

## Модель биопротеза аортального клапана для бесшовной имплантации

### Аннотация

Представлены результаты экспериментально-теоретического обоснования конструкции первого российского биопротеза аортального клапана для бесшовной имплантации. Каркас из сверхэластичного никелида титана протестирован расчетным и эмпирическим методами, доказана его состоятельность. Разработаны методы моделирования биологического материала и синтетической обшивки на каркасе.

### Введение

В последние годы активно развивается малоинвазивная хирургия аортального клапана, в том числе технологии, использующие бесшовную фиксацию биологического протеза в корне аорты. Такой тип биопротезов позволяет выполнить хирургическое вмешательство через министернотомный или торакотомный доступ, а также сократить длительность искусственного кровообращения и пережатия аорты. Данные преимущества крайне важны в плане снижения летальности и ускорения послеоперационной реабилитации для больных пожилого возраста – основного контингента реципиентов аортальных биопротезов. В мировой клинической практике известны результаты использования бесшовных биопротезов аортального клапана трех моделей: «3F Enable» («Medtronic»), «Perceval» («LivaNova»), «Intuity» («Edwards Lifesciences») (рис. 1). Клапан «Intuity» представляет собой биопротез «Perimount», в конструкцию которого добавлена баллонорасширяемая металлическая приточная часть, за счет которой происходит его крепление в выводном отделе левого желудочка. Использование «Intuity» лимитировано как достаточно массивными габаритами недеформируемого биопротеза «Perimount», так и необходимостью использования дорогостоящей баллонной системы при открытом способе имплантации. Клапаны «3F Enable» и «Perceval» монтируют на каркасах из нитинола и перед имплантацией их диаметр минимизируют погружением в холодный физиологический раствор хлорида натрия, что облегчает интраоперационные манипуляции в зоне реконструкции. Затем, при нагревании до температуры тела пациента, они спонтанно принимают исходную заданную форму и закрепляются за счет радиальных распирающих усилий каркаса [1]. За рубежом такие биопротезы применяют с 2005 года и количество операций с их использованием исчисляется тысячами [2]. В России первая имплантация бесшовного аортального биопротеза «3F Enable» состоялась в ноябре 2012 года и к настоящему времени выполнено несколько десятков операций с использованием клапанов «3F Enable» и «Perceval» [3]. Отечественные разработки коммерческих биопротезов подобного типа не ведутся.

Целью рассматриваемого исследования явилась разработка концепта биопротеза аортального клапана сердца на каркасе из сверхэластичного никелида титана для бесшовной имплантации.

### Материал и методы

Недостатком биопротезов «Perceval» и «3F Enable» является, с нашей точки зрения, их значительная высота, что вынуждает хирурга к выполнению более высокой аортотомии и соответственно затрудняет манипуляции на пораженном аортальном клапане большого. Открытые ячейки в приточной зоне могут создавать недостаточные радиальные усилия, чем, по-видимому, и обусловлены случаи дислокации названных биопротезов в направлении восходящей аорты или левого желудочка [2]. В выводной зоне каркаса избыточную жесткость создают двойной ряд ячеек «3F Enable» и закрытые ячейки «Perceval», что увеличивает нагрузку на вершины комиссур створчатого аппарата. Распределение нагрузки на створки является более равномерным при фиксации их по всей высоте комиссуры, нежели в ее верхних точках, как предусматривает конструкция клапана «3F Enable». В связи с этим в дизайн каркаса разрабатываемого биопротеза были внесены следующие изменения: форма ячеек приточной части трансформирована в закрытую, выводная зона представлена одним рядом открытых ячеек, увеличена ширина комиссуральных стоек, в которые добавлены отверстия для фиксации биоматериала по всей высоте. Расчет и построение трехмерных моделей каркаса, а также основных чертежей осуществляли в среде автоматизированного проектирования «CATIA V5» («Dassault Systems», Франция), основываясь на ранее исследованной геометрии корня аорты и ее пространственных моделей [4].

