

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **038964**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2021.11.16

(51) Int. Cl. *A61F 2/24* (2006.01)

(21) Номер заявки
202092227

(22) Дата подачи заявки
2020.10.20

(54) **ПРОТЕЗ КЛАПАНА СЕРДЦА (ВАРИАНТЫ)**

(31) **2020112892**

(56) US-A1-20190117392
US-A1-20060259136
US-A1-20150327996
RU-U1-187483
EA-A1-201400478

(32) **2020.04.03**

(33) **RU**

(43) **2021.10.29**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
"АНГИОЛАЙН РЕСЕРЧ" (RU)**

(72) Изобретатель:
**Чинин Александр Геннадьевич,
Козырь Константин Викторович,
Прямов Михаил Викторович (RU)**

(74) Представитель:
Шехтман Е.Л. (RU)

(57) Заявлены варианты долговечного саморасширяющегося протеза клапана сердца со сниженным риском возникновения регургитации, миграции и повреждения организма пациента и подходящего для транскатетерной доставки. В первом варианте изготовления протез клапана содержит саморасширяющийся каркас, имеющий сетчатую структуру, образованную радиально замкнутыми рядами ячеек, каждая из которых ограничена ребрами, соединенными перемычками, ряды и ячейки при этом имеют определенную конфигурацию, описанную в изобретении, а также корпус клапана, прикрепленный к каркасу, включающий юбку и створчатый аппарат, прикрепленный к юбке, с образованием линии соединения створчатого аппарата и юбки. Во втором варианте изготовления протез клапана имеет те же особенности, при этом створчатый аппарат и юбка прикреплены к каркасу определенным образом.

B1

038964

038964

B1

Область техники

Настоящее изобретение относится к медицинским изделиям и может быть использовано для лечения человека в качестве постоянно имплантируемого протеза артального клапана в естественный пораженный клапан, имеющий такие дисфункции, как регургитация аортального клапана или аортальный стеноз. Более конкретно, настоящее изобретение относится к протезам для транскатетерной доставки и имплантации малыми инвазивными путями.

Уровень техники

Лечение приобретенной патологии клапанов сердца в последние годы становится рутинной процедурой для открытой сердечно-сосудистой хирургии. Подавляющее большинство замен клапанов выполняется открытым хирургическим путем с выполнением продольной срединной стернотомии и подключением пациента к системе искусственного кровообращения. Такая операция требует длительного периода реабилитации и может привести к опасным для жизни осложнениям.

В последнее время для минимизации рисков, связанных с традиционной открытой хирургией, были разработаны методы малоинвазивных вмешательств, которые снижают риски возникновения послеоперационных осложнений. Одним из таких методов лечения является транскатетерное протезирование протезов клапанов сердца. В таких методах протез клапана сердца аккуратно складывается и помещается в катетер, который служит для доставки протеза клапана. Катетер с помещенным в него протезом клапана продвигается, например, через прокол в бедренной артерии вверх к восходящей аорте, а конкретно в область аортального кольца где и происходит имплантация протеза клапана. Транскатетерная система доставки клапана исключает необходимость проведения открытой хирургической операции, что снижает время нахождения пациента в реанимационном отделении. Тем самым обеспечивается более благоприятное и щадящее лечение пациентов, которым противопоказано или нежелательно выполнение операции на "открытом сердце". Транскатетерная доставка протеза клапана сердца дает возможность имплантации протеза клапана на работающем сердце, что существенно снижает для пациента риски осложнений, связанных с остановкой сердца и подключением его к аппарату искусственного кровообращения. Однако система транскатетерной доставки протеза клапана к месту имплантации предполагает сжатие протеза клапана для того, чтобы он смог пройти по магистральным кровеносным сосудам, а также некую систему расширения протеза клапана в месте имплантации.

Известны баллонорасширяемые протезы клапанов сердца с транскатетерной системой доставки (т.е. доставляемые через катетер). Например, в патенте RU 2634418 (опубликован 26.10.2017; МПК А61F 2/24) описан протез клапана сердца для транскатетерной доставки, содержащий радиально деформируемый каркас из пластичного металла - нержавеющей стали или кобальтхромового сплава, с оплеткой, выполненной из растяжимого синтетического материала, и вкладыш, выполненный из эластичного биологического или синтетического материала. Перед имплантацией каркас устанавливается на баллонный катетер, у которого баллон находится в спущенном состоянии, и обжимается на баллоне с соответствующим уменьшением диаметра каркаса. При подведении баллонного катетера к месту имплантации клапана баллон раздувается, расширяя каркас клапана и прижимая его к стенкам аорты и фиброзному кольцу заменяемого клапана. Створки клапана расправляются и начинают двигаться под действием давления крови в сердце, выполняя функцию аортального протеза клапана сердца.

Еще один пример баллонорасширяемого протеза клапана сердца описан в патенте US 6454799 (опубликован 24.09.2002; МПК А61F 2/24; А61F 2/06; А61F 2/82). Описанный протез содержит клапан на тканевой основе, расположенный внутри сетчатой радиально деформируемой основы, выполненной из нержавеющей стали, титана, сплава Elgiloy или биосовместимого полимера, такого как Delrin или полиацетил. Описанный протез доставляется в сердце через катетер и устанавливается на месте посредством расширения баллона.

Упомянутые протезы клапанов сердца являются типичными представителями баллонорасширяемых моделей, широко и успешно применяемых во всем мире. Существенным недостатком доставки протеза клапана через баллонный катетер является то, что створки клапана могут быть повреждены при сжатии между баллоном и основанием во время развертывания. Кроме того, поскольку расширяющиеся конструкции баллона имеют тенденцию испытывать некоторую отдачу после дефляции баллона, могут возникать паравальвулярные утечки по всей окружности протеза клапана. В течение последнего десятилетия были предложены саморасширяющиеся протезы клапанов сердца, предназначенные для использования в транскатетерной системе доставки без использования баллонов для имплантации протеза клапана. В патенте US 6682559 (опубликован 02.05.2002; МПК А61F 2/24;) описан протез клапана, имеющий, по существу, трубчатую конструкцию. Существенным недостатком такой конфигурации является то, что вдоль линии коаптации действует значительная горизонтально направленная сила, которая препятствует полному смыканию створок клапана. Кроме того, в указанном протезе клапана при смыкании створок создается избыточная сила на место крепления створок к корпусу, и это крепление быстро изнашивается, т.к. конструкция данного протеза клапана не предполагает формирования полноценных комиссур.

Известны протезы клапанов (US 5855601 опубликован 05.01.1999; МПК А61F 2/24, А61В 17/22, А61В 17/32, А61F 2/06, А61F 2/90; US 6582462 опубликован 24.06.2003; МПК А61F 2/24), в которых распределение силы вдоль створок клапанов приближено к естественному. Указанные модели клапанов

включают в себя идущий по окружности каркас, состоящий из петель, выполненных из проволоки из нержавеющей стали. Такая конструкция более равномерно распределяет горизонтальные силы по линиям кооптации, а не концентрирует эти силы на комиссурах. Указанные протезы клапанов могут быть легко свернуты для помещения в катетер для доставки. Однако проволочные петли каркаса указанных протезов могут не обеспечивать достаточную жесткость, чтобы противостоять силам сжатия, прикладываемым во время физиологических сокращений. Деформация проволочных петель может привести к возникновению различных сил, воздействующих на комиссуры и створки клапана, что значительно снижает долговечность створок клапана и всего протеза.

В патентах RU 187483 (опубликован 06.03.2019, МПК А61F 2/24), RU 165827 (опубликован 10.11.2016, МПК А61F 2/24) описаны протезы клапана сердца, имеющие по сути цилиндрическую или слабо выраженную коническую форму каркасов с повышенной жесткостью, которая достигается за счет относительно коротких прямых стоек, к которым крепятся комиссуры корпуса клапана. Такая форма и жесткость каркаса препятствуют адаптации протеза клапана к индивидуальным особенностям анатомии пациента, что значительно снижает количество пациентов, которым могут быть имплантированы указанные протезы.

Для снижения риска деформации протеза клапана жесткость каркаса увеличивают за счет добавления продольных стоек и увеличения количества ячеек сетчатой структуры каркаса. Например, в патенте US 7993394 (опубликован 09.08.2011, МПК А61F 2/24) описан протез клапана, каркас которого имеет мелкоячеистую сетчатую структуру и содержит усиленные продольные стойки каркаса, к которым крепятся комиссуры створчатого аппарата. Недостатком данного протеза является, по существу, цилиндрическая форма каркаса, которая имеет ограниченные возможности адаптации к индивидуальной анатомии пациента и низкий уровень фиксации протеза клапана, что увеличивает вероятность смещения протеза после имплантации.

