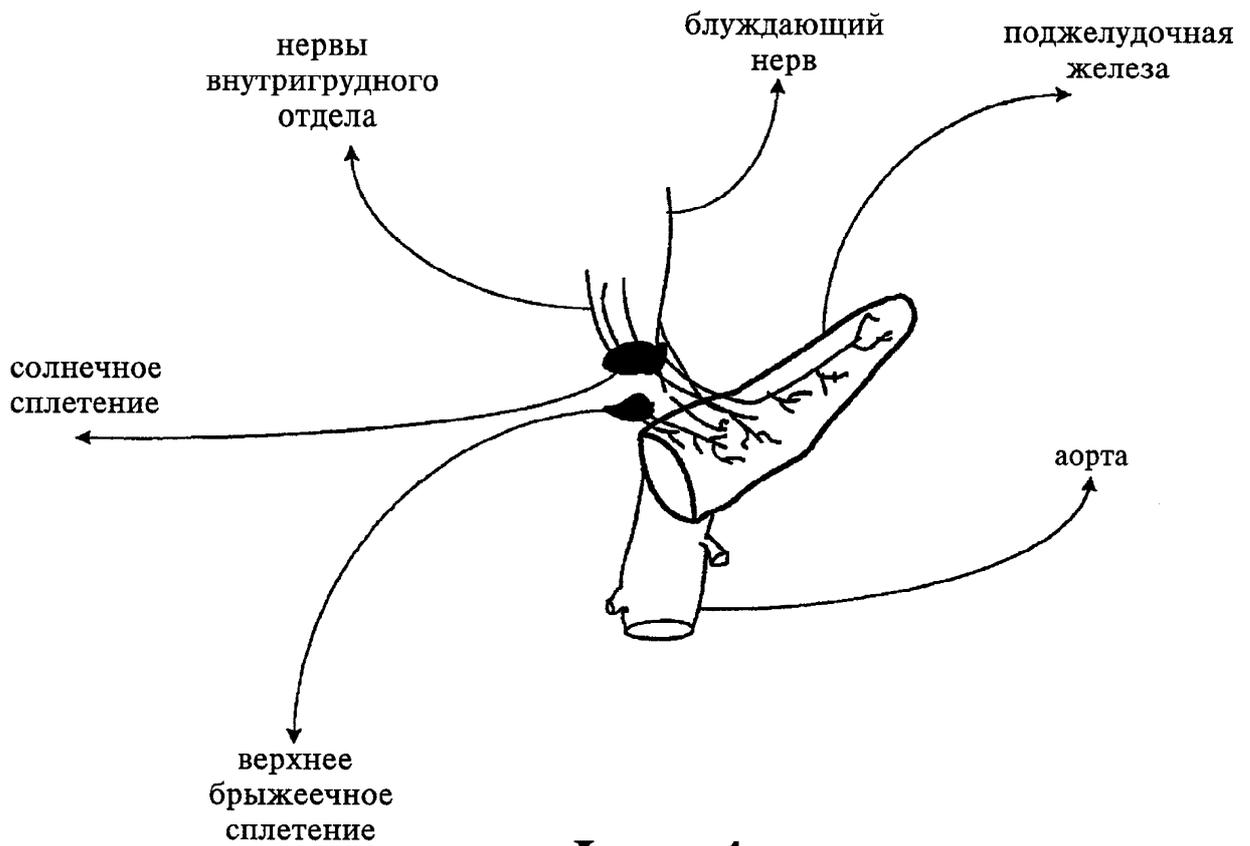
Фиг. 1



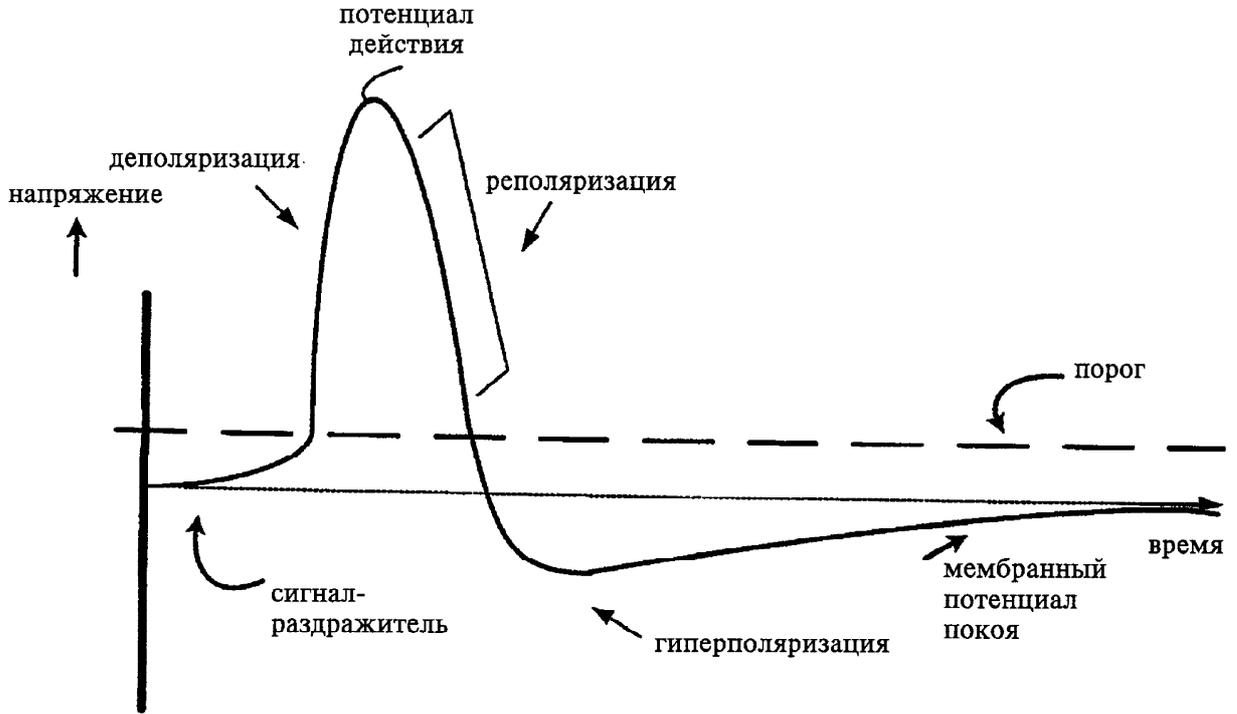