С целью проверки состоятельности конструкции и возможности придания конечного диаметра в ходе производственного цикла проводили моделирование методом конечных элементов процесса придания формы изделию. Исходные модели каркаса, соответствующие образцам, полученным на этапе лазерной резки, импортировали в комплекс инженерного расчета ANSYS («ANSYS Inc.», США) с построением сетки, состоящей из 19 200 кубических элементов. Далее осуществляли моделирование раскрытия до необходимых конечных диаметров – 21, 23, 25 мм, с использованием модели цилиндрической мембраны, контактирующей с наружной поверхностью ячейки без учета трения. На модель накладывали ограничения радиальной симметрии для центральных узлов коннектора ( $U_2 = 0$  в цилиндрической системе координат). В качестве свойств материала использовали параметры сверхэластичного никелида титана модели Auriccio F. [5]. В эксперименте оценивали мак-

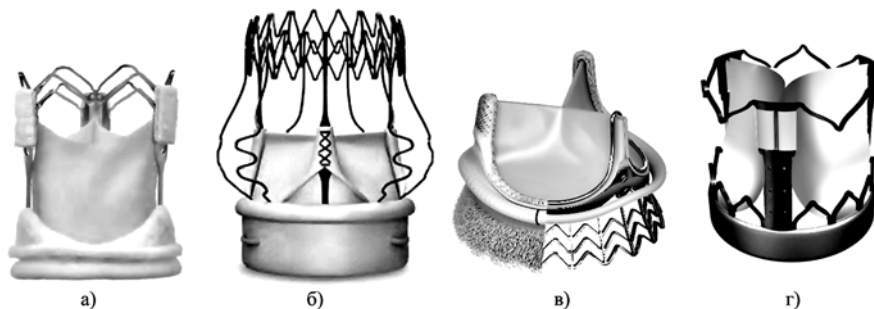


Рис. 1. Биологические протезы аортального клапана для бесшовной имплантации:  
а) «3F Enable»; б) «Perceval S»; в) «Intuity»; г) разработанный концепт-протез

симальное значение напряжения, возникающего в узлах конструкции, согласно критерию прочности «Mises». При этом пороговым значением – пределом прочности материала – принимали данные литературы: 1070 МПа [6]. Опытные образцы каркасов были изготовлены компанией «МЕКО Laser Material Processing» (Германия) методом лазерной резки (оптоволоконный пикосекундный лазер) с электрохимической полировкой из трубы внешнего диаметра 10,00 мм, с толщиной стенки 0,50 мм, из сплава никелида титана, соответствующего стандарту ASTM F-2063. Закрепление цилиндрической формы и придание конечного диаметра выполнены термической обработкой в соляной ванне. Контроль температуры фазовых превращений каркасов осуществляли с использованием дифференциального сканирующего калориметра DSC-3 («Mettler Toledo»).

Анализ напряженного состояния при радиальном и осевом сжатии исследуемых каркасов в сравнении с каркасом бесшовного биопротеза «3F Enable» был выполнен двумя методами: расчетным и эмпирическим. Расчетный анализ был выполнен в комплексе «ANSYS» на основе моделирования изолированного сжатия каркаса на 15 % относительно исходного диаметра; оценивали радиальные усилия, создаваемые выводной и приточной зонами. Эмпирический анализ осевого сжатия каркасов был выполнен с использованием универсальной испытательной машины ESM 301L («Mark-10 Corrogation», США) со скоростью перемещения траверсы 10 мм/мин. Исследовано два каркаса «3F Enable» ( $\varnothing = 21$  и 23 мм) и 9 каркасов концепт-протеза: по 3 шт. диаметром 21, 23 и 25 мм. Каждый каркас нагружали плитами сначала в области приточной, затем выводной зоны до деформации 15 % от исходного диаметра. Для оценки петли гистерезиса механических свойств нитинола осуществляли сжатие каркасов на 10 мм от исходного диаметра. Испытания проводили при комнатной температуре (24 °C) на воздухе и при температуре тела (37 °C) в камере, заполненной термостатируемой жидкостью.

