

АЛГОРИТМ АВТОМАТИЧЕСКОЙ ГЕНЕРАЦИИ И ОЦЕНКИ МОДЕЛЕЙ СТОРЧАТЫХ АППАРАТОВ ПРОТЕЗОВ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

DOI: 10.17691/stm2022.14.4.01

УДК 616.126.3–77:004.925.8

Поступила 17.02.2022 г.



П.С. Онищенко, младший научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины;

К.Ю. Клышников, к.м.н., научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины;

Е.А. Овчаренко, к.т.н., зав. лабораторией новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины;

Л.С. Барбараш, д.м.н., профессор, академик РАН, главный научный сотрудник

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Сосновый бульвар, 6, Кемерово, 650002

Цель работы — разработать и верифицировать алгоритм автоматической генерации моделей створчатого аппарата биопротезов клапанов сердца, выполнить оптимизацию базовых параметров моделей с позиции минимизации напряженно-деформированного состояния и максимизации геометрической площади отверстия.

Материалы и методы. Предлагаемый алгоритм состоит из трех блоков: «генератор», «моделирование», «анализ». В первом блоке происходит создание трехмерной модели створчатого аппарата по заданным параметрам (высота, радиус, толщина, степень «провисания», угол отклонения свободного края). Далее при использовании метода конечных элементов выполняется численное моделирование функционирования створчатого аппарата. Затем производится статистический анализ напряжений по Мизесу и вычисление площади открытия рассматриваемого дизайна.

Верификация выполнена путем количественного сравнения площадей просвета створчатого аппарата в открытом состоянии, которые получены из литературных данных для биопротеза Trifecta (диаметр — 19, 21 и 23 мм), и результатов работы описываемого алгоритма.

Результаты. Верификация алгоритма продемонстрировала отклонение в 2,85% для моделей типоразмеров 19 мм, для моделей 21 мм — 14,81%, а 23 мм — 23,17% по площади просвета в открытом состоянии. Это различие обусловлено выбором модели материала (в литературных источниках нет данных о физико-механических свойствах перикарда, используемого для производства биопротезов Trifecta).

При генерации большого количества дизайнов ($n=1517$) без фиксации определенных параметров построения было показано, что больший вклад в степень открытия вносит толщина створчатого аппарата. Продемонстрированы зависимости степени открытия от толщины и от возникающих пиковых напряжений по Мизесу. Из полученных моделей створчатых аппаратов 278 показывают степень открытия более 80% и имеют максимальные пиковые напряжения по Мизесу ниже 4 МПа при использовании предложенной модели перикарда, что на 65% ниже предела прочности материала.

Из 278 моделей створчатых аппаратов отобраны 3 «оптимальных» дизайна, удовлетворяющих диаметрам 19, 21 и 23 мм. Для них индекс потерь составил 0,24; 0,19; 0,20 со степенями открытия 88,28; 84,48; 88,12% и максимальными пиковыми напряжениями по Мизесу 3,62; 1,21; 1,87 МПа соответственно.

Заключение. Разработанный алгоритм позволяет автоматически генерировать трехмерную модель створчатого аппарата, проводить численное моделирование процесса открытия методом конечных элементов, осуществлять статистический анализ полученных результатов и рассчитывать площадь просвета. Алгоритм верифицирован на основе данных биопротеза Trifecta трех стандартных типоразмеров. Представленный алгоритм может быть использован как для исследования и разработки различных дизайнов, так и для получения «оптимальных» моделей створчатых аппаратов.

Для контактов: Онищенко Павел Сергеевич, e-mail: onis.pavel@gmail.com

Ключевые слова: протезы клапанов сердца; моделирование; алгоритм генерации и оценки створчатых аппаратов.

Как цитировать: Onischenko P.S., Klyshnikov K.Yu., Ovcharenko E.A., Barbarash L.S. An algorithm for automatic generation and evaluation of leaflet apparatus models for heart valve prostheses. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2022; 14(4): 6, <https://doi.org/10.17691/stm2022.14.4.01>

English

An Algorithm for Automatic Generation and Evaluation of Leaflet Apparatus Models for Heart Valve Prostheses

P.S. Onischenko, Junior Researcher, Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine;

K.Yu. Klyshnikov, PhD, Researcher, Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine;

E.A. Ovcharenko, PhD, Head of the Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine;

L.S. Barbarash, MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, 6 Sosnovy Blvd, Kemerovo, 650002, Russia

The aim of the study is to develop and verify an algorithm for automatic generation of leaflet apparatus models for prosthetic heart valves, to optimize the basic parameters of the models in order to minimize the stress-strain state and maximize the geometric area of the orifice.

Materials and Methods. The suggested algorithm consists of three blocks: “Generator”, “Modeling”, “Analysis”. The first block creates a three-dimensional model of the leaflet apparatus using the specified parameters (height, radius, thickness, degree of “sagging”, angle of the free edge deviation). Numerical simulation of the apparatus functioning is further performed using the finite element method. Then, the statistical analysis of the von Mises stresses is done and the opening area of the design in question is calculated.

Verification was performed by comparing quantitatively the lumen areas of the leaflet apparatus in the open state, obtained from the literature data for the Trifecta bioprosthesis (19, 21, and 23 mm in diameter), with the results of the described algorithm operation.

Results. The verification of the algorithm has demonstrated the following deviations in the lumen area in the open state: 2.85% for 19 mm, 14.81% for 21 mm, and 23.17% for 23 mm models. This difference is due to the choice of the model material (no data could be found on the physical and mechanical properties of the pericardium used for the fabrication of the Trifecta bioprostheses).

The generation of a large number of designs ($n=1517$) without fixation of certain geometry parameters has shown that thickness of the leaflet apparatus makes the greatest contribution to the degree of opening; its dependence on the thickness and arising peak von Mises stresses has been demonstrated. Of the valvular models obtained, 278 showed the opening degree greater than 80% and maximum peak von Mises stresses below 4 MPa for the proposed model of the pericardium, which is 65% below the ultimate strength of the material.

