

УДК 616.126.3-089.843

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-2-79-88

ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ePTFE В КАЧЕСТВЕ МАТЕРИАЛА ДЛЯ СТОРЧАТОГО АППАРАТА ПРОТЕЗА КЛАПАНА СЕРДЦА

К.Ю. Клышников ✉, Е.А. Овчаренко, М.А. Резова, Т.В. Глушкова, Л.С. Барбараш

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», ул. Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Основные положения

- Представлена методология анализа применимости разрабатываемых полимерных материалов в качестве компонентов для создания протезов клапанов сердца;
- Описанный подход позволяет оценивать базовые функциональные характеристики материалов без необходимости прототипирования изделий и проведения серий натурных экспериментов, ускоряя поиск оптимальных конструктивных решений.
- Настоящий метод сочетает в себе физико-механические испытания и численные алгоритмы для обеспечения углубленного разностороннего анализа материалов протезов.

| | |
|---------------------------|---|
| Актуальность | Работа посвящена оценке возможности применения полимерного материала ePTFE в качестве основного компонента для изготовления протезов клапанов сердца. Современные полимерные материалы могут являться перспективными для замены биологических элементов, входящих в состав медицинских изделий для сердечно-сосудистой хирургии. Их высокая биосовместимость и упруго-деформативные характеристики удовлетворяют требованиям длительной эксплуатации в условиях контакта с кровью в организме пациента. Тем не менее, необходимо проведение серии специфических тестов, определяющих возможности и особенности их применения. |
| Цель | Обоснование возможности создания гибкого полимерного створчатого аппарата протеза клапана сердца с позиции механики твердого тела. |
| Материалы и методы | Оценку свойств полимера (Gore & Associates Inc., США) осуществляли в условиях одноосного растяжения образца в двух взаимно перпендикулярных направлениях для определения степени анизотропии материала. В качестве объекта сравнения выступал ксеноперикардальный лоскут (ЗАО «НеоКор», Россия), используемый в производственной практике при изготовлении створчатого аппарата биопротезов клапанов сердца. Создание пространственной модели исследуемого объекта осуществляли в САПР SolidWorks 2016 (Dassault Systemes, США). Численное моделирование работы створок осуществляли методом конечных элементов с использованием ортотропной модели материала в среде инженерного анализа Abaqus/CAE (Dassault Systemes, США). |
| Результаты | Показано значимое различие физико-механических свойств исследуемых материалов: напряжение при растяжении ePTFE в продольном и поперечном направлениях отличалось от ксеноперикарда в 1,9 и 7,5 раз, соответственно ($p < 0,05$). Относительное удлинение до разрыва ePTFE в продольном и поперечном направлениях было больше данного показателя для ксеноперикарда в 2,39 и 1,9 раза, соответственно. Численное моделирование продемонстрировало незначительное качественное различие в открытии створок при приложении давления, эквивалентного нормальному физиологическому и гипотоническому. Дополнительно, были определены зоны повышенного напряжения в комиссуральных стойках, являющиеся, потенциально, критической зоной с позиции циклокlostойкости, требующей дополнительного исследования <i>in vitro</i> . |
| Заключение | Применение полимерного материала ePTFE в качестве гибкого створчатого |

Для корреспонденции: Клышников Кирилл Юрьевич, e-mail: KlyshnikovK@gmail.com, тел. +7-923-516-6866; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, ул. Сосновый бульвар, 6

Corresponding author: Klyshnikov Kirill, e-mail: KlyshnikovK@gmail.com, tel. +7-923-516-6866; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.

аппарата протеза клапана сердца является перспективным с позиции оценки его механических свойств. Материал демонстрирует схожие характеристики при оценке основной – запирающей – функции створчатого аппарата в сравнении с ксеноперикардом, применяемым в текущей производственной практике. Полимер ePTFE более устойчив к разрыву, что предполагает его большую усталостную прочность, однако требует дальнейшего изучения расширенными методами.

Ключевые слова Протез клапана • PTFE • Створчатый аппарат • Моделирование

Поступила в редакцию: 20.02.2018; поступила после доработки: 13.03.18; принята к печати: 13.03.18

POTENTIAL BENEFITS FOR USING ePTFE AS A MATERIAL FOR PROSTHETIC HEART VALVES

K.Yu. Klyshnikov ✉, **E.A. Ovcharenko**, **M.A. Rezvova**, **T.V. Glushkova**, **L.S. Barbarash**

Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases», 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- The beneficial approach to the analysis of the potential application of improved polymeric materials suitable for fabrication of prosthetic heart valves is presented.
- This approach allows us to evaluate their basic functional properties without prototyping the end products and conducting a series of in-vitro trials. In addition, it ensures fast access to the optimal design solutions.
- This method provides an in-depth multi-faceted analysis of prosthetic materials through numerical algorithms, physical and mechanical testing.

Background

The current study highlights potential benefits of using ePTFE, a polymeric material, as the main component suitable for fabrication of prosthetic heart valves. Novel polymeric materials seem to be promising for replacing biological elements commonly used in medical products for cardiovascular surgery. High biocompatibility and mechanical properties prolong their lifespan during direct blood contact. Nevertheless, it is necessary to conduct a series of specific tests to determine their properties and benefits of their application. Despite well-known biological properties of ePTFE, there are few studies assessing it as a material for heart valve leaflets.