Исходя из конструкции каркаса, модели аорты и особенностей проектирования створчатого аппарата подобных изделий [7], [8], были разработаны чертежи лекал для выкраивания створчатого аппарата клапанов каждого диаметра – 21, 23 и 25 мм. Лекала были переведены в соответствующую программу ЧПУ лазерного аппаратного комплекса «Мелаз-Кардио» (Институт лазерной физики СО РАН, г. Новосибирск), предназначенного для раскроя биологического материала. Створчатый аппарат, вырезанный лазером из пластин бычьего перикарда, монтировали на каркасе вручную, с использованием хирургической техники, шовного материала и инструментов. Внутреннюю биологическую обшивку основания каркаса и стоек выполняли из свиного консервированного перикарда. Выбор дизайна наружной обшивки и манжеты клапана, выполненных из полиэфирного трикотажного полотна медицинского назначения (ИП «Чарко», Беларусь), осуществляли эмпирически, на стандартной модели изолированного сердца свиней. Для этого 15 сердец свиней с восходящей аортой жестко фиксировали в емкости-держателе, имитируя экспозицию, характерную для интраоперационной экспозиции сердца человека после срединной стернотомии. На данной модели с максимальной точностью воспроизводили выполнение основного этапа операции – имплантации клапана. Исследовали три

варианта исполнения манжеты: с наличием в обшивке двух вкладышей округлого сечения, выполненных в виде «шнура» и фиксированных к верхнему и нижнему контурам ячеек приточной зоны каркаса (В-образный); с одним вкладышем, прилегающим к верхнему контуру (Р-образный); с плоской манжетой, сформированной из дубликатуры обшивки (Г-образный).

## Результаты

Разработанная модель каркаса биопротеза за счет выбора в качестве заготовки нитиноловой трубки большого диаметра обеспечивает необходимую унификацию при резке: все конечные типоразмеры изделия – 21, 23, 25 мм – выполнены на базе единой конструкции, получаемой на этапе лазерной резки. Различия диаметров каркаса получены при термическом формообразовании (рис. 2). Наибольшее значение напряжения, визуализированное на эпюрах, было ожидаемо получено в зонах перегибов ячеек каркаса приточной зоны, однако абсолютные значения не превышали порогового значения (1070 МПа): 574, 598 и 621 МПа для диаметров 21, 23, 25 мм соответственно.

По результатам дифференциальной сканирующей калориметрии было отмечено смещение фазовых переходов нитинолового каркаса биопротеза в результате процесса термического формообразования: температура окончания фазового перехода в аустенит  $A_f$ , определяющая функциональные характеристики изделия, составила 19,41...19,63 °C.

В результате моделирования зонального радиального сжатия каркаса протеза было показано, что в биопротезе «3F Enable model 6000» радиальные усилия выводной зоны значительно превышают радиальные усилия приточной зоны, что несет потенциальный риск искажения цилиндрической геометрии в зоне фиксации и чрезмерной жесткости конструкции в выводной зоне, ограничивающей демпфирующие свойства нитиноловых комиссуральных стоек. Выводная зона каркаса обладает меньшей радиальной жесткостью (рис. 3а), что соответствует выполняемой ею задаче – ограничению подвижности комиссуральных стоек без препятствия их перемещению при работе створчатого аппарата. Приточная зона, напротив, создает высокие радиальные распирающие усилия (рис. 3б), обеспечивая жесткую фиксацию в просвете корня аорты и препятствуя излишней деформации под действием имеющихся измененных тканей в зоне имплантации: кальция, фиброза, элементов створок. При экспериментальном одноосевом сжатии биопротеза физико-механические характеристики приточной и выводной зон существенно не различались при обеих исследованных температурах – 24 и 37 °C (рис. 3в, г). Данный эффект может быть обусловлен вовлечением в сжатие-растяжение стоек каркаса, которые «жестко» передают нагрузочное усилие из одной зоны в другую, выступая своего рода «рычагом». Таким образом, нельзя говорить о чистом, изолированном сжатии каждой зоны – конструкция деформируется в комплексе. Физико-механические характеристики каркаса ожидаемо изменяются с ростом температуры исследования от 24 до 37 °C, обеспечивая большую жесткость при температуре тела пациента. Сравнение кривых «сила-деформация», полученных для концепт-биопротеза и аналога – бесшовного биопротеза «3F Enable», демонстрирует повышение жесткости приточной