Out of 278 leaflet models, 3 “optimal” designs were selected meeting the diameter criteria of 19, 21, and 23 mm. The loss index for them was 0.24, 0.19, 0.20 with the opening degrees of 88.28, 84.48, 88.12%, and maximum peak von Mises stresses of 3.62, 1.21, 1.87 MPa, respectively.

Conclusion. The developed algorithm makes it possible to automatically generate three-dimensional models of the leaflet apparatus, numerically simulate the opening process using the finite element method, statistically analyze the results obtained, and calculate the lumen area. The algorithm was verified based on the data for the Trifecta bioprosthesis of three standard sizes. The presented algorithm can be used both for the research and development of various designs and for obtaining “optimal” models of sash devices.

Key words: heart valve prosthesis; simulation; algorithm for generation and evaluation of leaflet apparatuses.

Введение

Высокая распространенность болезней сердечно-сосудистой системы, в частности приобретенных пороков клапанов сердца, приводит к увеличению количества операций по их замещению как в России (примерно 10 тыс. операций ежегодно [1]), так и в мире (более 250 тыс. [1, 2]). В сравнении с механическими протезами биологические не требуют антикоагулянтной терапии, обеспечивают схожий с нативным характер гемодинамики и могут быть имплантированы транскатетерным методом. Однако, несмотря на данные преимущества [3, 4], у 50% имплантированных

биопротезов клапанов сердца через 10–15 лет развиваются структурные изменения (разрыв створки, кальциноз, формирование паннуса, отрывы створок в комиссуральной зоне), которые нарушают их функции [5, 6]. Причинами таких изменений являются длительное воздействие иммунной системы (иммунное отторжение) на имплантат [7] и накопление механических усталостных разрушений в створчатом аппарате [6, 8].

Для решения проблемы иммунного ответа активно разрабатываются новые материалы [9, 10], изучаются методы консервации и обработки [11–13] биоматериала. Второму аспекту развития дисфункции протезов — усталостному разрушению — инженеры и

исследователи также уделяют внимание с целью создания новых типов протезов клапанов сердца, лишенных данных недостатков. Однако их разработка — большая и трудоемкая задача на каждом из шагов, начиная от дизайна и выбора материалов до обоснования безопасности и долговечности работы готового изделия [14]. Достоверно неизвестно, какая из характеристик имплантата-заменителя вносит больший вклад в общую прочность медицинского изделия. Авторы ряда работ демонстрируют существенное влияние распределения полей напряжения на риски разрушения материала биопротеза в условиях длительного функционирования как в численных [15, 16], так и в натуральных исследованиях [17], рекомендуя оптимизировать дизайн створок для снижения амплитуды напряжений. Зачастую современные подходы к такой оптимизации створчатого аппарата протезов клапанов сердца носят субъективный или поисковый характер. Так, «классический» метод разработки створчатого аппарата для протезов клапанов сердца заключается в итеративном подборе оптимальных геометрических параметров в цикле: проектирование «начальной» геометрии — гидродинамическое тестирование *in vitro*; внесение корректировок в геометрию створки — повторное тестирование и т.д. Современный инструментарий проектирования и инженерного анализа позволяет упростить, сократить данную последовательность за счет компьютерного моделирования [15, 18, 19] и исключения неэффективных моделей створок. Однако первый этап формирования «начальной» геометрии остается неизменным и несет бремя субъективных представлений конструктора/технолога, которые могут быть исходно некорректны.

Предполагаемый вариант решения задачи снижения вероятности появления дисфункций: оптимизация геометрии самого подвижного и важного элемента — створчатого аппарата, на который возлагается большая часть нагрузок и деформаций во время сердечного цикла. В последнее время исследователями разных стран были предприняты попытки разработки дизайна створчатого аппарата [20–23] с использованием более системного подхода к проектированию, исключающего описанную выше субъективность, — на основе математических методов и алгоритмов оптимизации геометрии. Основной мотивацией такого подхода стало расширение набора «исходных» форм створчатого аппарата, введение количественных характеристик их отбора и поиск взаимосвязей «дизайн–эффективность» для данного компонента в перспективе разработки более совершенных моделей протезов клапанов сердца. Однако такие работы не лишены недостатков: параметризованные списки линейных размеров в некоторых случаях создают трудности для понимания отличия конечных моделей друг от друга при изменении только одного размера; исследователи используют максимальное напряжение как единственный параметр, характеризующий функциональность протеза конкретного дизайнера; технологии моделирования взаимодействия

жидкость–твердое тело являются времязатратными (за счет необходимости вычисления движения жидкости помимо деформации твердого тела), поэтому не могут оперативно применяться в клинической практике.

Предлагаемый нами алгоритм проектирования и оценки моделей створчатых аппаратов протезов клапанов сердца позволяет создавать конечные геометрии с явными и понятными характеристиками, автоматически проводить численное моделирование процесса функционирования с возможностью использования определенных свойств материала и задания давлений, оказывающих воздействие на створку со стороны аорты и левого желудочка. Линейные размеры можно получить из обработки КТ-снимков пациента, а градиент давления — из результатов доплер-эхокардиографии [24].

Цель работы — описать разработанный алгоритм автоматической генерации моделей створчатого аппарата клапанов сердца, их численного анализа и обработки полученных результатов; провести генерацию большого числа дизайнов и выбрать из них «оптимальные» для протезов диаметром 19, 21 и 23 мм.

Материалы и методы

Алгоритм автоматической генерации створчатого аппарата

Предложенный в настоящей работе алгоритм генерации и исследования моделей створчатого аппарата представляет собой последовательность цифровых методов, включающую три блока:

1. Генератор. Задача данного блока — создавать трехмерную фасетную модель stl-формата створки на основе геометрических входных данных. Благодаря автоматической реализации возможно генерировать большой массив трехмерных моделей, варьируя входные данные в заданных диапазонах.