Для предотвращения смещения протезов клапана после имплантации используют специальные фиксирующие якоря, представляющие собой дополнительные выступы, петли или области саморасширяющегося каркаса. В патентах US 10321992 (опубликован 18.06.2019; МПК А61F 2/24), US 10456277 В2 (опубликован 29.10.2019; МПК А61F 2/24; А61F 2/82; А61F 2/915; А61F 2/848), US 10350065 В2 (опубликован 16.07.2019; МПК А61F 2/24) описаны протезы клапанов сердца, содержащие фиксирующие области или якоря, расположенные на проксимальном и/или дистальном конце каркаса и необходимые для захвата створок нативного клапана и/или для зацепления субаннулярной ткани нативного клапана пациента. Однако дополнительные выступы, петли или фиксирующие области саморасширяющегося каркаса увеличивают профиль доставки - диаметр протеза клапана в сжатой конфигурации в системе доставки. Кроме того, дополнительные выступы, петли или фиксирующие области увеличивают травмоопасность протеза клапана для нативных тканей пациента, затрудняют процесс позиционирования клапана, увеличивают вероятность перекрытия устьев коронарных артерий, что нарушает приток крови к коронарным артериям и препятствует последующей катетеризации коронарных артерий.

Для решения проблемы фиксации протеза клапана в месте имплантации предложены протезы клапанов, имеющие многоуровневый сетчатый саморасширяющийся каркас. Одним из наиболее известных представителей этого класса протезов является протез клапана сердца CoreValve® System от Medtronic (US 10478291, опубликован 19.11.2019, МПК А61F 2/24), содержащий самораскрывающийся сетчатый каркас, выполненный из нитинола и имеющий три области. В расширенной конфигурации каркас приобретает асимметричную форму песочных часов. При этом самая узкая область располагается выше фиброзного кольца нативного клапана пациента. Расширенные дистальная и проксимальная области каркаса обеспечивают фиксацию протеза клапана. К основным недостаткам описанного протеза клапана, которые требуют исправления, можно отнести сравнительно высокую вероятность паравальвулярных утечек после имплантации. Также описанный протез клапана может быть усовершенствован за счет уменьшения количества ячеек и площади ребер, ограничивающих ячейки, с сохранением необходимой степени жесткости протеза и защиты критических компонентов клапана. Уменьшение количества ячеек и площади ребер ячеек позволят снизить вероятность перекрытия устьев коронарных артерий в случае нестандартной анатомии пациента.

Наиболее распространенной проблемой при эндоваскулярном протезировании клапанов сердца являются паравальвулярные утечки. Для предотвращения появления паравальвулярных утечек служит так называемая юбка, которая крепится к створчатому аппарату протеза и к металлическому каркасу. Однако юбка не решает полностью проблему утечек. Например, описанный выше протез клапана сердца CoreValve® содержит юбку, выполненную из биоматериала животного происхождения или из искусственного материала, однако вероятность возникновения паравальвулярных утечек даже при такой конструкции протеза клапана остается значительной.

Еще одним решением проблемы паравальвулярных утечек является герметизирующая манжета, которая в отличие от юбки располагается на внешней поверхности каркаса. В патенте US 9636222 (опубликован 02.05.2017, МПК А61F 2/24) описан протез, содержащий герметизирующую манжету, которая представляет собой накладку из биоматериала или синтетического материала на внешней поверхности

каркаса. Недостатком указанного протеза является увеличенный профиль доставки, обусловленные конструкцией манжеты, которая представляет собой кольцо, сформированное из круглого в поперечном сечении жгута. Кроме того, указанные протезы имеют по сути цилиндрическую или слабо выраженную коническую форму каркасов с повышенной жесткостью, которая достигается за счет относительно коротких прямых стоек, к которым крепятся комиссуры корпуса клапана. Такие форма и жесткость каркаса препятствуют адаптации протеза клапана к индивидуальным особенностям анатомии пациента, что значительно снижает количество пациентов, которым могут быть имплантированы указанные протезы.

Известны и другие модели протезов клапана сердца, содержащие манжету для снижения объема паравальвулярных утечек. Так, в патентах US 9889004 (опубликован 13.02.2018, МПК А61F 2/24), US 9326856 (опубликован 03.05.2016, МПК А61F 2/24, А61F 2/07, А61F 2/86) и US 8986375 (опубликован 24.03.2015, МПК А61F 2/24) описаны протезы клапанов, содержащие многоуровневый самораскрывающийся каркас с сетчатой структурой, к которому снаружи прикрепляется манжета. Основной проблемой использования герметизирующих манжет остается увеличение профиля доставки протезов клапана за счет материала манжеты. Соответственно, уменьшение общего профиля доставки является одной из важных задач при создании новых протезов клапанов.

Сущность изобретения

Задачей настоящего изобретения является создание долговечного саморасширяющегося протеза клапана сердца со сниженным риском возникновения регургитации, миграции и повреждения организма пациента и подходящего для транскатетерной доставки. Поставленная задача решается заявляемым изобретением за счет достижения такого технического результата, как снижение объема паравальвулярных и трансвальвулярных утечек после имплантации, надежная фиксация протеза клапана в месте имплантации, снижение риска травматизации тканей пациента в области имплантации, снижение тромбогенности протеза клапана, увеличение прочности протеза клапана, уменьшение профиля доставки, снижение риска повреждения протеза клапана во время доставки к месту имплантации, что в итоге приводит к достижению оптимальных параметров протеза клапана сердца, улучшает его характеристики как при доставке к месту имплантации, так и при дальнейшей эксплуатации.

Технический результат достигается за счет того, что заявленный протез клапана сердца содержит саморасширяющийся каркас с закрепленным на нем корпусом клапана, состоящим из створчатого аппарата и юбки.

При этом саморасширяющийся каркас может находиться в сжатой конфигурации для транскатетерной доставки к месту имплантации, а затем переходить в расширенную конфигурацию для имплантации при освобождении из катетера. Свойство саморасширения каркаса позволяет избежать использования баллонного катетера при имплантации, что исключает возможность нанесения компрессионного повреждения корпусу клапана во время надувания баллона.

В расширенной конфигурации каркас имеет несколько уровней, отличающихся радиальной жесткостью и диаметром сечения, включая выпускающую часть и выпускающую часть. Причем выпускающая часть расположена дистально относительно выпускающей части. В предпочтительном варианте реализации каркас имеет трехуровневую асимметричную форму, включающую коническую выпускающую часть, расширенную выпускающую часть и область сужения, расположенную между выпускающей и выпускающей частями. При этом в расширенной конфигурации область сужения имеет диаметр меньший, чем диаметр выпускающей части.

Коническая форма выпускающей части каркаса и плавные переходы между соседними частями каркаса играют важную роль для уменьшения турбулентности потока крови через корпус клапана по сравнению с протезами клапана, обладающими ступенчатым изменением диаметра различных частей каркаса.

Каркас имеет сетчатую структуру, образованную радиально замкнутыми рядами ячеек. При этом дистальный ряд ячеек выпускающей части является дистальным рядом ячеек каркаса, а проксимальный ряд ячеек выпускающей части является проксимальным рядом ячеек каркаса.

Каждая ячейка каркаса ограничена двумя волнообразными ребрами. Ребра одной ячейки соединены между собой перемычками на дистальном и на проксимальном концах. При этом ребра радиально соседних ячеек одного ряда также соединены перемычками. Проксимальные концы ребер ячейки одного ряда соединены перемычками с дистальными концами ребер ячейки соседнего проксимального ряда, а дистальные концы ребер первой ячейки соединены перемычками с проксимальными концами ребер ячейки соседнего дистального ряда. При этом перемычки, соединяющие дистальные концы ребер ячеек дистального ряда каркаса, образуют дистальные короны, которые все вместе формируют выпускающий край каркаса. Перемычки, соединяющие проксимальные концы ребер ячеек проксимального ряда каркаса, образуют проксимальные короны, формирующие выпускающий край каркаса.

Форма и размеры ячеек могут варьироваться вдоль продольной линии каркаса. Варьирование форм и размеров ячеек позволяет каркасу иметь разную радиальную жесткость вдоль продольной оси. При этом во выпускающей части каркас имеет меньшую радиальную жесткость, что снижает риск передавливания проводящих путей сердца пациента, расположенных за фиброзным кольцом нативного клапана пациента, а в области сужения каркас имеет большую радиальную жесткость, что снижает риск дефор-

мации створчатого аппарата при неровном фиброзном кольце нативного клапана пациента. Каркас содержит не более пяти рядов ячеек, при этом под рядом ячеек понимается дистальный ряд ячеек каркаса, либо ряд ячеек, в котором ячейки расположены без радиального смещения относительно ячеек дистального ряда ячеек каркаса. Каждый ряд содержит не более двенадцати ячеек. В предпочтительном варианте реализации каркас содержит четыре ряда ячеек по двенадцать ячеек в каждом ряду.

Толщина ребер ячеек, измеряемая от внутренней поверхности каркаса к внешней поверхности каркаса, составляет 320-450 мкм. Ширина ребер каждой ячейки, измеряемая по внешней поверхности каркаса, составляет 200-350 мкм. Ширина ребер ячеек в совокупности с количеством ячеек снижает риск перекрывания ребрами ячеек сосудов, расположенных в области имплантации клапана. Например, в случае использования заявленного протеза клапана для замены пораженного аортального клапана снижается риск перекрывания ребрами ячеек устьев коронарных артерий в случае нестандартной анатомии расположения коронарных артерий пациента. Соотношение ширины и толщины ребер ячеек в совокупности с количеством ячеек позволяет уменьшить объем металла в сечении профиля доставки. Это создает дополнительное пространство для размещения корпуса клапана в сжатой конфигурации в системе доставки, что снижает вероятность повреждения корпуса клапана, в особенности створчатого аппарата, во время складывания и доставки протеза клапана к месту имплантации.