Фиг. 2



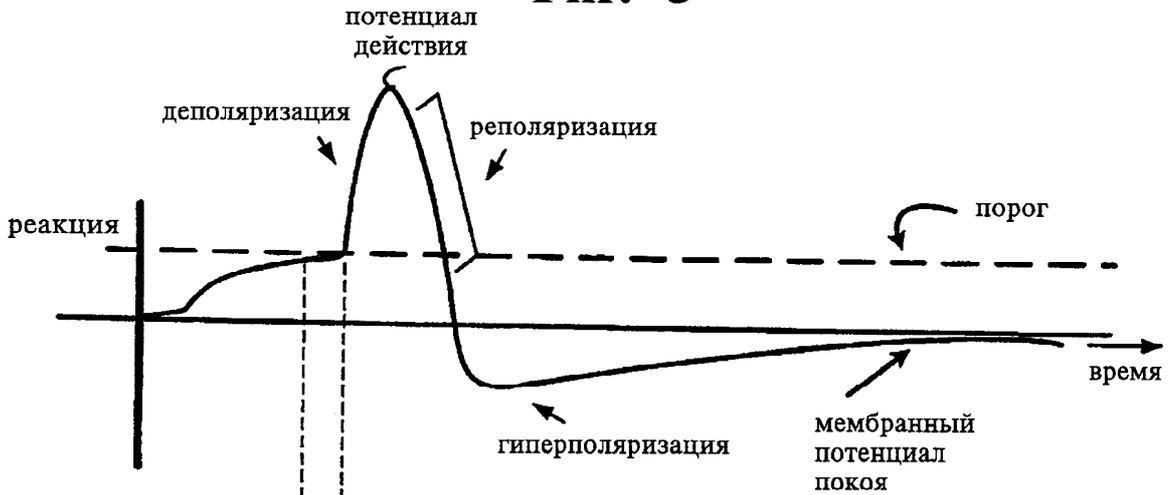
Фиг. 3