2. Моделирование. Проведение численного моделирования работы каждой трехмерной модели створки, созданных генератором. Этап основан на применении метода конечных элементов для анализа напряженно-деформированного состояния в среде инженерного анализа.

3. Анализ. Автоматический анализ количественных характеристик численного моделирования: напряженно-деформированного состояния и эффективности работы каждой смоделированной створки.

Далее представлено подробное описание каждого из этапов.

Блок «Генератор». Разработанный алгоритм принимает от пользователя геометрические параметры проектируемого створчатого аппарата в простом и понятном виде: высота, типоразмер, степень «провисания» купола створки, ее толщина и угол отклонения свободного края. На основе сгенерированного по этим параметрам облака точек происходит построение связей узлов створки в единую замкнутую поверхность. Затем автоматически строится объемная

сетка и создаются файлы, которые будут использоваться для запуска численного эксперимента (см. блок «Моделирование»). Блок «Генератор» реализован в виде собственного алгоритма с использованием пакета прикладных программ для решения задач технических вычислений Matlab R2021a (The MathWorks, США).

В качестве входных данных алгоритм использует следующий набор геометрических параметров (рис. 1, а):

- H_1 , мм — высота предполагаемой створки от ее нижней части до верхней точки комиссуральной стойки;
- φ , ° — угол отклонения свободного края створки;
- R , % — степень «провисания» купола створки;
- R_{in} , мм — радиус предполагаемого протеза;

T , мм — толщина створки;

Sec , ° — количество градусов, занимаемых одной створкой.

Блок «Моделирование». В рамках данной работы рассмотрена фаза открытия предполагаемого протеза, что позволило пренебречь возможными контактами и упростить модель до исследования одной створки. Подготовленные на генераторе файлы передавали в среду инженерного анализа Abaqus/CAE (Dassault Systemes, Франция), в которой автоматически проводили численный анализ процесса открытия модели створки.

Граничные условия для численного моделирования были заданы к поверхностям (см. рис. 1, а) во временном отрезке 0–0,2 с (рис. 1, б), что соответствует фазе

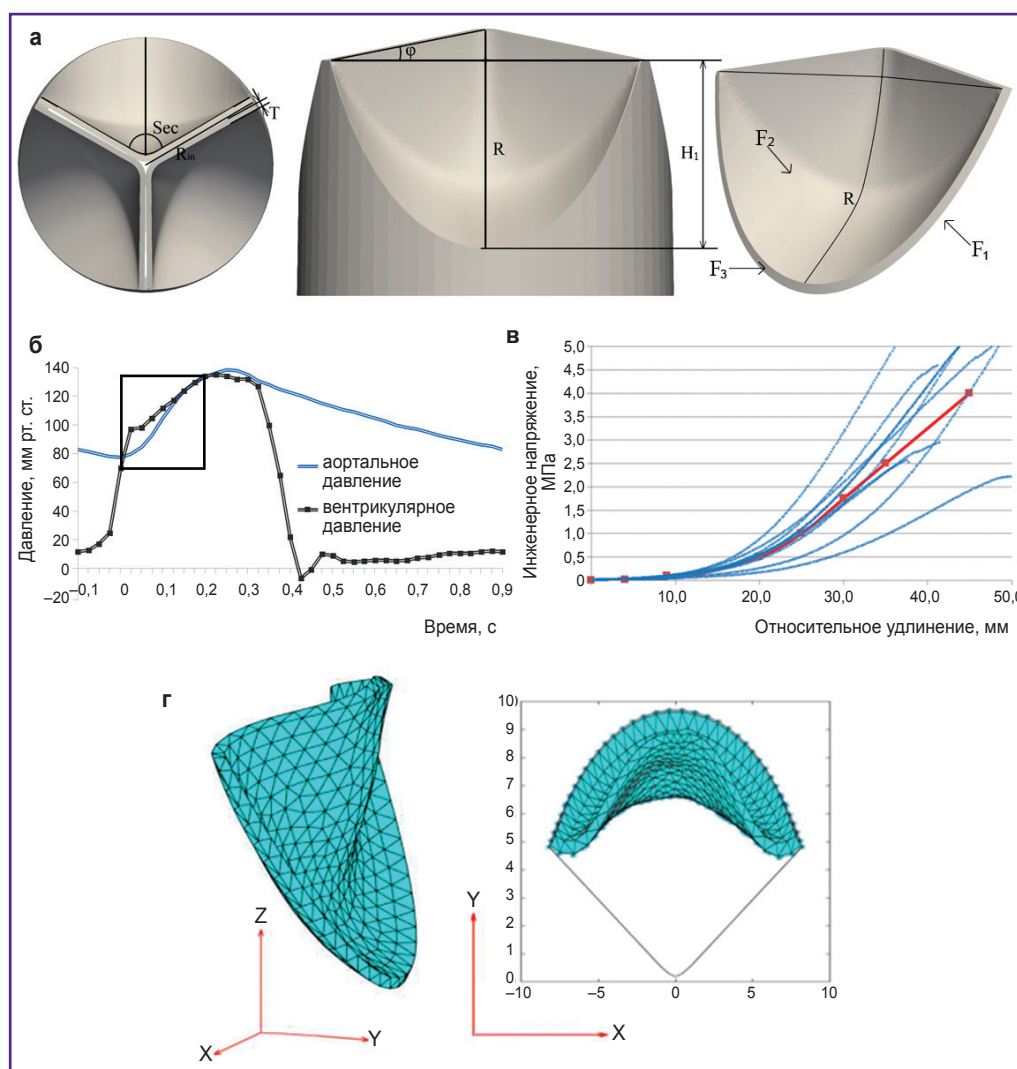


Рис. 1. Материалы и методы исследования:

а — обозначения параметров построения геометрии и поверхности, к которым прилагали граничные условия; б — профили давления, где аортальное давление прикладывается к поверхности F_2 , а вентрикулярное — к F_1 ; прямоугольником отмечена фаза открытия створчатого аппарата; в — результаты испытания образцов перикарда на универсальной испытательной машине; красной линией отображены выбранные для численного моделирования свойства материала; г — графическое представление деформированного створчатого аппарата (слева) и проекция сверху (справа); серой линией на правом рисунке отмечен контур створки в начальном состоянии

открытия створчатого аппарата:

F_1 — давление из левого желудочка (рис. 1, а, вентрикулярное давление);

F_2 — давление со стороны аорты (рис. 1, а, аортальное давление);

F_3 — зафиксированная часть створчатого аппарата от перемещения по 3 степеням свободы в цилиндрических координатах.