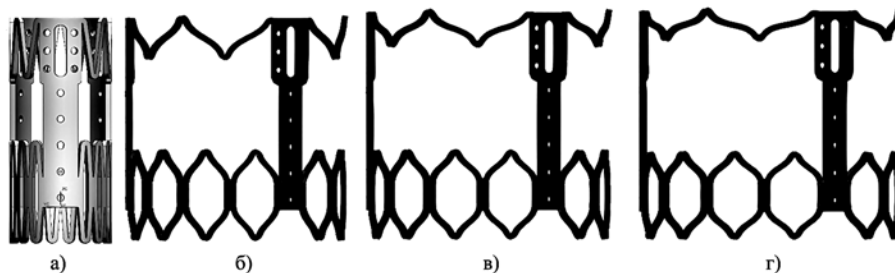


Рис. 2. Модель каркаса биопротеза в исходном и раскрытом состояниях: а) каркас, вырезанный из трубки; б)-г) готовые каркасы после формообразования. Различия диаметров получены за счет различного раскрытия ячеек в приточной и выводной зонах

зоны изделия. Подобный эффект обусловлен использованием «закрытого» типа ромбовидной ячейки в основании протеза, что повышает радиальную и осевую жесткость конструкции, обуславливая лучшую фиксацию в просвете фиброзного кольца и большее сопротивление сдавливанию данной зоны окружающими тканями, что способствует сохранению рабочей геометрии по сравнению с биопротезом «3F Enable».

Важным элементом конструкции бесшовного биопротеза является манжета, сопряженная с наружной обшивкой. Манжета служит для наложения 1...3 направляющих (страховочных) швов на этапе имплантации и предотвращает диастолические парапротезные утечки, возможные в результате неплотного примыкания каркаса протеза к фиброзному кольцу из-за некруглой формы сечения корня аорты, что упрощает процедуру имплантации протеза.

В эксперименте *ex vivo* было установлено, что В-образный дизайн манжеты существенно увеличивает габариты приточной части клапана, что может потребовать увеличения разреза аорты. Это существенно усложняет этап подведения протеза к зоне имплантации и последующее ушивание аорты, что чревато массивными кровотечениями. Манжета Р-образного дизайна (рис. 4а) имеет тот же недостаток. Эффективным вариантом является Г-образная плоская манжета, сформированная из дубликатуры обшивки. Такая манжета позволяет на этапе имплантации сложить биопротез в приточной части до размеров, удобных для его погружения в небольшой аортотомный разрез (рис. 4б).

## Заключение

Разработано концептуальное решение первого российского биопротеза для бесшовной замены аортального клапана сердца. Необходимый уровень технологичности изготовления каркаса биопротеза достигается единой конструкцией заготовки, получаемой методом лазерной резки из нитиноловой трубки диаметром 10 мм; различия диаметров каркасов обеспечиваются путем термического формообразования. Доказано, что при использовании предлагаемого концепта биопротеза жесткость приточной (крепежной) зоны каркаса увеличивается, что повышает надежность конструкции по сравнению с известными аналогами. Предложены конструктивное решение и методика моделирования створчатого аппарата биопротеза, наружной обшивки и манжеты. Полученные результаты демонстрируют целесообразность продолжения работы, а также эффективность и безопасность нового биопротеза на стадиях доклинических и клинических исследований.

### Список литературы:

1. Di Eusanio M., Phan K. Sutureless aortic valve replacement // Ann. Cardiothorac. Surg. 2015. Vol. 4. № 2. PP. 123-130.
2. Phan K., Tsai Y.-C., Niranjan N. et al. Sutureless aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis // Ann. Cardiothorac. Surg. 2015. Vol. 4. № 2. PP. 100-111.

