ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ORIGINAL STUDIES

УДК 616.126.52

DOI: 10.17802/2306-1278-2017-6-3-6-12

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БИОПРОТЕЗОВ «ЮНИЛАЙН»

К. Ю. КЛЫШНИКОВ¹, Е. А. ОВЧАРЕНКО¹, Н. А. ЩЕГЛОВА², Л. С. БАРБАРАШ¹

¹*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия*

²*ЗАО «НеоКор», Кемерово, Россия*

Целью работы явилась оценка гидродинамических характеристик биопротезов клапана сердца «ЮниЛайн», предназначенных для протезирования клапана аорты.

Материалы и методы. В исследовании использовали три биопротеза «ЮниЛайн» (ЗАО «НеоКор», Россия) типоразмером 21, 23, 25 мм, предназначенных для клинического применения. Оценка гидродинамических параметров проводили в установке пульсирующего потока Vivitro (Vivitro Labs, Канада), имитирующей работу «левой» половины сердца. Оценка гидродинамической функции всех протезов осуществляли при создании физиологического режима работы установки – ударный объем = 70 мл; минутный объем = 5 л/мин; среднее давление в камере, имитирующей аорту = 100 мм рт.ст.

Результаты. Средний транспротезный градиент составил 5,4-15,5 мм рт. ст.; максимальный транспротезный градиент составил 11,9-25,2 мм рт.ст.; эффективная площадь отверстия 1,38-2,15 см²; фракция регургитации 1,5-3,905%; индекс производительности, рассчитанный по посадочному диаметру проходного отверстия протеза = 47,4-68,5%.

Заключение. Биопротезы «ЮниЛайн», предназначенные для аортальной позиции, демонстрируют удовлетворительные гидродинамические in vitro показатели, сопоставимые с существующими мировыми аналогами, в то же время, существующая конструкция биопротеза обладает потенциалом углубленной оптимизации створчатого аппарата.

Ключевые слова: протез клапана сердца, гидродинамика, аортальный клапан, транспротезный градиент, регургитация.

FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF BIOLOGICAL PROTECTION «UNILINE»

K. U. KLYSHNIKOV¹, E. A. OVCHARENKO¹, N. A. SCHEGLOVA², L. S. BARBARASH¹

¹*Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russia*

²*NeoCor LLC, Kemerovo, Russia*

The aim of the work was to evaluate the hydrodynamic characteristics of the heart valve bioprosthesis «UniLine», intended for prosthetics of the aortic valve.

Materials and methods. In the contest three prostheses «UniLine» with a size of 21, 23, 25 mm, intended for clinical use. The evaluation of the hydrodynamic parameters was carried out in a Vivitro pulsating flow setup (Vivitro Labs, Canada) simulating the operation of the «left» half of the heart. Estimated hydrodynamic function of all prostheses when creating the physiological mode of operation of the unit - impact volume = 70 ml, minute volume = 5 l/min, mean aortic pressure = 100 mmHg.

Results. The average trans-prosthetic gradient was 5.4-15.5 mmHg.; the maximum trans-prosthetic gradient was 11.9-25.2 mmHg; effective orifice area 1.38-2.15 cm²; regurgitation fraction 1.5-3.905%; productivity index, calculated from the inner orifice diameter 47.4-68.5%.

Conclusion. Bioprostheses «UniLine», intended for aortic position, demonstrated satisfactory hydrodynamic in vitro characteristics, comparable with existing world analogues. The existing design has the potential to increase

hydrodynamic efficiency, but requires advanced approaches and methods, such as FSI, for its implementation.

Keywords. Heart valve prosthesis, hydrodynamics, aortic valve, trans-prosthetic gradient, regurgitation.

Введение

Протезирование является наиболее распространенной практикой коррекции приобретенных пороков клапанов сердца – по данным на 2015 год, количество таких вмешательств составило в России 11224. Полная замена пораженного клапана особенно актуальна для позиции аорты, для которой из всех 6252 операций в 2015 году провели 6164 протезирования (98,6%) [1]. Существующие клинические осложнения, недостатки функционирования и особенности использования отечественных и зарубежных протезов обуславливают отсутствие «золотого» стандарта таких изделий и постоянное их совершенствование [2–4]. Поиск и оценка перспективных путей оптимизации протеза клапана сердца напрямую зависит от анализа его гидродинамических характеристик – основной функции, определяющей эффективность и безопасность работы протеза.