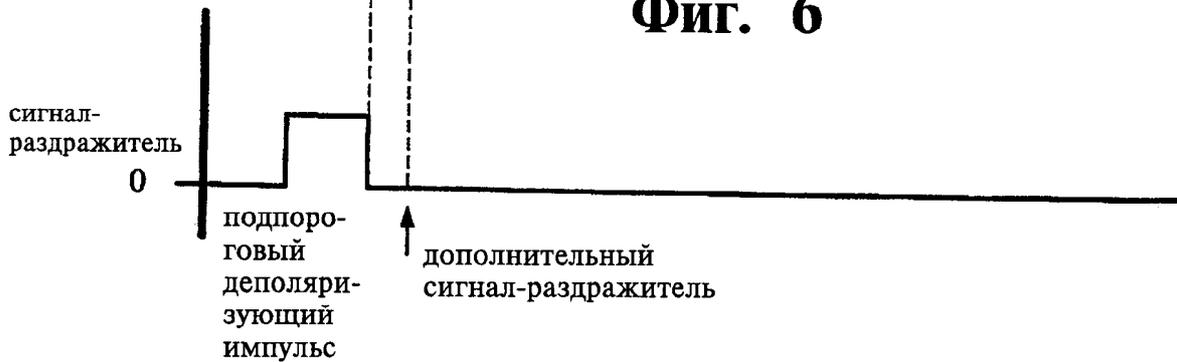
Фиг. 4



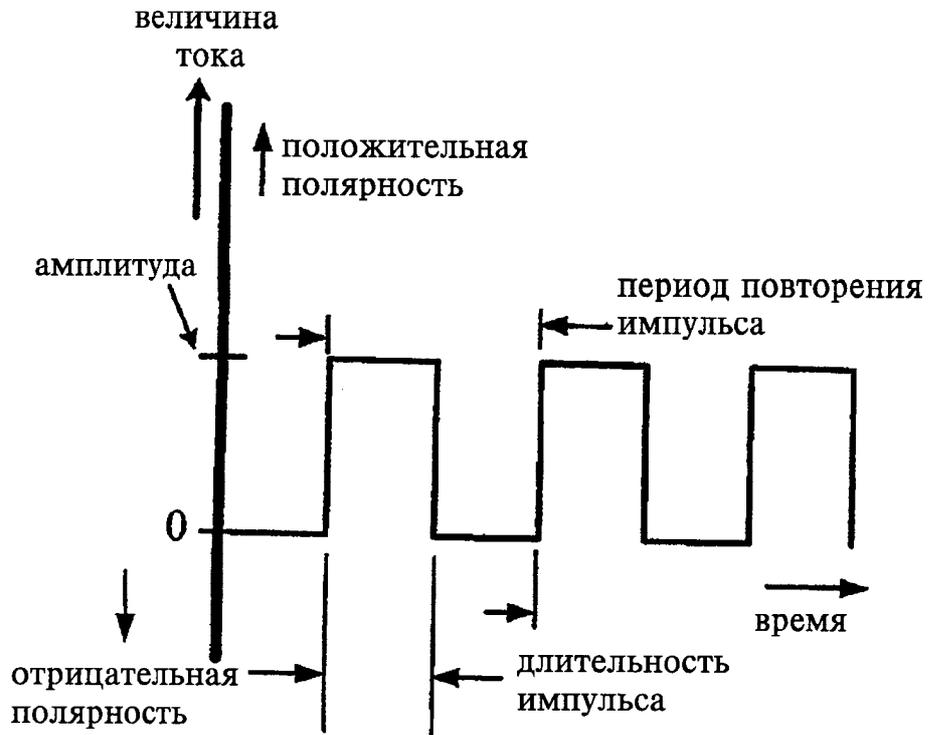