Aim

To evaluate the mechanical properties of the commercially available sample of ePTFE and to conduct a numerical experiment assessing its potential for the application.

Methods

The polymer properties (Gore & Associates Inc., USA) were evaluated under uniaxial tension in two mutually perpendicular directions to determine the degree of anisotropy of the material. A xenopericardial patch (ZAO “NeoCor”, Russia), routinely used for the fabrication of bioprosthetic leaflets, was taken as the control sample. The spatial model of the investigated material was carried out in CAD SolidWorks 2016 (Dassault Systemes, USA). Numerical modeling of the samples was performed with the finite element method using the orthotropic material model in the Abaqus/CAE (Dassault Systemes, USA).

Results

There are significant difference found in the mechanical properties of the studied materials: the tension at stretching of ePTFE in the longitudinal and transverse directions differed from xenopericardium by 1.9 and 7.5 times, respectively ($p < 0.05$). The elongation before rupture of ePTFE in direction I and direction II was greater than that of xenopericardium (2.39 vs. 1.9 times, respectively). Numerical modeling demonstrated insignificant qualitative differences in the valve opening while applying pressure equal to normal physiological pressure

and low pressure. In addition, the zones of high stress in commissural racks, which are critical zones for fatigue resistance, have been identified, albeit require additional in vitro research.

Conclusion

Mechanical properties of ePTFE suggests it to be a promising polymeric material suitable for fabrication of flexible leaflets of the heart valve prosthesis. It has similar leaflet functioning, compared with the xenopericardium sample, routinely used in manufacturing. ePTFE is more resistant to rupture, which confirms its greater fatigue strength. However, it requires further study by advanced methods.

Keywords

Heart valve prosthesis • PTFE • Leaflets • Modeling

Список сокращений

KPC – крупный рогатый скот
PTFE – политетрафторэтилен

ePTFE – коммерческая модификация
политетрафторэтилена

Введение

Имплантация искусственного клапана сердца является одним из наиболее распространенных оперативных вмешательств в сердечно-сосудистой хирургии, решая проблему дисфункций нативных клапанов. Число подобных операций ежегодно растет и достигает в мировом масштабе 300 000 - 400 000, в России – 11 200 [1]. В настоящее время клинически доступны изделия, имеющие механический створчатый аппарат, и протезы, изготовленные из биологических материалов [2, 3]. Полимерные клапаны сердца представляют перспективную альтернативу существующим протезам, сочетая высокую циклостойкость механических клапанов и высокие гемодинамические показатели биопротезов. Ранние клинические результаты использования полимерных протезов клапанов сердца оказались неудовлетворительны в основном ввиду их ограниченной долговечности [4], однако современные достижения химии открывают перспективы для развития нового поколения полимеров, с улучшенными показателями биосовместимости и биостабильности.

Уникальной структурой политетрафторэтилена (PTFE) обусловлена высокая химическая, физическая и биологическая стабильность изделий на его основе, и, как следствие, возможность медицинского применения, в частности, в качестве материала створчатого аппарата протезов клапанов сердца. Его микропористая, волокнистая (расширенная) форма называется ePTFE (выпускается под торговым названием Gore-Tex) и широко используется также при изготовлении имплантатов для сердечно-сосудистой (шовный материал, искусственные кровеносные сосуды, сердечно-сосудистые заплатки) и общей хирургии, стоматологии, офтальмологии [5]. Использование ePTFE вызывает лишь незначительное воспаление в организме и обеспечивает формирование естественной ткани [6]. Однако физико-механические свойства материала и его высокая биостабильность – значимые преимуществва,

определяющие перспективы создания на его основе полимерного клапана будущего. Наглядным подтверждением перспективности описанного полимера являются клинические результаты применения ePTFE-клапанов при протезировании клапана легочного ствола. Показано, что такое вмешательство является безопасным и эффективным методом, демонстрирующим удовлетворительные характеристики более чем у 200 пациентов [7 - 9]. Другим примером является проведение 26 пациентам трансапикальной имплантации протеза аортального клапана на основе ePTFE компании «МедИнж»: непосредственные и средне-отдаленные результаты клинических испытаний (2 года) показали положительные результаты [10]. Однако отдаленные исходы и осложнения такого вмешательства остаются неисследованными.

Снизить риск тромбообразования и кальцификации изделий из ePTFE возможно за счет создания гидрофильной поверхности, не влияя при этом на его механические свойства, посредством модификации различными химическими агентами, например, гепарином [11] или сополимерами на основе акриловой кислоты [12, 13]. Более того, ряд исследований обнаружили умеренную кальцификацию и тромбообразование при клиническом применении ePTFE [14, 15].

В связи с описанными преимуществами и потенциальными перспективами ePTFE в сердечно-сосудистой хирургии, целью настоящего исследования явилось обоснование возможности создания гибкого полимерного створчатого аппарата протеза клапана сердца с позиции механики твердого тела.