Успешный опыт клинического использования протезов клапана сердца «ЮниЛайн» (ЗАО «НеоКор», Россия) демонстрирует его высокую эффективность как в ближайшем, так и в отдаленном периодах. Однако наличие гемодинамически значимых эффектов – ненулевого пикового и среднего транспротезного градиентов, связанных с несовершенством створчатого аппарата, обуславливают определение путей оптимизации конструкции [5]. В связи с этим, целью данной

работы явилась оценка гидродинамических показателей биопротезов клапана аорты «ЮниЛайн» для определения потенциальных возможностей его улучшения.

Материалы и методы

В работе оценивали гидродинамические показатели трех биопротезов «ЮниЛайн», предназначенных для аортальной позиции: типоразмеров 21, 23, 25 мм. Конструктивно изделие относится к каркасным протезам, в которых основную поддерживающую роль выполняет опорный каркас, выполненный из полипропилена в сочетании с нитиновой проволокой. Сочетание жесткого полимерного и мягкого сверхэластичного компонента позволяет, с одной стороны, надежно поддерживать форму конструкции, противодействуя сдавливающим силам выводного отдела левого желудочка; с другой стороны – обеспечить подвижность комиссуральных стоек и частичное демпфирование гидродинамического удара на закрывающиеся створки. На комбинацию опорных каркасов монтируют створчатый аппарат и обшивку, выполненные из биологического материала – ксеноперикарда, консервированного диглицидиловым эфиром этиленгликоля [6]. В основании протеза располагается синтетическая пришивная манжета, повторяющая по форме фиброзное кольцо клапана аорты (рис.1А).

Рисунок 1.

а) – биопротезы клапана аорты «ЮниЛайн»,

б) стенд гидродинамический:

- 1 – установка пульсирующего потока;
- 2 – камеры, имитирующие камеры сердца;
- 3 – блок управления параметрами установки;
- 4 – система для сбора и анализа текущих параметров работы протеза;
- 5 – высокоскоростная камера для анализа работы створок;
- 6 – потоковое видео работы протеза в реальном времени.

Исследование проводили в установке пульсирующего потока Vivitro (Vivitro Labs, Канада), имитирующей работу «левой» половины сердца – желудочка, предсердия и аорты, с дополнительным включением модели периферического сопротивления, аналогичного работе периферической сосудистой системы (рис.1Б). Оценку гидродинамической функции всех протезов осуществляли при создании физиологического режима работы установки – ударный объем = 70 мл, минутный объем = 5 л/мин, среднее давление в аорте = 100 мм рт.ст. В качестве рабочей жидкости использовали 0,9% раствор NaCl комнатной температуры. В ходе испытания оценивали значения давления «перед» протезом – в камере, имитирующей левый желудочек; давление «после» протеза – в камере, аналогичной корню аорты. Также фиксировали поток жидкости через клапан встроенным датчиком. Исследуемые показатели анализировали в течение 10 циклов в устоявшемся режиме [7]. На основании исходных данных работы протеза в программном обеспечении Vivitro рассчитывали:

1) Средний (ΔP_{mean}) и максимальный (ΔP_{peak}) транспротезный градиент, как среднюю и максимальную разность, соответственно, показаний датчиков давления «перед» и «после» протеза.

2) Эффективную площадь отверстия (ЕОА) – по формуле (1), исходя из показателя среднеквадратичного прямого потока за цикл (2):

$$EOA = \frac{q_{vRMS}}{51,6 \cdot \sqrt{\frac{\Delta P}{\rho}}} \quad (1)$$

$$q_{vRMS} = \sqrt{\frac{\int_{t_1}^{t_2} q_v^2(t) dt}{t_2 - t_1}} \quad (2)$$

где q_{vRMS} – среднеквадратичное значение прямого потока; ΔP – транспротезный градиент, ρ – плотность испытательной жидкости; $q_v(t)$ – мгновенный поток при времени t ; $t_2 - t_1$ – время прямого потока [8].