Фиг. 5



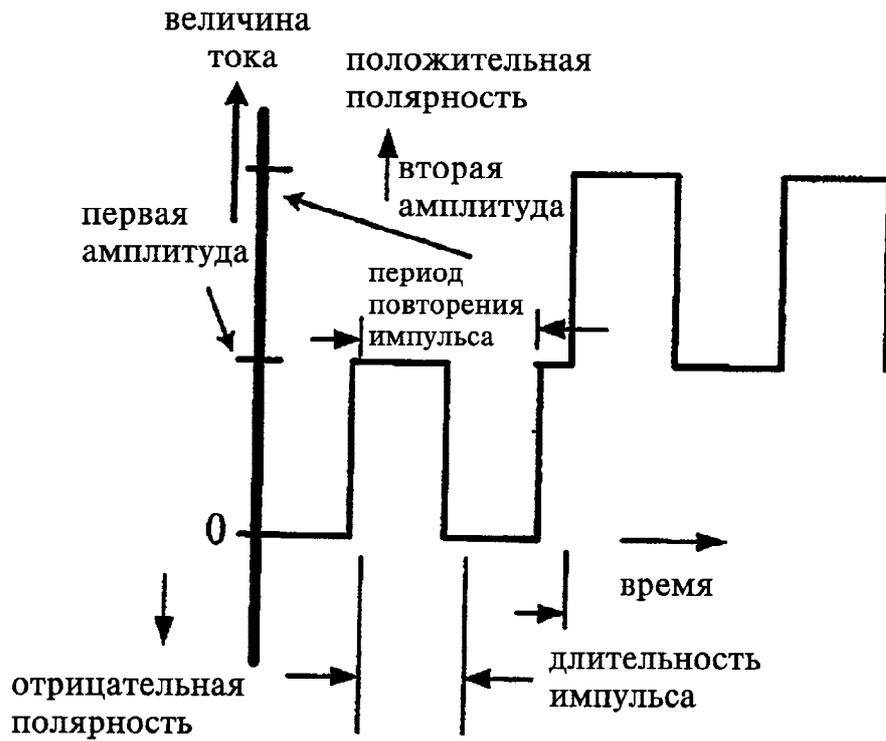
Фиг. 6



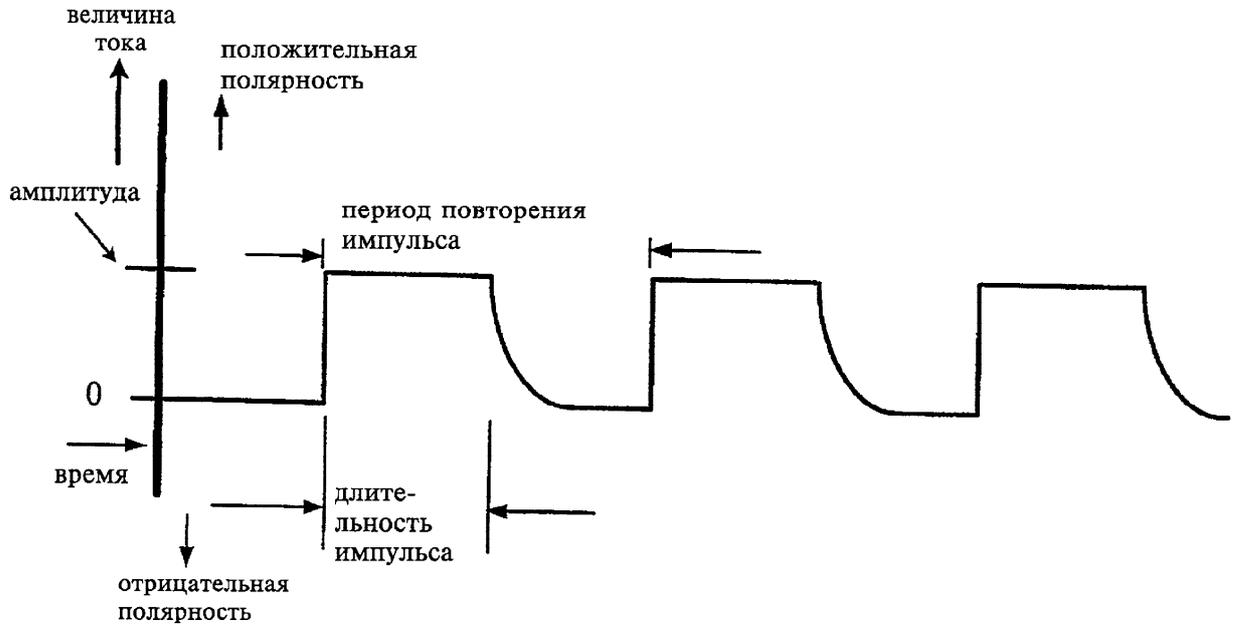