Соотношение ширины и толщины ребер ячеек в совокупности с количеством ячеек снижает радиальную жесткость, что уменьшает риск травматизации в результате передавливания тканей пациента в области имплантации. При этом радиальная жесткость заявленного каркаса остается функциональной и обеспечивает правильное развертывание протеза клапана при имплантации, надежную бесшовную фиксацию протеза клапана и физическую поддержку корпуса клапана.

Указанное количество ячеек позволяет увеличить площадь открытой части каждой ячейки. Увеличенная площадь открытой части ячеек каркаса способствует более плотному контакту юбки с тканями пациента в области имплантации, что снижает объем паравальвулярных утечек и риск миграции протеза клапана.

Выпускающая часть каркаса содержит петли, которые служат для прикрепления протеза клапана к системе доставки. В предпочтительном варианте осуществления каркас содержит две петли, которые располагаются на диаметрально противоположных проксимальных коронах.

Корпус клапана включает в себя створчатый аппарат и юбку. При этом створчатый аппарат прикреплен к юбке, и весь корпус клапана прикреплен к каркасу. Створчатый аппарат содержит множество створок, причем соседние створки скреплены друг с другом в латеральных областях с образованием комиссур. Свободные края соседних створок образуют края коаптации, которые встречаются в центре коаптации. Створчатый аппарат может быть выполнен из искусственного, синтетического или полимерного материала. В предпочтительном варианте реализации створчатый аппарат выполнен из биологической ткани, такой, например, как перикард свиньи, лошади или коровы. Использование биологической ткани является более предпочтительным, так как биологическая ткань в условиях постоянного движения и испытываемых нагрузок демонстрирует лучшие механические и динамические свойства. Соответственно, створчатый аппарат, выполненный из биологической ткани, демонстрирует большую циклоустойкость и обеспечивает долговечность протеза клапана. Кроме того, биологическая ткань менее тромбогенна, чем искусственный материал, а также практически непроницаема для крови, что снижает объем трансвальвулярных утечек. В предпочтительном варианте реализации детали створчатого аппарата вырезаны из биологической ткани путем лазерной резки. При этом лазерную резку могут производить в слое жидкости, например, в воде или изотоническом растворе. Указанный метод лазерной резки позволяет уменьшить краевое термическое повреждение биологической ткани, что повышает биосовместимость корпуса клапана и прочность соединения деталей корпуса клапана между собой.

Юбка приблизительно имеет форму усеченного конуса и приблизительно повторяет форму впускающей части каркаса. Юбка может быть выполнена из искусственного, синтетического или полимерного материала. В предпочтительном варианте реализации юбка выполнена из биологической ткани, такой, например, как перикард свиньи, лошади или коровы. Биологическая ткань менее тромбогенна, чем искусственный материал, и при этом не пропускает кровь, что позволяет снизить объем паравальвулярных утечек.

Юбка имеет проксимальный конец и дистальный конец. Проксимальный конец юбки соединен со створчатым аппаратом с образованием линии соединения створчатого аппарата и юбки.

Корпус клапана прикреплен к каркасу преимущественно изнутри. При этом к каркасу прикреплены комиссуры и большая часть линии соединения створчатого аппарата и юбки. Это позволяет эффективно передать на каркас силу, действующую на створчатый аппарат, тем самым снижая концентрацию напряжения, усталость корпуса клапана и, соответственно, продлевая долговечность протеза клапана.

К каркасу также прикреплен дистальный конец юбки. Прикрепление дистального конца юбки к каркасу предотвращает заворачивание дистального конца юбки внутрь корпуса клапана, что позволяет избежать нарушения кровотока через корпус клапана, снизить риск тромбообразования и риск миграции протеза клапана. При этом дистальный конец юбки загнут за впускающий край каркаса и прикреплен снаружи к ребрам ячеек дистального ряда ячеек каркаса. Благодаря такому креплению дистального конца

юбка закрывает дистальные короны, что снижает риск травмирования тканей пациента. При этом часть юбки, расположенная снаружи каркаса, называется внешней частью юбки, а часть юбки, расположенная внутри каркаса, называется внутренней частью юбки. В некоторых вариантах исполнения дистальный конец юбки образует волнообразную складку вдоль впускающего края каркаса, что дополнительно герметизирует соединение протеза клапана с тканями пациента и снижает объем паравальвулярных утечек.

Также юбка дополнительно прикреплена ко всем перемычкам и ребрам ячеек каркаса, расположенным дистально относительно ребер и перемычек ячеек каркаса, к которым прикреплена линия соединения створчатого аппарата и юбки, но исключая ребра ячеек дистального ряда ячеек каркаса, к которым прикреплен дистальный конец юбки.

Такое дополнительное прикрепление юбки усиливает фиксацию корпуса клапана на каркасе.

Корпус клапана может быть прикреплен к каркасу любым подходящим способом, например, с помощью биосовместимого клея или скрепок, выполненных из биосовместимого материала. В предпочтительном варианте реализации корпус клапана прикреплен к каркасу с помощью шитья. При этом каждая комиссура прикреплена к каркасу 12-40 стежками. Таким образом достигается надежное прикрепление корпуса клапана к каркасу, способствующее долговечности протеза клапана.

Описание чертежей

На фиг. 1А в качестве примера реализации настоящего изобретения представлен протез аортального клапана, вид сбоку,

на фиг. 1Б - протез аортального клапана, вид сверху,

на фиг. 1В - одна из ячеек дистального ряда ячеек каркаса,

на фиг. 2А - корпус клапана,

на фиг. 2Б - выкройка створки корпуса клапана,

на фиг. 2В - выкройка панели юбки корпуса клапана,

на фиг. 3А-В - варианты прикрепления к каркасу дистального конца юбки,

на фиг. 4А - вариант реализации протеза аортального клапана 1 с манжетой,

на фиг. 4Б - уплотняющая манжета 4б,

на фиг. 5 - результаты измерения радиальной жесткости различных вариантов каркаса протеза клапана согласно настоящему изобретению в сравнении с каркасом протеза CoreValve (Medtronic).

Подробное описание изобретения

В приведенном ниже подробном описании реализации изобретения приведены многочисленные детали реализации, призванные обеспечить отчетливое понимание настоящего изобретения. Однако квалифицированному в предметной области специалисту очевидно, каким образом можно использовать настоящее изобретение как с данными деталями реализации, так и без них. В других случаях хорошо известные методы, процедуры и компоненты не описаны подробно, чтобы не затруднять излишне понимание особенностей настоящего изобретения.

Кроме того, из приведенного изложения ясно, что изобретение не ограничивается приведенной реализацией. Многочисленные возможные модификации, изменения, вариации и замены, сохраняющие суть и форму настоящего изобретения, очевидны для квалифицированных в предметной области специалистов. Настоящее изобретение относится к протезам клапана сердца, имеющим саморасширяющийся каркас, на котором закреплен корпус клапана. Протез клапана может находиться в сжатой конфигурации для доставки через катетер к месту имплантации или в расширенной конфигурации для имплантации. Саморасширяющийся каркас позволяет устанавливать протез клапана в месте имплантации без использования баллонного катетера, что исключает возможность нанесения компрессионного повреждения корпусу клапана во время надувания баллона.

На фиг. 1А и 1Б в качестве примера реализации настоящего изобретения показан протез аортального клапана. Протез клапана 1 содержит каркас 2, имеющий несколько уровней, например коническую впускающую часть 4, расширенную выпускающую часть 6 и область сужения 5, расположенную между впускающей частью 4 и выпускающей частью 6. Причем впускающая часть 4 каркаса 2 расположена дистально относительно выпускающей части 6 каркаса. В установленном виде впускающая часть 4 каркаса 2 располагается в кольцевом пространстве левого желудочка пациента, а выпускающая часть 6 каркаса 2 располагается в восходящем отделе аорты пациента. Каркас 2 имеет сетчатую структуру, образованную радиально замкнутыми рядами 42 ячеек 10. При этом самый дистальный ряд ячеек впускающей части 4 является дистальным рядом 7 ячеек 10 всего каркаса 2, а самый проксимальный ряд ячеек выпускающей части 6 является проксимальным рядом 8 ячеек 10 всего каркаса 2. Сетчатая структура каркаса 2 предпочтительно создана посредством лазерной резки, выполненной из металлического сплава, содержащего, например, нержавеющей стали или материал с памятью формы, такой как сплав никелид титана (Nitinol). Каждая ячейка 10 каркаса 2 ограничена двумя волнообразными ребрами 9. Ребра 9 одной ячейки 10 соединены между собой перемычками 43 на дистальном 44 и на проксимальном 45 концах. При этом ребра 9 радиально соседних ячеек 10 одного ряда 42 также соединены перемычками. Проксимальные 45 концы ребер 9 ячейки 10 одного ряда 42 соединены перемычками 43 с дистальными 44 концами ребер 9 ячейки 10 соседнего проксимального ряда 42, а дистальные 44 концы ребер 9 первой ячейки 10 соединены перемычками 43 с проксимальными 45 концами ребер 9 ячейки 10 соседнего дистального

ряда 42. При этом перемычки 43, соединяющие проксимальные 45 концы ребер 9 ячеек 10 проксимального ряда 8 ячеек каркаса 2, образуют проксимальные короны 11. Перемычки 43, соединяющие дистальные 44 концы ребер 9 ячеек 14 дистального ряда 7 ячеек каркаса 2, образуют дистальные короны 12, которые все вместе формируют выпускающий край 13 каркаса 2. На фиг. 1В показана ячейка 14 дистального ряда 7 ячеек каркаса 2. В предпочтительном варианте реализации дистальные короны 12 содержат проушины 15 приблизительно круглой формы.

