

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 201992406 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2020.04.20

(22) Дата подачи заявки
2018.05.14

(51) Int. Cl. *A61F 2/02* (2006.01)
A61F 2/04 (2013.01)
A61F 2/07 (2013.01)
A61F 2/24 (2006.01)
A61F 2/91 (2013.01)

(54) КЛАПАННЫЙ СТЕНТ ДЛЯ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ЗАМЕНЫ НЕРАБОТАЮЩЕГО
СЕРДЕЧНОГО КЛАПАНА И СИСТЕМА ДОСТАВКИ

(31) 62/505,964

(32) 2017.05.14

(33) US

(86) PCT/US2018/032615

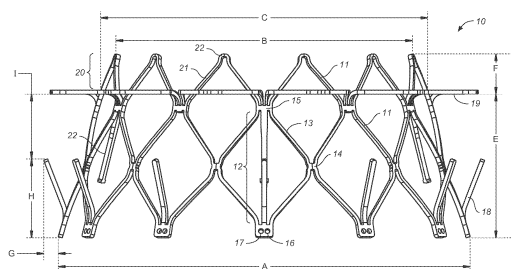
(87) WO 2018/213209 2018.11.22

(71) Заявитель:
НАВИГЕЙТ КАРДИАК СТРАКЧЕРЗ,
ИНК. (US)

(72) Изобретатель:
Кихано Родольфо, Бертвелл Райан
(US)

(74) Представитель:
Нилова М.И. (RU)

(57) В настоящем изобретении описан клапанный стент, выполненный с возможностью имплантации в неработающее или пораженное болезнью предсердно-желудочковое клапанное кольцо. Указанный клапанный стент разворачивается из свернутого состояния в развернутое состояние для малоинвазивной доставки, имеет низкий профиль на предсердном или верхнем участке для достижения лучшей гемодинамики и предполагает возможность изготовления замещающих клапанов, имеющих большие диаметры. Настоящее изобретение также включает устройство для доставки, уникально выполненное с возможностью имплантации клапанного стента и обеспечивающее возможность управляемого и точного размещения клапанного стента в предсердно-желудочковом кольце. Настоящее изобретение также включает способы использования вышеупомянутых устройств и лечения пораженных болезнью предсердно-желудочковых клапанов.



A1

201992406

201992406

A1

КЛАПАННЫЙ СТЕНТ ДЛЯ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ЗАМЕНЫ НЕРАБОТАЮЩЕГО СЕРДЕЧНОГО КЛАПАНА И СИСТЕМА ДОСТАВКИ

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

5 [0001] В настоящем изобретении раскрыт клапанный стент для замены и
восстановления функционирования неработающих сердечных клапанов и специальная
система для их доставки и развертывания в контролируемых условиях. В частности, в
настоящем изобретении раскрыты предпочтительные геометрические параметры и
критические размеры для конструкции протезов клапанов, когда они прикреплены к кольцу
нативного клапана, для улучшения динамических характеристик протекания текучей среды
10 через протез клапана и проксимальную сосудистую сеть. Настоящее изобретение также
включает систему чреспросветной доставки, которая развертывает замещающие клапаны с
использованием оптимального размещения для обеспечения надлежащего прикрепления и
последующего функционирования при минимизации послеоперационных осложнений.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

15 [0002] Четыре клапана, имеющиеся в обычном сердце, легочный, аортальный,
трикуспидальный и митральный клапаны, имеют специфические формы и функции.
Основная функция всех четырех клапанов состоит в поддержании однонаправленного
кровотока за счет их открытия и закрытия в согласованные и определенные моменты
20 времени в течение цикла сокращения сердца. Таким образом, кровь собирается из всех
тканей организма, возвращается по венам к правой стороне сердца через правое предсердие
(RA) и проходит через трикуспидальный клапан. Этот клапан, «входные ворота» сердца и
часть физиологической структуры, которая представляет собой неразрывное кольцо
(неясно определенное гистологически), прикрепленное к трем створкам клапана различной
25 формы, которые не имеют свободных краев, имеющихся в аортальном и легочном клапанах.
Края трикуспидального клапана прикреплены к *сухожильным хордам*, которые
прикреплены к стенкам миокарда или сердечной мышцы, напротив или на дистальной
стороне по отношению к ним. Все вместе эти компоненты выполнены с возможностью
поддержания правильного функционирования и структурного согласования клапана при
30 его открытии и закрытии.

[0003] *Сухожильные хорды* защищают створки клапана от разрыва или возврата,
когда желудочек накачивает кровь, и, таким образом, предотвращают повреждение клапана,
которое может привести к тому, что в легкие поступит недостаточный объем крови.

Соответственно, когда правый желудочек сокращается и выталкивает кровь вперед, трикуспидальный клапан должен закрываться за потоком, чтобы поддерживать подачу требуемого объема, обеспечивая проталкивание большей части объема крови, находящейся в желудочке через легочный клапан для достижения нею легких для насыщения крови кислородом.

[0004] Продолжая движение в виде однонаправленного потока, насыщенный кислородом кровоток затем поступает в левую часть сердца через левое предсердие и затем в левый желудочек через другой предсердно-желудочковый клапан, известный как митральный клапан. Подобно трикуспидальному клапану, створки митрального клапана соединены с кольцом со стороны предсердия и с *сухожильными хордами* со стороны желудочка, которые соединены с миокардом левого желудочка (LV) таким же образом, как и с трикуспидальный клапан. При закрывании митрального клапана левый желудочек сокращается, продвигая насыщенную кислородом кровь через аорту к каждой ткани организма. Для обеспечения подачи насыщенного кислородом потока по всему телу, накачивающее действие левого желудочка должно достигать величин, больших, чем для правого желудочка (RV), как это можно видеть по разнице в величине мгновенного давления в желудочках, которое может быть математически выражено в виде изменения давления в зависимости от времени (dp/dt). Значение dp/dt для левого желудочка в нормальном состоянии покоя сидящего человека составляет порядка 1600 мм рт. ст./с и это давление воздействует на митральный клапан при его закрытии. С другой стороны, трикуспидальный клапан на правой стороне сердца при его закрытии подвержен воздействию лишь около одной пятой величины мгновенного давления, воздействующего на митральный клапан, а именно dp/dt около 350 мм рт. ст./с.

[0005] Хотя и трикуспидальный клапан, и митральный клапан являются предсердно-желудочковыми клапанами, вследствие различий в размере, структуре, положении и форме и, что наиболее важно, в размере трикуспидального клапана, специально разработанный замещающий биопротез клапана для трикуспидального клапана должен отличаться от биопротеза митрального клапана.

[0006] Замена клапана может быть обусловлена болезнью, травмой или просто старением. В течение десятилетий хирургические способы восстановления или замены клапана требовали выполнения операции со вскрытием грудной клетки, остановки сердца, применения аппарата искусственного кровообращения и хирургического вскрытия сердца для доступа к поврежденному клапану. Даже в случае успеха операция требовала длительного пребывания человека в больнице и предполагала риск многочисленных

осложнений, которые часто приводили к летальному исходу. Вследствие наличия указанных недостатков исследователи и клиницисты искали менее инвазивную процедуру замены сердечного клапана. Катетерные интервенционные процедуры, такие как установка стентов для расширения закупоренных артерий, были широко известны в кардиологии как малоинвазивные процедуры и исследователи начали изучать возможность замены неработающих сердечных клапанов с помощью катетерной системы доставки.

[0007] Искусственный клапан был впервые успешно имплантирован с использованием катетера Андерсеном (Andersen) в 1989 году в виде экспериментальной модели на животном. Возможность использования катетерной системы доставки сделала бы операцию по замене клапана доступной для множества пациентов, которая в противном случае была бы невозможной вследствие наличия у них сопутствующих заболеваний, которые обуславливают высокий риск смертности у пациентов при выполнении операции с применением искусственного кровообращения. Годы работы принесли новые открытия, которые позволили улучшить процедуры замены клапанов. В сентябре 2000 года Бонхеффер (Bonhöffer) имплантировал консервированный глютаральдегидом яремный клапан быка с использованием платино-иридиевого стента для поддержки клапана на дистальном конце 6-мм катетера в свином биопротезе в канале легочного клапана, который был неработающим у 11-летнего ребенка. Это был первый установленный с помощью катетера имплантат у человека. После этого, в 2002 году Крибир (Cribier) с использованием баллонорасширяемой замены имплантата в аортальном положении применил изготовленный из ткани животного клапан, установленный внутри опорной конструкции стента из нержавеющей стали.

[0008] В последующем десятилетии был осуществлен ряд операций по замене полулунных клапанов, легочного и аортального клапана с использованием конструкции клапанного стента, использование замещающих клапанов этих типов и малоинвазивных процедур для их доставки стало обычным делом и их использовали во всем мире для замены неработающих нативных клапанов. Клапанные стенты для клапанов, в которых кровоток поступает в сердце и выходит из него, аортальные и легочные клапаны теперь доступны во многих различных конструкциях и в настоящее время проходят испытания разработанных в последние годы межкамерных или предсердно-желудочковых клапанов, митрального клапана и трикуспидального клапана.

[0009] Малоинвазивные, катетерные способы применяли для доступа к различным клапанам в любом направлении относительно кровотока, т. е. ретроградные способы, при которых катетер продвигают в направлении, противоположном кровотоку, или

антеградные способы, при которых катетер продвигают в направлении, совпадающем с направлением кровотока. Доступ к трикуспидальному клапану, будь то чреспросветный или транспредсердный (хирургическая процедура с сокращающимся сердцем), является антеградным.

5 **[0010]** Если трикуспидальный клапан перестает функционировать и не может закрываться надлежащим образом, сердце не способно обеспечивать достаточный односторонний кровоток. Когда правый желудочек (RV) перекачивает некоторый объем крови в легкие, некоторая часть этого объема крови перемещается в обратном направлении и возвращается в правое предсердие (RA), вызывая ретроградный кровоток
10 через нижнюю полую вену (IVC) к печени, почкам и нижним конечностям, а также к мозгу через верхнюю полую вену (SVC). Степень регургитации может быть разной: от незначительной к легкой, тяжелой, существенной и обширной. Тяжелая регургитация представляет собой серьезное состояние, которое также приводит к неадекватному возврату крови в сердце. Ухудшается состояние печени и развивается так называемый
15 сердечный цирроз печени (по существу цирроз печени), анасарка и асцит, накопление серозной жидкости в брюшной полости, также называемое брюшной водянкой, водянкой живота или гидроперитонеумом. Вследствие уменьшения потока венозной крови также уменьшается насыщенный кислородом кровоток от легкого к сердцу, от чего страдают все ткани организма.

20 **[0011]** Как и в случае с другими клапанами, недостаточность трикуспидального клапана не является самоустраняемой и без надлежащего лечения он повреждается, что неизбежно ведет к ослаблению и смерти человека. Как показано в опубликованных данных (Nath J и др., JACC 2004 43 (3) 405–409) со ссылкой на фиг. 3А, 3В и 4, прогноз для трикуспидальной регургитации (TR) является очень плохим, годовая летальность
25 составляет 9,7 % для пациентов с легкой формой TR, 21,1 % при TR средней тяжести и 36,1 % для пациентов с тяжелой формой трикуспидальной регургитации. Большинству пациентов, как показано Vahanian и др. (Eur Heart J 2012 33 (19): 2451–2396), не делают операцию на сердце, поскольку их считают неоперабельными (с высоким риском смертности) с годовым летальностью около 37 %. В тяжелой стадии пациенты с
30 трикуспидальной регургитацией имеют очень небольшой выбор возможностей по терапии для коррекции состояния. В США, по оценкам исследователей количество пациентов с трикуспидальной регургитацией (TR) от средней тяжести до тяжелой степени составляет 1,9 миллиона человек в год, а хирургическому лечению, которое может продлить их жизнь, ежегодно подвергают менее 8000 человек. Указанные показатели могут быть значительно

большими в Европе. (Stuge O., Liddicoat J. и др. JTCS 2006; 132: 1258-61 (см. фиг. 3A); Bernal JM и др. J Thorac. Cardiovasc Surg. 2005; 130: 498-503; Taramasso M и др. J Am Coll Cardiol. 2012; 59: 703-710).

[0012] Во всем мире количество пациентов, находящихся на поздних стадиях трикуспидальной регургитации, оценивается в миллионы и продолжает расти, поскольку эта болезнь связана со старением. Пациенты с TR становятся неоперабельными или пациентами с «чрезмерно высоким риском» для выполнения хирургических процедур, что обуславливает риск их смерти свыше 35–40 %. Предоставляемое в настоящее время лечение включает мочегонное средство в лекарствах от кровяного давления, которые неэффективны, поскольку основной причиной проблемы является неработающий клапан. Долгосрочная перспектива. Эти пациенты, как правило, страдают от недостаточности правого желудочка (RHF), тяжелого асцита, двусторонних плевральных выпотов, а также тяжелого периферического отека, и часто нуждаются в ежемесячном лечении торакоцентезного диуреза, парацентеза и обильной трикуспидальной регургитации, приводящей к прогрессирующей слабости с сердечной кахексией, застойным нарушением функции печени, почечной недостаточностью, стойким асцитом и плевральными выпотами. На данный момент качество жизни указанных пациентов очень низкое, а прогноз очень плохой.

[0013] Катетерное восстановление или замена как митральных, так и трикуспидальных клапанов, из-за их расположения и их сложной структуры по сравнению с двумя другими клапанами сердца предполагает необходимость преодоления множества трудностей. Навигация по сосудистой сети с помощью устройств для доставки замещаемого клапана, которые обязательно имеют достаточно большой диаметр для переноса замещающего клапана, возможна, если профиль устройства для доставки может быть уменьшен приблизительно до размера самых узких сосудов, через которые должно проходить устройство для доставки протеза клапана к целевому участку внутри сердца без выполнения открытой хирургической операции, но даже если замещающий клапан может быть выполнен с возможностью разборки до деталей меньшего диаметра для возможности их помещения внутрь катетерного устройства доставки, используемого в ходе чрескожного вмешательства для выполнения замены, существуют ограничения в отношении наименьшего возможного диаметра который может быть достигнут для осуществления замены клапана. Эти катетеры для доставки также должны быть выполнены с возможностью изгиба с образованием острых углов, поскольку острые углы требуются для достижения целевых участков некоторых неработающих сердечных клапанов.

[0014] Кроме того, когда дистальный конец устройства для доставки, содержащий замещающий клапан, достигает целевого участка замены клапана, катетер для доставки и стент замещающего клапана в сжатом или свернутом состоянии внутри системы доставки должны быть выполнены с возможностью приближения к плоскости нативного клапана в такой конфигурации, чтобы направление приближения замещающего клапана было перпендикулярным плоскости неработающего клапана и коаксиальным с ним. Надлежащие механизмы доставки для достижения такого положения должны быть частью устройств для доставки и должны быть максимально совместимыми по форме и функционированию с замещающим клапаном.

[0015] Одной из основных трудностей, которые необходимо преодолеть, чтобы создать точно подогнанный трикуспидальный клапан, является определение абсолютного размера биопротезного замещающего клапана. У человека без аномалий клапанов нормальные диаметры трикуспидального клапана имеют значения из очень специфических диапазонов. Диаметр аортального клапана обычного взрослого человека варьируется от около 18 мм до около 27–29 мм, а диаметр легочного клапана или клапана легочной артерии как правило меньше, от около 17 до около 25 мм. Что касается предсердно-желудочковых клапанов, диаметр митрального клапана на левой стороне сердца варьирует от 25 до 30 мм или 31 мм, а трикуспидальный клапан как правило больше, чем митральный клапан, и обычно его диаметр составляет от около 27 до около 33 мм.

[0016] Усугубляет проблему создания конструкции замещающего клапана тот факт, что на размер клапана могут сильно влиять заболевание или старение. Кроме того, старение и болезни могут приводить к отложению материала в тканях клапана, что приводит к снижению гибкости ткани клапана и сужению клапана, при котором уменьшается диаметр прохода для текучей среды. В этом состоянии, называемом стенозом, уменьшается эффективный размер отверстия клапана и желудочек должен работать более активно, перекачивая кровь через меньшее отверстие, создавая большее давление для эффективного перекачивания крови, а также увеличивающийся и нежелательный градиент давления между предсердием и желудочком. При повышении градиента давления и даже при повышении интенсивности работы сердца кровотоки неизбежно снижаются.

[0017] В настоящее время различные исследователи предложили подходы с заменой клапана в отличие от устройств для «восстановления» для использования в трикуспидальном положении. Однако пригодный замещающий клапан должен устранять трикуспидальную регургитацию, охватывая и захватывая широкий диаметр кольца неработающего трикуспидального клапана. Регургитация предсердно-желудочкового

клапана и, в частности, функциональная трикуспидальная регургитация (FTR), распространены при дилатационной кардиомиопатии (DCM) и, хотя створки клапана остаются неизменными, увеличивающийся диаметр кольца препятствует смыканию створок клапана друг с другом с достижением «сближения» для обеспечения закрытия, препятствующего возникновению ретроградного потока. Исследователи обнаружили, что ортотопедическая имплантация биопротеза в нативный человеческий клапан, расширившийся до аномального диаметра в результате заболевания и допускающий кровоток в обратном направлении, невозможна для большинства биопротезных клапанов, которые были разработаны для замены аортального, легочного и митрального клапанов, поскольку их конфигурация и размер не могут охватить указанное расширенное кольцо и не способны восстановить функционирование клапана.

[0018] В связи с этим основные усилия по лечению были направлены на так называемую имплантацию по типу «клапан-в-клапане» (ViV, valve-in-valve) меньших цилиндрических стентов биопротезных клапанов в ранее имплантированные поврежденные хирургические свиные или перикардальные биопротезы или же аннулопластические кольца. Примеры включают чрескатетерный аортальный биопротез Sapien (цилиндрический, с размерами от 21 до 29 мм) и чрескатетерный легочный биопротезный клапан Melody (цилиндрический, с размерами от 14 до 22 мм), которые были с относительным успехом имплантированы в такие поврежденные хирургические биопротезы как митральный и трикуспидальный поврежденные биопротезы. Когда не удавалось устранить трикуспидальную регургитацию, другие попытки были направлены на смягчение многих побочных эффектов трикуспидальной регургитации, таких как цирроз печени, почечная недостаточность, периферический отек и асцит, которые предпринимались для имплантации клапанных стентов, имплантируемых как в нижнюю, так и в верхнюю полые вены, для предотвращения ретроградного кровотока и давления в обеих венах, которые могут передаваться во все указанные органы.

[0019] В настоящее время ни одна из известных конструкций протезов клапанов не способна охватывать, захватывать и поддерживать гемодинамический поток, если пораженное болезнью кольцо предсердно-желудочкового клапана значительно увеличено. Кроме того, при отложениях в больших клапанах, которые в среднем достигают 49 мм, а некоторые достигают диаметра в нижней части 60 мм, требуется надлежащее управление направлением и высвобождением клапана во время его развертывания таким образом, чтобы клапан входил коаксиально по отношению к центру трикуспидальной плоскости с обеспечением зацепления замещающего клапана с расширенным кольцом и удержания в

нем. Таким образом, специальный катетер с сочленением, позволяющим изменять направление при достижении определенной точки в правом предсердии человека, затем направляет дистальное отверстие замещающего клапана к центральной точке сближения створок трикуспидального клапана.

- 5 **[0020]** Кроме того, когда такой катетер входит в недеятвующий трикуспидальный клапан, может быть осуществлено полностью управляемое первоначальное высвобождение дистального отверстия клапанного стента таким образом, что специальные средства клапанного стента разворачивают и инициируют зацепление мягкого участка створки, не повреждая и не разрывая хорды, которые соединены с подвижным краем указанной створки.
- 10 Необходимо разработать специальное устройство, которое позволит затем высвободить проксимальный участок клапанного стента и которое позволит оператору полностью управляемым образом с помощью рук и визуальной навигации захватывать соединения створок и кольцо со стороны предсердия. Эта последовательность должна быть выполнена очень точно для обеспечения правильного размещения предсердно-желудочкового стента
- 15 без перекашивания или наклона для обеспечения полного прилегания к недеятвующему трикуспидальному устройству и невозможности прохождения крови между камерами (из желудочка в предсердие или обратно) по периферии после высвобождения клапанного стента, т. е. исключения возможности утечки. Кроме того, чрезвычайно важно выполнять указанные операции согласно описанию и помнить, что проксимальное отверстие стента
- 20 содержит элементы, которые не должны контактировать с соседними компонентами проводящей системы сердца для предотвращения блокады сердца, т. е. нарушения проводящей системы, что приводит к прерыванию электрической активности сердца, которая активизирует его сокращение и расслабление, что приводит к прекращению сердцебиения и перекачивания крови, и к летальному исходу, если не будет восстановлена стимуляция ритма. Кроме того, следует отметить, что трикуспидальная регургитация может
- 25 быть вызвана выводами кардиостимулятора, которые ухудшают функционирование створок клапана, причем существует большое количество пациентов с таким состоянием.

- [0021]** Таким образом, желательно создать протез клапана с конструктивными параметрами, позволяющими заменить неработающий клапан, и имеющий конструкцию,
- 30 которая обеспечивает надежное прикрепление к целевому участку, а также улучшенные гемодинамические свойства для кровотока через указанный клапан и в окружающей сосудистой сети. Протез клапана должен функционировать максимально приближенно к нативному клапану и не должен выступать ни в одну из камер до такой степени, что это

может вызвать нарушение потока и характер его движения (турбулентность), что, как известно, приводит к тромбозу и тромбозмболии.

[0022] Кроме того, желательно создать систему доставки, которая позволяла бы применять малоинвазивную хирургическую процедуру для закрепления замещающего клапана на целевом участке в сердце пациента путем развертывания протеза клапана с захватом расширенного кольца недеиствующего трикуспидального клапана и для охвата всего пути кровотока для обеспечения прочной и эффективной установки при замене клапана. Предпочтительно, система доставки может быть использована в рамках ретроградного или антеградного способа доставки клапана с управляемым высвобождением и точным размещением на целевом участке. Управляемое высвобождение и точное размещение биопротезного сердечного клапана минимизируют травмирование, позволяют избежать риска травмирования при использовании аппарата для искусственного кровообращения, сокращают время операции и обеспечивают лучшие результаты лечения в долгосрочной перспективе по сравнению с существующими устройствами, системами доставки и хирургическими процедурами со вскрытием грудной клетки.

РАСКРЫТИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0023] Настоящее изобретение относится к восстановлению функции сердечно-сосудистых клапанов, включая восстановление и замену любого из четырех сердечных клапанов, и, в частности, осуществление протезных замен предсердно-желудочковых клапанов. Настоящее изобретение также включает устройства и способы, в которых используют интегрированную систему, содержащую замещающие клапаны и систему доставки, специально выполненную с возможностью использования с замещающими клапанами согласно настоящему изобретению. Система состоит из клапанного стента, специфического для целевого клапана, например, трикуспидального или митрального клапана, и системы доставки, также специфической для целевого клапана. Таким образом, настоящее изобретение включает каждое из двух устройств по отдельности, а также комбинацию указанных отдельных устройств.

[0024] Способы согласно настоящему изобретению включают технические решения для управляемого развертывания протезного клапана, которые обеспечены уникальной конструкцией системы доставки и указанного клапана. В частности, эти механизмы обеспечивают управляемое развертывание и высвобождение протезного клапана таким образом, что хирург может точно управлять размещением клапана на целевом участке и

определять скорость разворачивания замещающего протеза в ходе доставки, а также обеспечить установку клапанного стента в требуемой зоне в ходе имплантации.

[0025] В частности, настоящее изобретение включает клапанный стент для имплантации в нативное клапанное кольцо, предпочтительно в предсердно-желудочковый клапан, содержащий: опорную конструкцию, которая выполнена с возможностью разворачивания из свернутого состояния в развернутое состояние; тканевый клапан по меньшей мере с одной створкой, причем тканевый клапан соединен с опорной конструкцией; а также верхнее и нижнее средства для фиксации и обеспечения устойчивости стентированного клапана на клапанном кольце, причем указанные средства для фиксации и обеспечения устойчивости клапанного стента расположены на наружной периферии опорной конструкции. Фиксация и обеспечение устойчивости клапанного стента в нативном кольце также могут быть описаны в контексте применения фиксирующих и обеспечивающих устойчивость конструкций на предсердных (верхних) или желудочковых (нижних) участках относительно колец нативных клапанов. Важно отметить, что средства фиксации и обеспечения устойчивости обеспечивают точно регулируемый профиль для общего размера протеза, включающий относительные размеры по высоте и ширине, который позволяет управлять динамикой протекания текучей среды как через отверстие замещающего клапана, так и в областях, расположенных проксимально и дистально относительно клапана, причем динамика протекания текучей среды и значения относительного расхода текучей среды влияют на проходимость в долгосрочной перспективе, способность к тромбообразованию и долговечность замещающего клапана.

[0026] Еще в одном варианте осуществления опорная конструкция стентированного клапана является саморазвертывающейся до заданных размеров, которые выбирают таким образом, чтобы они соответствовали диаметру кольца неработающего клапана. В некоторых вариантах осуществления при определении размера замещающего устройства для предсердно-желудочкового клапана, который стал неработающим вследствие расширения его кольца, учитывают, что кольцо будет захватываться вместе с материалом клапанной створки с помощью элементов для закрепления, фиксации и обеспечения устойчивости клапанного стента. Функционально указанные элементы захватывают ткань, окружающую нативное кольцо с использованием пары конструкций или наборов конструкций, каждую из которых разворачивают из первого положения во второе положение. Развертывание происходит по существу в крайних точках диапазона перемещения для конструкций и может совпадать с разворачиванием всей конструкции клапанного стента, переходящего из свернутого или сжатого состояния в развернутое

состояние для окончательного размещения в нативном кольце. Развертывание также может совпадать с изменением температуры от первой ко второй температуре, в результате которого может быть активировано изменение конфигурации элемента с эффектом памяти формы протеза-клапанного стента.

5 **[0027]** Уникальные механические свойства сплава с температурной памятью обуславливают преобразования в твердой фазе вследствие увеличения деформации или изменения температуры, которые обеспечивают уникальную взаимозависимость деформации и натяжения. Указанную реакцию на натяжение называют «сверхэластичностью» и она относится к способности сплава уступать приложенному
10 натяжению путем изменения своей молекулярной кристаллической структуры, т. е. претерпевать фазовое изменение от аустенита до конца мартенситной фазы с обратимой упругой деформацией вплоть до 10 %. Тепловая реакция, «эффект памяти формы» представляет собой преобразование фазы при изменении температуры материала.

[0028] Еще в одном варианте осуществления угол первого захватывающего
15 элемента на/вблизи дистального отверстия или участка входа потока опорной конструкции изменяется с первого положения на второе положение, когда дистальную удерживающую капсулу катетера клапанного стента отводят назад, дистальное или желудочковое отверстие (отверстие выходного сосуда) появляется при окружающей температуре (крови), а самые дистальные наконечники первого элемента для сцепления с тканью развернуты в
20 радиальном направлении под углом от около 40° до 50° относительно поверхности, предпочтительно от около 42 до около 46°, и подвержены действию двух температур тела. Наконечники желудочковых зубцов расположены между смежными *сухожильными хордами*. Пространство, образованное областями сцепления с тканью и наружной периферией опорной конструкции стента, представляет собой полость, в которой
25 происходит захват участка края створки клапана между *сухожильными хордами*. Аналогичным образом, когда оператор дополнительно отводит дистальную капсулу, на наконечники проксимальных или предсердных захватных элементов в форме крылышек, теперь цилиндрически сжатых, действует окружающая температура (температура крови, при которой зацепляющиеся элементы развертываются в радиальном направлении в
30 дистальном направлении к концам дистального отверстия входного сосуда под заданным углом. Этот угол составляет от 80° до 95° и предпочтительно равен около 90° (см. фиг. 5С). Результирующий зазор между верхним (предсердным) и нижним захватными элементами для заданного размера неработающего клапана и клапанного стента, размещения створок, соединений створок и нативного кольца должен обеспечивать закрепление и перекрытие

вокруг межкамерного отверстия. Предсердные зубцы образуют кольцевую юбку, которая опирается на дно или место рядом с дном предсердной камеры и выполняет на нем функцию захвата.

[0029] Еще в одном варианте осуществления клапан разворачивается из свернутого состояния в развернутое состояние на основании разности температур, причем первая температура захватных элементов находится в интервале примерно от 0 °С до 8 °С, предпочтительно примерно от 4 °С до 16 °С, а вторая температура захватных элементов (для развернутого состояния) составляет от около 20 °С до 45 °С, предпочтительно от около 35 °С до 40 °С.

[0030] Еще одна задача настоящего изобретения состоит в предложении способа доставки стентированного клапана через кровеносный сосуд в целевое местоположение нативного клапана вблизи клапанного кольца, включающего следующие этапы: продвижение стентированного клапана, содержащего тканевый клапан по меньшей мере с одной створкой и опорной конструкцией, причем тканевый клапан соединен с опорной конструкцией, опорная конструкция выполнена с возможностью разворачивания из свернутого состояния в развернутое состояние, причем опорная конструкция содержит раму стента и содержит средства захвата для фиксации и обеспечения устойчивости стентированного клапана на клапанном кольце, причем средство захвата состоит из первого средства для зацепления с верхним участком нативного кольца и второго средства для зацепления с нижним участком нативного кольца; прохождение опорной конструкции через кровеносный сосуд, когда опорная конструкция находится в свернутом состоянии; разворачивание стентированного клапана в требуемом местоположении клапана, расположенном вблизи клапанного кольца, когда опорная конструкция находится в развернутом состоянии; и закрепление стентированного клапана на клапанном кольце с помощью средства захвата, причем функция захвата обеспечивается первой конструкцией, которая входит в зацепление с верхним участком нативного кольца, и второй конструкцией для зацепления с нижним участком нативного кольца.

[0031] В одном варианте осуществления опорная конструкция клапанного стента изготовлена из металла с эффектом памяти формы, такого как нитинол (Nitinol), или из полимера с эффектом памяти формы, причем средство захвата содержит два набора расположенных на некотором расстоянии друг от друга элементов, которые сцепляются с тканью вблизи нативного кольца, когда весь протез развернут и переведен из свернутого состояния в развернутое состояние. Разворачивание устройства функционально обеспечивает закрепление протеза на целевом участке нативного кольца. В одном варианте

осуществления функцию захвата обеспечивают конструктивные элементы, которые сцепляются с тканью вблизи нативного кольца, когда клапанный стент разворачивается из первого положения при первой температуре во второе положение при второй температуре. Предпочтительный клапанный стент создает полость между периферийным внешним участком устройства и тканью. Полость на поперечном сечении кольца нативного клапана можно рассматривать как имеющую форму заглавной буквы «J», образующей тороидальную полость, которая охватывает тело створки неработающего клапана, соединения створки и кольцо.

[0032] Клапанные стенты согласно настоящему изобретению имеют определенные и заданные размеры для обеспечения подходящих гемодинамических параметров потока через отверстие замещаемого клапана в предсердном и желудочковом пространствах вблизи клапана после имплантации. Как описано выше, конкретные условия потока, как желательные, так и нежелательные, непосредственно обусловлены размером, формой, общей конфигурацией протезного клапана и, в частности, шириной/высотой устройства в зависимости от различных дискретных размеров устройства-стентированного клапана.

[0033] Еще в одном варианте осуществления способ согласно настоящему изобретению включает разворачивание клапанного стента из свернутого состояния, с ограничением на дистальном конце катетера для доставки, в частично развернутое состояние, в котором клапанный стент частично или полностью принимает развернутый вид с последующей фиксацией развернутого состояния, при которой клапанный стент имеет по существу полностью развернутое состояние, сохраняя при этом прикрепление с помощью швов или нитей, развернутых из системы доставки, после чего следует полное разворачивание, при котором клапанный стент находится в своем оптимальном состоянии, а система доставки находится в положении для извлечения.

[0034] В предпочтительном варианте осуществления внутренние размеры имеют абсолютные и относительные значения, которые обеспечивают оптимальные динамические характеристики кровотока. Диаметр тканевого клапана выбирают в зависимости от размера пораженного болезнью нативного кольца пациента, в зависимости от выбора диаметра тканевого клапана клапанный стент характеризуется рядом абсолютных и относительных размеров, включая, без ограничений, общую высоту клапана, высоту тканевого клапана, диаметр коронки и расстояние отделения ткани, которые либо являются пропорциональными, либо остаются постоянными в зависимости от диаметра тканевого клапана. Настоящее изобретение включает заданные пределы размеров или пропорций

размеров для выбранных мер критических конструкций клапанов, как описано более подробно ниже.

[0035] Еще в одном варианте осуществления этап развертывания осуществляют путем саморазвертывания опорной конструкции клапанного стента из свернутого состояния в развернутое состояние или с помощью надувного баллона.

[0036] Еще в одном варианте осуществления кровеносный сосуд, через который проходит клапанный стент, представляет собой одну или более из внутренних яремных вен, верхней или нижней полой подмышечной вены, подключичной вены, бедренной и подвздошной вены.

[0037] Особый интерес в настоящей заявке представляют способы имплантации предсердно-желудочкового клапана, который может быть отведен или сложен внутри системы доставки или катюли для его доставки путем малоинвазивного межреберного проникновения в требуемое место, в частности, в правое предсердие. После этого сжатый или извитый клапан высвобождают, развертывают, отделяют от системы доставки и закрепляют в требуемом местоположении с помощью крепежных механизмов, которые чрезмерно не изменяют смежные структуры, например, в них не происходят разрывы или проколы, и которые способны выдерживать продолжительное воздействие крови, закрывающей створки при большом давлении, не выталкивая и не вытесняя их из целевого местоположения.

[0038] Система доставки выполнена с возможностью вмещения клапанного стента в свернутом положении для доставки. Клапанный стент инкапсулирован в дистальный конец устройства и имеет диаметр профиля приблизительно 35 F наружного диаметра. Намеренно применяют больший диаметр профиля на основании требований к конструкции, которые включают, без ограничений: обеспечение безопасности процедуры, точность и согласованность для обеспечения безопасности доставки устройства таким образом, чтобы в предполагаемом месте установки биопротезы были приняты управляемым образом, безопасно, точно и согласованно, а также предотвращение неправильного размещения клапанного стента, которое может произойти вследствие нежелательного быстрого эффекта пружины в металлах с эффектом памяти формы во время высвобождения из свернутого состояния в развернутое состояние. При медленном высвобождении, управляемом оператором, противодействующие силы минимизированы из-за сжатого и свернутого клапанного стента, быстро развертывающегося до заданного и выбранного диаметра.

ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

[0039] На фиг. 1А и 1В показан разрез сердца для представления внутренних структур, характеризующих нормальный путь кровотока (фиг. 1А) в правой части сердца. На фиг. 1В представлен неработающий трикуспидальный клапан, в котором возникает ретроградный кровоток в правое предсердие, в связи с чем требуется хирургическое вмешательство.

[0040] На фиг. 2А и 2В показан аномально расширенный трикуспидальный клапан, а также размеры кольца неработающего клапана на фиг. 2В. В частности, на фиг. 2А представлено изображение трикуспидального клапана человека, который является неработающим вследствие его чрезмерного расширения и, вследствие этого, невозможности смыкания створок, вследствие чего они не могут полностью закрыть проход для предотвращения ретроградного потока. На фиг. 2В показано использование кольца, плотно прилегающего к представленному в качестве примера аномально расширенному клапану до 48 мм в диаметре, т. е. до размера, которое исключает возможность нормального функционирования сердца.

[0041] На фиг. 3А представлена графическая иллюстрация распространенности трикуспидальной регургитации среди населения Соединенных Штатов и показана степень лечения этого состояния.

[0042] На фиг. 3В представлена графическая иллюстрация взаимосвязи между выбранными формами дисфункции трикуспидального клапана (недостаточность или регургитация) и ростом смертности в краткосрочной и среднесрочной перспективе. В частности, на фиг. 3В показано быстрое увеличение смертности пациентов с трикуспидальной регургитацией (уровень смертности 60% в течение трех лет).

[0043] На фиг. 4 представлены эффективность традиционного хирургического восстановления вместо полной замены недействующих трикуспидальных клапанов. Эти данные указывают на высокую частоту неудачного лечения при проведении традиционной операции по восстановлению клапана. FR: только восстановление: швы, соединяющие створки, и операции на открытом сердце; RR: восстановление кольца: швы + аннулопластическое кольцо; Кау = специально наложенные швы внутри клапана для сближения створок; E-t-E+Кау = сближение краев клапана встык плюс швы в комиссурах. Линии показывают ежегодное количество неудачных операций по восстановлению, как следует из представленных графиков, значительная часть операций по восстановлению на открытом сердце и с применением мандрена-катетера заканчивается неудачно.

[0044] На фиг. 5А-5С представлена рамная конструкция клапанного стента для удержания клапанного механизма биопротезного клапанного стента согласно настоящему изобретению для замены неработающего предсердно-желудочкового клапана, предпочтительно с применением чрескожной, малоинвазивной хирургии. На фиг. 5а

5 показано общая геометрическая форма стента, определяемая опорной конструкцией, показанной на фиг. 5В, на которой представлены отдельные конфигурации, расстояния, углы, а также абсолютные и относительные параметры, показанные на фигуре 5В. Эти геометрические параметры и соотношения также представлены на фиг. 5С и в таблице I.

[0045] На ФИГ. 6А-В представлено несколько вариантов осуществления чрескожной имплантации клапана, при которой клапанный механизм размещают внутри стента в виде усеченного конуса. Вследствие их геометрической конфигурации клапанные стенты могут быть изготовлены специалистами в данной области техники с размерами, которые как правило в два раза превышают размеры обычного трикуспидального клапана, достигая величины диаметров кольца у пациентов с ТР и превышая их, т. е. свыше 48 мм и

15 в диапазоне 60 мм.

[0046] На ФИГ. 7А-7В представлен вариант осуществления клапанного стента согласно настоящему изобретению, установленного в кольце нативного клапана, изображающий, например, положение относительно предсердной юбки в варианте осуществления с размещением вблизи дна левого предсердия и с наличием *сухожильных хорд*, расположенных между желудочковыми зубцами клапанного стента.

20

[0047] На ФИГ. 8А-8С представлен один вариант осуществления дистального конца катетера для доставки и развертывания баллонрасширяемого клапанного стента, содержащего капсулу, направляющие штифты и головной обтекатель.

[0048] На ФИГ. 9А и 9В представлен держатель с выступами, расположенный на

25 дистальном конце катетера для доставки, через который проходят высвобождаемые нити и который обеспечивает управление направлением дистального конца катетеров для доставки и управляемое высвобождение клапанного стента.

[0049] На ФИГ. 10 представлена система доставки согласно настоящему изобретению, иллюстрирующая рукоятку для выборочного управления нею хирургом для

30 манипулирования системой доставки с целью доставки клапанного стента согласно описанию в данном документе.

[0050] На ФИГ. 11А-11В показаны детали капсулы и связанных с ней компонентов системы доставки согласно настоящему изобретению, включая дистальный головной обтекатель.

ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

5 [0051] Дополнительные цели и признаки настоящего изобретения станут более очевидными и само изобретение будет лучше понято при ознакомлении с нижеследующим подробным описанием настоящего изобретения со ссылкой на прилагаемые чертежи.

[0052] На ФИГ. 1–11 показаны клапанный стент и система доставки для восстановления и замены предсердно-желудочкового сердечного клапана. Хотя
10 конструкция клапанов согласно настоящему изобретению обеспечивает преимущества даже при проведении хирургических операций на открытом сердце, клапаны согласно настоящему изобретению специально выполнены с возможностью введения через кровеносный сосуд ретроградным или антеградным способом с использованием малоинвазивных процедур, включая чрессосудистые, лапароскопические или чрескожные
15 процедуры с использованием системы доставки для облегчения хирургического размещения клапанного стента в качестве замещающего протеза сердечного клапана.

[0053] Трикуспидальная регургитация или трикуспидальная недостаточность представляет собой заболевание предсердно-желудочкового клапана с правой стороны сердца, характеризующееся неспособностью клапана закрываться во время систолы, когда
20 правый желудочек сокращается для выталкивания крови из полости по направлению к легочному клапану и легким. Клапанное отверстие остается открытым в течение большей части времени и позволяет реверсировать поток на уровне трикуспидального клапана. По существу, правый желудочек может выталкивать только уменьшенное количество крови, что должно заметно увеличить объем желудочковой камеры (увеличение размера) и
25 давление для прохождения крови через отверстие.

[0054] Протез сердечного клапана согласно настоящему изобретению может быть описан как узел клапанного стента, поскольку он содержит набор необходимых конструкций: 1) синтетическую часть клапана, которая проходит по существу вдоль всего диаметра опорной конструкции; 2) стентоподобную опорную конструкцию, которая
30 окружает протез клапана и обеспечивает целостность протеза клапана; 3) предварительно вырезанный полимерный ячеистый материал 23, покрывающий по существу всю внутреннюю поверхность опорной конструкции, и 4) сцепляющиеся с тканью конструкции, которые выполняют функцию захвата ткани нативного кольца для надежного закрепления

замещающего биопротеза после его развертывания. Термины «узел клапанного стента» могут быть использованы в данном документе для описания свойств, которые получают исключительно для вышеупомянутой комбинации конструкций, но обычно взаимозаменяемы с главным образом используемым термином «клапанный стент».

5 **[0055]** Узел стента протеза клапана включает клапанный участок, изготовленный из нативной или синтетической ткани и имеющий по меньшей мере 2 створки, соединенных на участках спайки. Если нативный клапан имеет три створки, эти створки предпочтительно образованы последовательно и по существу имеют эквивалентный размер, форму и геометрическую ориентацию, охватывая всю окружность клапанного стента. Протез клапана соединен с несущей рамной конструкцией клапанного стента на смежных полях соединения створок на специальных вертикальных конструкциях, выполненных за одно целое с рамной конструкцией. Створки клапана изготавливают из подходящей синтетической ткани или нечеловеческой ткани перикарда, как правило отбираемой у животных, относящихся к видам овец, коз, быков или лошадей, которую химически обрабатывают буферными растворами с низкой концентрацией (0,25 %) глютаральдегида и производных глютаральдегида, которые позволяют упаковать клапанный стент для стерилизации без сопутствующего раствора для хранения. Материал створки клапанного стента формуют в виде протеза клапана, собранного таким образом, чтобы отдельные створки клапана не вступали непосредственно в контакт с конструктивным опорным элементом стента, а только с тканью из микроволокна, которая охватывает внутреннюю окружность конструктивного опорного элемента стента. Хотя ниже приведены точные размеры клапанного стента для нескольких отдельных диаметров, клапанный стент может быть изготовлен с размерами, которые могут составлять по меньшей мере 64 мм и могут достигать 70 мм с эквивалентными параметрами, как описано в данном документе для клапанов, имеющих меньшие диаметры.

[0056] Стент имеет опорную рамную конструкцию 11, которая предпочтительно изготовлена из сплава нитинола или другого аналогичного металла или полимера с эффектом памяти формы. Форму стента предпочтительно вырезают с помощью лазера из 8 мм или 10 мм гипотрубки и термомеханически создают форму с заданной ориентацией, как показано на фиг. 5–6. Комиссуральные стержни 30, 31, 32 также изготовлены из сплава нитинола и поддерживают комиссуры клапана за счет их прикрепления к комиссурам клапана вдоль их длины. В варианте осуществления, показанном на фиг. 6А–6В, три комиссуральных стержня 30, 31, 32 расположены на расстоянии в 120° друг от друга соответственно конструкции трехстворчатого клапана.