Фиг. 7



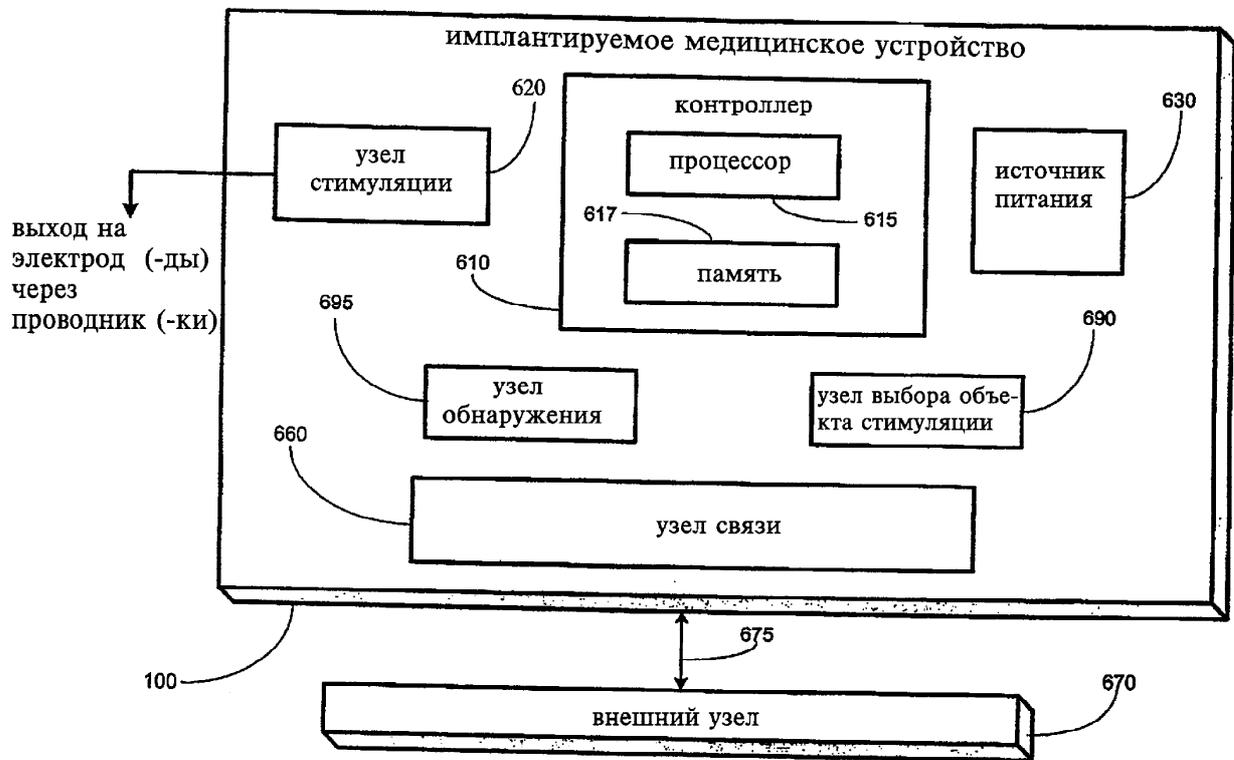
Фиг. 8