Материал и методы

Физико-механическое тестирование

Оценку физико-механических свойств ePTFE (Gore & Associates, Inc, США), производили в условиях одноосного растяжения, в соответствии с ГОСТ 270-75 в двух взаимно перпендикулярных направлениях обозначенных как продольное и

поперечное. Образцы для исследования готовили на вырубном прессе ZCP 020 (Zwick GmbH & Co. KG, Германия) с использованием ножа специальной формы (B083, соответствующий стандарту ISO 37). В качестве контроля использовали перикард крупного рогатого скота (КРС), консервированный ДЭЭ, используемый в производстве биопротезов клапанов сердца (ЗАО «НеоКор», Россия). В исследовании использовали образцы ксеноперикарда по толщине и, как следствие, по площади поперечного сечения идентичные полимерному образцу из ePTFE ($p > 0,05$). Испытания проведены на универсальной испытательной машине «Zwick/Roell» (Zwick GmbH & Co. KG, Германия), используя датчик с номинальной силой 50 Н, скорость перемещения траверсы при испытании составила 10 мм/мин. Предел прочности исследуемого материала оценивали по максимальному напряжению при растяжении (МПа) с учетом площади поперечного сечения образца. Упруго-деформативные свойства оценивали по относительному удлинению, скорректированному с учетом характера разрушения образцов (%) и модулю Юнга (МПа), который определяли в диапазоне малых деформаций (в пределах физиологического давления). Для измерения толщины образцов использовали толщиномер – ТР (ЗАО «Красный инструментальщик», Россия) с пределом допустимой погрешности $\pm 0,01$ мм и прижимным усилием не более 1,5Н.

Статистическая обработка данных

Обработку полученных данных осуществляли общепринятыми методами статистики при помощи пакета прикладной программы для обработки медицинской и биологической информации «STATISTICA 6.0» (StatSoft, Inc., США). Характер распределения в выборках оценивали при помощи критерия Колмогорова–Смирнова. В группах наблюдали распределение отличное от нормального ($p < 0,01$), в связи с чем все данные представлены как медианы (М) и квартили (25% и 75%). Статистическую значимость различий между двумя независимыми группами оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни, достоверными считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Компьютерное моделирование

В качестве объекта исследования была выбрана трехмерная пространственная геометрия створчатого аппарата, характерная для биологического протеза клапана сердца на базе клинического протеза «Trifecta» (St. Jude Medical, США) (Рис. 1). Исследуемая модель была адаптирована с использованием САПР SolidWorks 2016 (Dassault Systemes, США), где на основе имеющихся инструментов проектирования был построен трехстворчатый кла-

пан. Затем полученную геометрию импортировали в среду инженерного анализа Abaqus/CAE (Dassault Systemes, США), где реконструировали конечно-элементную сетку, состоящую из 543'546 элементов второго порядка C3D10 (Рис. 1). Данные элементы представляют собой тетраэдры-примитивы с 10 точками интегрирования, расположенными в вершинах и серединах каждого ребра. В качестве моделей материалов использовали полученные на этапе физико-механического тестирования зависимости «напряжение-деформация», на основе которых встроенными средствами получали коэффициенты линейной модели. В исследовании использовали оба варианта материала – ксеноперикард КРС и ePTFE (Табл. 1).

Таблица 1. Параметры полиномиальной модели исследованных материалов
Table 1. Parameters of the polynomial model of the studied materials

| Показатель / Parameter | D1111 | D2222 | D3333 |
|-----------------------------------|-------|-------|-------|
| Ксеноперикард/ Xenopericardium | 1,02 | 1,5 | 1,26 |
| ePTFE | 1,98 | 9,61 | 5,79 |

Примечание: *Описанные показатели характеризуют модуль Юнга для ортотропной модели линейного материала
Note: The described parameters characterize the Young's modulus for the orthotropic, linear material model

В качестве оценочного критерия работы створчатого аппарата выбирали геометрическую площадь проходного отверстия раскрытия при моделировании приложения нормального физиологического давления 120 мм рт. ст. (0,016 МПа), характерного для аортальной позиции. Кроме того, работа створок была оценена при пониженном (80 мм рт. ст.) и повышенном (160 мм рт. ст.) давлениях. В качестве граничных условий выбирали ограничение перемещения приточной области вдоль центральной продольной оси (Z). В работе оценивали основные показатели напряженно-деформированного состояния: напряжение по Mises, максимум главной деформации. Для оценки интегральных показателей эффективности створчатого аппарата оценивали основной энергетический критерий – полную внутреннюю энергию системы (ALLIE). Дополнительно оценивали качественное распределение данных параметров для выделения основных критических зон, потенциального прогнозирования усталостной прочности и путей оптимизации геометрии створок.

Результаты

Физико-механическое тестирование

По результатам настоящего исследования ксеноперикард в продольном направлении имеет достоверно больший предел прочности и относительное удлинение до разрыва, которые превышают данные показатели в поперечном направлении в 5,4

и 2,1 раз ($p < 0,05$) (Табл. 2). При этом модуль Юнга в продольном направлении был в 1,5 раза меньше, чем в поперечном ($p < 0,05$). Аналогично ксеноперикарду материал из ePTFE имел достоверные различия по физико-механическим свойствам в зависимости от направления растяжения. Предел прочности и относительное удлинение до разрыва в продольном было больше, чем в поперечном направлении в 1,4 и в 2,67 раза, соответственно ($p < 0,05$), а модуль Юнга меньше в 4,85 раз ($p < 0,05$).