При этом ребра 9 ячеек 10 и перемычки 43 являются остаточными элементами трубки, из которой выполнена сетчатая структура. Толщина этой трубки определяет толщину ребер 9 ячеек 10, которая составляет 320-450 мкм. Ширина ребер 9 каждой ячейки 10, измеряемая по внешней поверхности каркаса, составляет 200-350 мкм. Каркас 2 содержит не более пяти рядов 42 ячеек 10, включая дистальный ряд 7 ячеек каркаса 2, а также ряды 42 ячеек 10, в которых ячейки 10 расположены без радиального смещения относительно ячеек 14 дистального ряда 7 ячеек каркаса 2, в том числе проксимальный ряд 8 ячеек каркаса 2. Каждый ряд 42 содержит не более двенадцати ячеек 10. В предпочтительном варианте реализации каркас 2 содержит четыре ряда 42 ячеек по двенадцать ячеек 10 в каждом ряду 42.

Для показанного протеза аортального клапана указанное количество ячеек 10 каркаса 2 в совокупности с указанной шириной ребер 9 ячеек 10 позволяет снизить вероятность перекрытия ребрами 9 ячеек 10 устьев коронарных артерий и облегчает доступ к коронарным артериям при таких медицинских процедурах, как стентирование или ангиопластика, которые могут потребоваться пациенту после имплантации протеза клапана. Это особенно актуально в случае нестандартной анатомии коронарных артерий, например при их расположении в средней части синусовой луковичи. Количество ячеек 10 каркаса 2 и соотношение толщины и ширины ребер 9 ячеек 10 обеспечивает радиальную жесткость 5-40 Н. Указанная радиальная жесткость уменьшает риск передавливания тканей пациента и возникновения аритмии после имплантации. Важно отметить, что указанная радиальная жесткость остается функциональной и обеспечивает правильное развертывание и фиксацию протеза клапана 1 при имплантации.

Количество ячеек 10 в каждом ряду 42 позволяет увеличить площадь открытой части каждой ячейки 10. Под открытой частью понимается та часть ячейки 10, которая не занята ребрами 9 ячейки. Благодаря увеличению площади открытой части ячеек 10 увеличивается площадь поверхности контакта внутренней части 16 юбки 20 с тканями пациента в месте имплантации протеза клапана 1. Внутренняя часть 16 юбки 20 может контактировать со створками нативного клапана пациента, которые после имплантации протеза клапана 1 находятся в постоянно открытом состоянии.

Также в одном из вариантов реализации, показанном на фиг. 3В, внутренняя часть 16 юбки 20 может контактировать с фиброзным кольцом нативного клапана пациента через ячейки 14 дистального ряда 7 ячеек каркаса 2. Увеличение площади контакта внутренней части 16 юбки 20 с тканями пациента в месте имплантации снижает объем паравальвулярных утечек и риск миграции протеза клапана.

Все части каркаса 2 в расширенной конфигурации имеют, по существу, круглое поперечное сечение, но, кроме того, форма ячеек 10 выпускающей 4 и выпускающей 6 частей каркаса 2 позволяет этим частям адаптироваться к индивидуальной анатомии пациента, тем самым уменьшая риск миграции протеза клапана и объем паравальвулярных утечек после имплантации протеза клапана 1.

Ячейки 10 в области сужения 5 имеют такую форму, чтобы в расширенной конфигурации обеспечивать равномерно круглую площадь поперечного сечения области сужения 5 и радиус кривизны R внешней поверхности каркаса 2 в районе перехода между областью сужения 5 и выпускающей частью 6 каркаса 2. Радиус кривизны R составляет не менее 7 мм и гарантирует, что каркас 2 удерживается на расстоянии от противоположной синусной стенки в восходящей аорте, обеспечивая тем самым адекватный кровоток к коронарным артериям и облегчая доступ катетера к коронарным артериям при последующих медицинских манипуляциях.

В расширенной конфигурации, показанной на фиг. 1А, выпускающая часть 4 каркаса 2 имеет номинальный развернутый диаметр D1, выпускающая часть 6 каркаса 2 имеет номинальный развернутый диаметр D3, а область сужения 5 имеет номинальный диаметр D2. Форма ячеек 10 сетчатой структуры каркаса позволяет выпускающей части 4 и выпускающей части 6 каркаса расширяться до диаметра в пределах диапазона значений диаметров расширенной конфигурации, сохраняя при этом, по существу, постоянный диаметр области сужения 5. Диаметр D1 выпускающей части 4 может составлять от 24.5 до 32 мм, диаметр D3 выпускающей части 6 может составлять от 35 до 43 мм. При этом диаметр D2 области сужения 5 лежит в диапазоне от 20.5 до 25.5 мм. Выпускающая часть 6 каркаса 2 может содержать петли 18, которые служат для закрепления протеза клапана 1 на системе доставки во время операции имплантации. Петли 18 могут быть вырезаны из трубки в ходе изготовления сетчатой структуры каркаса 2 или выполнены отдельно, а затем приклеены, приварены, припаяны или прикреплены к каркасу 2 любым другим подходящим способом. В предпочтительном варианте реализации каркас 2 содержит две петли 18, которые расположены на диаметрально противоположных проксимальных коронах 11.

На фиг. 2А корпус клапана 3 показан так, как он выглядит, будучи прикрепленным к каркасу 2. Для того чтобы лучше показать строение корпуса клапана 3, каркас 2 на фиг. 2А не отображен. Корпус клапана 3 включает в себя створчатый аппарат 19 и юбку 20. Створчатый аппарат 19 прикреплен к юбке 20 с образованием линии соединения 21 створчатого аппарата 19 и юбки 20. Корпус клапана 3 прикреплен к

каркасу 2. Корпус клапана 3 может быть приклеен, приварен, прикреплен скрепками или присоединен к каркасу 2 любым другим подходящим способом. В предпочтительном варианте реализации корпус клапана 3 пришит к каркасу 2 нитью из политетрафторэтилена (ПТФЭ).

Створчатый аппарат 19 содержит множество створок 22, причем соседние створки 22 частично соединены друг с другом. В примере протеза аортального клапана 1, показанном на фиг. 1Б, створчатый аппарат 19 имеет три отдельные створки 22, которые скреплены друг с другом в латеральных областях 26 с образованием комиссур 23. На фиг. 2Б показана створка 22, которая имеет приблизительно полукруглое основание 24, свободный край 25 и расширенные латеральные области 26, расположенные на каждом конце свободного края 25. Свободные края 25 соседних створок 22 образуют края коаптации 27, которые встречаются в центре коаптации 28. При этом свободные края 25 соседних створок 22 контактируют друг с другом, когда корпус клапана 3 собран и прикреплен к каркасу 2. Причем конфигурация свободных краев 25 створок 22 обеспечивает равномерную нагрузку по всей длине краев коаптации 27. Расширенные латеральные области 26 соседних створок соединены друг с другом с образованием комиссур 23. Комиссуры 23 сформированы таким образом, чтобы уменьшить концентрацию напряжения на створках 22, возникающего при циклах открытия-закрытия створчатого аппарата 19 после имплантации протеза клапана 1. Такое напряжение может привести к усталости или разрыву створчатого аппарата 19. При этом в собранном и прикрепленном к каркасу 2 корпусе клапана 3 комиссуры 23 расположены перпендикулярно относительно краев коаптации 27 и центра коаптации 28, что позволяет уменьшить профиль доставки протеза клапана 1.