[0057] Предварительно разрезанный ячеистый материал 23 из полимерных волокон предпочтительно представляет собой сложнополиэфирную ткань из микроволокон, обработанную с помощью лазерной резки для обеспечения соответствия и по существу достижения размера внутренней окружности опорной конструкции клапанного стента, и охватывает всю внутреннюю поверхность стента перед установкой клапана. В предпочтительном варианте осуществления отдельный предварительно отрезанный кольцевой сегмент ячеистого материала 23 выполнен с такими размерами, что он охватывает одну или обе из верхней или нижней поверхностей кольцевой предсердной юбки, и выполнен таким образом, что имеет площадь, по меньшей мере эквивалентную всей длине предсердных зубцов, которые образуют кольцевую юбку. Ячеистый слой 23 из биосовместимого материала может представлять собой синтетический материал, такой как полиэстер (например, Dacron®) (Invista, Wichita, Kans.), тканый велюр, полиуретан, политетрафторэтилен (PTFE), расширенный политетрафторэтилен (ePTFE), Gore-Tex® (W.L. Gore & Associates, Flagstaff, Ariz.) или ткань с гепариновым покрытием. Альтернативно, указанный слой может представлять собой биологический материал, такой как бычий, козий, лошадиный и/или свиной перикард, брюшинная ткань, плевра, подслизистая ткань, твердая мозговая оболочка, аллогенный трансплантат, гомотрансплантат, трансплантат пациента или засеянная клетками ткань.

[0058] Предварительно отрезанный ячеистый слой 23 может быть отдельно прикреплен вокруг всей окружности клапанного стента 10 в виде одной детали или может быть прикреплен в виде деталей или прерывистых секций для обеспечения возможности более легкого расширения и сжатия развертываемого опорного элемента. Как показано на ФИГ. 6В, например, вся кольцевая юбка или ее участок могут быть покрыты предварительно отрезанным ячеистым слоем 23. Предварительно отрезанный ячеистый слой 23 также может быть прикреплен к опорной конструкции стента в промежуточных точках вдоль ее высоты и может содержать один слой, образованный только на внутренней окружности опорной конструкции клапанного стента.

[0059] Предпочтительно, конструкции, которые выполняют функцию захвата для закрепления биопротезного клапана на месте, состоят из двух отдельных конструкций для сцепления с тканью, которые расположены на расстоянии друг от друга вдоль высоты опорной конструкции таким образом, что участки узла клапанного стента как со стороны предсердия, или входного сосуда, так и со стороны желудочка, или выходного сосуда, отдельно прикрепляют к обеим сторонам нативного кольца. В одном варианте осуществления верхняя и нижняя конструкции для сцепления с тканью состоят из

предсердных и желудочковых зубцов. Предсердные зубцы могут быть выполнены с возможностью образования кольцевой конструкции, которая поворачивается в требуемое положение после расширения клапанного стента из свернутого состояния в развернутое состояние. Предсердный и желудочковый элементы для сцепления с тканью

5 предпочтительно вырезают из гипотрубки, используемой для изготовления опорного элемента конструкции стента. При повороте в развернутое положение конструкция для сцепления с тканью предсердного кольца имеет по существу плоские верхнюю и нижнюю поверхности, которые проходят в радиальном направлении под углом приблизительно в 90° относительно линейной центральной вертикальной оси клапанного стента и

10 поворачиваются, образуя кольцо или «юбку» для сцепления с тканью нативного кольца со стороны предсердия. Предсердные зубцы могут быть образованы из отдельных крылышек в виде перевернутых символов V, которые равномерно разделены и расположены вокруг входного сосуда в виде низкопрофильной коронки. После развертывания нижняя поверхность кольцевой юбки опирается на предсердную сторону нативного кольца.

15 Предсердные зубцы вместе с желудочковыми зубцами образуют наружную конструкцию, которая будет захватывать створки нативного неработающего клапана и нативное кольцо.

[0060] В примере осуществления, показанном на фиг. 5 и 6, двенадцать желудочковых зубцов выполнены с возможностью захвата трех трикуспидальных створок со стороны желудочка. Как и в остальной части несущей конструкции, желудочковые

20 зубцы выполнены с такой формой, что они проходят за пределы плоскости тела клапанного стента. Количество зубцов не является критическим, если оно достаточно для выполнения функции сцепления с тканью согласно описанию в настоящем документе таким образом, чтобы сила захвата была достаточной для прикрепления к створкам нативного клапана и предотвращения перемещения клапана.

25 **[0061]** В одном аспекте имплантация биопротезного клапана для замены неработающего нативного предсердно-желудочкового клапана (трикуспидального или митрального) с использованием клапанного стента согласно настоящему изобретению не включает удаление нативных створок или нативного клапана, как это делают при

30 проведении хирургических операций на открытом сердце. Вместо этого присоединение протезного сердечного клапана включает операцию захвата, при которой клапанный стент закрепляют внутри кольца нативного клапана таким образом, что нативные клапаны постоянно отведены относительно стенок нативного кольца. Операция захвата включает отведение нативных створок, прочное закрепление протеза на месте и надежное сцепление с помощью множества конструкций, которые выполняют функцию захвата без

прокалывания или проникновения в ткань на нативном кольце или вблизи него. В присутствии контактов электрокардиостимулятора или автоматического дефибриллятора (AICD), проходящих через нативный трикуспидальный клапан, как это часто бывает у пациентов с тяжелой формой трикуспидальной регургитации, указанные контакты должны проталкиваться стентом к кольцу и нативным створкам без повреждения контактов или влияния на их функционирование. Опорная конструкция выполнена таким образом, что контакты входят внутрь зон между конструкциями для сцепления (такими, как зубцы желудочка, описанные ниже) таким образом, что контакты могут быть размещены между ними и прижаты к нативной ткани без их повреждения.

[0062] Для целей настоящего изобретения ссылки на относящиеся к положению аспекты настоящего изобретения будут сделаны относительно вектора направленного кровотока через имплантируемое устройство. Таким образом, термин «проксимальный» предназначен для обозначения стороны входного сосуда или расположенной выше по течению части потока устройства, в то время как термин «дистальный» предназначен для обозначения стороны выходного сосуда или расположенной ниже по течению части потока устройства. Что касается устройства для доставки, описанного в данном документе, термин «проксимальный» предназначен для обозначения местоположения, расположенного ближе к оператору и концу рукоятки устройства для доставки, в то время как термин «дистальный» предназначен для обозначения концевой области или доставляющего устройство конца устройства для доставки. В контексте предсердно-желудочковых клапанов предсердное направление связано с вытеснением объема частью протезного клапана в левом или правом предсердии, а желудочковое направление связано с вытеснением объема частью протезного клапана в левом или правом желудочке.

[0063] Настоящее изобретение включает способы доставки стентированного клапана через яремную вену, подключичную вену или бедренную вену, включающие следующие этапы: (а) продвижение тканевого клапана по меньшей мере с одной створкой и опорной конструкцией стента через участок сосудистой сети пациента, причем опорная конструкция стента выполнена с возможностью развертывания из свернутого состояния в развернутое состояние, причем на внешней окружности опорной конструкции стента имеется по меньшей мере пара расположенных на расстоянии друг от друга конструкций для захвата сердечной ткани вблизи кольца нативного клапана для ограничения перемещения створок на кольце или на желудочковой стороне кольца; (b) развертывание протезного клапана на нативном кольце неработающего клапана путем развертывания клапанного стента из свернутого состояния в развернутое состояние; и (с) закрепление

клапанного стента на кольцо нативного клапана путем разворачивания клапанного стента до номинального размера, основанного на предварительно выбранном размере, который соответствует размеру отверстия пораженного болезнью нативного клапана, причем клапанный стент имеет как желудочковые, так и предсердные захватывающие элементы для предотвращения смещения и перемещения при обеспечении функции герметизации от периферической утечки вдоль любого направления биопротезного клапана.

[0064] В одном варианте осуществления этап закрепления осуществляют путем выполнения операции захвата сердечной ткани вблизи нативного кольца с помощью компонентов клапанного стента, включающих верхний и нижний компоненты или элементы, которые выполнены с возможностью поворота с образованием наклоненного в горизонтальной плоскости «U»-образного, «С»-образного или «J»-образного удлинённого конца для приема и удержания тела кольца и створки.

[0065] Один вариант осуществления чрескожной имплантации клапана антеградным способом, т. е. по направлению кровотока, в трикуспидальном положении на различных этапах доставки устройства показывает, что операции на неработающем трикуспидальном клапане могут быть выполнены антеградным способом. В одном варианте осуществления устройство для доставки с клапанным стентом, который свернут в дистальной секции устройства для доставки, вводят чрескожно через подмышечные вены, подключичную вену. Когда оно пройдет через верхнюю полую вену и приблизится к приблизительно центру камеры правого предсердия, дистальный конец катетера, несущий инкапсулированный клапанный стент, направляют в плоскость трикуспидального кольца или в местоположение трикуспидального клапана, при этом дистальная секция располагается внутри трикуспидального клапана. После этого направляющий катетер медленно извлекают таким образом, чтобы высвободить клапанный стент из дистальной секции. В одном варианте осуществления опорная конструкция стента является саморазвертывающейся, причем стентированный клапан будет разворачиваться по мере его высвобождения из направляющего катетера. При повышении температуры от первой до второй температуры, как описано выше, средство захвата проходит следующие этапы: предварительное разворачивание клапана, частично развернутый клапан, с повернутым дистальным захватным элементом и полностью развернутый клапан с соответственно расположенными обоими захватными элементами.

[0066] Чрескожную имплантацию клапана антеградным способом осуществляют из клапанного стента, отведенного в дистальную секцию устройства для доставки, его вводят чрескожно через вену и пропускают через верхнюю полую вену или нижнюю полую вену.

Когда он пройдет через правое предсердие сердца и приблизится к целевому предсердно-желудочковому клапану (трикуспидальному), дистальная секция соответствующим образом расположится в кольце и будет обращена к правому предсердию. Направляющий катетер медленно извлекают таким образом, чтобы высвободить клапанный стент из дистальной секции. В одном варианте осуществления опорная конструкция стента является саморазвертывающейся. Таким образом, стентированный клапан будет развертываться по мере его высвобождения из направляющего катетера. При повышении температуры от первой температуры до второй температуры, как описано выше, при температуре тела средство захвата проходит следующие этапы: предварительное развертывание клапана, частично развернутый клапан, с повернутым дистальным захватным элементом и полностью развернутый клапан с обоими повернутыми захватными элементами.

[0067] На любом этапе процедуры можно вставить или использовать любые устройства для получения изображения для наблюдения за операционным полем. Способы получения изображения могут включать чреспищеводную эхокардиографию, трансторакальную эхокардиографию, 3D эхо-визуализацию или применение инъецируемого красителя, который является рентгеноконтрастным. Также может быть использована кинофлюороскопия. В одном варианте осуществления какую-либо систему получения изображения доставляют через канюлю или катетер в операционное поле. Системы получения изображения хорошо известны специалисту в данной области техники.

[0068] Как показано на фиг. 1A и 1B, сердце содержит четыре клапана, два из которых соединяют сердце с сосудистой сетью, которая доставляет кровь к сердцу и из него. Как показано на фиг. 1A, кровь поступает в правую часть сердца через две крупные вены, нижнюю и верхнюю полую вену, и кровь с пониженным содержанием кислорода поступает из венозной системы в правое предсердие сердца. Когда правое предсердие сокращается, а правый желудочек расслабляется, кровь течет из правого предсердия в правый желудочек через открытый трикуспидальный клапан. Когда желудочек будет заполнен, трикуспидальный клапан закрывается. Это предотвращает отток крови обратно в предсердие во время сокращения желудочка. Когда желудочек сокращается, кровь выходит из сердца через легочный клапан в легочную артерию и поступает в легкие, где она насыщается кислородом.

[0069] Трикуспидальный и аортальный клапаны, соответственно, выполняют функцию входных и выходных ворот от сердца к сосудистой сети и от нее, обеспечивая приток насыщенной кислородом крови к остальной части тела. Указанные клапаны в их нормальном, не пораженном болезнью состоянии регулируют прохождение

однонаправленного потока крови через сердце. Когда аномалии или заболевание вызывают нарушение функционирования одного из четырех клапанов, это приводит либо к неполному кровотоку, поступающему в сердце из тела, и полному кровотоку в сердце, а также между сердцем и легочной системой кровообращения, либо к неполному кровотоку насыщенной кислородом крови от левого желудочка сердца в артериальную систему.

[0070] Как показано на фиг. 1В, в неработающем или дисфункциональном трикуспидальном клапане, иногда называемом «недействующим» трикуспидальным клапаном, возможен аномальный ретроградный кровоток в обратном направлении в правое предсердие.

[0071] На фиг. 2А и 2В показано аномальное физиологическое состояние трикуспидального клапана, а также размеры кольца неработающего клапана на фиг. 2В. В частности, на ФИГ. 2А показан трикуспидальный клапан человека, который является неработающим вследствие его чрезмерного расширения и, вследствие этого, невозможности смыкания створок вдоль их комиссур, вследствие чего они не могут полностью закрыть проход для предотвращения ретроградного потока. Это состояние обычно связано с состоянием сердца, известным как дилатационная кардиомиопатия (DCM). На ФИГ. 2В показано измерение клапана, показанного на ФИГ. 2А, с использованием кольца, плотно прилегающего к представленному в качестве примера аномально расширенному указанному клапану до 48 мм в диаметре, т. е. до ненормального размера, которое исключает возможность нормального функционирования сердца.

[0072] На фиг. 3А представлена диаграмма распространенности трикуспидальной регургитации среди населения Соединенных Штатов и показана степень лечения этого состояния, а на фиг. 3В представлена взаимосвязь между указанными конкретными формами дисфункции сердечного клапана и ростом смертности в краткосрочной и среднесрочной перспективе. В частности, как показано на фиг. 3В, данные указывают на быстрое уменьшение количества пациентов с трикуспидальной регургитацией и уровнем смертности 60 % в течение трех лет. Как видно из графиков на указанных фигурах, количество пациентов с указанной патологией постоянно уменьшается до самой их смерти, и тенденция к выравниванию состояния или выздоровлению не наблюдается, поскольку это состояние не является самоустраняемым.

[0073] На фиг. 4 сведены данные по оценке эффективности традиционного хирургического восстановления вместо полной замены недействующих трикуспидальных клапанов. Эти данные указывают на высокую частоту неудачного лечения при проведении

традиционной операции по восстановлению клапана. На основании указанных данных процедуры по восстановлению клапана можно рассматривать как недостаточно оптимальные и лучший подход представляет собой применение устройств и способов для замены с помощью катетера для полной замены трикуспидальных клапанов.

- 5 **[0074]** Как показано на фиг. 5А–5С, клапанный стент 10 содержит опорную рамную конструкцию 11, выполняющую функцию конструктивного основания собранной конструкции и содержащую клапанный механизм (также см. фиг. 6А-6В, описанные ниже) клапанного стента 10 согласно настоящему изобретению для замены неработающего предсердно-желудочкового клапана с его чрескожной, малоинвазивной доставкой.
- 10 Геометрическая форма клапанного стента 10 специально выполнена таким образом, что, когда клапанный стент 10 находится в развернутом состоянии, образуется профиль в виде усеченного конуса, который превосходит размер отверстия для входа потока или верхнего проксимального отверстия или же предсердный участок опорной рамной конструкции 11 клапанного стента 10 имеет минимальный размер по высоте, чрезвычайно низкий профиль
- 15 по отношению к диаметру клапанного протеза и меньше в диаметре, чем расположенное ниже, нижнее или желудочковое отверстие выходного потока или дистальное отверстие.

- [0075]** Конкретная конструкция компонентов клапанного стента 10 основана на низкопрофильной конфигурации опорной рамной конструкции 11 по отношению к диаметру клапанного протеза, который, в свою очередь, определяется заданными
- 20 расстояниями, пропорциями расстояний, углами и размерами конструктивных элементов опорной рамной конструкции 11, которые позволяют достичь превосходных динамических характеристик потока, когда кровь проходит через клапанный стент и подвергается действию разности давлений по обе стороны клапанного стента 10. В частности, указанное устройство имеет такое низкое отношение общей высоты конструктивного элемента
- 25 клапанного стента к диаметру тканевого участка протеза клапана, которое обеспечивает уменьшение разности давлений, и турбулентность, которая одновременно проксимальна по отношению к клапанному стенту 10, т.е. которая в пространстве предсердия непосредственно проксимальна по отношению к клапанному стенту 10, и дистальна по отношению к клапанному стенту 10, т.е. которая в пространстве желудочка
- 30 непосредственно дистальна по отношению к клапанному стенту 10.

[0076] В дополнение к обеспечению центральной опорной конструкции в виде усеченного конуса для клапанного элемента протеза конструктивные элементы опорной рамной конструкции 11 обеспечивают поддержку для первого и второго элементов для сцепления с тканью, которые захватывают ткань как с предсердной, так и с желудочковой

сторон нативного кольца и образуют между ними полость. После полного развертывания клапанного стента 10 в развернутое состояние конечное положение пары конструкций для сцепления с тканью и внешней кольцевой зоной рамы клапанного стента образуют тороидальную полость, которая охватывает створки нативного клапана и обеспечивает соответствующее сцепление всего узла 10 клапанного стента с внутренней окружностью кольца нативного клапана.

[0077] Узел клапанного стента 10 состоит из рамной конструкции 11 стента, которая включает отдельные ромбовидные подузлы 12, как правило, в виде кольцевых, перекрывающихся рядов, и изготовлен из трубчатого материала с эффектом памяти формы, из которого вдоль его длины заданное и предварительно определенное количество материала было предварительно удалено для возможности преобразования опоры, обеспечиваемой рамной конструкцией 11 стента, из свернутой трубчатой формы в развернутое состояние таким образом, чтобы проксимальное/предсердное отверстие или отверстие входного сосуда было меньше дистального/желудочкового отверстия или отверстия выходного сосуда.

[0078] Отдельные балки 13 рамной конструкции обеспечивают заданную форму благодаря термически установленным свойствам памяти формы материала, из которого изготовлена опорная рамная конструкция 11. Отдельные балки 13 могут быть присоединены вдоль их длины в месте 14 соединения, которые расположены с одинаковыми промежутками вдоль длины отдельных балок 13, которые образуют отдельный ромбовидный подузел 12 опорной рамной конструкции 11. В предсердной или верхней/наивысшей точке подузла 12 опорной рамной конструкции 11 отдельные балки 13 соединены на верхнем стыковочном узле 15, который также предпочтительно соединен с множеством предсердных зубцов 19, которые расположены на периферии, по существу вокруг всей верхней внутренней поверхности клапанного стента 10. В варианте осуществления, показанном на фиг. 5А, предсердные зубцы могут быть изготовлены с возможностью образования перевернутой V-образной формы, аналогично конструкциям, образующим коронку 20, и выполнены с возможностью вращения вокруг круговой оси опорной рамной конструкции 11 таким образом, чтобы кольцевая юбка 19 была образована из множества предсердных зубцов, причем вся конструкция коронки 20 по существу коллинеарна с другими конструкциями опорной рамной конструкции 11, когда клапанный стент 10 находится в свернутом состоянии и поворачивается в развернутое состояние для развертывания наружу в радиальном направлении под углом от приблизительно 80° до 100° и предпочтительно приблизительно 90° относительно вертикальной центральной оси

клапанного стента 10. Со ссылкой на фиг. 5А и 5С и приведенную ниже таблицу I указанные размеры, относительные размеры, углы представляют один предпочтительный вариант осуществления узла 10 клапанного стента при его разворачивании с соблюдением вышеуказанных размеров, углов и пропорций, определяемых опорной рамной конструкции 11 при разворачивании и предположении, что обеспечено полностью развернутое состояние.

[0079] На верхнем конце опорной рамной конструкции 11 после разворачивания коронка 20 проходит над проходящей по окружности кольцевой предсердной юбкой 19. Кольцевая предсердная юбка 19 выполняет функцию первой конструкции для сцепления с тканью, которая предпочтительно опирается о дно предсердия в развернутом состоянии клапанного стента 10 после разворачивания. Коронка 20 состоит из ряда подузлов 21 коронки, каждый из которых имеет атравматический наконечник 22 на самом верхнем конце, так что вся коронка 20 имеет низкий профиль, определяемый размером F, благодаря чему ни одна конструкция по существу не проходит в правое предсердие. Множество подузлов 20 коронки состоит из балок 21 коронки, которые образуют пространство между атравматическим наконечником 22 и остальной частью опорной рамной конструкции 11, которое состоит из проема, который можно поворачивать и вводить в зацепление с помощью высвобождаемых нитей (см. фиг. 8А–8С и 9, описанные ниже). Максимальные значения высоты для коронки 20 над предсердной юбкой 19 приведены в таблице I.

[0080] На нижнем/самом нижнем или желудочковом участке узла 10 клапанного стента желудочковые зубцы 18 выполнены за одно целое с нижним стыковочным узлом 17, который соединяет отдельные балки 13 на дистальном или желудочковом участке опорной рамной конструкции 11. Нижний стыковочный узел 17 может иметь отверстия 16, которые проходят через тело нижнего стыковочного узла 17, и может иметь швы или другие крепежные конструкции (не показаны). Желудочковые зубцы 18 предпочтительно представляют собой линейные элементы стреловидной формы, прикрепленные к нижнему стыковочному узлу 17 и разворачивающиеся в радиальном направлении с их выдвижением по направлению от нижнего стыковочного узла 17, когда клапанный стент 10 разворачивается из свернутого состояния в развернутое состояние при осуществлении разворачивания. Каждый желудочковый зубец выполняет функцию второй конструкции для сцепления с тканью, которая проходит от опорной рамной конструкции 11 стента для зацепления ткани кольца нативного клапана для закрепления узла 10 клапанного стента на месте.