Согласно полученным результатам отмечены различия по прочностным и упруго-деформационным свойствам между ксеноперикардом и ePTFE. По напряжению при растяжении ePTFE в продольном и поперечном направлениях превосходил ксеноперикард в 1,9 и 7,5 раз, соответственно ($p < 0,05$). Относительное удлинение до разрыва ePTFE в продольном и поперечном было больше данного пока-

зателя для ксеноперикарда в 2,39 и 1,9 раза соответственно. При этом модуль Юнга ePTFE превышал данный показатель ксеноперикарда в 2,39 и 6,4 раза соответственно ($p < 0,05$).

Деформационные кривые, характеризующие физико-механические свойства ксеноперикарда и ePTFE соотношением «напряжения-деформация» (Рис. 2), вне зависимости от направления образца можно условно разделить на три участка: участок, когда происходит значительное удлинение без повышения напряжения, переходный и участок резкого повышения напряжения при незначительном удлинении. Таким образом, по деформационным кривым можно отметить схожесть механического поведения ePTFE и ксеноперикарда.

Компьютерное моделирование

Численное моделирование не продемонстриро-



Рисунок 1. Материал и методы компьютерного моделирования
Figure 1. The material and computer modeling methods

Примечания: а – твердотельная модель створчатого аппарата; б – конечно-элементная сетка в начальном (ненагруженном) состоянии, построенная на основе твердотельной модели; в – конечно-элементная сетка в открытом состоянии

Note: a – solid model of leaflets; b – finite element mesh in the initial (unloaded) state, based on the solid model; c – finite element mesh in the open state

Таблица 2. Физико-механические свойства исследуемых образцов
Table 2. Physical and mechanical properties of the studied materials

| | ePTFE (n = 5) | Ксеноперикард / Xenopericardium (n = 5) |
|--|--------------------------|---|
| Продольное / Longitudinal direction | | |
| Предел прочности, МПа / Tensile strength, MPa | 22,95 (22,45; 23,47)* | 11,85 (11,83; 13,02) |
| Относительное удлинение до разрыва, % / Relative elongation at rupture, % | 188,21 (185,53; 190,88)* | 78,82 (70,53-92,26) |
| Модуль Юнга, МПа / Young's modulus, MPa | 1,98 (1,36; 2,59)* | 1,02 (0,98-1,26) |
| Толщина образца, мм / Specimen thickness, mm | 0,46 (0,46; 0,46) | 0,53 (0,41; 0,55) |
| Поперечное / Transverse direction | | |
| Предел прочности, МПа / Tensile strength, MPa | 16,54 (16,43; 16,78)* | 2,19 (1,76; 3,59) |
| Относительное удлинение до разрыва, % / Relative elongation at rupture, % | 70,5 (69,91; 70,8)* | 36,74 (27,02; 41,5) |
| Модуль Юнга, МПа / Young's modulus, MPa | 9,61 (9,5; 9,89)* | 1,5 (1,17; 2,06) |
| Толщина образца, мм / Specimen thickness, mm | 0,46 (0,46; 0,46)* | 0,44 (0,42; 0,46) |

Примечание: * – $p < 0,05$ относительно значений ксеноперикарда
Note: * – $p < 0,05$ in relation to the xenopericardium sample

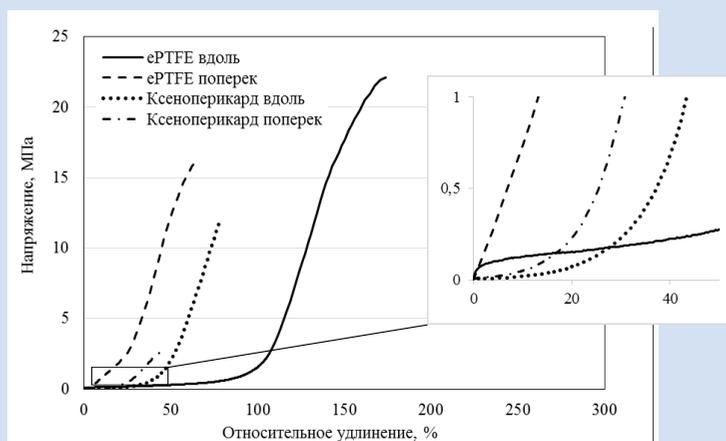


Рисунок 2. Деформационные кривые для ePTFE и ксеноперикарда, характеризующие механические свойства материала соотношением «нагрузка-деформация»
Figure 2. Stress-strain curves for ePTFE and xenopericardium specimens

вало существенных различий в механическом поведении створок – как количественных, так и качественных. Тем не менее, было показано, что в случае биологического створчатого аппарата раскрытие происходит более полно с формированием цилиндрического проходного отверстия площадью $2,77 \text{ см}^2$. Полимерный вариант створчатого аппарата, в свою очередь, обладает большей жесткостью и при нормальном давлении открывается сложнее – до $2,42 \text{ см}^2$ при равной с ксеноперикардом толщине (Рис. 3). Значительно усугубляется данный эффект при пониженном давлении (80 мм рт. ст.) – искусственный стеноз выражен еще значительнее.