3) Фракцию регургитации (FR), как долю, приходящуюся на общие потери потока жидкости (запирающий объем (CV) + объем регургитации (V_{per})) (рис.2) по отношению к прямому потоку (FV), т.е.:

$$FR = \frac{CV + V_{\text{per}}}{FV} * 100 \quad (3)$$

Рисунок 2. Схема определения фракции регургитации (FR): X – ось времени; Y – показания датчика потока; 1 – прямой поток (FV); 2 – запирающий объем (CV); 3 – объем регургитации (V_{per})

4) Индекс производительности (PI) как отношение эффективной площади отверстия ЕОА к геометрической площади проходного отверстия протеза, рассчитанной по посадочному диаметру [9], составляющей – 2,54; 3,14 и 3,80 см² для 21, 23 и 25 типоразмера, соответственно.

$$PI = \frac{EOA}{S} * 100 \quad (4)$$

Дополнительно с помощью системы высокоскоростной съемки FastVideo-250 (НПО «Астек», Россия) осуществляли видеосъемку работы протеза со скоростью 250 кадров/сек для качественной оценки функционирования створчатого аппарата и подвижности опорного каркаса [10].

Результаты и обсуждение

Количественные результаты проведенного исследования представлены в табл.1.

Количественные характеристики, полученные в исследовании, согласуются с данными зарубежных аналогов – каркасных биопротезов Perimount (Edwards LifeSciences, США) аналогичных диаметров [11] (рис.3). Полученные результаты свидетельствуют об удовлетворительной гидродинамической эффективности исследуемых протезов «ЮниЛайн».

Таблица 1.

Гидродинамические характеристики протезов «ЮниЛайн»

Показатель	«ЮниЛайн» 21	«ЮниЛайн» 23	«ЮниЛайн» 25
ΔP_{mean} , мм рт.ст.	15,5	5,4	7,5
ΔP_{peak} , мм рт.ст.	25,2	11,9	13,1
ЕОА, см ²	1,38	2,15	1,8
RF, %	1,562	3,905	3,822
PI, %	54,3	68,5	47,4

Примечание: ΔP_{mean} – средний и ΔP_{peak} – пиковый транспротезный градиент, ЕОА – эффективная площадь отверстия, RF – фракция регургитации, PI – индекс производительности.

Рисунок 3. Гидродинамические характеристики аналога – биопротеза Perimount и исследуемых образцов «ЮниЛайн»: ΔP_{mean} – средний транспротезный градиент, ЕОА – эффективная площадь отверстия.

Качественный анализ работы протезов (рис. 4) демонстрирует схожее поведение для всех трех типоразмеров: створчатый аппарат работает симметрично, образуя геометрическое проходное отверстие, близкое к окружности.

Однако возникающее натяжение свободного края створчатого аппарата приводит к куполообразному раскрытию створок, наблюдаемому во всех случаях. Данный эффект незначительно снижает площадь отверстия и, как следствие, гидродинамическую эффективность протезов. Данные литературы свидетельствуют о том, что в процессе длительного функционирования протезов клапанов сердца происходит значительное растяжение биологического материала [12] вследствие особенностей микроструктуры ксеноперикарда – наличия извитых волокон коллагена [13, 14]. Т.е. «недостаток» длины свободного края возможно будет компенсирован его

удлинением в относительно ближайшем периоде работы изделия в кровотоке.

Более значимые эффекты возникают в закрытом состоянии. Несмотря на то, что створки формируют плотный, герметичный контакт, подтвержденный незначительной фракцией регургитации (до 3,9%), возникает «закручивание» свободного края (рис. 4), наблюдаемое для всех трех типоразмеров. В исследованиях компьютерного моделирования, описанных в литературе, показано, что подобный эффект возможен вследствие чрезмерной высоты зоны коаптации [15]. Возникающий избыток по высоте в биологической ткани искажает геометрию зоны смыкания, вызывая асимметричное и неравномерное распределение напряжения в материале, т.е. возникновение «концентраторов напряжения». Подобные участки могут существенно снижать циклоустойкость конструкций – ключевой пока-

Рисунок 4. Качественная оценка работы створчатого аппарата исследуемых протезов – 21, 23, 25 типоразмеров, в полностью закрытом и полностью открытом состояниях

затель надежности работы биопротеза, приводя к раннему выходу из строя всего изделия и необходимости проведения повторного вмешательства [16]. Помимо структурной дегенерации материала створок вследствие длительного циклического разрушения, возникающие участки высокого напряжения существенно ускоряют кальцификацию биоматериала – основную причину дисфункции подобных устройств [17]. Стоит отметить, что описанный эффект «закручивания» будет лишь усугубляться с течением времени вследствие тех же процессов, возникающих в материале, – растяжения в процессе длительной нагрузки. Тем не менее, клиническая практика использования (начиная с 2011 г.) протезов «ЮниЛайн» позволяет судить о достаточном запасе усталостной прочности биоматериала, применяемого в конструкции исследуемых протезов [5, 18].