[0081] Предпочтительно множество желудочковых зубцов 18 образуют из равного множества нижних стыковочных узлов 17, чтобы образовать массив желудочковых зубцов

18, которые выполняют функцию захвата для прикрепления и оттягивания узла клапанного стента на желудочковом участке кольца клапана после разворачивания. Комбинация предсердных зубцов, образующих кольцевую предсердную юбку 19, и желудочковых зубцов 18 представляет собой пару конструкций для сцепления с тканью, которые
5 сцепляются с двумя областями ткани вблизи нативного кольца и выполняют функцию захвата в двух направлениях, которые имеют кольцевую форму, по меньшей мере частично противоположных, для прикрепления и оттягивания клапанного стента 10. Зазор между концами зубцов 18, наружной периферийной поверхностью клапанного стента и нижней стороной кольцевой предсердной юбки образует тороидальную полость в форме тороида, в
10 которую будут приняты нативные створки и ткань кольца, с одновременным прикреплением узла 10 клапанного стента таким образом, что клапанный стент образует герметичный для текучей среды стык между предсердием и желудочком, обеспечивая таким образом межкамерное уплотнение и предотвращая перемещение.

[0082] Как описано выше, относительные размеры узла 10 клапанного стента
15 обеспечивают низкопрофильную конфигурацию с клапанной тканью большого диаметра по отношению к размеру по высоте для обеспечения превосходной динамики текучей среды при протекании крови через тело опорной рамной конструкции 11, когда в ней расположен клапанный механизм (не показан). Как показано на фиг. 5В, некоторые размеры определены для указания размеров, диапазона размеров и соотношения или пропорции размеров,
20 которые обеспечивают превосходную динамику текучей среды для одного конкретного протеза клапана, в этом случае узла 10 клапанного стента, выбранного для пациента, для нативного кольца которого требуется 48 мм замещающий клапан.

[0083] Как описано ниже, многие относительные размеры узла 10 клапанного стента представляют собой аспекты настоящего изобретения, а также обеспечивают уникальный
25 размерный профиль и превосходную гемодинамику, однако общий диаметр клапанного протеза определяется индивидуальной патологией, связанной с заболеванием пациента. Для каждого пациента общий размер клапана или диаметр ткани кольца (TAD) определяют с помощью компьютерной томографической ангиографии (КТ-сканирования) и чреспищеводной эхокардиографии (ТЭЕ) или трехмерной эхокардиографии в реальном
30 времени (RT3DE), полученных путем получения изображения от пациента. Степень повреждения неработающего клапана анализируют в зоне и на периметре кольца, на основании которых получают размер кольца. Этот диаметр соответствует ближайшему желудочковому, дистальному или наибольшему диаметру клапанного стента. Величины диаметра ткани кольца, которые совпадают с дискретными значениями диаметра,

предусмотренные для отдельных размеров клапанного стента согласно настоящему изобретению, лучше всего подходят для следующего меньшего размера клапанного стента, таким образом не допускается применение чрезмерного размера, который влияет на состояние синуса аортального клапана и на электропроводящую систему сердца, что ведет к потенциальной аритмии или блокаде сердца. Размер кольца пациента с пораженным болезнью нативным клапаном. Диаметр В входного сосуда определяет проем или отверстие предсердия для кровотока через узел 10 клапанного стента. Диаметр С коронки является внутренним диаметром кольцевой предсердной юбки 19. Общая высота D представляет собой сумму расстояния от дна желудочка до предсердного кольца 19 и высоты F коронки 20.

[0084] Кроме того, поскольку высота тканевого компонента, в которой учтена длина створок клапана, например, створок 26a, 26b, 26c клапана на фиг. 6A, по существу равна общей высоте (размеру D), размер D также обеспечивает меру общей высоты тканевого компонента створок клапана. Как указано выше, поскольку полный диаметр узла 10 клапанного стента состоит из величины тканевого компонента клапанного элемента, диаметры, размеры A и размеры Bе также соответствуют общему диаметру тканевого компонента узла 10 клапанного стента. Высота H желудочкового зубца 18 равна расстоянию от нижней части желудочкового кольца до конца желудочкового зубца 18, когда он проходит от нижнего стыковочного узла 17. Таким образом, размер H определяет высоту конструкции для сцепления, которая выступает из желудочкового участка узла 10 клапанного стента. Как отмечено выше, вместе с предсердной коронкой 20, имеющей высоту F над предсердными зубцами 19, предсердная коронка 20 и желудочковые зубцы 18 совместно выполняют функцию захвата ткани как на предсердной, так и на желудочковой стороне кольца нативного клапана.

[0085] Размер I представляет собой расстояние между относящимся к предсердию средством для сцепления с тканью и относящимся к желудочку средством для сцепления с тканью, а также определяет размер захвата, на величину которого клапанный стент охватывает тело нативной створки и сцепляется с нативным кольцом. Размер I составляет от 5,5 мм до 9 мм, предпочтительно 5,5–8 мм для протезов митрального клапана и 6,5–9 мм для протезов трикуспидального клапана, и по существу приблизительно до 7–8 мм для протезов трикуспидального клапана. В варианте осуществления, показанном на фиг. 5A и 5C, размер I представляет собой расстояние между кольцевой предсердной юбкой 19 и плоскостью, образованной самым верхним концом множества желудочковых зубцов 18. Соответственно, расстояние для определения размера I может быть измерено между

плоскостью кольцевого участка предсердной юбки 19 и средним расстоянием от самого верхнего конца желудочковых зубцов 18, которые рассматривают, как расположенные в одной плоскости. Как указано в данном документе, размер I предпочтительно составляет от 5,5 мм до 9 мм с диапазоном 5,5–8 для протеза митрального клапана и 6,5–9,0 для протеза трикуспидального клапана.

[0086] Эти расстояния, размеры, а также относительные и абсолютные пропорции могут быть обобщены следующим образом для клапанных стентов, имеющих размер А, равный 36, 40, 44, 48 и 52 мм:

ТАБЛИЦА I

Размер стента	A	B	C	D	E	F	G	H	I	A/D	B/D
36	36	30		20,955	15,9	5,1	2	7,9	7–8	1,718	1,431
40	40	30		18,796	15,9	2,9	2	7,9	7–8	2,128	1,596
44	44	33		19,431	15,9	3,53	2	7,9	7–8	2,264	1,698
48	48	35,051	38,628	22,58	16,341	6,24	1,75	9,6	7–8	2,125	1,55
52	52	41,5		20,955	17	3,96	3,15	9	7–8	2,481	1,98

[0087] Клапанный стент 10 согласно настоящему изобретению может быть изготовлен с возможностью применения заданных диаметров любого размера, но наиболее подходящими являются размеры от 36 мм до 52 мм и примерно до 64 мм при сохранении ограничений по высоте и соблюдении относительных пропорций, описанных в таблице I. Для обеспечения преимуществ низкопрофильной конструкции узел 10 клапанного стента имеет общую высоту менее 25 мм и обычно ее величина составляет от 10 до 22 мм в соответствии с заданными геометрическими параметрами и размерами, описанными в данном документе. Как видно из значений таблицы I, соотношение размеров предсердного отверстия или отверстия входного сосуда, размера В, относительно размера А желудочкового отверстия или отверстия выходного сосуда равно 0,60–0,90 и предпочтительно равно 0,70–0,85. Варианты осуществления настоящего изобретения с относительными пропорциями, равными 0,75, могут быть использованы в качестве основы для изготовления клапанов, имеющих размеры, описанные в данном документе, для любого диаметра величиной А от 30 мм до 70 мм, что согласуется с другими параметрами конструкции и ограничениями по размерам согласно описанию в данном документе. В дополнение к конкретным количественным значениям в таблице I все инкрементные значения между ними включены в раскрытие настоящего изобретения вместе с процентными пропорциональными показателями вышеуказанного отклонения от

заявленных значений на 95 %, 90 %, 85 %, 80 % и 75 % согласуются с общими идеями настоящего изобретения. В более предпочтительном варианте осуществления узел клапанного стента имеет заданный диаметр, размер А составляет от 36 до 54 мм, отношение размера В к размеру А составляет от 0,70 до 0,85, общая высота, размер D, составляет менее 0,25 мм, и размер I, представляющий собой зазор между верхней и нижней конструкциями для сцепления с тканью, равен от 5,5 мм до 9 мм.

[0088] На фиг. 5С показаны относительные углы для длины желудочкового зубца 18 относительно смежных элементов опорной рамной конструкции 11. Как показано на фигуре, угол наклона конуса к общей высоте устройства составляет 19°. Общая конусность предпочтительно составляет менее 20° и более 1°, так что в целом опорная конструкция является нецилиндрической и имеет ограниченную степень конусности по всему протяжению высоты D.

[0089] Фиг. 6А-6В представляют собой перспективные виды сверху и сбоку узла 10 клапанного стента, имеющего средства захвата для фиксации и обеспечения устойчивости устройства сердечного клапана на кольце клапана. Как указано выше, клапанное устройство согласно настоящему изобретению содержит тканевый клапан 25, прикрепленный к опорной рамной конструкции 11 и имеющий створки 26а, 26b, 26с. Створки по существу определяют полный диаметр рамной конструкции стента по всей величине размера Е на описанной выше фиг. 5А, вне зависимости от размеров дополнительной опорной конструкции или крепежного кольца, внутренних или внешних по отношению к опорной рамной конструкции 11. Соответственно, рамную конструкцию стента прикрепляют непосредственно к ткани нативного клапана вокруг наружной поверхности и тканевого компонента клапанного протеза по внутренней окружности без применения дополнительного материала. Указанная конфигурация позволяет обеспечить максимальный рабочий диаметр клапанного протеза, сохраняя при этом низкий профиль для общей величины D высоты узла 10 клапанного стента.

[0090] В одном конкретном варианте осуществления опорная конструкция также содержит конструкции, которые захватывают ткань вблизи кольца нативного клапана, и в примере осуществления, показанном на фиг. 5А, имеются средства захвата в виде коронки 20 и предсердных зубцов 19 для фиксации и обеспечения устойчивости устройства сердечного клапана на кольце нативного клапана. Важные элементы функции захвата обеспечивают с помощью конструкций, которые расположены на расстоянии друг от друга вдоль тела средства захвата и содержат множество пар нижних и верхних сцепляющихся с тканью, расположенных на расстоянии друг от друга и расположенных на наружной,

верхней предсердной и нижней желудочковой наружной периферийной поверхностях рамной конструкции 11 стента, а также выполнены с возможностью поворота для образования как правило «U»-образного, «C»-образного или «J»-образного удлиненного конца (снаружи) для приема и удержания кольца.

5 **[0091]** Еще в одном варианте осуществления участок 24 поверхности стента с C-образным удлиненным концом 23 равномерно покрыт соответствующим тканевым материалом. Материал для обшивки внутренней поверхности стента обеспечивает поддержку внутренней перикардальной стенки клапанного стента и герметизацию пространства между предсердными зубцами и зоной, примыкающей к наружной
10 поверхности клапанного стента 10 и краю кольца нативного клапана для предотвращения просачивания крови или усиления локального свертывания крови, обеспечивая таким образом разделение верхней (предсердной) и нижней (желудочковой) камер сердца. Материал для обшивки как правило является гидрофильным и может быть выбран из группы, состоящей из сплетенных микроволокон сложных эфиров полимеров этилена,
15 силикона, полиуретана, гидрогеля, ткани и других полимеров.

[0092] Для обеспечения функции захвата предсердные зубцы 19 предпочтительно проходят в прямом направлении и аксиально ему (первое направление), которое по существу перпендикулярно оси кровотока через клапан 25. Предсердные зубцы 19 согнуты
20 внутри дистальной катетерной капсулы, когда клапанное устройство находится в свернутом состоянии во время этапа доставки. Поскольку клапанный стент выполнен с возможностью полного развертывания из капсулы 50 (см. фиг. 8 и 11), предсердные зубцы 19, образующие кольцевую юбку, поворачиваются примерно на 90°, переходя в расширенную в радиальном направлении конфигурацию и входя в зацепление со стороны предсердия за кольцо нативного клапана, как показано на фиг. 7А.

25 **[0093]** Как правило, развертывание в радиальном направлении желудочковых зубцов может быть обусловлено воздействием второй температуры, т. е. нормальной температуры тела или крови. Желудочковый элемент, поворачивающийся наружу от наружной поверхности стента, может быть расположен под углом от приблизительно 39° до приблизительно 44°.

30 **[0094]** При развертывании желудочковые зубцы 18 предсердной юбки 19 создают парные силы захвата по отношению к ткани кольца нативного клапана для закрепления клапанного стента 10 на месте путем сцепления с кольцом в двух положениях и в двух разных направлениях. Как описано ниже, это развертывание или задействование

предсердной юбки 19 и желудочковых зубцов 18 могут представлять собой дискретные этапы в способе развертывания согласно настоящему изобретению, который способствует точному и управляемому размещению клапанного стента 10 в целевом, неработающем нативном кольце. В одном варианте осуществления первая температура составляет от около 1 до 35°C, предпочтительно составляет от около 4 до 20°C. В другом варианте вторая температура составляет от около 20 до 45°C, предпочтительно составляет от около 35 до 40°C.

[0095] Как показано на фиг. 7А и 7В, клапанный стент согласно варианту осуществления настоящему изобретению устанавливают в кольцо нативного клапана, и показано, например, общее положение клапанного стента 10 относительно кольца клапана и сухожильных хорд 40, которые в свою очередь соединены со стенкой желудочка 41. С левой стороны на фиг. 7А клапанный стент 10 показан в развернутом положении и показаны размеры относительно кольца нативного клапана. Как указано в данном документе, клапанный стент 10 согласно настоящему изобретению выбирают на основании измерения размера неработающего клапана пациента и подбирают стент по размеру. С правой стороны на фиг. 7А показан клапанный стент 10 после замены неработающего клапана. В этом примере предсердная юбка 19 входит в зацепление с дном правого предсердия, в то время как желудочковые зубцы 18 входят в зацепление с желудочковой частью нативного кольца таким образом, что сухожильные хорды оказываются между смежными желудочковыми зубцами.

[0096] Устанавливаемый в нативном кольце клапанный стент 10 имеет профиль с минимальной высотой, проходящий в предсердие, позволяющий обеспечить превосходную гемодинамику и минимизировать вероятность повреждения при контакте между биопротезом и стенками предсердия во время его сокращения. Единственной конструкцией, проходящей над предсердной юбкой 19, является наконечник коронки 20, которая имеет перевернутую V-образную форму и состоит из верхнего участка ромбовидной балки 13 после развертывания. Наивысшей конструкцией клапана является атравматичный наконечник 22, который определяет высоту коронки 20 над кольцевой предсердной юбкой 19. Как указано выше, прикрепление к нативному кольцу происходит как на верхнем, предсердном, т. е. проксимальном по отношению к кровотоку участке в биопротезе, с помощью первой сцепляющейся с тканью конструкции, в этом примере с кольцевой предсердной юбкой 19, так и на нижнем, желудочковом, т. е. дистальном по отношению к кровотоку участке, с помощью второй сцепляющейся с тканью конструкции, в этом примере с желудочковыми зубцами. Благодаря такой конфигурации функцию захвата

клапанного стента 10 в нативном кольце обеспечивают обе сцепляющиеся с тканью конструкции, причем одна из них имеет предсердное расположение, а другая имеет желудочковое расположение и имеет дискретную высоту (определенную как вышеуказанный размер I), которая обеспечивает закрепление створок нативного клапана и герметизацию клапанного стента 10 по отношению к нативному кольцу. Соответственно, надежное зацепление клапанного стента 10 в нативном кольце обеспечивает сужающаяся форма опорной рамной конструкции 11, а верхние/предсердные и нижние/желудочковые крепежные конструкции устройства и общие размеры устройства обеспечивают плотное прилегание к нативному кольцу и закрепление на целевом участке.

[0097] На фиг. 7В представлен подробный вид крепления клапанного стента 10 к нативному кольцу, на котором показано плотное зацепление кольцевой предсердной юбки 19 и расположение *сухожильных хорд* между желудочковыми зубцами 18. Показан отдельный подузел опорной рамной конструкции 11, имеющей ромбовидную конструкцию, образованную отдельными балками 13, которые заканчиваются на верхнем стыковочном узле 15 и нижнем стыковочном узле 17. Как показано на фигуре, разворачивание желудочкового зубца происходит между *сухожильными хордами* для сцепления с желудочковой стороной нативного кольца.

[0098] На фиг. 8А–8С дистальный конец системы 39 доставки показан с участками опорной рамной конструкции 11 для демонстрации сцепления опорной рамной конструкции 11 с механизмом высвобождения на дистальном конце системы доставки. Управляемый катетер 40 состоит из полого внутреннего канала 44, который заканчивается в дистальном стыковочном узле 41 катетера, через который проходит пара направляющих штифтов 43. Хотя в варианте осуществления на фиг. 8А показана пара направляющих штифтов 43, может быть применено любое количество штифтов при условии, что обеспечивается функция управления. Пара направляющих штифтов 43 позволяет отклонить дистальный конец управляемого катетера 40 и одну плоскость, а также выполнена с возможностью поворота управляемого катетера 40, что позволяет оператору изменять осевое расположение дистального конца системы доставки для ориентирования клапанного стента 10 таким образом, чтобы он приближался перпендикулярно к плоскости нативного кольца. Отверстие 42 обеспечивает соединение по текучей среде, которое соединено с трубопроводом для текучей среды (не показан), который проходит по длине внутреннего канала 44 управляемого катетера 40. Система доставки в виде капсулы 50 расположена между дистальным стыковочным узлом 41 и головным обтекателем 55. Во время доставки клапанного стента он находится в свернутом состоянии внутри капсулы 50 до тех пор, пока

дистальный конец системы 39 доставки не достигнет целевого участка. Клапанный стент удерживается на месте головным обтекателем, который выполнен с возможностью осевого перемещения относительно управляемого катетера 40 при манипулировании гибкой гипотрубкой 51, которая проходит через внутренний канал 44 управляемого катетера 40 и которой может управлять пользователь, как описано в отношении фиг. 10. Нить 51 проходит через клапанный стент, проходя через створки, и выполнена за одно целое с головным обтекателем 55 путем ее присоединения в точке 54 прикрепления. Головной обтекатель 55 имеет тупой дистальный конец 53, который атравматичен и не травмирует ткани, когда дистальный конец системы 39 доставки проходит по сосудистой сети для размещения клапанного стента на целевом участке. В примере, показанном на фиг. 8А, клапан частично развернут с опорной рамной конструкцией 11 в частично развернутом состоянии, в котором желудочковый участок и желудочковые зубцы 18 проходят по направлению положения развернутого состояния, в то время как предсердный участок, включающий предсердную юбку 19, по меньшей мере частично свернут и может удерживаться в теле капсулы 50.

[0099] На фиг. 8В механизм прикрепления/высвобождения клапанного стента показан на примере одного элемента опорной рамной конструкции 11, имеющего высвобождаемые нити 56, заведенные в виде петель через коронку клапанного стента и зацепляющиеся с держателем 69 с выступами для поддержания свернутого состояния предсердного участка клапанного стента и одновременно для обеспечения безопасного размещения на целевом участке. Капсулу 50 отводят назад в осевом и проксимальном направлении относительно клапанного стента, чтобы высвободить держатель 60 с выступами и фиксирующие нити 56, которые расположены в самой дистальной точке внутреннего канала 44 управляемого катетера 40.

[0100] На фиг. 8С дистальный конец управляемого катетера 40 для доставки показан с четырьмя петлями, образованными из высвобождаемых нитей 56, которые проходят через коронку 20 клапанного стента. Каждая высвобождаемая нить 56 входит в зацепление с выступом 68 на дистальном конце катетера 40 для доставки. Хирург может манипулировать каждой высвобождаемой нитью 56 для ослабления сцепления высвобождаемой нити 56 с держателем 67 с выступами для расцепления высвобождаемых нитей 56 относительно выступа 68. Когда высвобождаемые нити 56 отцеплены от выступа 68, высвобождаемую нить 56 можно протянуть через коронку 20 клапанного стента, освобождая клапанный стент с дистального конца управляемого катетера 40 для доставки. В варианте осуществления, показанном на фиг. 8С, четыре петли из нити входят в зацепление с клапанным стентом 10

в относительных положениях под углом 90° вокруг коронки 20. Хотя количество точек зацепления высвобождаемых нитей 56 с коронкой 20 клапанного стента не является критическим, по меньшей мере для точек зацепления с коронкой 20 предпочтительным является улучшение управления разворачиванием клапанного стента 10 путем манипулирования высвобождаемыми нитями 56. Держатель 60 с выступами имеет наружную периферийную поверхность 69, которая плотно прилегает к внутренней поверхности внутреннего канала 44 катетера для доставки. Благодаря плотному прилеганию наружной периферийной поверхности держателя 60 с выступами к внутреннему каналу 44 управляемого катетера 40 держатель с выступами остается концентрически ориентированным относительно дистального проема управляемого катетера 40 для доставки с обеспечением четырех точных положений клапанного стента 10. Задействование высвобождаемых нитей 56 происходит после отведения капсулы 50 назад в проксимальном направлении для ослабления высвобождаемых нитей 56 на выступах 68. Высвобождаемые нити 56 проходят через корпус держателя 60 с выступами через специальные проемы для нитей, как описано ниже в отношении фиг. 9. Диаметр головного обтекателя 52 должен быть меньше диаметра желудочкового участка клапанного стента 10, чтобы после высвобождения высвобождаемых нитей 56 можно было развернуть клапанный стент 10 и отвести головной обтекатель 52 назад в проксимальном направлении внутри клапанного стента 10 по направлению к держателю 60 с выступами. Головной обтекатель 52 предпочтительно имеет изогнутую наружную поверхность 55, которая имеет сужающуюся форму по всей длине для обеспечения атравматического прохождения этой конструкции через створки клапанного стента 10.