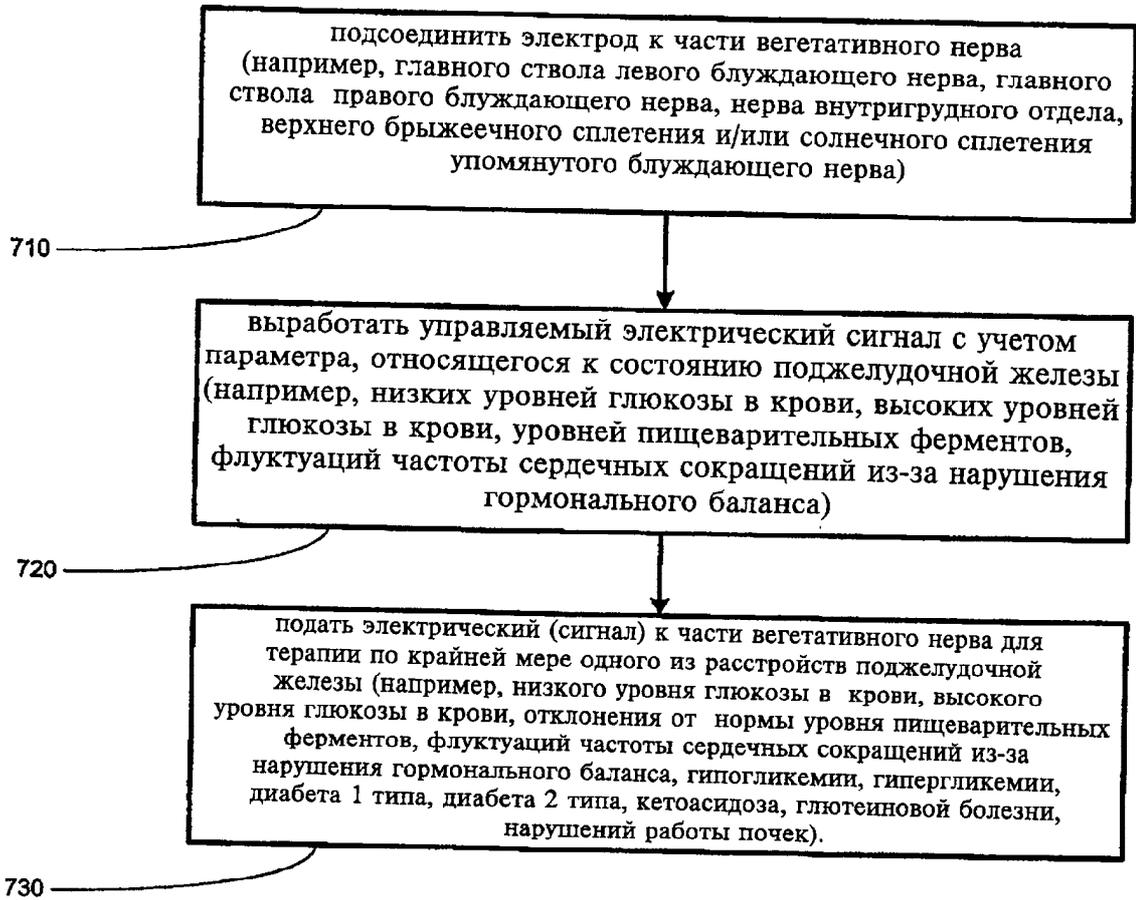
Фиг. 9



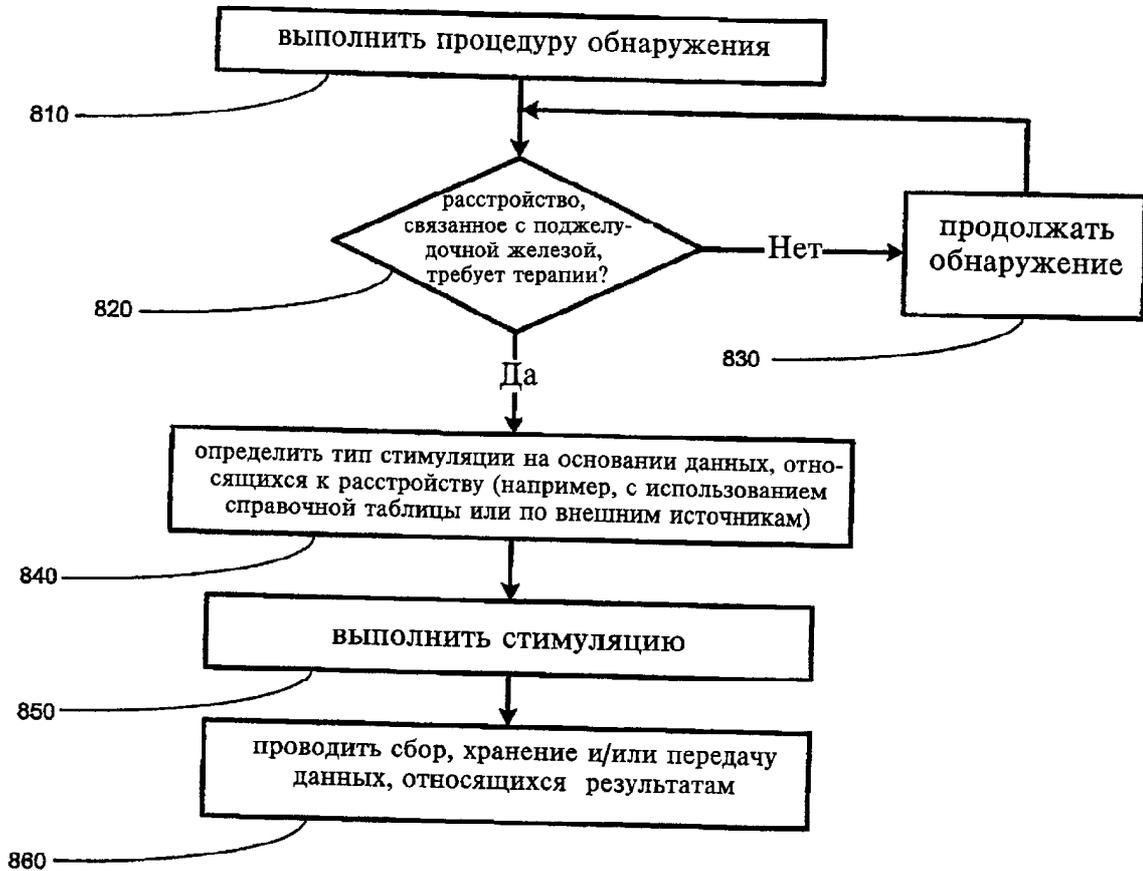