Створчатый аппарат 19 может быть выполнен из искусственного, синтетического или полимерного материала, такого как Даглон, ePTFE или другого материала, выбранного по своим свойствам и биосовместимости. В предпочтительном варианте реализации створчатый аппарат 19 выполнен из биологической ткани, такой, например, как перикард свиньи, лошади или коровы. При этом в случае биологической ткани створки 22 имеют толщину 240-360 мкм. Использование биологической ткани является более предпочтительным, так как биологическая ткань в условиях постоянного движения демонстрирует лучшие механические и динамические свойства. Соответственно, створчатый аппарат 19, выполненный из биологической ткани, демонстрирует большую циклоустойкость и обеспечивает долговечность протеза клапана 1. Кроме того, биологическая ткань является менее тромбогенной, чем искусственный материал. Еще одно преимущество биологической ткани - практически полная непроницаемость для крови, что снижает объем трансвальвулярных утечек. Биологическая ткань может быть обработана в соответствии с методами обработки биологической ткани, которые сами по себе известны в данной области для формирования деталей протеза клапана сердца. В предпочтительном варианте реализации детали створчатого аппарата 19 вырезаны из биологической ткани с использованием автоматизированной системы лазерной резки. При этом лазерная резка производится в слое жидкости, например в воде или изотоническом растворе. При лазерной резке участки биологической ткани, прилегающие к линии разреза, подвергаются нагреву, в результате чего формируется зона термонекроза, или обугливания, так называемое краевое повреждение. Обугленная биологическая ткань способна вызывать воспалительные реакции, а также отторжение со стороны организма пациента. Будучи обращенным к кровотоку, обугленный край биологической ткани может вызывать образование тромбов. Кроме того, при скреплении деталей створчатого аппарата 19 краевое повреждение может снижать прочность соединения. Это особенно актуально при использовании шитья для скрепления деталей створчатого аппарата 19, так как в этом случае краевое повреждение может приводить к разрыву биологической ткани в месте локализации шовных отверстий. Лазерная резка в слое жидкости позволяет уменьшить краевое повреждение биологической ткани и таким образом повысить биосовместимость и прочность соединения деталей створчатого аппарата 19.

Юбка 20, показанная на фиг. 2А, приблизительно повторяет форму впускающей части 4 каркаса 2. В предпочтительном варианте реализации юбка 20 выполнена из биологической ткани, такой, например, как перикард свиньи, лошади или коровы. При этом юбка 20 имеет толщину не менее 150 мкм, так как при меньшей толщине значительно уменьшается усталостная прочность на разрыв. Предпочтительная толщина юбки 20 составляет 150-270 мкм. При изготовлении юбки 20 из биологической ткани детали также вырезают методом лазерной резки в слое жидкости, как и в случае с деталями створчатого аппарата 19. В другом варианте реализации юбка 20 выполнена из искусственного, синтетического или полимерного материала, такого как указано для створчатого аппарата. Использование искусственного материала для изготовления юбки 20 позволяет уменьшить профиль доставки, так как искусственный материал может быть тоньше биологической ткани, при таких же механических характеристиках. Однако искусственный материал может обладать большей тромбогенностью, чем биологическая ткань. Кроме того, искусственный материал в отличие от биологической ткани может пропускать кровь, что приведет к увеличению регургитации.

В одном варианте воплощения юбка 20 сформирована из одного элемента приблизительно трапециевидной формы, боковые стороны которого соединены. Однако в этом случае юбка имеет тенденцию к образованию складок, когда протез клапана 1 переходит в сжатую конфигурацию для доставки.

В другом варианте воплощения юбка 20 выполнена из одного бесшовного трубчатого элемента. Однако такой вариант воплощения возможен только при использовании искусственного материала для

изготовления юбки 20.

В предпочтительном варианте воплощения, показанном на фиг. 2А и 2В, юбка 20 сформирована из отдельных панелей 29, соединенных друг с другом вдоль продольных краев 30. В этом варианте воплощение юбка 20 не образует описанных выше складок в сжатой конфигурации для доставки, и профиль доставки может быть существенно уменьшен. Каждая панель 29 имеет вогнутый проксимальный край 31, дистальный край 32 и продольные края 30. В одном из вариантов исполнения дистальный край 32 панели 29 юбки содержит концевые выступы 33, которые показаны на фиг. 2А. В готовом корпусе клапана 3 продольные края 30 соседних панелей 29 юбки 20 соединены друг с другом, например, швами или биосовместимым клеем, так что юбка 20 приблизительно образует усеченный конус.

Юбка 20 имеет проксимальный конец 34 и дистальный конец 35. Проксимальный конец 34 юбки 20 соединен со створчатым аппаратом 19 с образованием линии соединения 21. Створчатый аппарат 19 прикреплен к юбке 20 вдоль основания 24 створок 22, например, с помощью швов, скрепок или подходящего биосовместимого клея. Как показано на фиг. 1А, линия соединения 21 створчатого аппарата 19 и юбки 20, в основном следует контуру рисунка ячеек 10 каркаса 2, так что большая часть линии соединения 21 непосредственно поддерживается каркасом 2, передавая силу, приложенную к створчатому аппарату, на каркас 2.

Далее описан предпочтительный вариант сборки корпуса клапана 3 из створок 22 и юбки 20, выполненных из биологической ткани, где элементы корпуса клапана 3 скрепляют между собой с помощью шитья. При этом во время всего процесса сборки элементы корпуса клапана 3 смачивают в изотоническом растворе, например 0.9 мас.% хлорида натрия, чтобы избежать высыхания и деформации биологической ткани. В предпочтительном варианте осуществления биологическая ткань является перикардом, одна поверхность которого образована гладким серозным слоем, а другая - ворсистым фиброзным слоем. Соответственно, одна поверхность элементов корпуса клапана 3 гладкая, а другая - ворсистая.

Для формирования комиссуры 23 две створки 22 совмещают гладкой поверхностью внутрь и сшивают по воображаемой линии а. Затем сгибают по линии шва гладкой поверхностью наружу, тем самым пряча в складку шов 36, проходящий по линии а. Это делается для того, чтобы минимизировать тромбогенность створчатого аппарата 19. Дело в том, что края детали, вырезанной из биологической ткани лазером, неизбежно содержат некоторое количество обугленной биологической ткани, которая, будучи обращена к кровотоку, способствует образованию тромбов. Далее отгибают крылышки 37 в обратную сторону по воображаемой линии с так, что складка со швом 36 оказывается зажата между крылышками 37. Полученную конструкцию закрепляют стежками, захватывающими одновременно крылышки 37 и складку со швом 36. При этом контролируют, чтобы полученная комиссура 23 не сгибалась и оставалась прямой. Аналогично формируют остальные комиссуры. Указанный способ формирования комиссур 23 позволяет усилить их конструкцию так, что повышается прочность скрепления между собой створок 22, а также увеличивается способность комиссур 23 передавать силу со створчатого аппарата 19 на каркас 2.

К собранному створчатому аппарату 19 пришивают панели 29 юбки 20. Для этого совмещают полукруглое основание 24 створки 22 и вогнутый проксимальный край 31 панели 29 юбки 20 так, чтобы в готовом протезе клапана 1 при открытом створчатом аппарате 19 створки 22 были обращены гладкой поверхностью к каркасу 2. Это позволяет снизить риск тромбообразования за счет того, что во время диастолы кровь со стороны аорты ударяет в менее тромбогенную гладкую поверхность закрытых створок 22. Створки 22 и панели 29 юбки 20 сшивают вдоль линии соединения 21, накладывая шов на расстоянии приблизительно 1 мм вдоль края основания 24 створки 22 и вогнутой области 31 панели 29 юбки 20. Аналогичным образом пришивают остальные панели 29 юбки 20 к створчатому аппарату 19.

После пришивания панелей 29 юбки 20 к створчатому аппарату 19 соседние панели 29 юбки 20 сшивают между собой вдоль продольных краев 30, накладывая шов 38 от проксимального конца 34 к дистальному концу 35 юбки 20. Таким образом полностью собирают корпус клапана 3. Следует отметить, что корпус клапана 3 собирают так, чтобы в имплантированном протезе клапана 1 количество обугленной лазером биологической ткани, обращенной к кровотоку или соприкасающейся с тканями пациента, было минимально. Для этого все скрепляемые края деталей прячутся в складки биологической ткани, которые формируются вдоль линии скрепления деталей. В результате, в имплантированном протезе клапана 1 к кровотоку обращены только свободные края 25 створок 22, образующие края коаптации 27.

Для специалиста в области конструкции протеза клапана очевидно, что этапы сборки, описанные выше, являются иллюстративными, и может быть использован другой порядок сборки створчатого аппарата 19 и юбки 20 для формирования корпуса клапана 3. Собранный корпус клапана 3 пришивают к перемычкам 43 и ребрам 9 ячеек 10 каркаса 2. При этом к перемычкам 43 и ребрам 9 ячеек 10 каркаса 2 пришивают комиссуры 23, линии соединения 21 и юбку 20, включая дистальный конец 35 юбки 20. Комиссуру 23 пришивают к ребрам 9 ячейки 40 так, что края комиссуры 23 охватывают ребра 9 ячейки 40. При этом на каждом ребре 9 ячейки 40 делают по 12-40 стежков. Аналогично к каркасу 2 пришивают остальные комиссуры 23 корпуса клапана 3. Указанный способ пришивания комиссур 23 позволяет надежно зафиксировать комиссуры 23 на каркасе 2, а также равномерно распределить по комиссурам 23 и передать на каркас 2 силу, действующую на створчатый аппарат 19 в момент диастолы, когда давление

крови со стороны восходящей части аорты давит на закрытые створки 22.