Количественно было показано, что максимум напряжения по Mises был получен в случае полимерного протеза – $0,89 - 1,04 \text{ МПа}$, для биологического протеза данный показатель составил $0,44 - 0,63 \text{ МПа}$, при различном давлении. Обратная зависимость была получена для максимума главной деформации – $0,51 - 0,54$ и $0,52 - 0,61$, соответственно.

Качественный анализ распределения напряженно-деформированного состояния выявил критические зоны повышенного напряжения по Mises, расположенные в вершинах комиссуральных стоек (Рис. 4). При этом, данная особенность сохранялась для обоих вариантов створчатого аппарата: биологического и полимерного, а также для всех вариантов приложения давлений.

Энергетические характеристики исследуемых створчатых аппаратов подтвердили значимость различия. Более жесткие полимерные створки реагировали на приложение давления с запаздыванием, что отражено на графике полной энергии системы (Рис. 5). Первый пик, характеризующий начало открытия створок, в случае биологического створчатого аппарата наступал раньше на $4,44\%$ по сравнению с ePTFE аналогом.

Обсуждение

Физико-механические свойства являются од-

ним из ключевых факторов выбора материалов при разработке медицинских изделий. Ксеноперикард и ePTFE во взаимно перпендикулярных направлениях имели различия по прочностным и упруго-деформативным свойствам, что характеризует данные материала как минимум в качестве ортотропного.

По результатам исследования показано, что ePTFE обладает более высокими значениями проч-



Рисунок 3. Максимальное раскрытие створчатого аппарата при приложении 120 мм рт. ст. в случае различных вариантов геометрии створчатого аппарата
Figure 3. Maximum leaflet opening of the valves by applying a pressure of 120 mm Hg in the case of different valve geometry

Примечания: а – ePTFE-вариант, б – ксениперикард
Note: a – ePTFE, b – xenopericardium

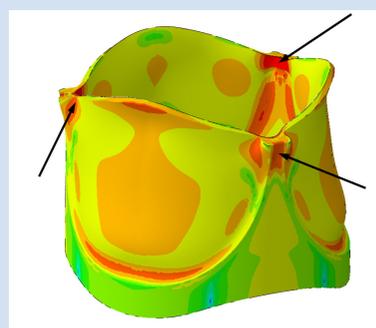


Рисунок 4. Распределение зон критического напряжения в комиссуральных зонах створчатого аппарата
Figure 4. Distribution of critical stress zones in the commissural leaflets

Примечания: Стрелками обозначены наиболее примечательные области
Note: Arrows indicate the regions of interest

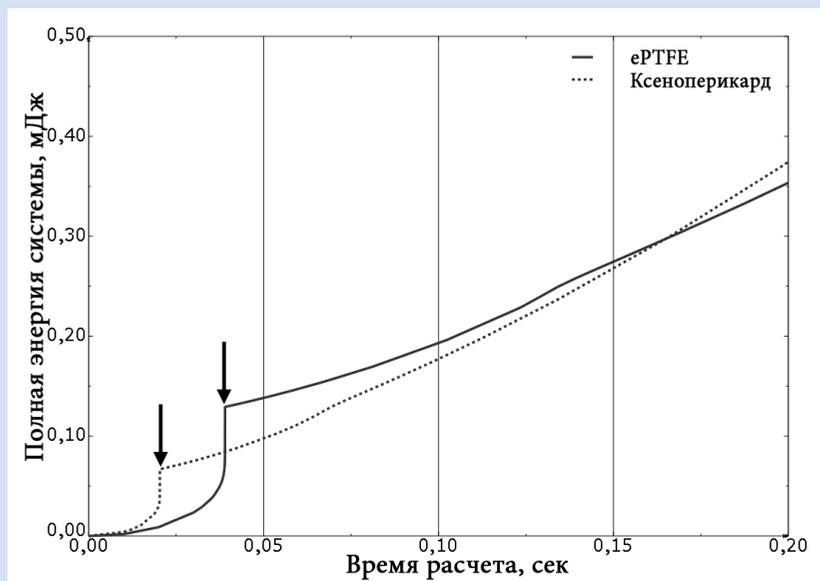


Рисунок 5. Сравнение полной энергии системы двух вариантов створчатого аппарата
Figure 5. Comparison of the total energy of the system of the two models of the valve leaflets

Примечания: Для наглядности приведен участок кривой, ограниченный 0,2 сек. Стрелками обозначено начало движения створок

Note: The given section of the curve is limited to 0.2 sec. Arrows indicate the motion of the leaflets

ности и упруго-деформативными свойствами, относительно ксеноперикарда, широко распространённого в производстве биопротезов [16]. При этом ePTFE демонстрирует более высокий предел прочности.