Фиг. 10



Фиг. 11

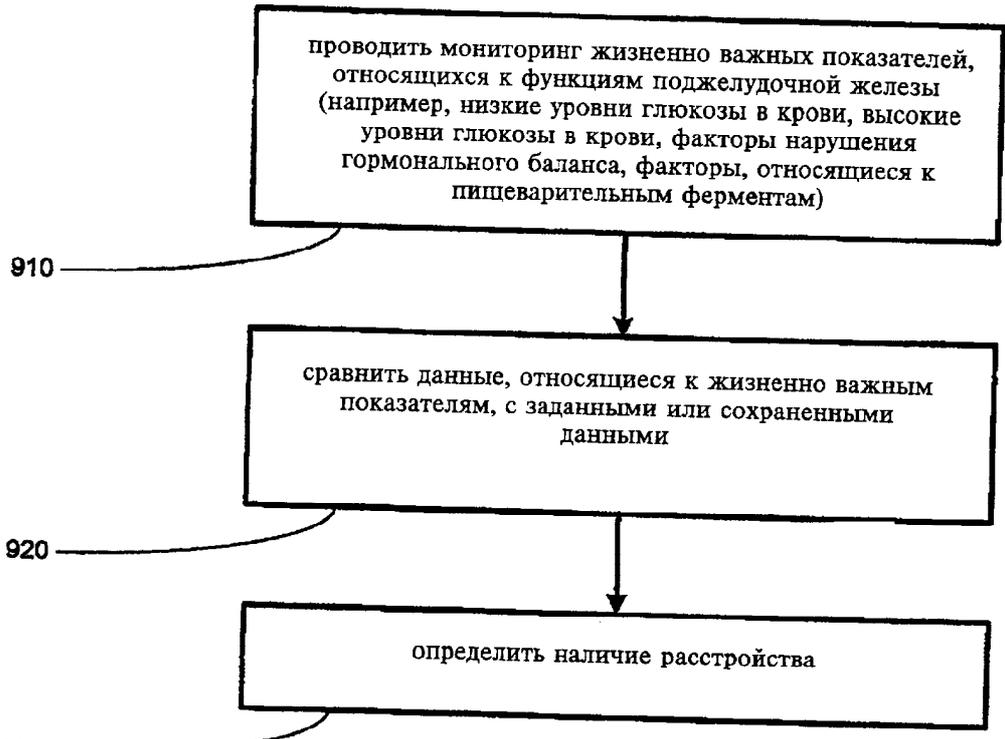


Фиг. 12