Модель материала для проведения численного моделирования была получена путем испытания образцов ($n=10$) ксеноперикарда, из которого выполнен створчатый аппарат клинических биологических протезов на универсальной испытательной машине серии Z (Zwick/Roel, Германия) с использованием датчика номинальной нагрузкой 50 Н при температуре окружающей среды 37°C, поддерживаемой термокамерой. Вырубку образцов проводили на вырубном прессе с помощью ножа специальной формы (ISO 37 тип 4). Толщину образцов измеряли толщиномером — TP с пределом допустимой погрешности $\pm 0,01$ мм (прижимное усилие не более 1,5 Н). Скорость перемещения траверсы при испытании составила 20 мм/мин. Полученные данные экспортировали как отношение относительного удлинения (мм) к напряжению (МПа), претерпеваемому образцом.

Учитывая высокую вариативность механических свойств биоматериала, обусловленную его естественной природной неоднородностью, весь набор отдельных кривых усредняли полиномиальной функцией третьего порядка, построенной методом нормальных уравнений. Таким образом получали условную среднюю кривую «напряжение–деформация» для данного материала, которую использовали на этапе численного моделирования. Степень соответствия аппроксимирующей кривой и исходных данных одноосного растяжения оценивали коэффициентом детерминации R^2 , который для случая полинома третьей степени составил 0,86, что можно считать удовлетворительным и достаточным для задач настоящего исследования. Результирующие свойства материала, используемые далее для численного моделирования, отображены красной линией на рис. 1, в.

Блок «Анализ». По результатам численного моде-

лирования рассчитывали среднее значение, максимальное напряжение по Мизесу и стандартное отклонение. Степень открытия (СО) створчатого аппарата вычисляли как отношение площади проекции створок на плоскость XY и начального недеформированного состояния (рис. 1, е). Поскольку рассматриваемая модель содержит в себе одну створку, то площадь ее проекции в недеформированном состоянии будет занимать 1/3 площади окружности радиуса R_{in} . Следовательно, искомую СО створчатого аппарата для одной створки можно определить по формуле:

$$CO = \frac{S}{S_{окр}/3} \cdot 100\%,$$

где $S_{окр}$ — площадь окружности радиуса R_{in} ; S — площадь открытия при моделировании.

В целях интегральной оценки рассматриваемых дизайнов введен индекс потерь (ИП), формализованный вид которого может быть записан следующим образом:

$$ИП = \sqrt{(100\% - CO)^2 + (\delta_{lim} - \delta_{max})^2},$$

где δ_{max} — максимальные возникающие напряжения в ходе процесса моделирования; δ_{lim} — предел прочности перикарда [25]. Простая интерпретация данного индекса может быть представлена следующим выражением: «меньше — лучше». При $CO=100\%$ и нулевых максимальных напряжениях ИП будет равен 0, в остальных случаях — стремится к 1. При превышении значения δ_{lim} предложенный метод оценки будет показывать значение больше 1, что также демонстрирует несостоятельность рассматриваемого дизайна створчатого аппарата.

Верификация работы алгоритма

Несмотря на использование валидированных инструментов инжиниринга — построения фасетных тел и численного моделирования в среде Abaqus/CAE, цельная связка «генерация–моделирование–анализ» требует проверки качества и состоятельности. В связи с этим отдельным блоком исследования стала генерация с помощью предложенного алгоритма трех геометрий створок коммерческого клинического протеза



Рис. 2. Трехмерные реконструкции клинических протезов клапанов сердца (три типоразмера протеза Trifecta), полученные на основе микротомографического анализа, и количественные измерения их геометрических параметров

Trifecta 19-, 21- и 23-го типоразмеров (St. Jude Medical, США) на основе изменения геометрических характеристик высокоточных трехмерных моделей (рис. 2). Данные модели были получены микротомографическим сканированием на экспериментальной установке «Орел-МТ» (Томск). На основе полученных двумерных DICOM-срезов реконструировали фасетные тела и измеряли их параметры (см. таблицу на рис. 2).

Эти измерения трехмерных моделей были использованы в качестве входных данных для генерации трех створок средствами разработанного алгоритма для каждого из представленных биопротезов Trifecta на этапе валидации. В качестве модели материала для данного случая использовали литературные данные [26], так как биопротезы Trifecta изготавливают из бычьего ксеноперикарда, стабилизированного глутаровым альдегидом. Площадь открытия створок, полученную при моделировании собственным алгоритмом, сравнивали с литературными данными экспериментальных исследований [27–29] и документацией производителя по данному биопротезу [30].

Исследование большого набора геометрий створок

Вторым шагом в данной работе стала попытка оценки створчатого аппарата при варьировании параметров, диапазон которых был выбран с целью покрытия большинства существующих трехстворчатых протезов клапанов сердца в аортальной и трикуспидальной позиции. Алгоритмом было сгенерировано 1517 уникальных геометрий. На их основе проводили численное моделирование. Границы изменения параметров створчатого аппарата были заданы следующим образом:

$$\begin{aligned} H_1 &= [10; 25] \text{ мм}; \\ \varphi &= [-30; 30]^\circ; \\ R &= [0; 100]\%; \\ R_{in} &= [7,5; 20,0] \text{ мм}; \\ T &= [0,1; 1,0] \text{ мм}. \end{aligned}$$

Результаты

Верификация. В ходе верификации оценивали CO построенных алгоритмом моделей створчатых аппаратов и сравнивали полученные результаты с данными клинических исследований [27–29], а также с документацией производителя [30] (рис. 3).