Предел прочности как ePTFE, так и ксеноперикарда многократно превышает нагрузку, которую испытывают ткани клапана сердца при функционировании в организме человека [17]. Однако не стоит забывать, что искусственные материалы не способны к регенерации, в связи с чем со временем в них будет накапливаться усталостное напряжение. Схожее механическое поведение в области физиологических нагрузок ксеноперикарда и ePTFE, отраженное на графиках «напряжение-деформация» указывает на возможность использования ePTFE в качестве материала при изготовлении протезов клапанов сердца. Сравнение физико-механических характеристик с данными предыдущих исследований подтвердили схожесть настоящих результатов. Так, в исследовании ePTFE лоскутов Kowligi R.R. и др., предел прочности составил $24,1 \pm 1,1$ МПа, в настоящем исследовании медиана для соответствующего направления (продольное) равнялась 22,95 МПа [18]. Схожесть данных была продемонстрирована и для ксеноперикарда: согласно данным литературы предел прочности составил 11,4 МПа против 11,85 МПа для настоящего исследования [19].

В целом, проведенный анализ продемонстрировал более высокую жесткость полимера ePTFE, «задерживающую» открытие створчатого аппарата, что показательно характеризует график полной энергии системы в сравнении с биоматериалом. Примечательно, что исследование физико-механи-

ческих характеристик материалов прогнозировало данный эффект на основании значительного различия модулей упругости. Тем не менее, полимерный створчатый аппарат демонстрирует удовлетворительное раскрытие для всех вариантов приложения давления, т.е. с позиции функциональности, является состоятельным и может быть применен в составе протезов, подтверждая предыдущие выводы.

Возникающие критические зоны в вершинах комиссуральных стоек исследуемых вариантов створок требуют тщательного изучения. Показано, что полученные значения напряжения по Mises и главной деформации не превышают критических для материала значений. Однако оценка данных зон приведена лишь для однократного нагружения. Деградация структуры материала в результате действия длительных циклических нагрузок (200 млн. циклов «систола-диастола») способна привести к разрушению участков створок в описанных областях. Кроме того, данные области могут стать инициаторами кальцификации, т.к. существующие исследования демонстрируют зависимость зон повышенного напряжения и скорости образования кальциевых отложений в материале протеза [20]. Данная особенность исследована лишь для биологических материалов, тем не менее, подобный эффект потенциально, возможен и для полимеров. Совокупность изложенных проблем обуславливает углубленное изучение данных критических областей при натурном эксперименте с использованием многоцикловых стендов.

Заключение

Проведенный комплекс исследований демонстрирует возможность создания гибкого полимер-

ного створчатого аппарата протеза клапана сердца с позиции механики твердого тела. Исследованный полимер ePTFE является перспективным с позиции замены существующих материалов для создания компонентов биопротезов – прежде всего створчатого аппарата как элемента подвергающегося наибольшей нагрузке. Тем не менее, показано, что количественные характеристики напряженно-деформированного состояния распределены в ходе численного моделирования со значительной неоднородностью. Дополнительно выявлено наличие критических зон в вершинах комиссуральных стоек, дальнейшее исследование которых необходимо проводить с использованием физических прототипов, изготовленных методом погружения или отливки.

Конфликт интересов

К.Ю. Клышников заявляет об отсутствии кон-

фликта интересов. Е.А. Овчаренко заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.А. Резвова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.В. Глушкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.С. Барбараш заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0546-2015-0011 «Патогенетическое обоснование разработки имплантатов для сердечно-сосудистой хирургии на основе биосовместимых материалов, с реализацией пациент-ориентированного подхода с использованием математического моделирования, тканевой инженерии и геномных предикторов».

Информация об авторах

Клышников Кирилл Юрьевич, научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Овчаренко Евгений Андреевич, кандидат технических наук, заведующий лабораторией новых биоматериалов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Резвова Мария Александровна, младший научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Глушкова Татьяна Владимировна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Барбараш Леонид Семенович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Information about authors

Klyshnikov Kirill Yu., researcher at the Laboratory of Novel Biomaterials, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation.

Ovcharenko Evgeny A., PhD, the Head of the Laboratory of Novel Biomaterials, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation.

Rezvova Maria A., research assistant at the Laboratory of Novel Biomaterials, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation.

Glushkova Tatyana V., PhD, researcher at the Laboratory of Novel Biomaterials, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation.

Barbarash Leonid S., PhD, Professor, Academician of the RAS, chief researcher, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

ККЮ – проведение численного моделирования; постановка эксперимента; интерпретация результатов моделирования.

ОЕА – анализ совокупности результатов численного и натурного исследований.

Authors contribution

ККЮ – numerical modeling, experiment conduction, interpretation of the obtained results.

ОЕА – analysis of the data obtained during modeling and in-vitro experiment.

PMA – обоснование актуальности и перспектив исследования; изготовление образцов для испытаний.

GTV – проведение и анализ физико-механических характеристик образцов; интерпретация результатов натурального эксперимента.

BLS – определение групп сравнения, проработка дизайна экспериментов, интерпретация полученных результатов.

RMA – assessment of the study relevance, assessment of future researchers, development of specimens for experiments.

GTV – experiment conduction, analysis of physical and mechanical properties of the specimens, interpretation of the findings, obtained during in-vitro experiment.