Перспективным направлением дальнейших исследований будет являться сопряженный анализ твердотельного моделирования и моделирования потоков (Fluid-Structure Interaction, FSI). Подход сочетает в себе гидродинамическую оценку работы протеза его элементов и реакцию «твёрдого тела» в ответ на изменения потока. Такой комплексный подход к виртуальному проек-

тированию и оценке влияния модификаций того или иного элемента биопротеза на его функцию и безопасность позволит выработать наиболее эффективные варианты оптимизации конструкции [19].

Заключение

Биопротезы «ЮниЛайн», предназначенные для аортальной позиции, демонстрируют удовлетворительные гидродинамические *in vitro* показатели, сопоставимые с существующими мировыми аналогами, в то же время, существующая конструкция биопротеза обладает потенциалом углубленной оптимизации створчатого аппарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2015. Болезни и врожденные anomalies системы кровообращения. М.: НЦС-СХ им. А.Н. Бакулева; 2016.

Bokeria L.A., Gudkova R.G. Cardiovascular surgery - 2015. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system. М.: NTSSSH them. A.N.

Bakuleva; 2016. [In Russ].

2. Vesey J.M., Otto C.M. Complications of prosthetic heart valves. *Curr Cardiol Rep.* 2004; 6(2):106-11. PMID: 14759353.

3. Seiler C. Management and follow up of prosthetic heart valves. *Heart.* 2004; 90(7):818-824. doi:10.1136/hrt.2003.025049.

4. Кудрявцева Ю.А., Насонова М.В., Глушкова Т.В., Акентьева Т.Н., Бурого А.Ю. Сравнительный анализ биоматериала, потенциально пригодного для создания протеза аортального клапана сердца для транскатетерной имплантации. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* 2013; 120(50): 66-69.

Kudryavtseva Y. A., Nasonova M. V., Glushkova T. V., Akentieva T. N., Burago A. Yu. Comparative analysis of the biological material potentially suitable for the creation of the aortic heart valve prosthesis for transcatheter implantation. *Siberian Medical Journal (Irkutsk).* 2013; 120(50): 66-69. [in Russ].

5. Караськов А.М., Журавлева И.Ю., Астапов Д.А., Стасев А.Н., Демидов Д.П., Одаренко Ю.Н., Барбараш Л.С. Клинико-гемодинамические результаты применения биопротезов «ЮниЛайн» в аортальной позиции. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2014; 7(4): 87-91.

Karaskov A.M., Zhuravleva I.Yu., Astapov D.A., Stasev A.N., Demidov D.P., Odarenko Yu.N., Barbarash L.S. Clinico-hemodynamic results of using bioprostheses uniline in the aortic position. *Cardiology and cardiovascular surgery.* 2014; 7(4): 87-91. [In Russ].

6. Журавлева И.Ю., Кудрявцева Ю.А., Климов И.А., Барбараш Л.С. Сравнительная оценка сшивающей активности новых консервантов из класса эпоксисоединений. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2007; 9(2): 44-48.

Zhuravleva I.Yu., Kudryavtseva Yu.A., Klimov I.A., Barbarash L.S. Comparative evaluation of the crosslinking activity of new preservatives from the class of epoxy compounds. *Bulletin of transplantology and artificial organs.* 2007; 9(2): 44-48. [In Russ].

7. Бокерия Л.А., Николаев Д.А., Божедомова Е.П., Фадеев А.А. Влияние методики расчета на in vitro оценку эффективной площади проходного отверстия протезов клапанов сердца. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН сердечно-сосудистые заболевания.* 2013; 14(2): 21-26.

Bokeria L.A., Nikolaev D.A., Bozhedomova E.P., Fadeev A.A. Influence of the in vitro calculation technique on the evaluation of the effective area of the opening of the prosthesis of the heart valves. *Bulletin of the Center A.N. Bakulev RAMS cardiovascular diseases.* 2013; 14 (2): 21-26. [In Russ].

8. Клышников К.Ю., Овчаренко Е.А., Мальцев Д.А., Журавлева И.Ю. Сравнительная характеристика гидродинамических показателей биопротезов клапанов сердца «ЮниЛайн» и «ПериКор». *Клиническая физиология кровообращения.* 2013; 1: 45-51.

Klyshnikov K.U., Ovcharenko EA, Maltsev DA, Zhuravleva I.Yu. Comparative characteristics of the hydrodynamic parameters of the bioprosthetic valves of the heart valves «UniLine» and «PeriCor». *Clinical physiology of blood circulation.* 2013; 1: 45-51. [In Russ].