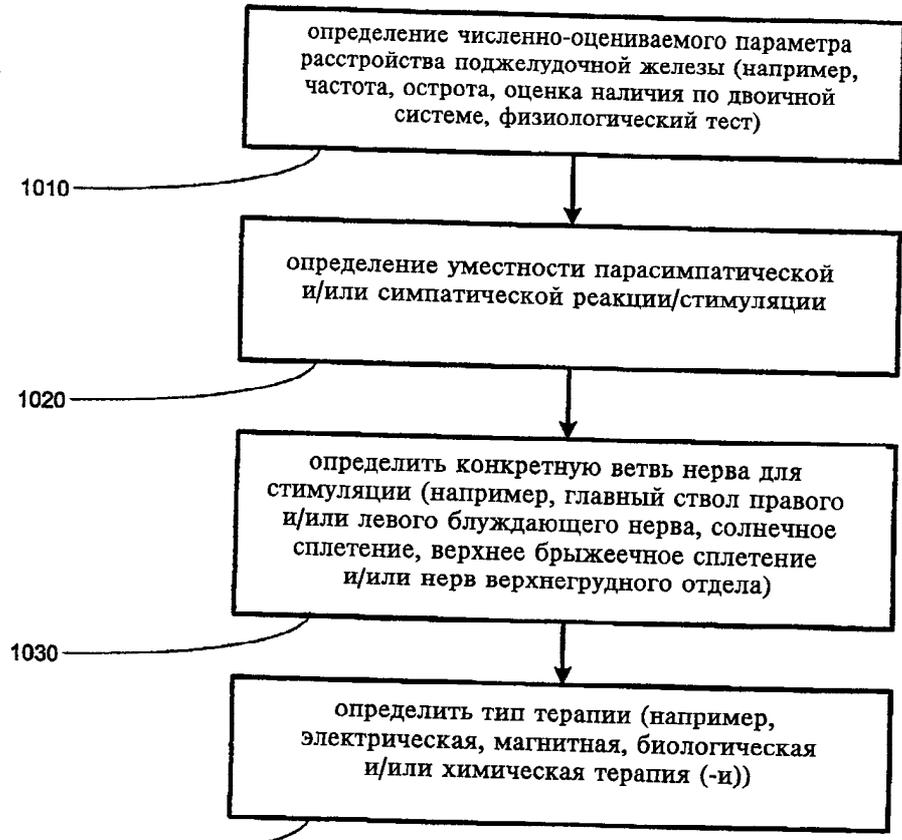
Фиг. 13

810 ↘



Фиг. 14

840 ↘



Фиг. 15