BLS – determination of the control group, development of the study design, interpretation of the obtained data.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Chambers J. Prosthetic heart valves. *Int J Clin Pract.* 2014; 68(10):1227-1230. doi: 10.1111/ijcp.12309.
- Manji RA, Ekser B, Menkis AH, Cooper DKC. Bioprosthetic heart valves of the future. *Xenotransplantation.* 2014;21(1):1-10. doi:10.1111/xen.12080.
- Singhal P, Adriana L, Butany J. Bioprosthetic Heart Valves: Impact of Implantation on Biomaterials. *ISRN Biomaterials.* 2013; doi:10.5402/2013/728791
- Cheung DY, Duan B, Butcher JT. Current progress in tissue engineering of heart valves: multiscale problems, multiscale solutions. *Expert Opin Biol Ther.* 2015;15(8):1155-72. doi: 10.1517/14712598.2015.1051527
- Maitz M.F., Applications of synthetic polymers in clinical medicine. *Biosurface and Biotribology.* 2015; (1) 161–176
- Ito T., Maekawa A., Yamana K., Yoshizumi T., Sunada M. Use of an Expanded Polytetrafluoroethylene Patch as an Artificial Leaflet in Mitral Valve Plasty: An Early Experience. *Ann Thorac Surg.* 2010; 89: 1620–4.
- Ando M, Takahashi Y. Ten-year experience with handmade trileaflet polytetrafluoroethylene valved conduit used for pulmonary reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 137: 124-131. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.08.060.
- Lee C, Lee CH, Kwak JG. Polytetrafluoroethylene bicuspid pulmonary valve replacement: A 5-year experience in 119 patients with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg.* 2016; 102(1): 163-169. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.01.056.
- Quintessenza JA, Jacobs JP, Chai PJ, Morell VO, Lindberg H. Polytetrafluoroethylene bicuspid pulmonary valve implantation: experience with 126 patients. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2010; 1(1): 20-27. PMID: 23804719. doi: 10.1177/2150135110361509.
- Базылев ВВ, Воеводин АБ, Раджабов ДА, Россейкин ЕВ. Первый опыт транскапикальной имплантации протеза аортального клапана «МедИнж». *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания.* 2016; 17(6): 141.
- Кудрявцева Ю.А., Насонова М.В., Бурого А.Ю., Акентьева Т.Н., Журавлева И.Ю. Использование нефракционного гепарина с целью предупреждения кальцификации биоматериала. *Сибирский медицинский журнал (г. Томск).* 2010; 25(2-1): 181-182.
- Turmanova S, Minchev M, Vassilev K, Danev G. Surface grafting polymerization of vinyl monomers on poly (tetrafluoroethylene) films by plasma treatment. *Journal of Polymer Research.* 2008; 15(4): 309–318. doi: 10.1007/s10965-007-9172-0.
- Gupta B, Plummera C, Bisson I, Frey P, Hilborn J. Plasma-induced graft polymerization of acrylic acid onto poly(ethylene terephthalate) films: characterization and human smoothmuscle cell growth on grafted films. *Biomaterials.* 2002; 23: 863–871. doi: 10.1016/S0142-9612(01)00195-8.
- Nosal M, Poruban R, Valentik P, Sagat M, Nagi AS, Kantorova A. Initial experience with polytetrafluoroethylene leaflet extensions for aortic valve repair. *European Journal of Cardio- Thoracic Surgery.* 2012; 41: 1255–1258. doi: 10.1093/ejcts/ezr214.
- Braunwald NS, Morrow AG. A late evaluation of flexible teflon prostheses utilized for total aortic valve replacement. Postoperative clinical, hemodynamic, and pathological assessments. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1965; 49: 485-96.
- Барбараш Л.С., Одаренко Ю.Н., Кокорин С.Г., Нохрин А.В., Рутковская Н.В., Борисов В.В., Журавлева И.Ю. Отдаленные результаты применения обработанных эпоксисоединением ксенобиопротезов в хирургии атриовентрикулярных пороков у лиц молодого возраста. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2012; (5)2: 77-8.
- Насонова М.В., Глушкова Т.В., Борисов В.В., Великанова Е.А., Бурого А.Ю., Кудрявцева Ю.А. Биосовместимость и структурные особенности матриц на основе биодеградируемых полимеров. *Клеточные технологии в биологии и медицине.* 2015; 3: 160-166.
- Rajagopal R, Kowligi R.R., Howard H, Taylor H.H., Stacy A, Wollner S.A., Physical Properties and Testing Methods for PTFE Cardiovascular Patches. *Journal of Biomaterials Applications* 1993; 7(4):353-61 <https://doi.org/10.1177/088532829300700403>
- Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Глушкова 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.
- Halevi R, Hamdan A, Marom G, Mega M, Raanani E, Haj-Ali R. Progressive aortic valve calcification: three-dimensional visualization and biomechanical analysis. *J Biomech.* 2015 Feb 5;48(3):489-97. doi: 10.1016/j.jbiomech.2014.12.004.