[0101] Перейдем к рассмотрению фиг. 9А–9В. На фиг. 9А показана нижняя сторона держателя 60 с выступами на дистальном конце системы доставки и показано, как высвобождаемые нити 56 ориентированы вокруг центральной оси гибкой гипотрубки 51, а также показаны расстояния между отверстиями 61 для высвобождаемых нитей 56 на некотором расстоянии от мест крепления направляющих штифтов 43. Кроме того, на фиг. 9В показаны выступы 68, которые зацеплены с высвобождаемыми нитями 56 до тех пор, пока они не будут ослаблены для разворачивания клапанного стента 10. Через тело держателя 60 с выступами проходят отверстия 61 высвобождаемых нитей и в нем имеются крепежные приспособления 65 для прикрепления направляющих штифтов 43. Через центральное отверстие 63 проходит гибкая гипотрубка 51, которая соединена с головным обтекателем 52. Проксимальная сторона держателя 60 с выступами имеет углубленный участок 62 для обеспечения действия механизма высвобождения, который позволяет

управлять развертыванием клапанного стента 10 таким образом, что хирург может точно управлять развертыванием, т. е. переходом из свернутого в развернутое состояние.

[0102] Система доставки состоит из узла дистального наконечника, управляемого катетера и узла рукоятки, вмещающего элементы управления капсулой 50, головным обтекатель 52, направляющими штифтами 43 и высвобождаемыми нитями 56. На фиг. 10 показана вся система доставки, включая проксимальные элементы управления, позволяющие осуществлять манипулирование управляемым катетером 40 для доставки. Как описано выше, головной обтекатель 52 и капсула 50, содержащая клапанный стент в свернутом состоянии (не показано), расположены на дистальном конце всей системы доставки и соединены с элементами ручного управления посредством управляемого катетера. Элементы ручного управления содержатся в многофункциональной рукоятке 71, которая содержит отверстие 70 для промывания и элемент для управления управляемым катетером 40 путем вращения приспособления, которое обеспечивает относительное перемещение направляющих штифтов 43. В варианте осуществления с двумя штифтами при втягивании любого штифта головной обтекатель перемещается в направлении втягивания штифта, что позволяет отклонить головной обтекатель 52 по меньшей мере на 90°. Кроме того, рукоятка предпочтительно имеет элементы управления для осевого перемещения капсулы 59. Например, при вращении основной ручки 73 управления происходит отведение капсулы 50 назад, в проксимальном направлении для обеспечения развертывания клапанного стента. Кроме того, рукоятка 71 управления имеет приспособление для управления высвобождаемыми нитями 56. Например, ручка, которая выполнена с возможностью вращения вокруг оси рукоятки 71, ослабляет высвобождаемые нити 56 для обеспечения возможности развертывания клапанного стента.

[0103] На фиг. 11А и 11В относительная ориентация капсулы 50, гипотрубки 51, направляющих штифтов 43 и высвобождаемых нитей 56 иллюстрирует, как можно управлять капсулой с использованием направляющих штифтов, с сохранением при этом возможности отведения капсулы 50 назад в проксимальном направлении для развертывания клапанного стента (не показано). Как описано выше в отношении направляющих штифтов 43, уменьшение длины одного направляющего штифта 43 относительно другого приводит к отклонению капсулы и обеспечивает возможность управления капсулой 50, содержащей клапанный стент, для его развертывания. Как видно из конфигурации системы доставки, отклонение капсулы 50 возможно без изменения функциональных элементов гипотрубки 51 и без повреждения капсулы 50, так что капсулу 50 можно отвести назад, не изменяя ориентацию капсулы относительно осевой длины

управляемого катетера 40, не влияя на натяжение, поддерживаемое для высвобождаемых нитей 56. Соответственно, капсула 50 может быть частично отведена назад для развертывания желудочковых зубцов 18, в то время как высвобождаемые нити 56 обеспечивают прикрепление предсердного конца клапанного стента к держателю 60 с выступами посредством высвобождаемых нитей 56. В такой конфигурации отдельное перемещение капсулы 50 и задействование высвобождаемых нитей 56 обеспечивает раздельное развертывание желудочковых зубцов и кольцевой предсердной юбки 19. Благодаря применению указанной конфигурации клапанный стент 10 может быть развернут поэтапно таким образом, что сначала можно развернуть вторую сцепляющуюся с тканью конструкцию, желудочковые зубцы 18 на желудочковом участке нативного кольца для размещения желудочковых зубцов 18 между нативными сухожильными хордами, и, таким образом, обеспечить надежное сцепление желудочкового конца клапанного стента, в то время как предсердный конец клапанного стента остается захваченным высвобождаемыми нитями 56. Когда будет обеспечено правильное расположение желудочковых зубцов 18, общая конфигурация клапанного стента 10 и все еще по меньшей мере частично свернутой предсердной коронки 20, для завершения процесса развертывания может быть отдельно высвобожден предсердный участок клапанного стента 10.

[0104] Общие способы доставки клапанного устройства на основе катетера известны в данной области техники. Вышеприведенное описание следует рассматривать как изменения общеизвестных процедур. Катетерное устройство для доставки биопротезов сердечного клапана и его применение хорошо известны специалистам в данной области техники. Например, в патенте США № 6,682,558 под авторством Ту и др., полное содержание которого включено в настоящее описание посредством ссылки, раскрыты катетер и способ доставки биопротеза без стента в канал тела, причем указанный способ включает чрескожное введение катетера в канал тела, причем указанный катетер содержит биопротез без стента в убранном состоянии; и отсоединение биопротеза без стента от дистального проема катетера с помощью механизма протягивания, связанного с конструкцией катетера.

[0105] Соответственно, благодаря его уникальной конструкции клапанный стент 10 удерживают в цилиндрическом корпусе капсулы 50 до тех пор, пока дистальный или желудочковый конец клапанного стента 10 не начнет выходить из капсулы таким образом, что нижние или желудочковые зубцы разворачиваются в радиальном направлении к наружное положение (второе положение) на некотором расстоянии от наружной периферийной поверхности клапанного стента 10. Развертывание клапанного стента 10 из

системы доставки может быть обеспечено с применением нескольких способов, которые способствуют разворачиванию клапанного стента 10 из свернутого в развернутое состояние или обеспечивают указанное разворачивание. Общий профиль клапанного стента 10 может быть ограничен размещением клапанного стента 10 внутри полого участка оболочки, такого как внутренний канал 44, предварительно образованный на дистальном конце катетера 40 для доставки. Дистальный конец катетера 40 для доставки может представлять собой просто полое пространство, или корпус для размещения свернутого клапанного стента 10 или может быть образован из множества других конструкций для обеспечения выполнения этапа разворачивания. С применением способа, широко используемого в других имплантируемых медицинских устройствах, клапанный стент 10 может быть вытолкнут из дистального конца катетера для доставки с помощью толкателя или другого механического средства, которое выдвигается относительно опорной рамной конструкции 11 клапанного стента 10. Альтернативно, мандрен может удерживать узел 10 стента на месте, в то время как наружный просвет отводят вдоль длины клапанного стента 10 для обеспечения его разворачивания.

[0106] В предпочтительном варианте осуществления система доставки, описанная по фиг. 10, содержит управляемый катетер 40 для доставки, состоящий из: катетера, имеющего внутренний канал 44, состоящий из оплетенной трубки пебакс (Pebax) и покрытия из политетрафторэтилена (ПТФЭ) и имеющий наружный диаметр менее приблизительно 24F и длину по меньшей мере 41 см, дистальной управляемой области, состоящей из капсулы 50 и головного обтекателя 52, и выполненной с возможностью управления направлением и углом отклонения по меньшей мере 75° и предпочтительно 90° или более путем манипулирования механизмом управления. Механизм управления может содержать любое механическое средство, выполненное с возможностью управления с рукоятки системы доставки, и управляет дистальным концом катетера 40 для доставки. В варианте осуществления, показанном на фиг. 8 и 11, механизм управления состоит из направляющих штифтов 43. Однако направляющие штифты 43 могут быть заменены на управляемую направляющую нить или другое аналогичное средство для уменьшения общего диаметра капсульного элемента, ограниченного требуемым размером А диаметра клапанного стента 10. Длина управляемой области составляет приблизительно 25 мм. Трос из нержавеющей стали (не показан) может быть встроен в управляемый катетер 40 для управления навигацией. Управляемые высвобождаемые нити 56 предпочтительно изготовлены из нитинола с покрытием из политетрафторэтилена и выполнены с возможностью управляемого высвобождения клапанного стента. Комбинация крепежного

выступа 68 на держателе 60 с выступами обеспечивает механизм высвобождения, включающий прикрепление с возможностью высвобождения коронки 20 или подузлов 21 крылышек с образованными в них отверстиями, через которые проходят высвобождаемые нити 56. Соответственно, высвобождаемые нити 56 проходят по длине управляемого катетера 40 от механизма 74 управления через внутренний канал 40, через подузлы 21 крылышек коронки 20 и зацепляются с выступами 68 держателя 60 с выступами. Простое ослабление высвобождаемых нитей 56 за счет увеличения их длины обеспечивает высвобождение дистальных концов высвобождаемых нитей 56 относительно выступа 68 и высвобождение предсердного участка клапанного стента 10, когда хирург подтвердит, что клапанный стент 10 установлен должным образом.

[0107] Рукоятка 71 системы доставки включает: ручку 72 управления направлением для навигации дистального конца управляемого катетера 40. Элемент управления направлением имеет ограничитель крутящего момента для предотвращения повреждения вследствие четырех возможных избыточных поворотов. С помощью ручки 73 управления капсулой управляют начальным частичным высвобождением желудочкового участка клапанного стента путем отведения капсулы 50, которое приводит по меньшей мере к частичному развертыванию желудочкового участка клапанного стента 10, когда участок опорной рамной конструкции 11 высвобождается при отведении капсулы 50. Ручка также содержит механизм управления высвобождаемыми нитями 56, который ослабляет натяжение высвобождаемых нитей для управляемого развертывания предсердного участка клапанного стента 10 и, в конечном итоге, для окончательного высвобождения всего протеза на целевом участке. Предохранительный штифт (не показан) может быть добавлен к механизму управления высвобождаемыми нитями для предотвращения непреднамеренного высвобождения клапанного стента с дистального конца катетера 40 для доставки.

[0108] Эхо- и флюороскопическую визуализацию используют для навигации и любой элемент конструкции клапанного стента 10 или дистального участка системы доставки может содержать дополнительный компонент для его обнаружения при визуализации. Дистальный наконечник устройства для доставки может быть направлен в требуемом положении в нативном неработающем кольце путем вращения ручки управления направлением и поворота всей рукоятки 71. Для поэтапного развертывания клапанного стента 10 сначала продвигают головной обтекатель 53 на небольшое расстояние от неработающего нативного клапана с одновременным выполнением флюороскопии. Затем задействуют механизм 73 управления капсулой, например, путем вращения ручки по

часовой стрелке. Предохранительный элемент может фиксировать положение капсулы после первоначального высвобождения желудочкового участка клапанного стента 10 путем фиксации механизма 73 управления капсулой на месте для предотвращения дальнейшего поворота и осевого перемещения капсулы 50 относительно оси управляемого катетера 40.

5 Это приводит к отведению капсулы и высвобождению желудочкового или выходного участка имплантата. В этот момент дистальный, желудочковый выходной участок клапанного стента 10 находится по существу в открытом состоянии, в то время как проксимальный, предсердный входной участок клапанного стента 10 удерживается, например, имея диаметр, который по существу равен размеру В — диаметру входного
10 сосуда, за счет поддержания натяжения высвобождаемых тросов 56. Выполняют окончательную установку клапанного стента 10 в требуемое местоположение в кольце нативного клапана, затем поворачивают управляемую ручку 74 высвобождения для продвижения управляемых высвобождаемых нитей 56. Выполнение этого действия приводит к медленному разворачиванию предсердного входного участка клапанного стента
15 до тех пор, пока коронка 20 не будет полностью развернута в предсердной юбке 19, повернувшись приблизительно на 90° в полностью развернутом состоянии. Дополнительные действия по управлению клапанным стентом могут быть выполнены путем легкого проталкивания или оттягивания системы доставки для обеспечения того, что клапанный стент будет установлен в правильном положении внутри трикуспидального
20 кольца.

[0109] Затем вытягивают предохранительный штифт, одновременно поворачивая ручку механизма 73 управления капсулой против часовой стрелки, что приводит к дополнительному отведению капсулы 50. Затем задействуют механизм 74 управления высвобождаемой нитью, например, путем его поворота против часовой стрелки, для
25 отведения высвобождаемых нитей 56 обратно во внутренний канал 44 катетера 40 системы доставки. Головной обтекатель 52 отводят путем вытягивания направляющей нити 51, например, путем отведения проксимального участка 76 направляющей нити, когда она проходит в проксимальном направлении рукоятки в точке прикрепления. Адаптер Tuohy Borst 75 зажимают на катетере 51 направляющей нити, фиксируя головной обтекатель 52 в
30 отведенном положении. При этом катетер 40 системы доставки может быть безопасно извлечен.

[0110] В предпочтительном варианте осуществления клапанный стент 10 хранят в развернутом состоянии, а затем с применением сжатия загружают в катетер 40 для доставки непосредственно перед использованием, снижая температуру клапанного стента 10, как

описано выше. Система нагружения со сжатием может состоять из следующих компонентов: опорной арматуры клапанного стента с ледяной баней; конуса для сжатия — предпочтительно изготовленного из ультема (Ultem); капсулы для переноса — предпочтительно изготовленной из ультема; нажимного приспособления —

5 изготовленного из ультема; стандартного совместимого баллона со шприцем.

Формула изобретения

1. Биопротезный предсердно-желудочковый клапан, содержащий:

узел клапанного стента, содержащий опорную рамную конструкцию, выполненную с возможностью разворачивания из свернутого состояния в развернутое состояние и имеющую входное отверстие предсердия и выходное отверстие желудочка, а также сужающуюся форму вдоль высоты опорной рамной конструкции, причем входное отверстие предсердия имеет меньший диаметр, чем желудочковое или выходное отверстие;

предварительно отрезанный ячеистый слой, охватывающий внутреннюю поверхность опорной рамной конструкции от входного отверстия предсердия до выходного отверстия желудочка;

тканевый клапан, имеющий по меньшей мере две створки, прикрепленный вокруг внутренней поверхности опорной рамной конструкции и имеющий высоту и диаметр, приблизительно равные высоте и диаметру опорной рамной конструкции; и

первую конструкцию для сцепления с тканью, проходящую от участка опорной рамной конструкции вблизи входного отверстия предсердия, и вторую конструкцию для сцепления с тканью, проходящую от участка опорной рамной конструкции вблизи выходного отверстия желудочка для захвата ткани на предсердном и желудочковом участках кольца нативного клапана.

2. Биопротезный предсердно-желудочковый клапан по п. 1, в котором первая конструкция для сцепления с тканью находится в кольцевой предсердной юбке, проходящей в радиальном направлении от опорной рамной конструкции под углом от 85 до 95°.

3. Биопротезный предсердно-желудочковый клапан по п. 1, в котором вторая конструкция для сцепления с тканью представляет собой множество желудочковых зубцов, проходящих в радиальном направлении от множества стыковочных узлов, расположенных на периферии вокруг желудочкового или выходного отверстия.

4. Биопротезный предсердно-желудочковый клапан по п. 1, в котором расстояние между первой конструкцией для сцепления с тканью и второй конструкцией для сцепления с тканью составляет от 5,5 до 9,0 мм.

5. Биопротезный предсердно-желудочковый клапан по п. 4, в котором расстояние

между первой конструкцией для сцепления с тканью и второй конструкцией для сцепления с тканью составляет от 7,0 до 8,0 мм.

5 6. Биопротезный предсердно-желудочковый клапан по п. 1, в котором общая высота опорной рамной конструкции составляет менее 25 мм.

10 7. Биопротезный предсердно-желудочковый клапан по п. 6, в котором отношение диаметра входного отверстия предсердия к диаметру выходного отверстия желудочка равно от приблизительно 0,60 до приблизительно 0,90.

8. Биопротезный предсердно-желудочковый клапан по п. 7, в котором отношение диаметра входного отверстия предсердия к диаметру выходного отверстия желудочка равно от приблизительно 0,70 до приблизительно 0,85.

15 9. Биопротезный предсердно-желудочковый клапан по п. 1, в котором диаметр желудочкового или выходного отверстия равен более 30 мм.

20 10. Биопротезный предсердно-желудочковый клапан по п. 1, в котором первый участок сцепления с тканью покрыт ячеистым слоем, охватывающим участок его кольцевой конструкции, содержащий верхнюю поверхность, нижнюю поверхность или их комбинации.

25 11. Система доставки биопротезного клапана, содержащая: капсулу, расположенную на дистальном конце управляемого катетера и содержащую биопротезный предсердно-желудочковый клапан по п. 1,

головной обтекатель, расположенный дистально относительно капсулы и прикрепленный к нити, проходящей через тканевый клапан по длине управляемого катетера,

30 множество высвобождаемых нитей, проходящих по длине управляемого катетера и проходящих через коронку биопротезного предсердно-желудочкового клапана по п. 1 для удержания биопротезного предсердно-желудочкового клапана по п. 1 в свернутом состоянии,

35 проксимальную рукоятку, содержащая механизмы управления для каждого из действий из числа управления дистальным концом управляемого катетера, сдвига капсулы в осевом направлении для приведения в действие биопротезного клапана по п. 1 и

управления натяжением множества высвобождаемых нитей.

12. Система доставки биопротезного клапана по п. 11, в которой высвобождаемые нити проходят через держатель с выступами, расположенный вблизи дистального конца управляемого катетера, и образуют петлю для зацепления с фиксирующим выступом на держателе с выступами.

13. Система доставки биопротезного клапана по п. 11, в которой проксимальная рукоятка также содержит отверстие для промывания, имеющее канал для сообщения по текучей среде, который проходит через управляемый катетер и заканчивается вблизи капсулы, содержащей свернутый биопротезный клапан по п. 1.

14. Система доставки биопротеза по п. 11, которая также содержит направляющие штифты, которые проходят через управляемый катетер и прикреплены к капсуле таким образом, что выборочная ориентация направляющих штифтов позволяет направлять дистальный конец системы доставки.

15. Система доставки биопротеза по п. 11, в которой биопротезный клапан имеет общую высоту опорной рамной конструкции менее 25 мм, а отношение диаметра входного отверстия предсердия к выходному отверстию желудочка составляет от приблизительно 0,60 до приблизительно 0,90, а диаметр желудочкового или выпускного отверстия больше 30 мм.

16. Система доставки биопротеза по п. 11, в которой проксимальную рукоятку, управляемый катетер, тканевый клапан, капсулу перемещают посредством направляющей нити катетера, прикрепленной к указанному дистальному головному обтекателю.