К перемычкам 43 и ребрам 9 ячеек 10 каркаса 2 пришивают линии соединения 21. Причем к ребрам 9 ячеек 10 каркаса 2 пришивают только ту часть линий соединения 21, которая повторяет контур ребер 9 ячеек 10 каркаса 2. При этом на каждую половину ребра 9 ячейки 10 накладывают по 3-5 стежков, а на каждую перемычку 43 накладывают не менее одного стежка.

Дистальный конец 35 юбки 20 загибают за впускающий край 13 каркаса 2 вдоль линии е, которая на фиг. 2А приблизительно отмечена пунктиром. Загнутый дистальный конец 35 юбки 20 пришивается к каркасу 2 снаружи. При этом часть юбки 20, расположенная снаружи каркаса 2, называется внешней частью 17 юбки 20, а часть юбки 20, расположенная внутри каркаса 2, называется внутренней частью 16 юбки 20. Дистальный конец 35 юбки 20 пришивается так, что внутренняя часть 16 юбки 20 прилегает к внутренней поверхности каркаса 2 плотно, но без натяжения. Внешнюю часть 17 юбки 20 пришивают к ребрам 9 ячеек 14 дистального ряда 7 ячеек каркаса 2. На каждую половину ребра 9 ячейки 14 накладывают по 3-5 стежков, а на перемычках 43 делают не менее одного стежка. При этом материал юбки 20 закрывает дистальные короны 12, что снижает риск травмирования тканей пациента.

Прикрепление дистального конца 35 юбки 20 к каркасу 2 предотвращает заворачивание дистального конца 35 юбки 20 внутрь корпуса клапана 3 с образованием складок. Подобные складки могут перекрывать поток крови через протез клапана 1 и служить точками тромбообразования. Кроме того, гемодинамический поток, направленный против таких складок, может вызывать миграцию протеза клапана 1 после имплантации.

В одном из вариантов реализации, показанном на фиг. 1А, внешнюю часть 17 юбки 20 пришивают только к дистальным 47 половинам ребер 9 ячеек 14 дистального ряда 7 ячеек каркаса 2. При этом концевые выступы 33 на дистальном конце 35 юбки 20 охватывают дистальные 47 половины ребер 9 ячеек 14 дистального ряда 7 ячеек каркаса 2. В другом варианте реализации, показанном на фиг. 3А, внешнюю часть 17 юбки 20 пришивают ко всей длине ребер 9 ячеек 14 дистального ряда 7 ячеек каркаса 2. При этом концевые выступы 33 на дистальном конце 35 юбки 20 охватывают проксимальные 48 половины ребер 9 ячеек 14 дистального ряда 7 ячеек каркаса 2. Еще в одном варианте реализации, показанном на фиг. 3Б, дистальный конец 35 юбки 20 также пришивают только к дистальным 47 половинам ребер 9 ячеек 14 дистального ряда 7 ячеек каркаса 2. Однако в этом варианте реализации юбка 20 не содержит концевых выступов 33 на дистальном конце 35, и ровный край юбки 20 пришивают к перемычкам 43 радиально соседних ячеек 14 дистального ряда 7 ячеек каркаса 2. Во всех описанных выше вариантах реализации юбка 20 формирует волнообразную складку 41 вдоль впускающего края 13 каркаса 2. Волнообразная складка 41, проходящая вдоль впускающего края 13 каркаса 2, дополнительно герметизирует соединение протеза клапана 1 с тканями пациента, что снижает объем паравальвулярных утечек.

В альтернативном варианте реализации, показанном на фиг. 3В, юбка 20 не формирует волнообразную складку 41 вдоль впускающего края 13 каркаса 2, а повторяет контур впускающего края 13 каркаса 2. При этом вся внешняя часть 17 юбки 20 сформирована только концевыми выступами 33 на дистальном конце 35 юбки 20, которые охватывают дистальные короны 12 и дистальные половины 47 ребер 9 ячеек 14 дистального ряда 7 ячеек каркаса 2.

Юбка 20 пришивается к дистальным коронам 12 не менее чем тремя стежками. В предпочтительном варианте реализации юбка 20 пришивается к дистальным коронам 12 тремя стежками. При этом на каждой дистальной короне 12 два стежка направлены приблизительно вдоль впускающего края 13 каркаса 2, а один стежок, охватывающий впускающий край 13 каркаса 2, направлен приблизительно перпендикулярно впускающему краю 13 каркаса 2. Крепление юбки 20 к дистальным коронам 12 тремя стежками позволяет усилить прикрепление корпуса клапана 3 к каркасу 2. Внутренняя часть 16 юбки 20 дополнительно пришивается не менее чем одним стежком к ребрам 9 и перемычкам 43 ячеек 10 каркаса 2, расположенным дистально относительно ребер 9 и перемычек 43 ячеек 10 каркаса 2, к которым прикреплена линия соединения 21 створчатого аппарата 19 и юбки 20, исключая перемычки 43 и ребра 9 ячеек 14 дистального ряда 7 ячеек каркаса 2, к которым пришита внешняя часть 17 юбки 20.

Благодаря описанному выше способу прикрепления корпуса клапана 3 к каркасу 2, силы, действующие на створки 22, комиссуры 23 и соединения 21 створчатого аппарата 19 и юбки 20, эффективно и равномерно распределяются по корпусу клапана 3 и переносятся на каркас 2, тем самым снижая концентрацию напряжения и усталость элементов корпуса клапана 3. Это увеличивает срок службы протеза клапана 1. Центр коаптации 28 смещен продольно в дистальном направлении относительно ячеек 40, к которым прикреплены комиссуры 23, что позволяет увеличить общую длину краев коаптации 27. Благодаря такой конструкции створки 22 требуют минимального давления для открытия и демонстрируют быстрое время закрытия. При этом наблюдается снижение турбулентности вдоль свободных краев 25 створок 22 в открытом состоянии. Кроме того, указанное продольное смещение центра коаптации 28 обеспечивает более равномерное распределение силы вдоль краев коаптации 27. При указанной конструкции створчатого аппарата 19 угол, под которым сила передается на комиссуры 23, увеличивается, что существенно уменьшает горизонтальную составляющую силы, оттягивающую комиссуры 23 от каркаса 2. Все вышеперечисленные преимущества уменьшают неравномерность нагрузки на корпус клапана 3, что существенно увеличивает долговечность протеза клапана 1. Еще одним важным преимуществом

продольного смещения центра коаптации 28 относительно ячеек 40, к которым прикреплены комиссуры 23, является возможность уменьшить профиль доставки протеза клапана 1.

Количество ячеек 10 в сочетании с толщиной и шириной ребер 9 ячеек 10 каркаса 2, а также смещение центра коаптации 28 относительно ячеек 40, к которым прикреплены комиссуры 23, позволяют получить профиль доставки от приблизительно 4.7 мм до приблизительно 5.8 мм. При этом относительно небольшая ширина ребер 9 ячеек 10 каркаса 2 оставляет больше пространства для размещения створчатого аппарата 19 в сжатой конфигурации, что снижает вероятность повреждения створчатого аппарата 19 во время складывания и доставки протеза клапана 1.

На фиг. 4А показан вариант реализации протеза клапана 1, содержащий уплотняющую манжету 46. Уплотняющая манжета 46 прикреплена к впускающей части 4 каркаса 2. Как показано на фиг. 4А и 4Б, манжета 46 представляет собой радиально замкнутую полоску ткани, которая охватывает снаружи участок впускающей части 4 каркаса 2, образованный одним или двумя рядами 42 ячеек 10 каркаса 2. Манжета 46 может быть выполнена из искусственного материала, такого как Dacron, ePTFE или другого материала, выбранного по своим свойствам и биосовместимости. Как уже отмечалось выше, искусственный материал может быть тоньше биологической ткани, что позволяет уменьшить профиль доставки. Однако в предпочтительном варианте реализации манжета 46 выполнена из биологической ткани, такой, например, как перикард свиньи, лошади или коровы, ввиду меньшей тромбогенности биологической ткани. Манжета 46 может быть сформирована из одного элемента или сформирована из отдельных приблизительно трапециевидных элементов, соединенных друг с другом вдоль коротких краев. Манжета 46 может быть пришита, приклеена, приварена, прикреплена скрепками или присоединена к каркасу 2 любым другим подходящим способом. В предпочтительном варианте реализации манжета 46 пришита к перемычкам 43 и ребрам 9 ячеек 10 каркаса 2 хирургической нитью. Манжета 46 уменьшает риск паравальвулярных утечек, возникающих при неплотном прилегании юбки 20 протеза клапана 1 к фиброзному кольцу нативного клапана пациента, что может быть следствием некруглой формы фиброзного кольца нативного клапана, возникающей вследствие индивидуальных особенностей анатомии пациента, или связанной с отложениями кальция на фиброзном кольце.