REFERENCES

- Chambers J. Prosthetic heart valves. *Int J Clin Pract.* 2014; 68(10):1227-1230. doi: 10.1111/ijcp.12309.
- Manji RA, Ekser B, Menkis AH, Cooper DKC. Bioprosthetic heart valves of the future. *Xenotransplantation.* 2014;21(1):1-10. doi:10.1111/xen.12080.
- Singhal P, Adriana L, Butany J. Bioprosthetic Heart Valves: Impact of Implantation on Biomaterials. *ISRN Biomaterials.* 2013; doi:10.5402/2013/728791
- Cheung DY, Duan B, Butcher JT. Current progress in tissue engineering of heart valves: multiscale problems, multiscale solutions. *Expert Opin Biol Ther.* 2015;15(8):1155-72. doi: 10.1517/14712598.2015.1051527
- Maitz M.F., Applications of synthetic polymers in clinical medicine. *Biosurface and Biotribology.* 2015; (1) 161–176
- Ito T., Maekawa A., Yamana K., Yoshizumi T., Sunada M. Use of an Expanded Polytetrafluoroethylene Patch as an Artificial Leaflet in Mitral Valve Plasty: An Early Experience. *Ann Thorac Surg.* 2010; 89: 1620 – 4.
- Ando M, Takahashi Y. Ten-year experience with handmade trileaflet polytetrafluoroethylene valved conduit used for pulmonary reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 137: 124-131. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.08.060.
- Lee C, Lee CH, Kwak JG. Polytetrafluoroethylene bicuspid pulmonary valve replacement: A 5-year experience in

- 119 patients with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg.* 2016; 102(1): 163-169. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.01.056.
9. Quintessenza JA, Jacobs JP, Chai PJ, Morell VO, Lindberg H. Polytetrafluoroethylene bicuspid pulmonary valve implantation: experience with 126 patients. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2010; 1(1): 20-27. PMID: 23804719. doi: 10.1177/2150135110361509.
10. Bazylev VV, Voevodin AB, Radzhabov DA, Rossejkin EV. The first experience of transapical mitral valve implantation using a "MeDIng" prosthesis. *Bulleten NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN Serdechno-sosudistye zabolevaniya.* 2016; 17(6): 141. (in Russian).
11. Kudryavtseva Yu.A., Nasonova MV, Burago A.Yu., Akent'eva TN, Zhuravleva I.Yu. Use of nonfractional heparin to prevent the calcification of biomaterial. *Siberian Medical Journal (Tomsk).* 2010; 25 (2-1): 181-182. (in Russian).
12. Turmanova S, Minchev M, Vassilev K, Danev G. Surface grafting polymerization of vinyl monomers on poly(tetrafluoroethylene) films by plasma treatment. *Journal of Polymer Research.* 2008; 15(4): 309-318. doi: 10.1007/s10965-007-9172-0.
13. Gupta B, Plummera C, Bisson I, Frey P, Hilborn J. Plasma-induced graft polymerization of acrylic acid onto poly(ethylene terephthalate) films: characterization and human smoothmuscle cell growth on grafted films. *Biomaterials.* 2002; 23: 863-871. doi: 10.1016/S0142-9612(01)00195-8.
14. Nosal M, Poruban R, Valentík P, Sagat M, Nagi AS, Kantorova A. Initial experience with polytetrafluoroethylene leaflet extensions for aortic valve repair. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2012; 41: 1255-1258. doi: 10.1093/ejcts/ezr214.
15. Braunwald NS, Morrow AG. A late evaluation of flexible teflon prostheses utilized for total aortic valve replacement. Postoperative clinical, hemodynamic, and pathological assessments. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1965; 49: 485-96.
16. Barbarash LS, Odarenko Yu.N., Kokorin SG, Nokhrin AV, Rutkovskaya NV, Borisov VV, Zhuravleva I.Yu. Long-term results of the use of xenobioprostheses treated with epoxy compound in the surgery of atrioventricular defects in young people. *Cardiology and cardiovascular surgery.* 2012; (5) 2: 77-81. (in Russian).
17. Nasonova MV, Glushkova TV, Borisov VV, Velikanova EA, Burago A.Yu., Kudryavtseva Yu.A. Biocompatibility and structural features of matrices based on biodegradable polymers. *Cell technologies in biology and medicine.* 2015; 3: 160-166. (in Russian).
18. Rajagopal R, Kowligi R.R., Howard H, Taylor H.H., Stacy A, Wollner S.A., Physical Properties and Testing Methods for PTFE Cardiovascular Patches. *Journal of Biomaterials Applications* 1993; 7(4):353-61 <https://doi.org/10.1177/088532829300700403>
19. 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.
20. Halevi R, Hamdan A, Marom G, Mega M, Raanani E, Haj-Ali R. Progressive aortic valve calcification: three-dimensional visualization and biomechanical analysis. *J Biomech.* 2015 Feb 5;48(3):489-97. doi: 10.1016/j.jbiomech.2014.12.004.

Для цитирования: К.Ю. Клышников, Е.А. Овчаренко, М.А. Резцова, Т.В. Глушкова, Л.С. Барбараш. Обоснование возможности применения ePTFE в качестве материала для створчатого аппарата протеза клапана сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2018; 7 (2): 79-88. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-2-79-88

To cite: K.U. Klyshnikov, E.A. Ovcharenko, M.A. Rezvova, T.V. Glushkova, L.S. Barbarash. Potential benefits for using ePTFE as a material for prosthetic heart valves. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018; 7 (2): 79-88. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-2-79-88