Нормальный
путь кровотока

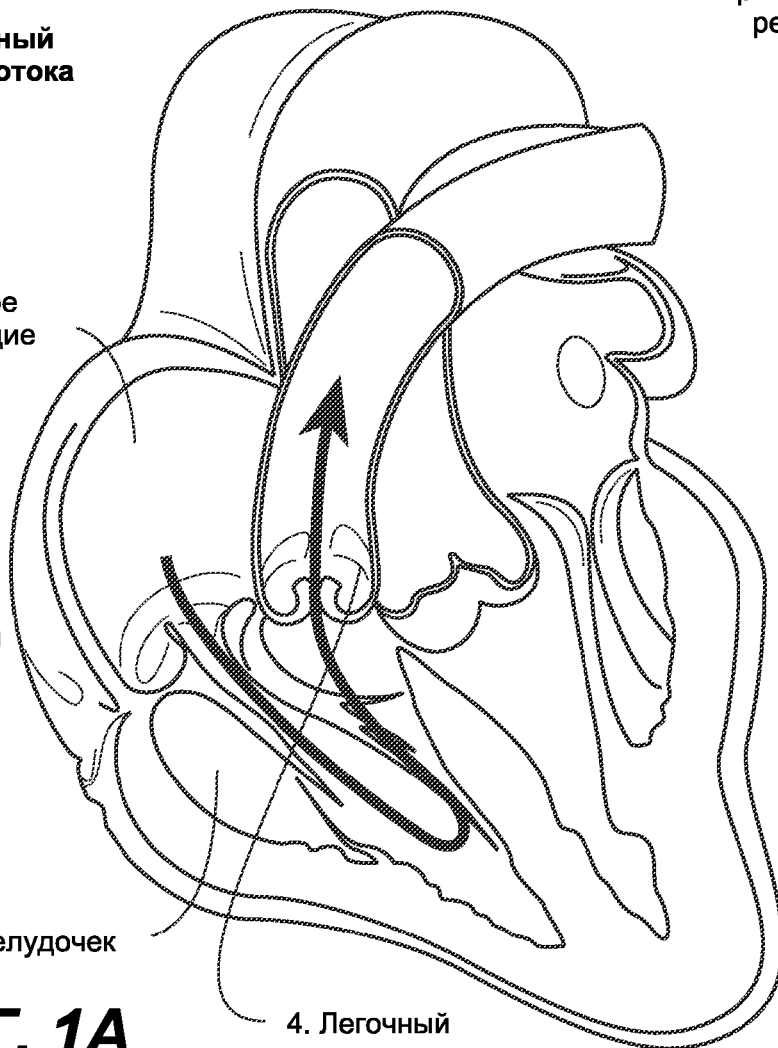
1. Правое
предсердие

2. Трикуспидальный
клапан

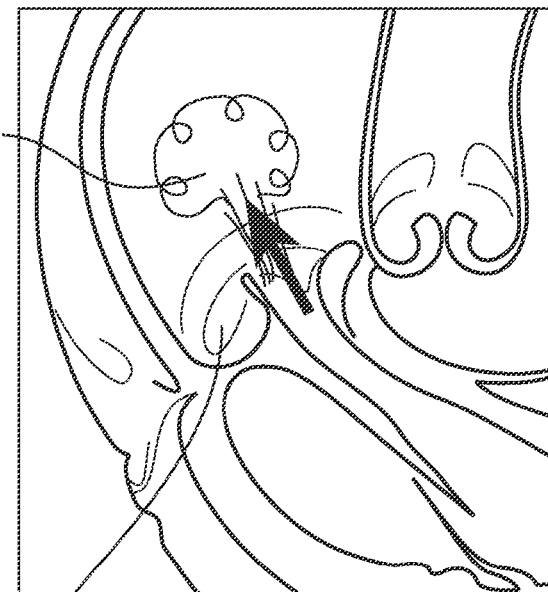
3. Правый желудочек

ФИГ. 1А

4. Легочный

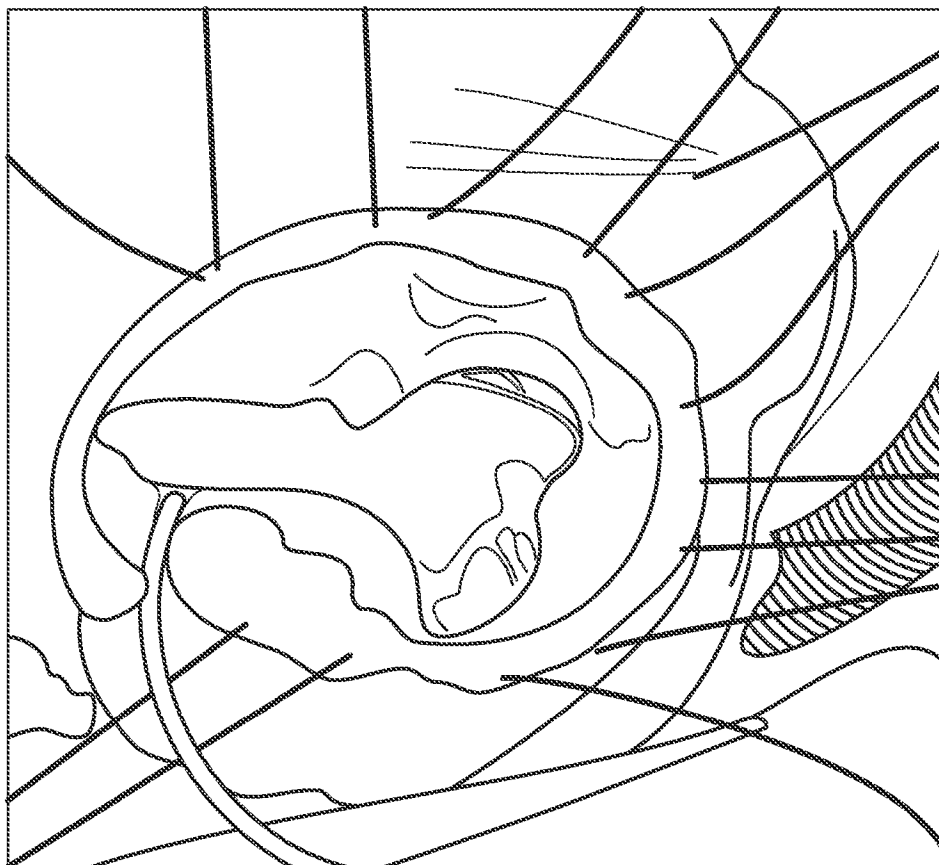


Трикуспидальная
регургитация

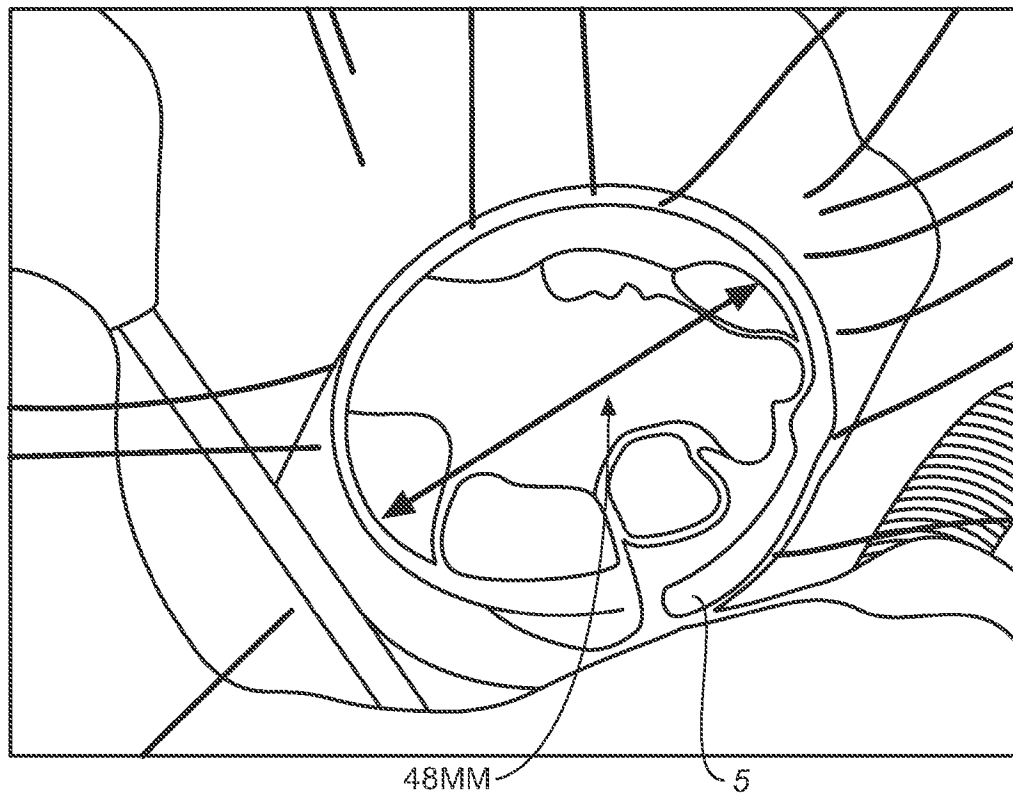


Неработающий трикуспидальный
клапан, в котором возникает
ретроградный кровоток в правое
предсердие при трикуспидальной
регургитации

ФИГ. 1В



ФИГ. 2А

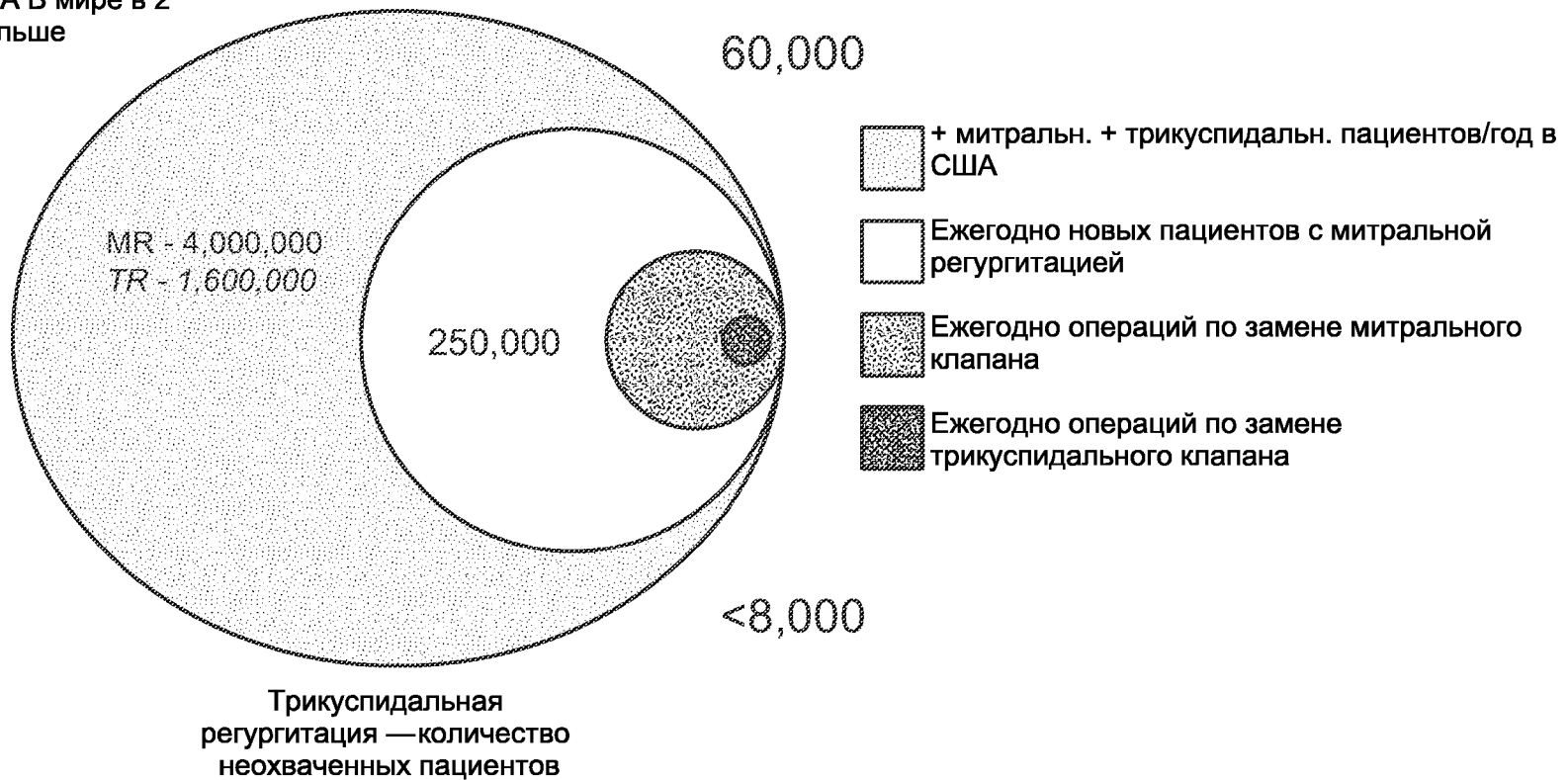


ФИГ. 2В

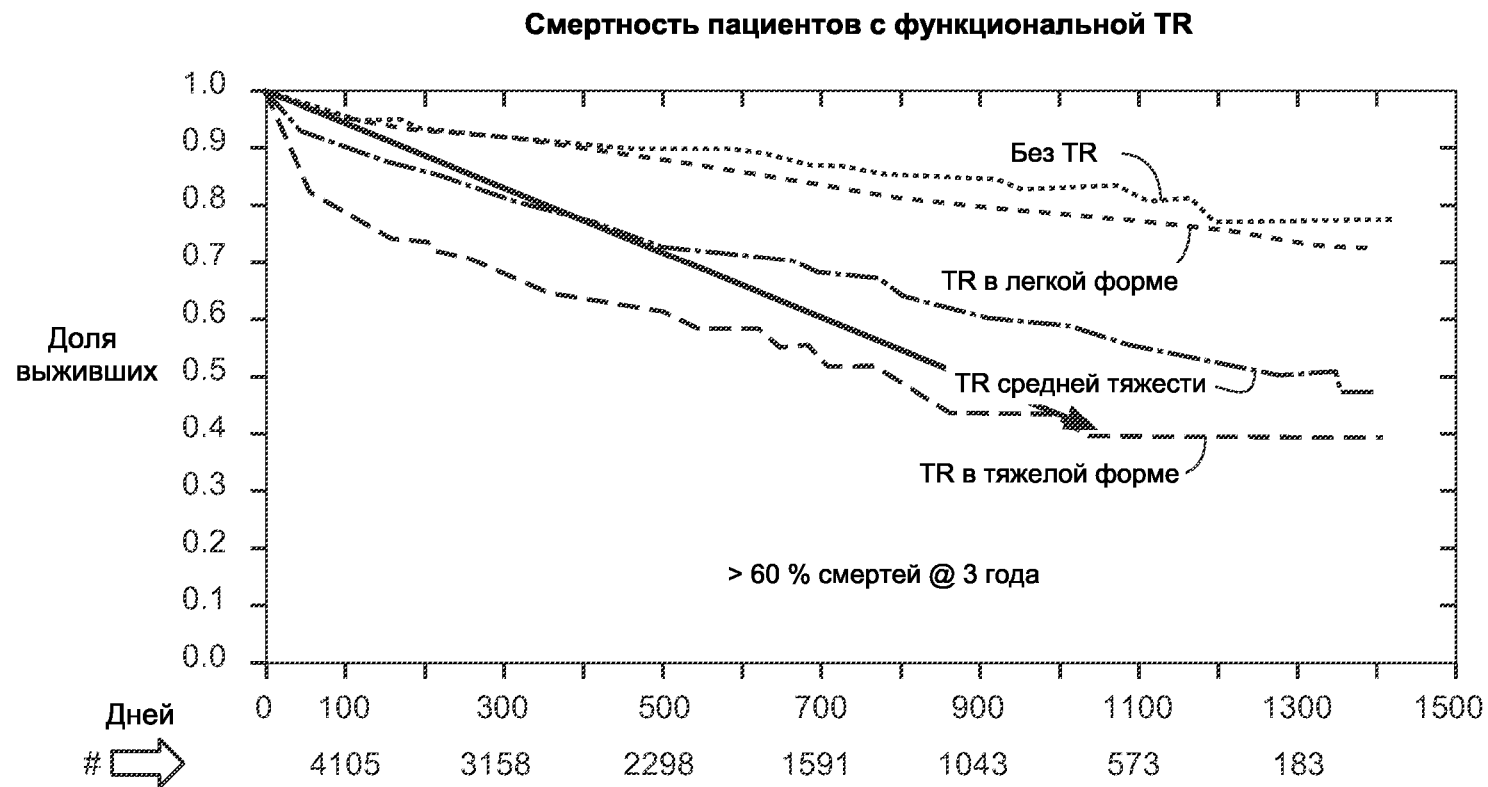
База данных STS

**Митральная и трикуспидальная регургитация:
Необходимость и возможность**

Годовое количество
пациентов в США В мире в 2
раза больше

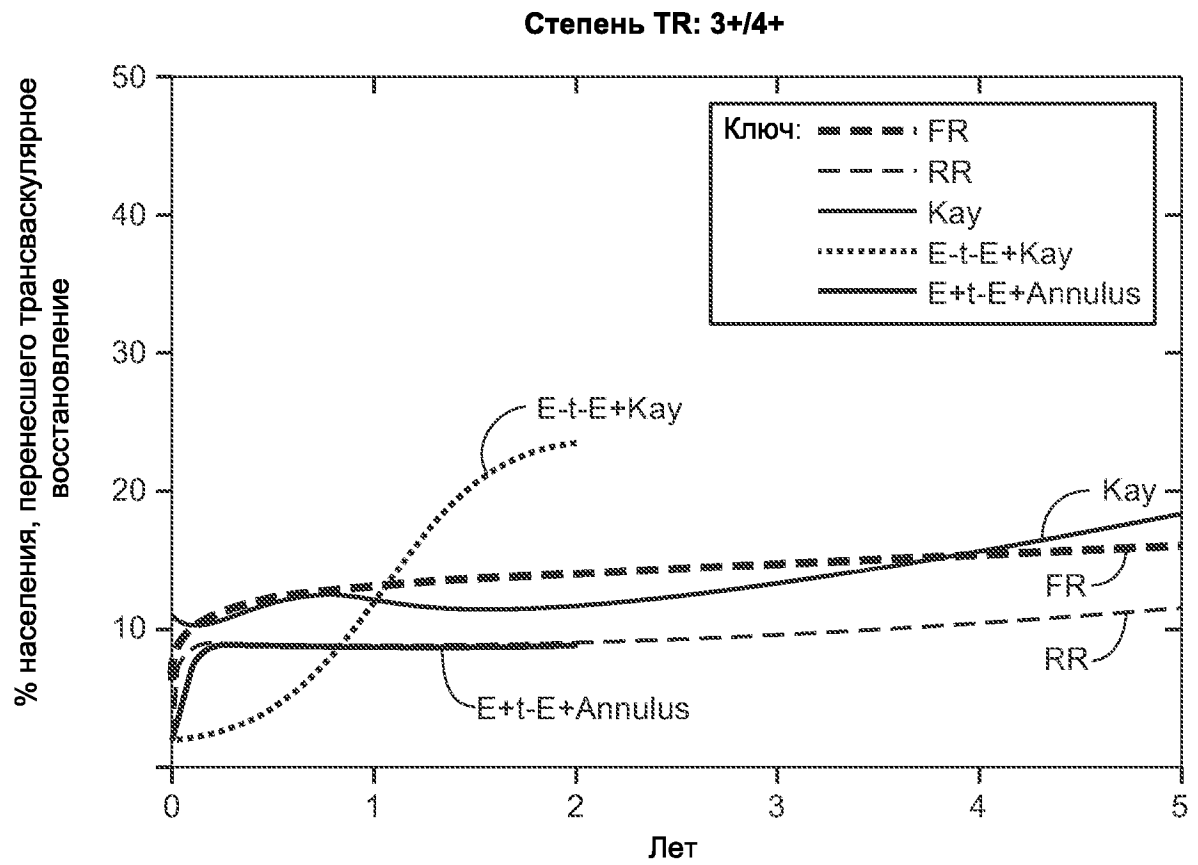


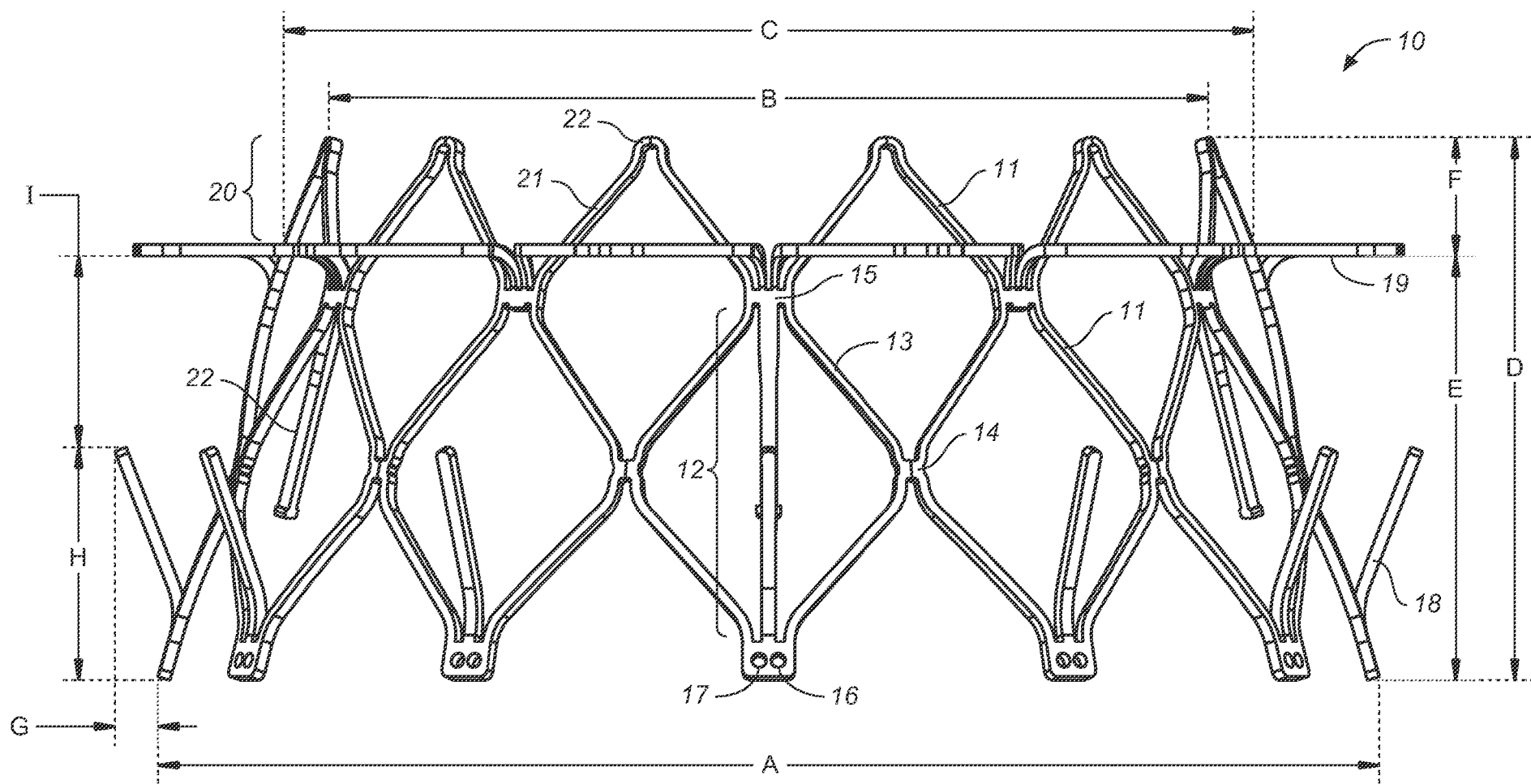
ФИГ. 3А



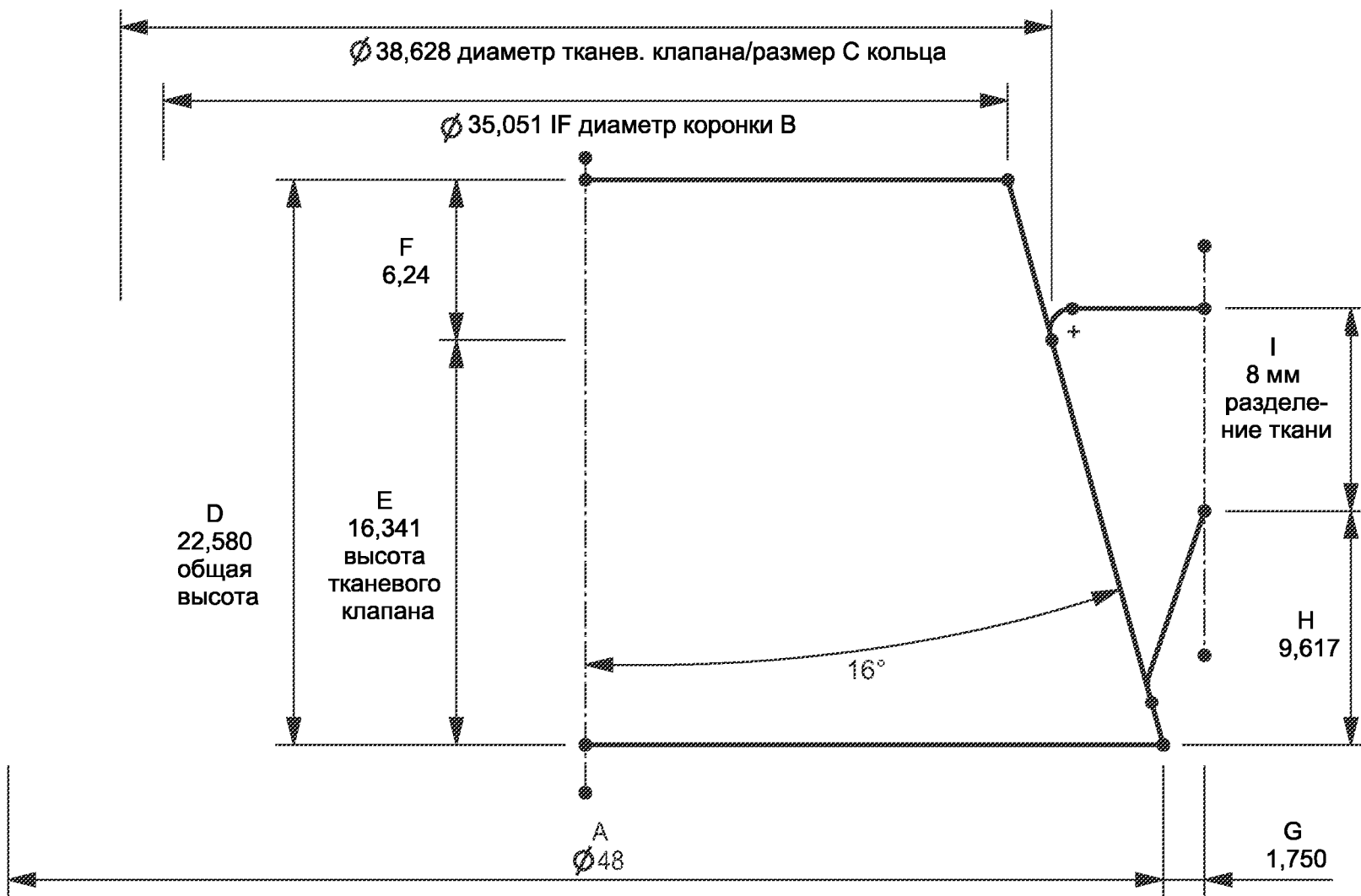
FTR (функциональная трикуспидальная регургитация) повышает смертность независимо от фракции выброса левого желудочка, размера или функционирования RV и т. д.
Nath и др., JACC 43:405 (2004)