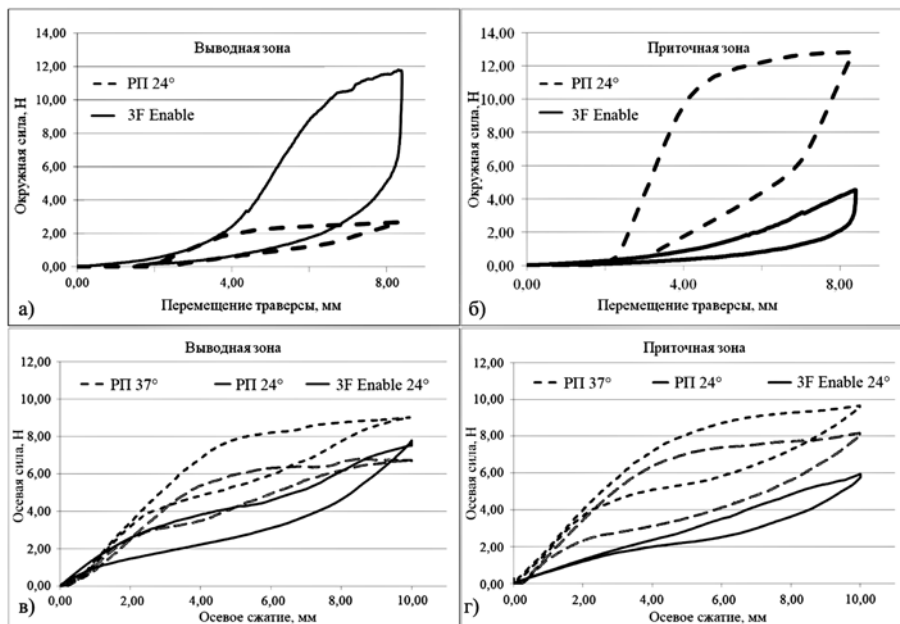


Рис. 3. Моделирование радиального сжатия приточной и выводной зон каркаса концепт-биопротеза (РП) в сравнении с каркасом «3F Enable» (а), (б); параметры, полученные в эксперименте на осевое сжатие, для каркасов «3F Enable» и концепт-биопротеза (в), (г)

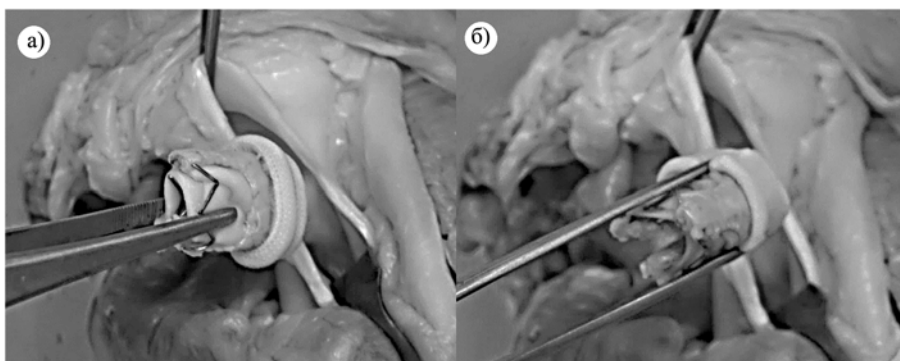


Рис. 4. Имплантация в эксперименте *ex vivo* биопротеза с манжетой, имеющей вкладыш в верхней части основания каркаса (а); имплантация клапана с манжетой, не имеющей вкладыша (б)

3. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия-2014: болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2015. 225 с.
4. Ovcharenko E.A., Klyshnikov K.U., Vlad A.R. et al. Computer-aided design of the human aortic root // Computers in Biology and Medicine. 2014. Vol. 54. PP. 109-115.
5. Auricchio F., Taylor R.L. Shape-memory Alloys: Modeling and Numerical Simulations of the Finite-Strain Superelastic Behavior // Comp. Methods Appl. Mech. Eng. 1996. № 143. PP. 175-194.
6. Ovcharenko E., Klyshnikov K., Yuzhalin A. et al. Modeling of transcatheter aortic valve replacement: Patient specific vs general approaches based on finite element analysis // Computers in Biology and Medicine. 2016. № 69. P. 29.
7. Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Влад А.Р. и др. Анатомическое обоснование трехмерных моделей корня аорты человека // Клиническая физиология кровообращения. 2013. № 2. С. 12-20.
8. Ovcharenko E.A., Klyshnikov K.Yu., Nushtaev D.V. et al. Investigation of the tubular leaflet geometry of an aortic heart valve prosthesis by finite-element analysis // Biophysics. 2015. Vol. 60. № 5. PP. 827-834.