Установлено, что алгоритм способен воспроизвести процесс открытия протеза Trifecta 19-го типоразмера с погрешностью 2,85%, 21-го — 14,81%, а 23-го — 23,17% по параметру «площадь открытия створчатого аппарата». Эти различия обусловлены использованной

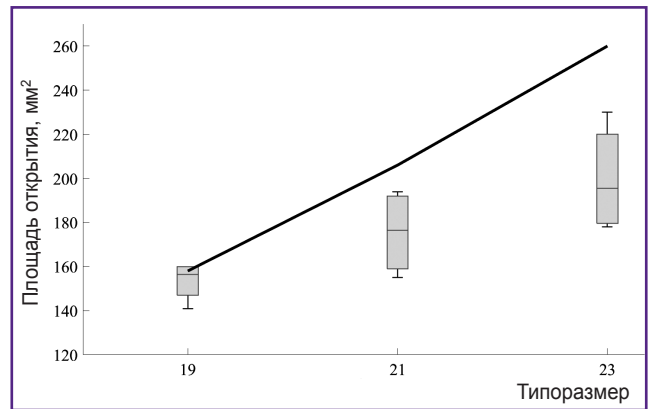


Рис. 3. Сравнение результатов площади открытия полученных моделей створчатого аппарата в ходе численного моделирования собственным алгоритмом (черная линия) с данными литературных источников [27–30]

Результаты представлены в виде медианы, 25 и 75 процентов, минимума и максимума для каждого типоразмера

моделью материала, который «мягче» применяемого при производстве референсного протеза [26].

Исследование большого набора геометрий створок. При анализе результатов 1517 построенных моделей был замечен значительный разброс по параметру CO ($71,97 \pm 15,91\%$). Так, для 759 моделей (Q3 и Q4, CO $>75,19\%$) среднее значение CO составило

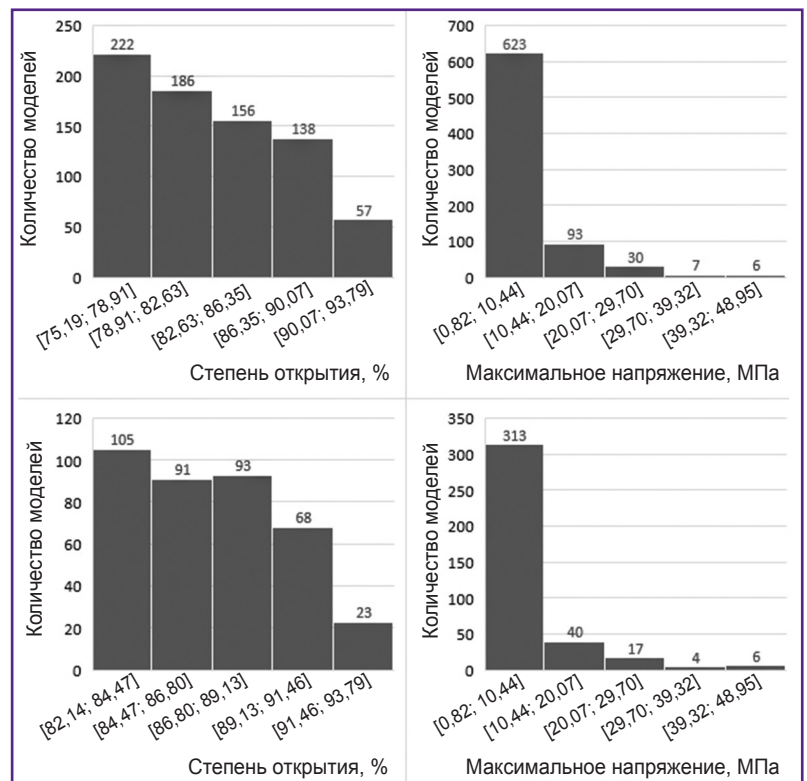


Рис. 4. Количественные распределения моделей по параметрам «степень открытия» и «максимальное напряжение»: Q3 и Q4 — сверху, Q4 — снизу

82,68±4,8%, а максимальное возникающее напряжение — 6,25±7,28 МПа. У «лучших» 380 створчатых аппаратов (Q4, CO >82,14%) — 86,76±2,96% с максимальным напряжением 6,71±8,08 МПа. Гистограммы распределения по степени открытия и максимальному напряжению по Мизесу показаны на рис. 4.

Несмотря на то, что значительная часть геометрий показывает максимальные напряжения по Мизесу менее 11,6 МПа (это значение является порогом разрушения перикарда, используемого в биопротезах [25]), некоторые модели все же превышают данный порог. Это свидетельствует об изначально

неоптимальных параметрах при проектировании створчатого аппарата, что в результате с большой вероятностью приведет к дисфункции протеза клапана сердца.