Хотя предпочтительные варианты осуществления изобретения описаны выше, для специалиста в данной области техники будет очевидно, что могут быть сделаны различные изменения и модификации. Прилагаемая формула изобретения предназначена для охвата всех таких изменений и модификаций, которые соответствуют истинному духу и объему изобретения.

Примеры реализации изобретения

Пример 1. Параметры конкретных вариантов реализации каркаса протеза клапана согласно настоящему изобретению.

| № протеза клапана | D1, мм | D2, мм | D3, мм |
|-------------------|--------|--------|--------|
| 26 | 25.7 | 21.9 | 36.5 |
| 29 | 28.9 | 23.3 | 37.9 |
| 31 | 31.7 | 23.7 | 37.4 |

Указанные варианты каркаса позволяют протезу клапана подстраиваться под широкий спектр анатомических особенностей пациентов. Варианты протезов клапана, содержащие указанные варианты реализации каркаса, могут использоваться для более чем 75% пациентов. Это исключает необходимость создания большого количества разных протезов клапанов, тем самым значительно сокращая расходы, связанные с изготовлением и инвентаризацией большого количества деталей.

Пример 2. Измерение радиальной жесткости конкретных вариантов реализации каркаса протеза клапана согласно настоящему изобретению.

Измерение радиальной жесткости выполняли с использованием тестера радиальных усилий Blockwise RLU124 (Blockwise Engineering LLC, USA). Впускающую часть каркаса зажимали лепестками тестера на расстоянии около 8 мм от впускающего края каркаса. Это приблизительно соответствует зоне контакта впускающей части каркаса с фиброзным кольцом нативного клапана пациента при имплантации. Далее каркас сжимали в диаметре, а затем разжимали и фиксировали изменение радиальной силы. На фиг. 5 представлены графики, иллюстрирующие изменения радиальной силы в зависимости от степени сжатия каркаса. На оси абсцисс указано уменьшение диаметра каркаса ΔD в мм, а по оси ординат - радиальная сила F в ньютонах (Н). За радиальную жесткость приняли значение радиальной силы, полученное для такого сжатия каркаса, когда сжатый на 6 мм ($\Delta D=6$) номинальный диаметр $D1$ разжимался до исходного ($\Delta D=0$). Сжатие $\Delta D=6$ соответствует максимальному сжатию при имплантации после раскрытия протеза клапана. Для конкретных вариантов воплощения, описанных в примере 1, получилась следующая радиальная жесткость: для № 26 - 29 Н, для № 29 - 25 Н, № 31 - 22 Н.

Для сравнения провели исследование радиальной жесткости для протеза аортального клапана CoreValve (Medtronic), наиболее сильно напоминающего заявленный протез клапана № 29. Как видно на фиг. 5, уже начиная с ΔD , приблизительно равного 3 мм, CoreValve демонстрирует радиальную жесткость 15-35 Н, большую, чем у каркаса заявленного протеза клапана № 29.

Пример 3. Измерение объема паравальвулярных утечек.

Объем паравальвулярных утечек измеряли на гидродинамическом стенде производства МедИнтелл с использованием кольца, имитирующего фиброзное кольцо аортального клапана человека. Кольцо стенда имело внутренний диаметр на 3 мм меньше, чем диаметр D1 впускающей части протеза клапана. Например, для протеза клапана № 29 диаметр кольца стенда составил 26 мм. Различие в 3 мм между диаметром кольца стенда и диаметром D1 имитирует сложные рабочие условия имплантированного протеза клапана, характеризующиеся слабым сжатием. Протез клапана помещали в кольцо и измеряли объем V1 обратного перетока физиологического раствора (0,9 мас.% хлорида натрия в очищенной воде), таким образом фиксируя возможности стенда. Затем часть протеза клапана, включающую впускающую часть каркаса, проклеивали силиконовым герметиком и вновь измеряли объем обратного перетока физиологического раствора V2. Использование силиконового герметика имитировало оптимальный контакт имплантированного протеза клапана с тканями пациента. Вычитая V1 из V2 получали объем паравальвулярной утечки.

Для конкретных вариантов протезов аортального клапана, содержащих описанные в примере 1 каркасы, объем паравальвулярных утечек составил для № 26 - 2 мл, для № 29 - 1 мл, для № 31 - 1,5 мл.

В настоящих материалах заявка представлено предпочтительное раскрытие осуществления заявленного технического решения, которое не должно использоваться как ограничивающее иные, частные воплощения его реализации, которые не выходят за рамки испрашиваемого объема правовой охраны и являются очевидными для специалистов в соответствующей области техники.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Протез аортального клапана (1), содержащий саморасширяющийся каркас (2), имеющий сетчатую структуру, образованную радиально замкнутыми рядами (42) ячеек (10), каждая из которых ограничена ребрами (9), соединенными перемычками (43);

при этом каркас включает впускающую часть (4) и выпускающую часть (6), причем впускающая часть (4) расположена дистально относительно выпускающей части (6);

при этом впускающая часть (4) содержит дистальный ряд (7) ячеек каркаса;

при этом перемычки, соединяющие дистальные концы ребер дистального ряда (7) ячеек каркаса, образуют впускающий край (13) каркаса;

при этом каждый ряд (42) ячеек каркаса содержит не более двенадцати ячеек (10);

при этом толщина ребер (9) ячеек составляет от 320 до 450 мкм, а ширина ребер (9) ячеек составляет от 200 до 350 мкм;

при этом каркас (2) имеет сжатую конфигурацию для доставки и расширенную конфигурацию для применения, причем когда каркас находится в расширенной конфигурации для применения, диаметр выпускающей части (6) больше диаметра впускающей части (4);

корпус клапана (3), прикрепленный к каркасу (2), включающий юбку (20) и створчатый аппарат (19), прикрепленный к юбке с образованием линии соединения (21) створчатого аппарата и юбки;

при этом створчатый аппарат (19) содержит множество створок (22), причем граничащие створки соединены между собой с образованием комиссур (23).

2. Протез аортального клапана по п.1, в котором каркас (2) содержит не более пяти рядов (42) ячеек, при этом под рядом ячеек понимается дистальный ряд (7) ячеек каркаса, либо ряд ячеек, в котором ячейки (10) расположены без радиального смещения относительно ячеек (14) дистального ряда (7) ячеек каркаса.

3. Протез аортального клапана по п.1, в котором выпускающая часть (6) каркаса содержит по меньшей мере две петли (18).

4. Протез аортального клапана по п.1, в котором каркас (2) содержит область сужения (5) между впускающей частью (4) и выпускающей частью (6), причем в расширенной конфигурации диаметр области сужения (5) меньше, чем диаметр впускающей части (4).

5. Протез аортального клапана по п.1, в котором комиссуры (23), юбка (20) и линия соединения (21) створчатого аппарата и юбки прикреплены к перемычкам (43) и ребрам (9) ячеек каркаса.

6. Протез аортального клапана по п.5, в котором юбка (20) прикреплена к перемычкам (43) и ребрам (9) ячеек каркаса, расположенным дистально относительно перемычек и ребер ячеек каркаса, к которым прикреплена линия соединения (21) створчатого аппарата и юбки.

7. Протез аортального клапана по п.5, в котором часть юбки (20) загнута за впускающий край (13) каркаса и прикреплена к ребрам ячеек дистального ряда (7) ячеек каркаса.

8. Протез аортального клапана по п.5, в котором комиссуры (23), юбка (20) и линия соединения (21) створчатого аппарата и юбки прикреплены к ребрам и перемычкам ячеек каркаса с помощью шитья.

9. Протез аортального клапана по п.8, в котором каждая комиссура (23) прикреплена к каркасу посредством 12-40 стежков.

10. Протез аортального клапана (1), содержащий

саморасширяющийся каркас (2), имеющий сетчатую структуру, образованную радиально замкнутыми рядами (42) ячеек (10), каждая из которых ограничена ребрами (9), соединенными перемышками (43);

при этом каркас (2) включает впускающую часть (4) и выпускающую часть (6), причем впускающая часть (4) расположена дистально относительно выпускающей части (6);

при этом впускающая часть (4) содержит дистальный ряд (7) ячеек каркаса;

при этом перемышки, соединяющие дистальные концы ребер дистального ряда (7) ячеек каркаса, образуют впускающий край (13) каркаса;

при этом толщина ребер (9) ячеек составляет от 320 до 450 мкм, а ширина ребер (9) ячеек составляет от 200 до 350 мкм;

корпус клапана (3), прикрепленный к каркасу (2), включающий юбку (20) и створчатый аппарат (19), прикрепленный к юбке с образованием линии соединения (21) створчатого аппарата и юбки;

при этом створчатый аппарат (19) содержит множество створок (22), причем граничащие створки соединены между собой с образованием комиссур (23);

при этом комиссуры (23), юбка (20) и линия соединения (21) створчатого аппарата и юбки прикреплены к перемышкам (42) и ребрам (9) ячеек каркаса;

причем часть юбки (20) загнута за впускающий край (13) каркаса и прикреплена к ребрам (9) ячеек дистального ряда (7) ячеек каркаса так, что юбка (20) закрывает перемышки, соединяющие дистальные концы ребер ячеек дистального ряда (7) ячеек каркаса.