9. Орловский П.П., Гриценко В.В., Юхнев А.Д. и др. Искусственные клапаны сердца. Гидродинамика искусственных клапанов сердца. М.: 2007.

Orlovsky P.P., Gritsenko V.V., Yukhnev A.D. Artificial heart valves. *Hydrodynamics of artificial heart valves.* М.: 2007.[In Russ].

10. Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Саврасов Г.В., Глушкова Т.В., Барбараш Л.С. Исследование гидродинамической функции малоинвазивного биопротеза клапана аорты. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2016; 5(2): 39-45.

Ovcharenko E.A., Klyshnikov K.Yu., Savrasov G.V., Glushkova T.V., Barbarash L.S. Investigation of the hydrodynamic function of a minimally invasive aortic valve bioprosthesis. *Complex problems of cardiovascular diseases.* 2016; 5(2): 39-45. [In Russ].

11. Marquez S, Hon RT, Yoganathan AP. Comparative hydrodynamic evaluation of bioprosthetic heart valves. *J Heart Valve Dis.* 2001; 10(6):802-11.

12. Martin C., Sun W. Fatigue damage of collagenous tissues: experiment, modeling and simulation studies. *J Long Term Eff Med Implants.* 2015; 25(1-2):55-73.

13. Ovcharenko E.A., Klyshnikov K.Y., Glushkova T.V., Kudryavtseva Y.A., Nyshtayev D.V., Savrasov G.V. Xenopericardial graft selection for valve apparatus of transcatheter heart valve bioprosthesis. *Biomedical Engineering.* 2016; 49(5): 1-5.

14. Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Глуш-

кова Т.В., Нуштаев Д.В., Кудрявцева Ю.А., Саврасов Г.В. Выбор ксеноперикардального лоскута для створчатого аппарата транскатетерных биопротезов клапанов сердца. Медицинская техника. 2015; 5: 1-4.

Ovcharenko E.A., Klyshnikov K.U., Glushkova T.V., Nushtaev D.V., Kudryavtseva Y. A., Savrasov G.V. The choosing of the xenopericardial patch for transcatheter heart valve. Medical equipment. 2015; 5: 1-4. [in Russ]

15. Ovcharenko E.A., Klyshnikov K.Yu., Glushkova T.V., Nyshtaev D.V., Kudryavtseva Yu.A., Savrasov G.V. Xenopericardial Graft Selection for Valve Apparatus of Transcatheter Heart Valve Bioprosthesis. Biomedical Engineering. 2016; 49(5): 253-257. doi: 10.1007/s10527-016-9543-0.

16. Martin C., Sun W. Simulation of long-term fatigue damage in bioprosthetic heart valves: effects of leaflet and stent elastic properties. Biomechanics and modeling in mechanobiology. 2014; 13(4):759-770. doi:10.1007/s10237-013-0532-x.

17. Balachandran K., Sucosky P., Jo H.,

Для корреспонденции:

Клышников Кирилл Юрьевич

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6

Тел. +7 (923) 516-68-66,

E-mail: klyshnikovK@gmail.com

Yoganathan A. P. Elevated Cyclic Stretch Induces Aortic Valve Calcification in a Bone Morphogenic Protein-Dependent Manner. The American Journal of Pathology. 2010; 177(1):49-57.

18. Караськов А.М., Железнев С.И., Рогулина Н.В., Сапегин А.В., Одаренко Ю.Н., Левадин Ю.В. и др.. Отечественный биологический протез нового поколения «ЮниЛайн» в хирургии митрального порока: первый опыт. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2017; 59(2): 98-104.

Karas'kov A.M., Zheleznev S.I., Rogulina N.V., Sapegin A.V., Odarenko Yu.N., Levadin Yu.V. et al. Domestic biological prosthesis of the new generation «UniLine» in surgery for mitral malformation: the first experience. Thoracic and cardiovascular surgery. 2017; 59(2): 98-104. [In Russ].

19. Borazjani I. A review of fluid-structure interaction simulations of prosthetic heart valves. J Long Term Eff Med Implants. 2015; 25(1-2):75-93. PMID: 25955008.

Статья поступила 09.06.2017.

For correspondence:

Klyshnikov Kirill

Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation

Tel. +7 (923) 516-68-66,

E-mail: klyshnikovK@gmail.com