Резонным является вопрос: какие из полученных моделей обеспечивают значительную CO (в нашем случае более 80%) и имеют при этом пиковые напряжения ниже порога разрушения. С целью его решения полученные результаты отсортированы с использованием предложенных условий. В результате получено 403 модели со средними значениями CO (85,63±3,43%) и максимальными напряжениями

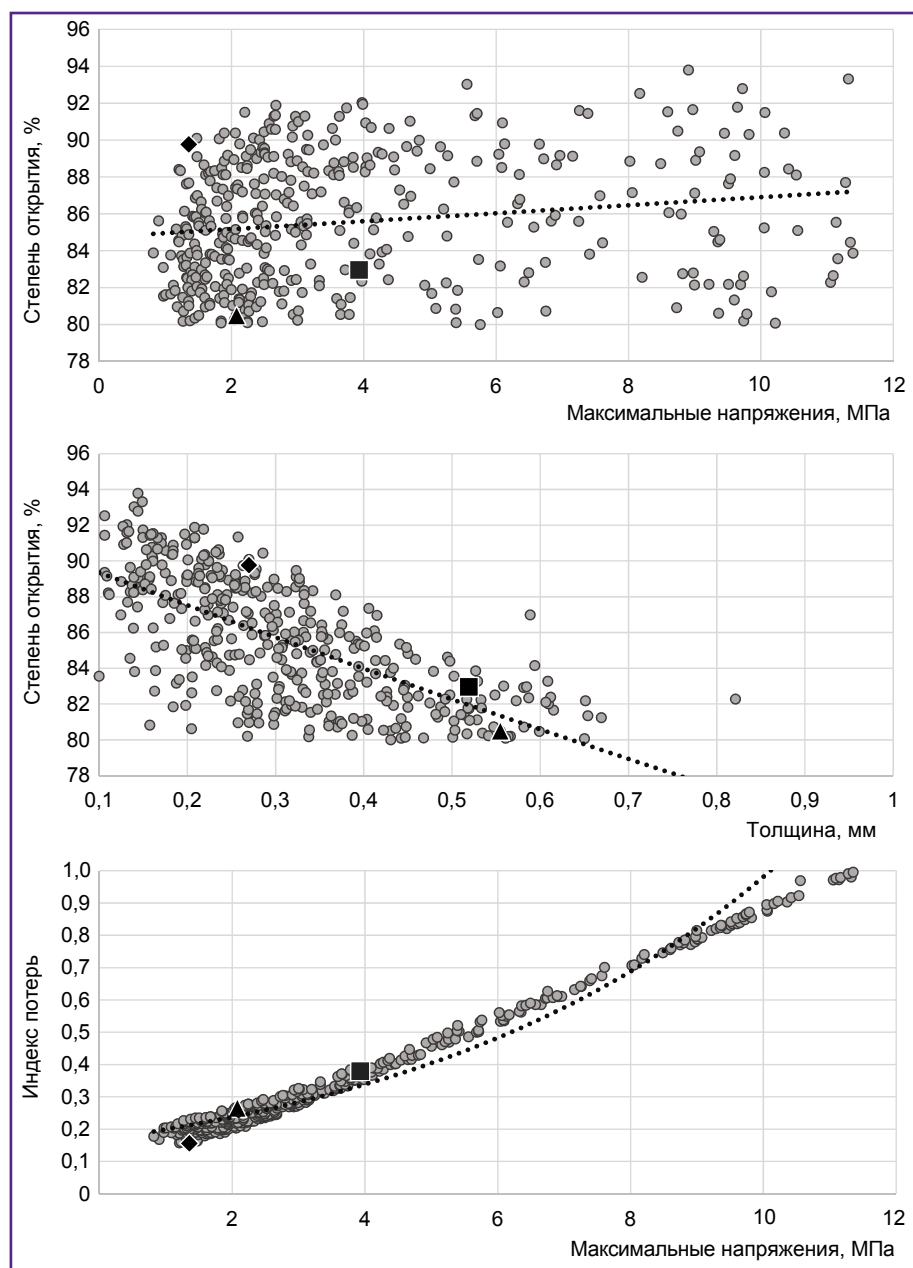


Рис. 5. Распределение геометрий после отбора по критериям «степень открытия» более 80% и «максимальное напряжение» менее 11,6 МПа

Пунктирная линия — экспоненциальная линия тренда. Маркерами «ромб», «квадрат» и «треугольник» отмечено расположение дизайнов створчатых аппаратов 19-, 21- и 23-го типоразмеров соответственно (см. «Оптимальная» геометрия)

($3,81 \pm 2,72$ МПа). На графиках зависимостей максимального напряжения или СО от геометрических параметров (кроме толщины створки — рис. 5) не прослеживаются явных закономерностей, и линия тренда представляет из себя горизонтальную линию, поэтому на рис. 5 они не показаны. При этом толщина створки в значительной мере оказала влияние на СО. Данный эффект можно ассоциировать с физико-механическими свойствами перикарда, использованного для получения модели материала.

Стоит отметить, что 69% всех отобранных моделей створчатого аппарата (из 403) имеют пиковые напряжения до 4 МПа, средний ИП=0,25 (минимальный — 0,16, а максимальный — 0,36), что дает пространство для выбора «оптимальных» геометрий. Представленные на рис. 5 данные позволяют предположить:

1) чем выше напряжение, тем больше степень открытия;

2) чем больше толщина створки, тем ниже степень открытия и, следовательно, меньше максимальные возникающие напряжения в створчатом аппарате.

«Оптимальная» геометрия. Основной прикладной мотивацией создания данного алгоритма является автоматический подбор таких геометрических параметров створчатого аппарата, которые обеспечивают наибольшую производительность, — площадь открытия при минимально возможных амплитудах напряжения. Из отобранных при исследовании большого набора геометрий створок дизайнов (см. маркеры на рис. 5) 3 модели (см. таблицу) для 19-, 21- и 23-го типоразмеров протезов обозначены как условно «оптимальные».

На рис. 6 показаны «оптимальные» створчатые аппараты в закрытом и открытом состоянии. Напряжения локализованы в комиссуральных зонах, однако численные значения не превышают критических для использованной модели биоматериала. Качественно видно, что данные модели обеспечивают полное и симметричное открытие с максимизацией площади.