11. Протез аортального клапана по п.10, в котором каждый ряд (42) ячеек каркаса содержит не более двенадцати ячеек (10).

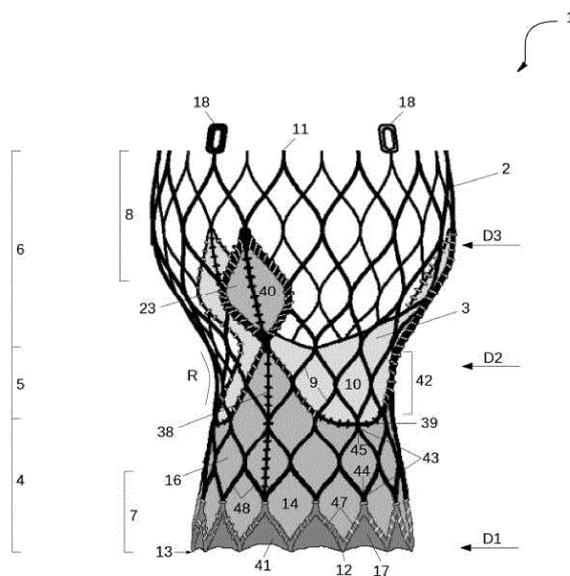
12. Протез аортального клапана по п.10, в котором створчатый аппарат (19) и юбка (20) выполнены из биологической ткани.

13. Протез аортального клапана по п.10, в котором юбка (20) формирует волнообразную складку (41) вдоль впускающего края (13) каркаса.

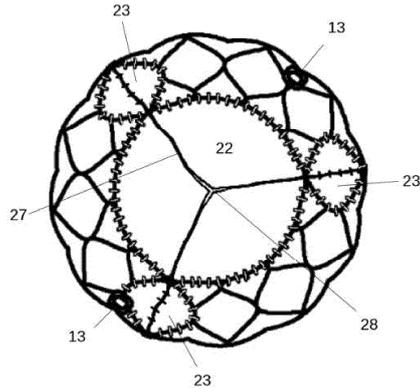
14. Протез аортального клапана по п.10, в котором юбка (20) прикреплена к перемышкам (43) и ребрам (9) ячеек каркаса, расположенным дистально относительно перемычек и ребер ячеек каркаса, к которым прикреплена линия соединения (21) створчатого аппарата и юбки.

15. Протез аортального клапана по п.10, где комиссуры (23), юбка (20) и линия соединения (21) створчатого аппарата и юбки прикреплены к перемышкам и ребрам ячеек каркаса с помощью шитья.

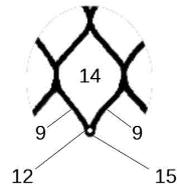
16. Протез аортального клапана по п.15, в котором каждая комиссура (23) прикреплена к каркасу (2) посредством 12-40 стежков.



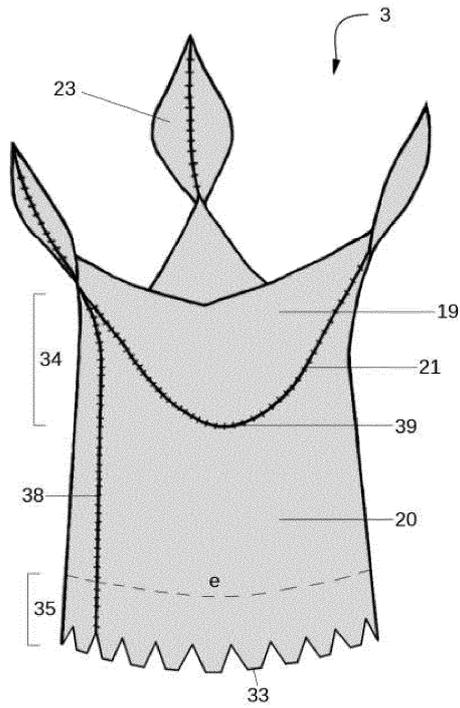
Фиг. 1А



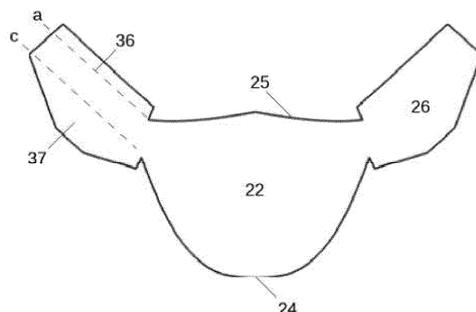
Фиг. 1Б



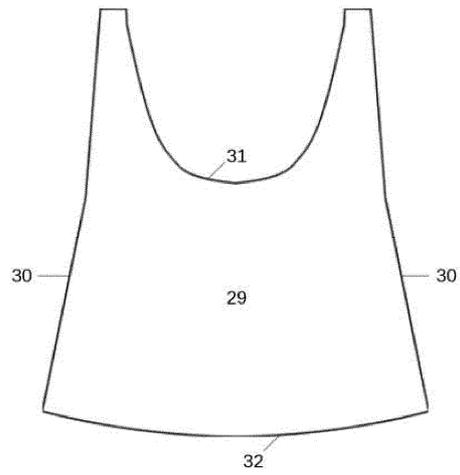
Фиг. 1В



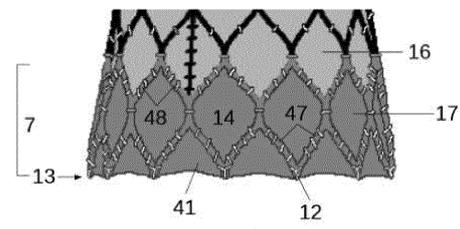
Фиг. 2А



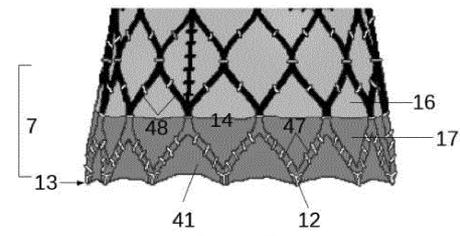
Фиг. 2Б



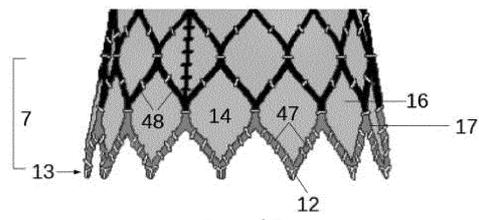
Фиг. 2В



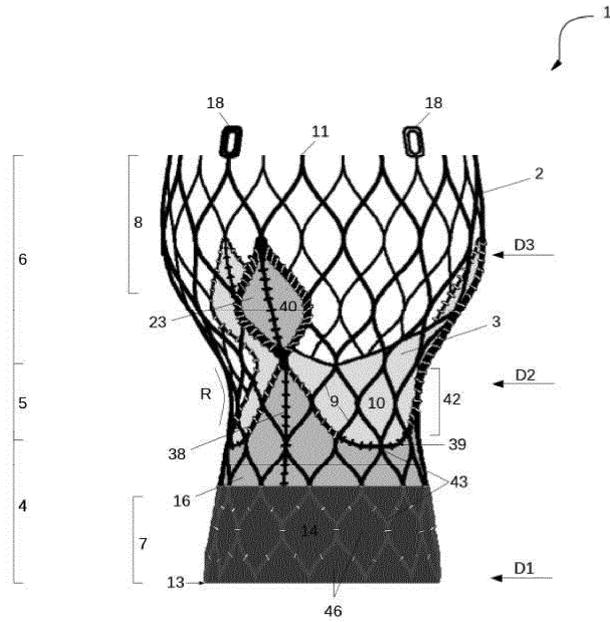
Фиг. 3А



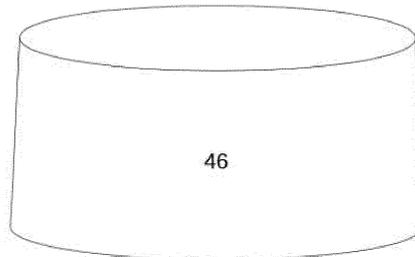
Фиг. 3Б



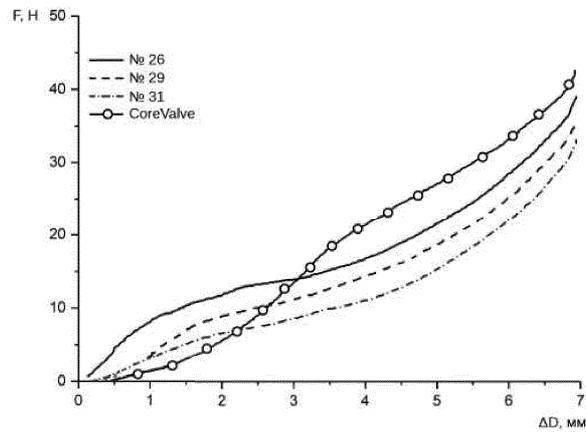
Фиг. 3В



Фиг. 4А



Фиг. 4Б



Фиг. 5