ФИГ. 3В

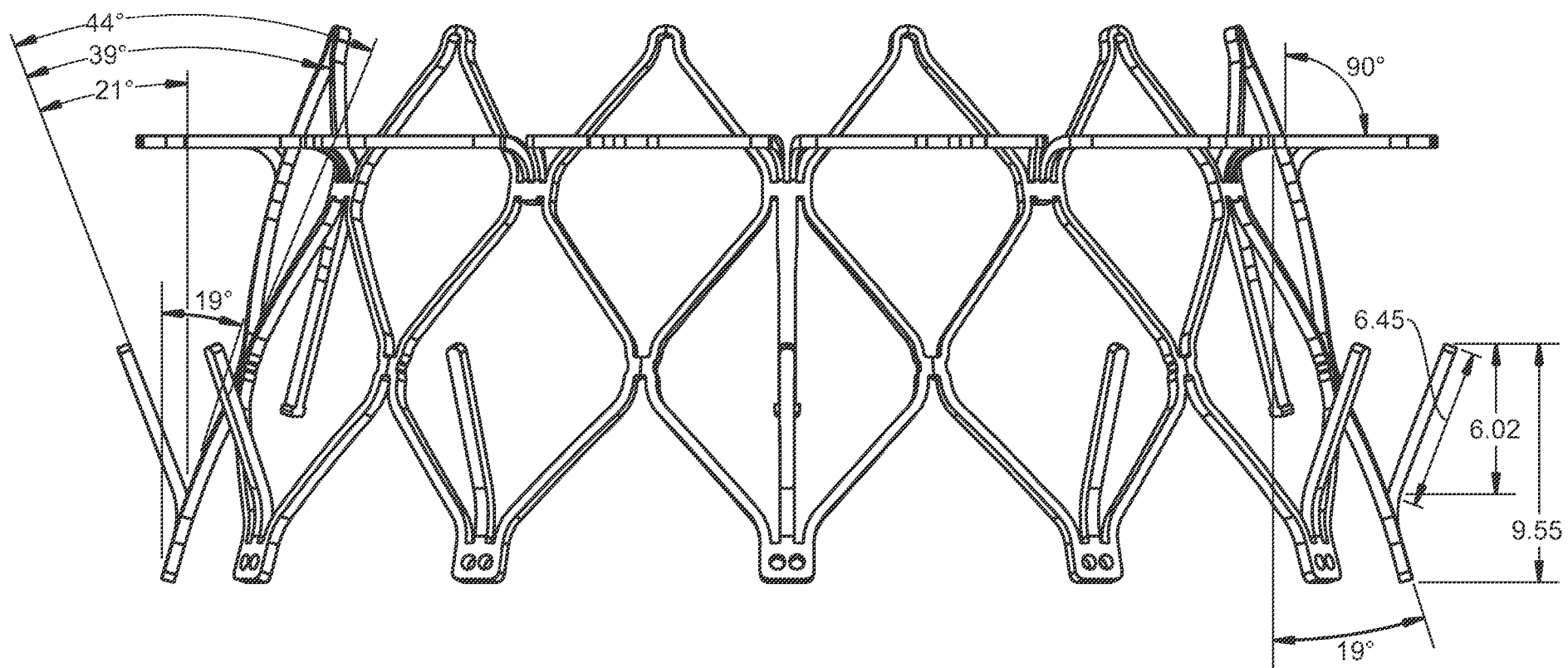
**ФИГ. 4**



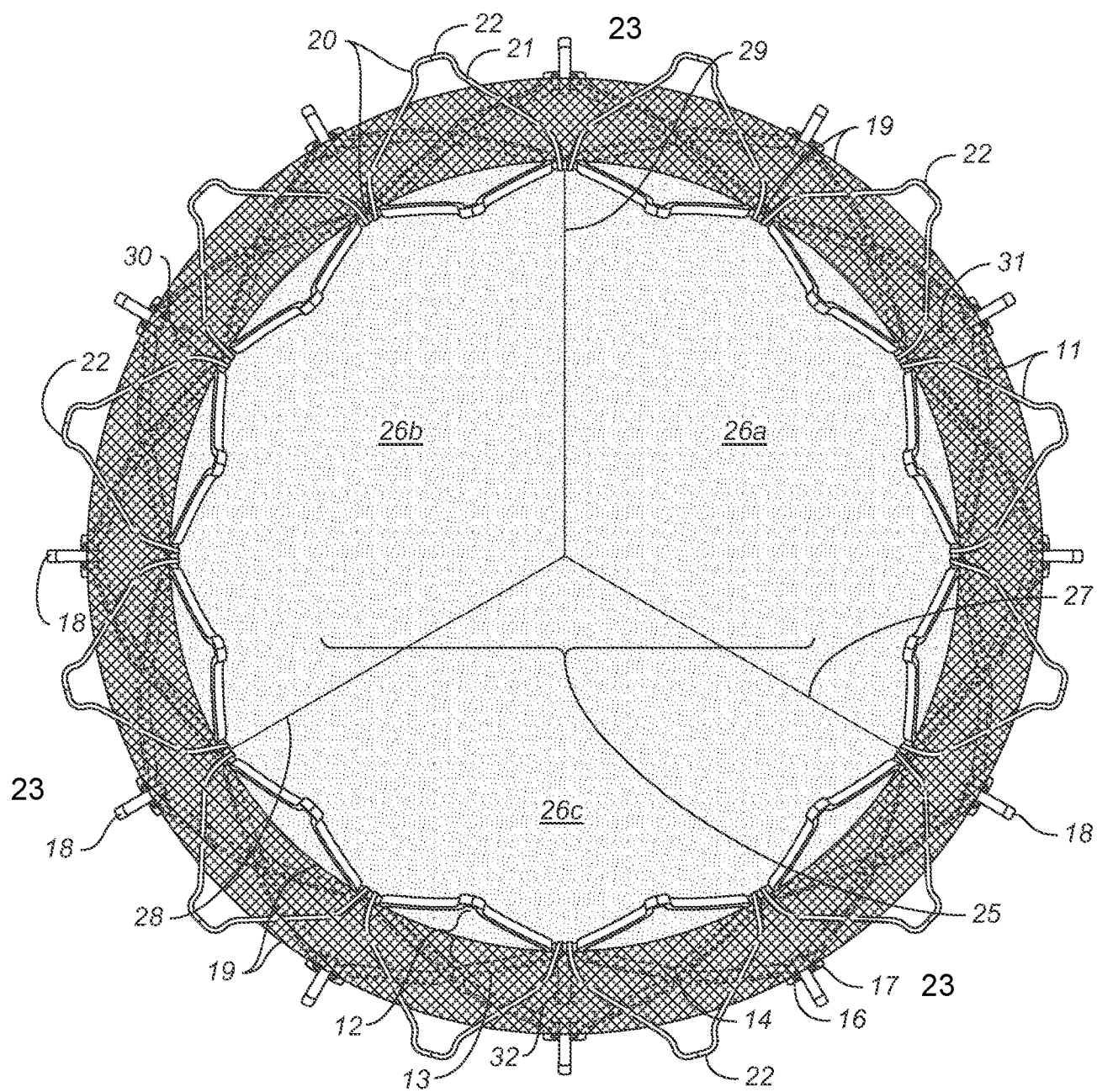
ФИГ. 5А



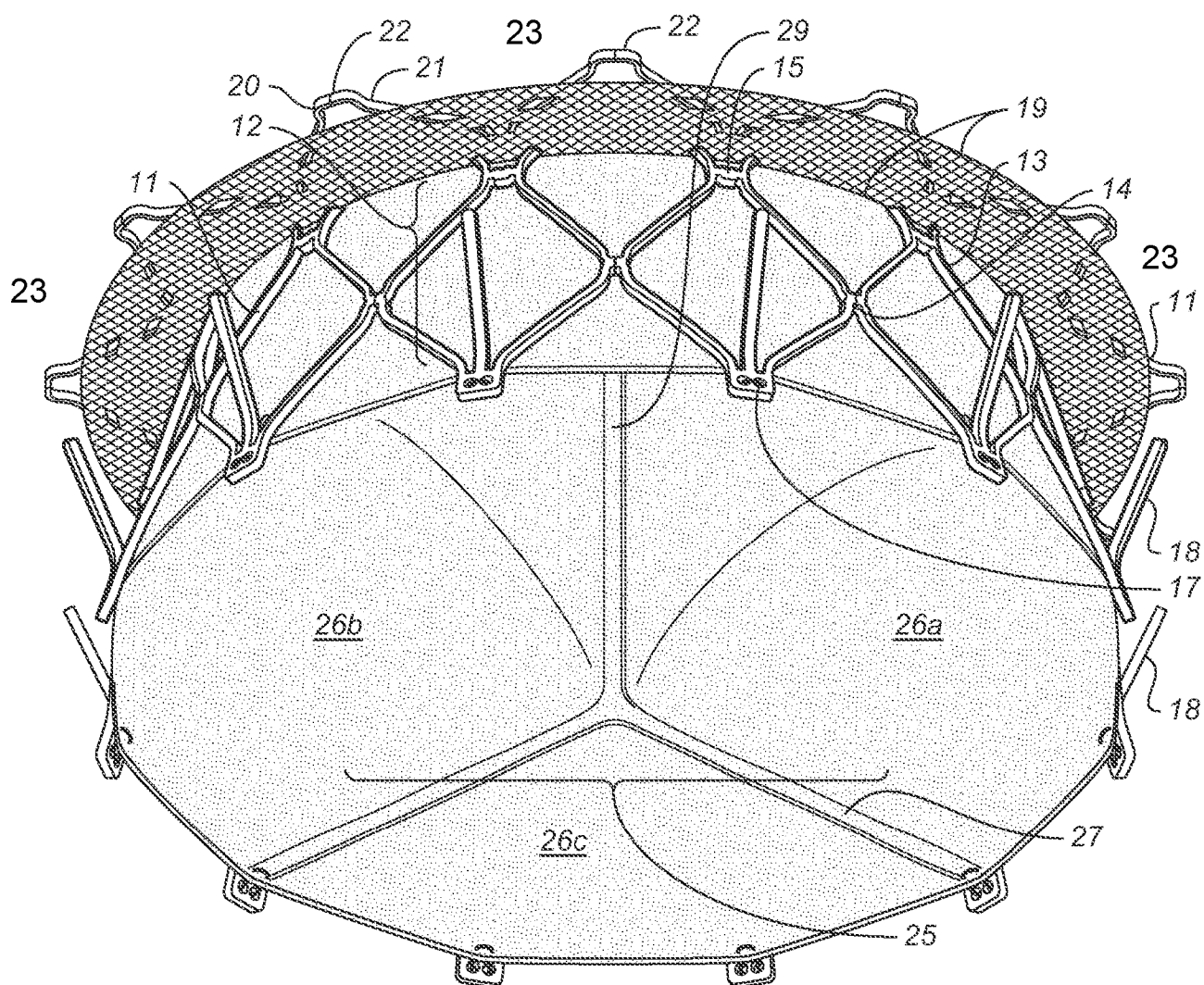
ФИГ. 5В

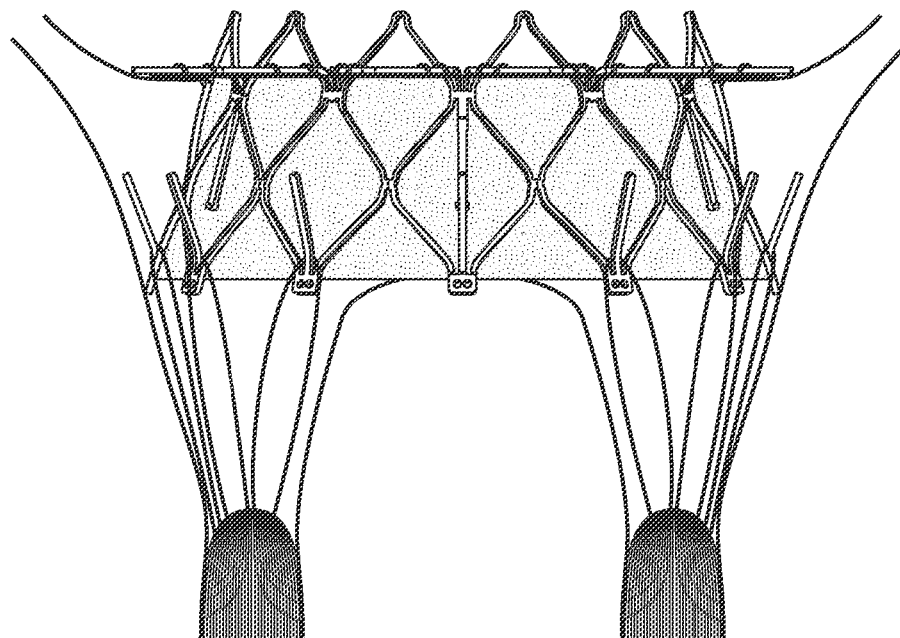
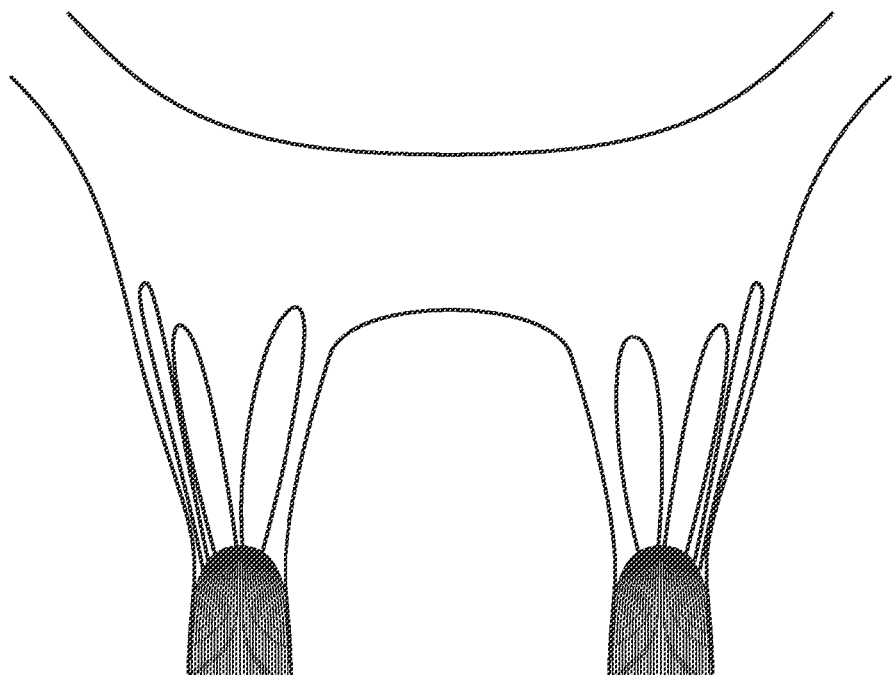
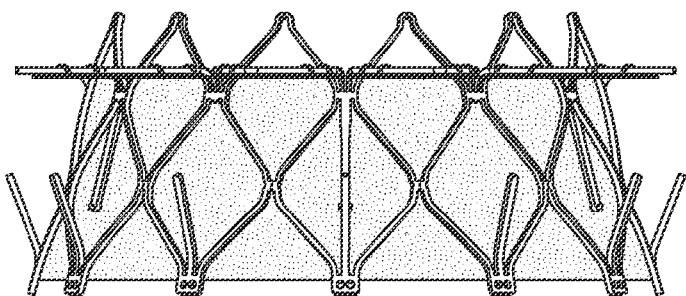