Обсуждение

В данной работе представлен алгоритм оценки влияния геометрических параметров протезов клапанов сердца на пиковые величины напряжений и СО, наиболее критичные при подборе оптимальных форм створки. Проведена верификация работы алгоритма

Характеристики «оптимальных» дизайнов створчатых аппаратов

Параметр	Модель протеза		
	19-й типоразмер	21-й типоразмер	23-й типоразмер
φ , °	5,17	-26,16	-7,94
H_1 , мм	15,22	18,81	22,52
$R_{\text{шп}}$, мм	9,38	10,49	11,56
Sec, °	119	119	119
T, мм	0,14	0,27	0,19
Степень открытия, %	88,28	84,48	88,12
δ_{max} , МПа	3,62	1,21	1,87
Индекс потерь	0,24	0,19	0,2

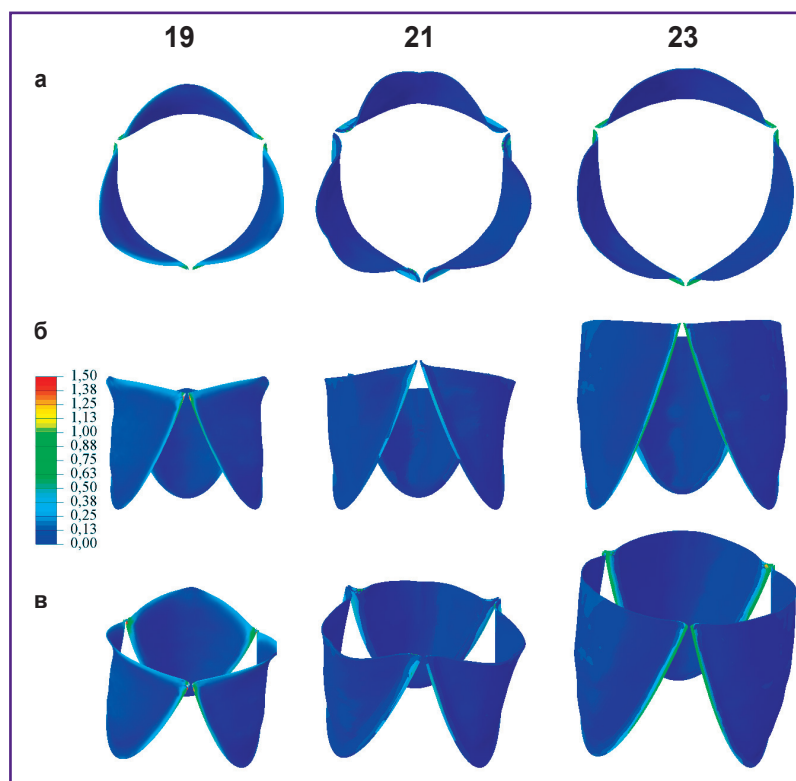


Рис. 6. «Оптимальные» дизайны створчатых аппаратов 19-, 21- и 23-го типоразмеров в открытом состоянии:

а — вид сверху, б — вид сбоку, в — изометрический вид

на примере площади открытия створчатого аппарата протеза Trifecta 19-, 21- и 23-го типоразмеров. Данный шаг показал сходимость предлагаемого алгоритма с клиническими данным [27–29] и документацией производителя [30].

Сгенерировано большое количество моделей створчатых аппаратов с варьированием геометрических параметров. Полученные результаты показывают, что в моделях с большей площадью просвета в открытом состоянии увеличивается и возникающее напряжение, а при некоторых комбинациях геометрических параметров конечный дизайн может быть изначально «нежизнеспособным» по причине критических напряжений в материале створки клапана. Однако,

используя данный алгоритм на стадии проектирования дизайна протеза, можно подобрать такие комбинации геометрических параметров модели, что конечное изделие будет оптимальным по двум основным критериям долговечности с точки зрения биомеханики и функционирования: максимальной СО и минимальному значению возникающих напряжений по Мизесу. Дополнительным преимуществом данного метода является получение большого объема информации о биомеханике конкретного дизайна в зависимости от используемого материала.

Результаты данной работы согласуются с данными других исследований: небольшое изменение в одном из параметров может критически отразиться на возникающих пиковых напряжениях и СО. Важную роль в качестве работы протеза клапана сердца играет материал створчатого аппарата и толщина самой створки [20, 31].

Перспективы применения. В последнее десятилетие появилось много работ по исследованию полимерных протезов клапанов сердца [9, 32–37]. Неоспоримым преимуществом материалов данного рода является возможность получения изделий сложной формы, которой почти невозможно добиться у их биологических аналогов ввиду раскрытия последних из листового биоматериала. Представленный в данной работе алгоритм автоматической генерации и исследования полученных моделей створчатого аппарата может быть использован для получения оптимальных дизайнов полимерных створок с позиции биомеханики. Поскольку протезы клапанов сердца на основе полимерных материалов не ограничены лишь раскрытием из плоского листа, то применение этих материалов для создания протезов клапанов сердца открывает новые возможности для инженеров: производство изделий методом отливки, погружным методом (макания) [32, 33] или 3D-принтингом [35]. Такие преимущества перед биопротезами позволяют использовать более сложные и эффективные дизайны створчатого аппарата, которые могут быть подобраны с использованием представленного алгоритма.

Ограничения. Стоит упомянуть ограничения алгоритма, описанного в данной работе. Поскольку он является первичным приближением к комплексной разработке инструментария поддержки инженеров в области проектирования протезов клапанов сердца, нами была использована модель одной створки, которая не учитывает контакты с двумя соседними в диастолической фазе. Дальнейшее усовершенствование алгоритма решит эту задачу, добавив к получаемым результатам площадь кооптации, контактное напряжение. Полученную базу геометрических и механических характеристик дизайнов створчатых аппаратов можно использовать как отправную точку с целью создания наиболее подходящих створчатых аппаратов для конкретных моделей протезов с применением методов машинного обучения — следующего шага к разработке оптимальной геометрии.