*Ирина Юрьевна Журавлева,  
д-р мед. наук, профессор,  
Александр Владимирович Богачев-Прокофьев,  
д-р мед. наук, руководитель Центра  
новых хирургических технологий,*

*Татьяна Павловна Тимченко,  
мл. научный сотрудник,  
ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина МЗ РФ»,  
Дмитрий Владимирович Требушат,  
ст. инженер-технолог,  
ООО «Ангиолайн интервенционал девайс»,  
Александр Петрович Майоров,  
зав. лабораторией,  
Анатолий Михайлович Гончаренко,  
ведущий инженер-программист,  
ФГБУН «Институт лазерной физики СО РАН»,  
Дмитрий Александрович Астапов,  
д-р мед. наук, зав. отделением,  
ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина МЗ РФ»,  
г. Новосибирск,  
Дмитрий Владимирович Нуштаев,  
канд. техн. наук, инженер,  
ООО «ТЕСИС»,  
г. Москва,  
Денис Петрович Демидов,  
врач,  
ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина МЗ РФ»,  
г. Новосибирск,  
e-mail: juravl\_irina@mail.ru*

**В.В. Розанов, И.В. Матвейчук, С.А. Шутеев**

## **Исследование температурных полей на поверхности нативной костной ткани после гидродинамической инцизии**

### **Аннотация**

Приведены результаты экспериментальных исследований температурных полей приповерхностных областей минерализованных биологических тканей в процессе и после гидродинамического разделения, осуществленных с использованием бесконтактных методов регистрации температуры.

Гидродинамическая хирургия мягких тканей успешно развивается с начала 1980-х годов после пионерских работ профессора Н.Э. Темирова [1], [2] в области офтальмологии и D. Parachristou и R. Barters [3] в области хирургии печени. Работы эти были впоследствии распространены на абдоминальную и гнойную хирургию, оториноларингологию, нейрохирургию, кожную пластику, лапароскопические вмешательства [4]. Щадящий характер режущего воздействия, малые кровопотери, высокая степень селективности разделения тканей – все это делает гидроскальпель уникальным хирургическим инструментом и выделяет его среди других хирургических средств, инструментов и методик [5]. Как показали более поздние исследования [6], [7], гидроскальпель оказался эффективным и при разделении минерализованных биологических тканей. При этом и в случае костной и хрящевой ткани характерными особенностями гидродинамической резки остаются ее избирательность и щадящий характер воздействия на ткань в непосредственной близости от поверхности разреза. Как показывают гистологические исследования [4], даже на клеточном уровне сохраняется целостность остеоцитов и хондроцитов, соответственно даже в непосредственной близости от поверхности разреза. Измерения, проведенные с помощью контактных датчиков, показали слабые изменения температуры поверхности костной ткани после гидродинамической резки [8], что резко контрастирует со случаями резки механическими и электрическими пилами, а также с применением ультразвуковых, радиочастотных и тем более лазерных и плазменных методов

резки, связанных со значительной гипертермией приповерхностных слоев ткани. Однако подробного и систематического исследования температурных полей таких приповерхностных областей минерализованных биологических тканей в процессе и после гидродинамического разделения до последнего времени не предпринималось. Нами был проведен цикл таких измерений с использованием бесконтактных методов регистрации температуры.

Измерения производились инфракрасной камерой SAT-S160 («SAT Infrared Technology Co. Ltd», Китай) с неохлаждаемым детектором, устанавливаемом в фокальной плоскости; спектральный диапазон приемника – 7,5...14 мкм; диапазон измеренной температуры – 20...250 °С; точность измерения – 2 %.

Бедренная кость быка разрезалась гидробразивной струей на промышленной установке «Flow WaterJet» («Flow International Corporation», США). Кость после холодильника длительное время выдерживалась при комнатной температуре для выравнивания температур. Затем производилась резка. Кость фиксировалась в горизонтальной плоскости, режущая абразивно-жидкостная струя перемещалась перпендикулярно продольной оси кости через ее диафизарную часть. Далее проводилась последовательная – с интервалом в 1 мин – регистрация распределения температуры на поверхности полученного разреза. В результате получались и записывались на электронный носитель последовательные цветные изображения поверхности костного фрагмента после гидродинамического разделения. При этом каждый раз параллельно фиксировалась яр-