ФИГ. 5С

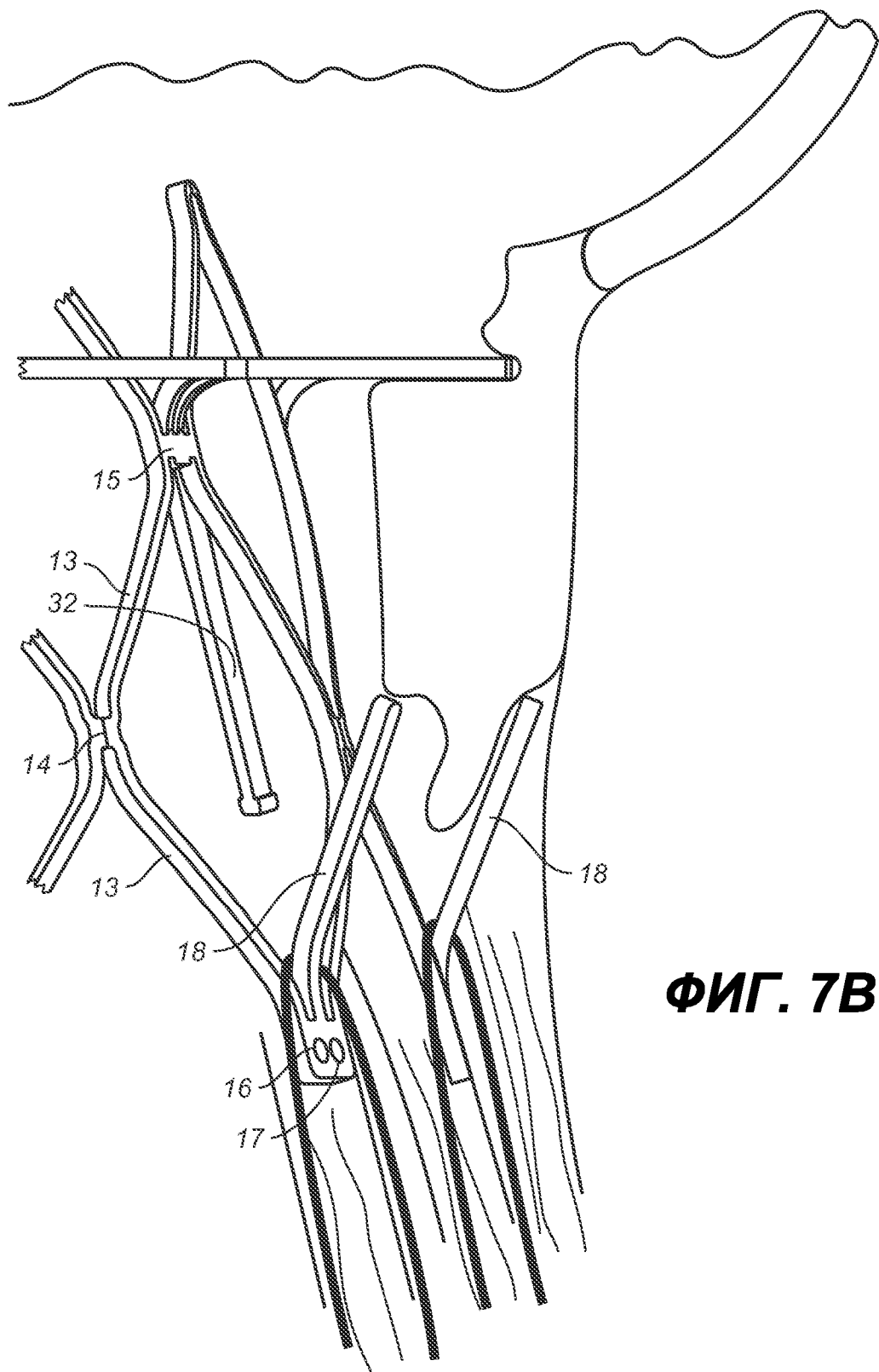


ФИГ. 6А

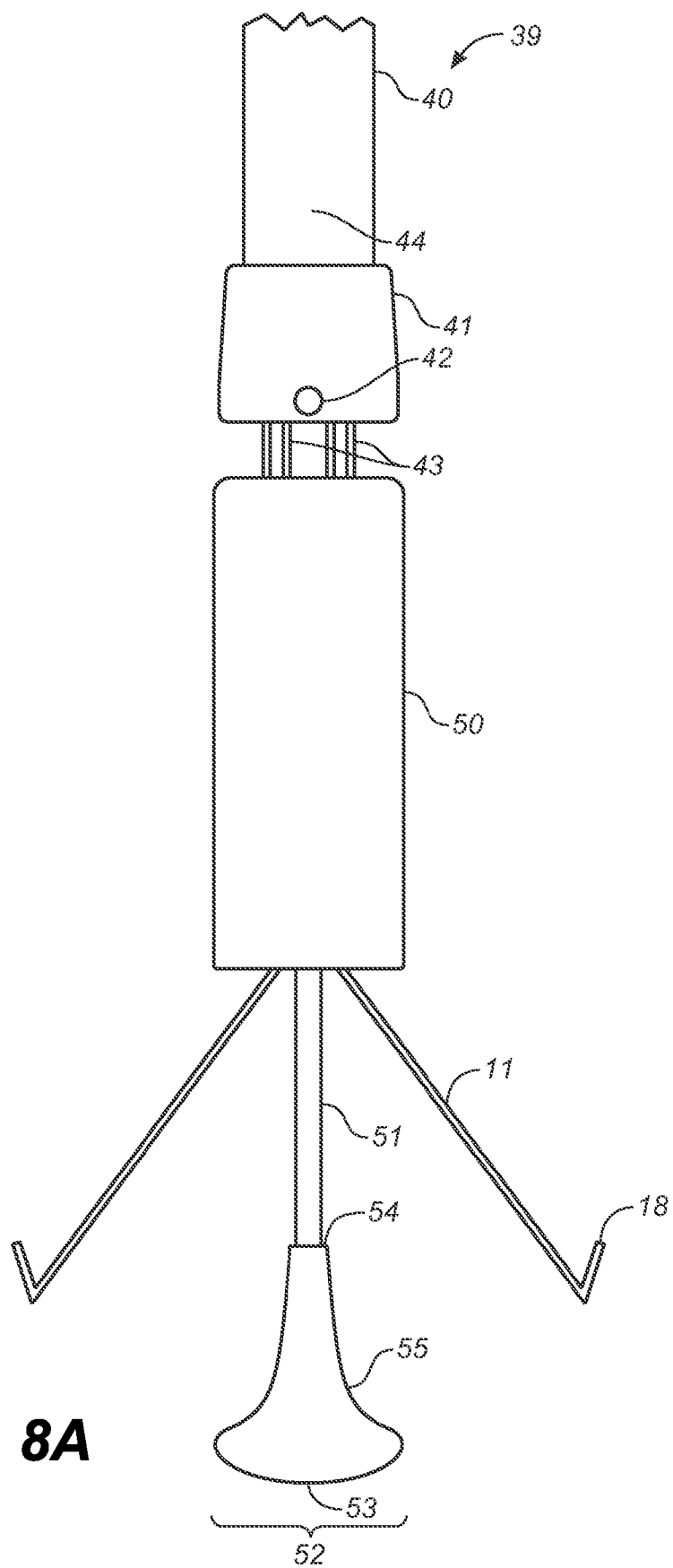
**ФИГ. 6В**

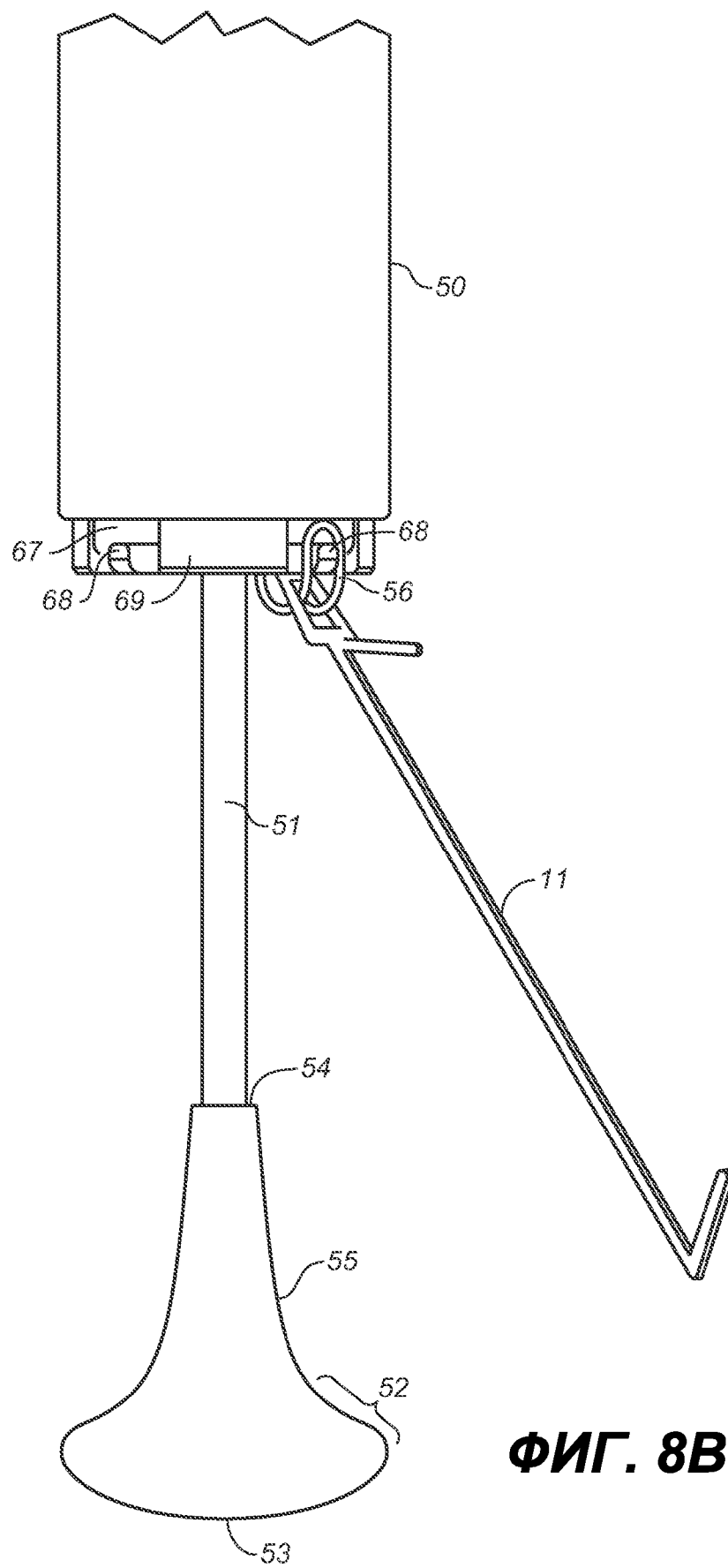


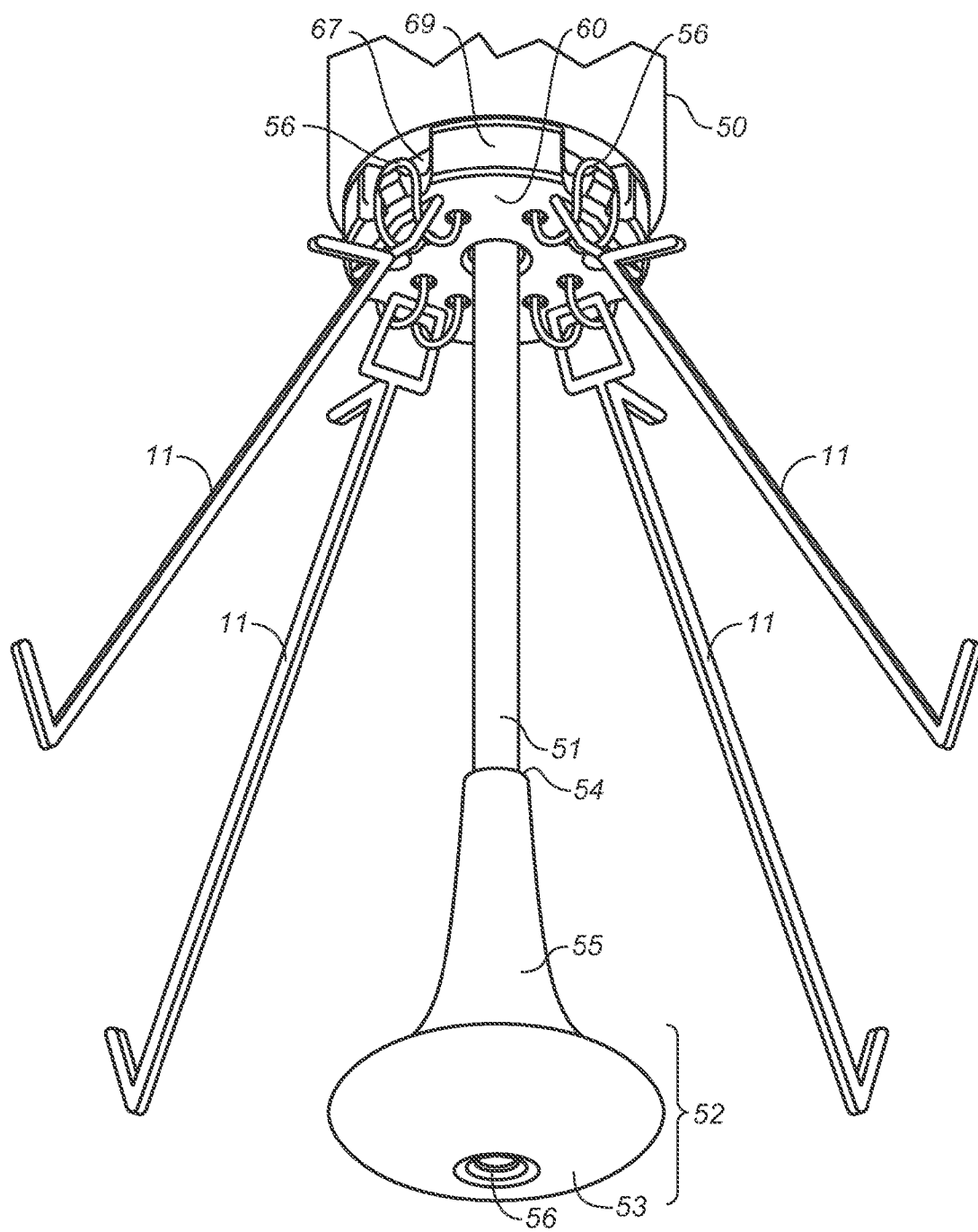
ФИГ. 7А

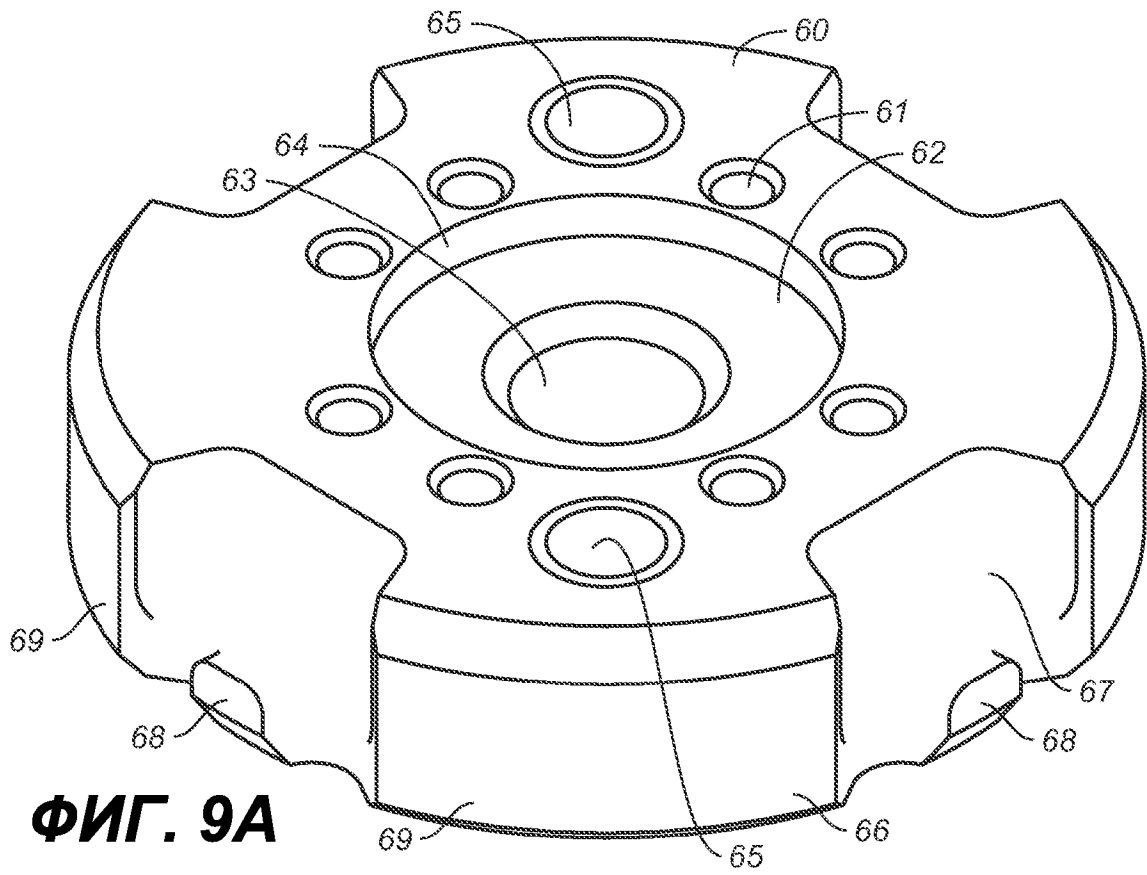
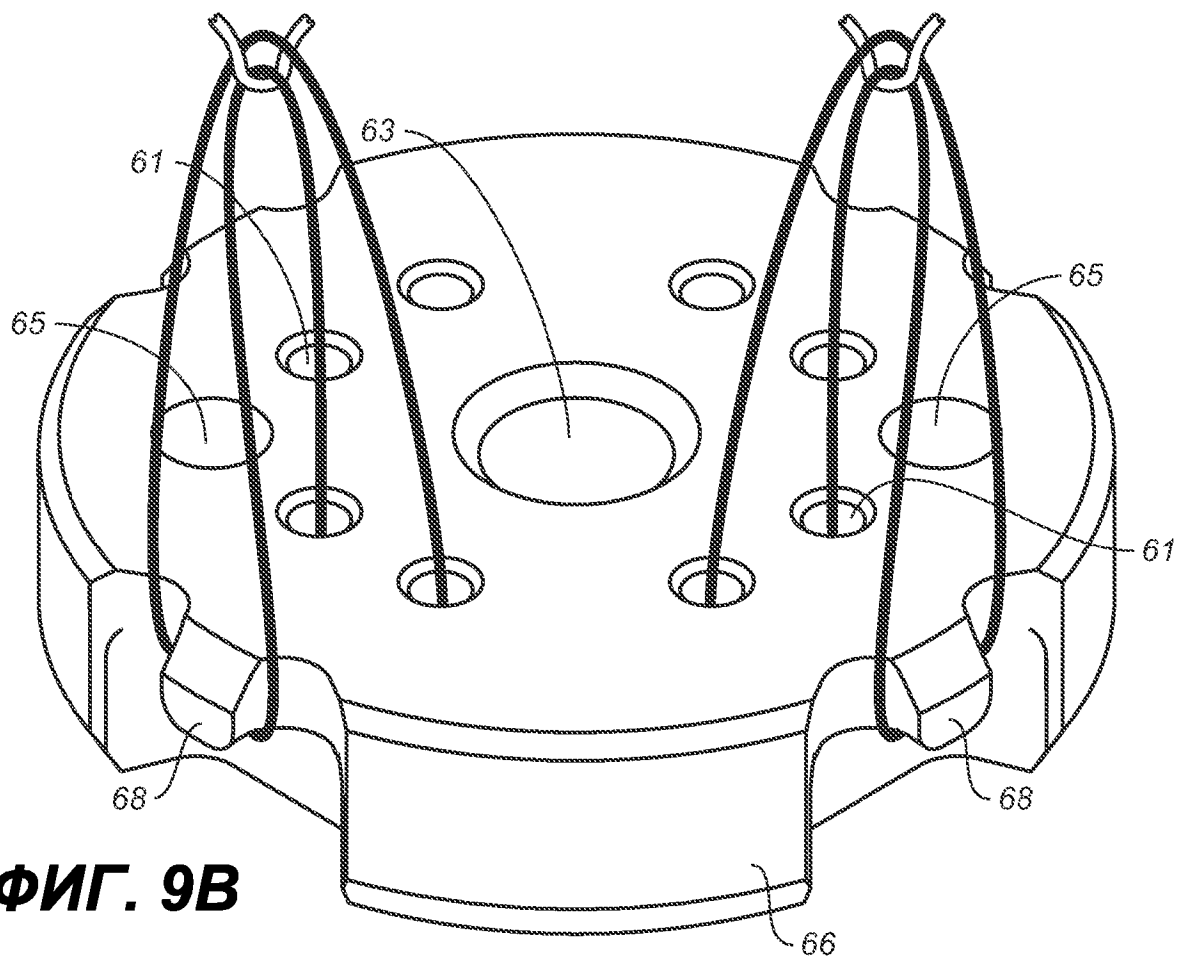


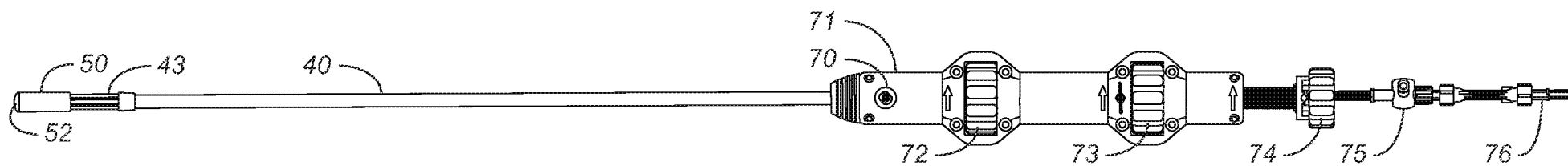
ФИГ. 7В

**ФИГ. 8А**

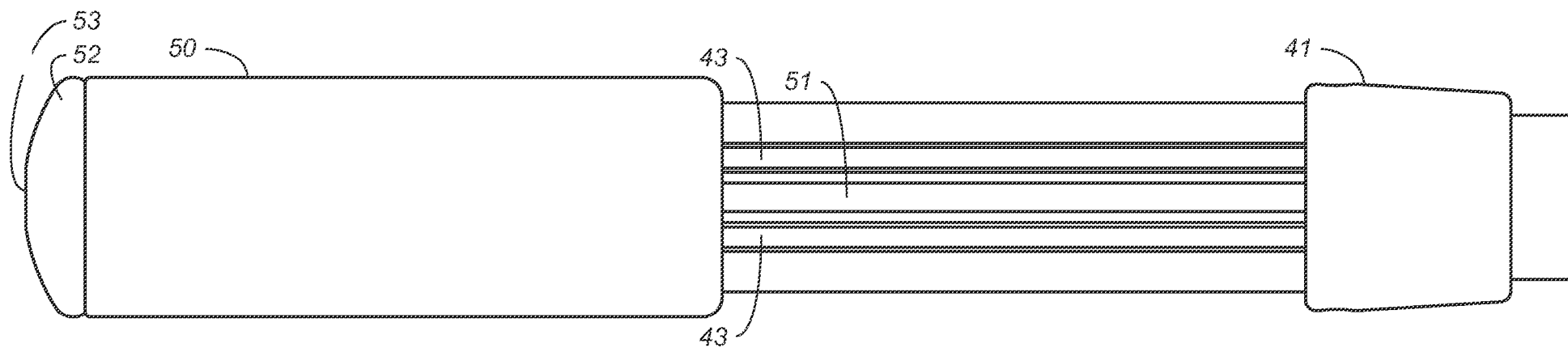
**ФИГ. 8В**

**ФИГ. 8С**

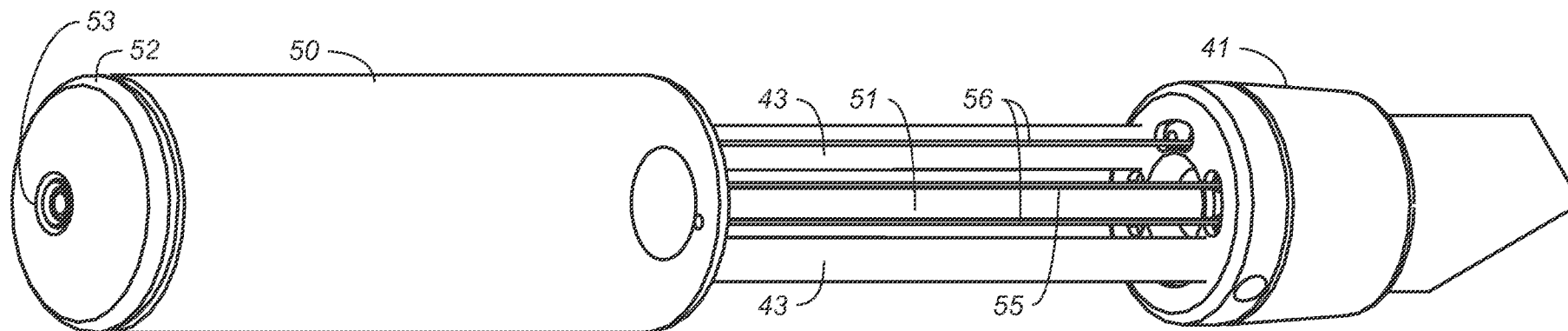
**ФИГ. 9А****ФИГ. 9В**



ФИГ. 10



ФИГ. 11А



ФИГ. 11В