Заключение

Разработан и верифицирован алгоритм автоматической генерации и оценки створчатых аппаратов протезов клапанов сердца. Его верификация проведена на основе биопротеза Trifecta трех стандартных типов-размеров. Из 1517 полученных моделей створчатых аппаратов 278 показывают степень открытия более 80% и имеют максимальные пиковые напряжения по Мизесу до 4 МПа при использовании предложенной модели перикарда, что на 65% ниже предела прочности материала. Представленные дизайны показывают способность алгоритма генерировать «оптимальные» створчатые аппараты при задании определенных известных геометрических параметров.

Финансирование исследования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №21-75-10128, <https://rscf.ru/project/21-75-10128/>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Кудзоева З.Ф., Прянишников В.В., Скопин А.И., Юрлов И.А. *Сердечно-сосудистая хирургия — 2018. Болезни и врожденные anomalies системы кровообращения*. М: Научный центр сердечно-сосудистой хирургии РАМН; 2019; 270 с.
2. Bokeriya L.A., Milievskaia E.B., Kudzoeva Z.F., Pryanishnikov V.V., Skopin A.I., Yurlov I.A. *Serdechno-sosudistaya khirurgiya — 2018. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashcheniya* [Cardiovascular surgery — 2018. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system]. Moscow: Nauchnyy tsentr serdechno-sosudistoy khirurgii RAMN; 2019; 270 p.
3. Siddiqui R.F., Abraham J.R., Butany J. Bioprosthetic heart valves: modes of failure. *Histopathology* 2009; 55(2): 135–144, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2008.03190.x>.
4. Siregar S., de Heer F., Groenwold R.H.H., Versteegh M.I.M., Bekkers J.A., Brinkman E.S., Bots M.L., van der Graaf Y., van Herwerden L.A. Trends and outcomes of valve surgery: 16-year results of Netherlands Cardiac Surgery National Database. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 46(3): 386–397, <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu017>.
5. Isaacs A.J., Shuhaiber J., Salemi A., Isom O.W., Sedrakyan A. National trends in utilization and in-hospital outcomes of mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacements. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 149(5): 1262–1269.e3, <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.01.052>.
6. Capodanno D., Petronio A.S., Prendergast B., Eltchaninoff H., Vahanian A., Modine T., Lancellotti P., Sondergaard L., Ludman P.F., Tamburino C., Piazza N., Hancock J., Mehilli J., Byrne R.A., Baumbach A., Kappetein A.P., Windecker S., Bax J., Haude M. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-

Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2017; 52(3): 408–417, <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx244>.

6. Rodriguez-Gabella T., Voisine P., Puri R., Pibarot P., Rodés-Cabau J. Aortic bioprosthetic valve durability: incidence, mechanisms, predictors, and management of surgical and transcatheter valve degeneration. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(8): 1013–1028, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.715>.

7. Kostyunin A.E., Yuzhalin A.E., Rezvova M.A., Ovcharenko E.A., Glushkova T.V., Kutikhin A.G. Degeneration of bioprosthetic heart valves: update 2020. *J Am Heart Assoc* 2020; 9(19): e018506, <https://doi.org/10.1161/jaha.120.018506>.

8. Abbasi M., Barakat M., Dvir D., Azadani A. Detailed stress analysis of Edwards-SAPIEN and Medtronic CoreValve devices. Is leaflet stress comparable to surgical Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna bioprosthesis? *Struct Heart* 2019; 3(Suppl 1): 192, <https://doi.org/10.1080/24748706.2019.1591103>.

9. Oveissi F., Naficy S., Lee A., Winlaw D.S., Dehghani F. Materials and manufacturing perspectives in engineering heart valves: a review. *Mater Today Bio* 2019; 5: 100038, <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2019.100038>.

10. Bezuidenhout D., Williams D.F., Zilla P. Polymeric heart valves for surgical implantation, catheter-based technologies and heart assist devices. *Biomaterials* 2015; 36: 6–25, <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.09.013>.

11. Кудрявцева Ю.А. Биологические протезы клапана сердца. От идеи до клинического применения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний* 2015; 4: 6–16.

Kudryavtseva Yu.A. Bioprosthetic heart valves. From idea to clinical use. *Kompleksnye problemy serdecno-sosudistykh zabolevanij* 2015; 4: 6–16.

12. Zhuravleva I.Y., Karpova E.V., Oparina L.A., Cabos N., Ksenofontov A.L., Zhuravleva A.S., Nichay N.R., Bogachev-Prokophiev A.V., Trofimov B.A., Karaskov A.M. Bioprosthetic xenopericardium preserved with di- and pent-epoxy compounds: molecular cross-linking mechanisms, surface features and mechanical properties. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya* 2018; 22(3): 49–55, <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2018-3-56-68>.

13. Костюнин А.Е., Глушкова Т.В. Первые результаты изучения экспрессии матричных металлопротеиназ-1/-2/-9/-12 в ксеногенных тканях эпиксиобратанных биопротезов клапанов сердца, эксплантационных по причине дисфункций. *Российский кардиологический журнал* 2020; 25(10): 3978, <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3978>.

Kostyunin A.E., Glushkova T.V. Expression of matrix metalloproteinases 1, 2, 9, 12 in xenogenic tissues of epoxy-crosslinked bioprosthetic heart valves explanted due to dysfunction. *Rossiiskij kardiologiceskij zurnal* 2020; 25(10): 3978, <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3978>.

14. Rotman O.M., Bianchi M., Ghosh R.P., Kovarovic B., Bluestein D. Principles of TAVR valve design, modelling, and testing. *Expert Rev Med Devices* 2018; 15(11): 771–791, <https://doi.org/10.1080/17434440.2018.1536427>.

15. Martin C., Sun W. Simulation of long-term fatigue damage in bioprosthetic heart valves: effects of leaflet and stent elastic properties. *Biomech Model Mechanobiol* 2014; 13(4): 759–770, <https://doi.org/10.1007/s10237-013-0532-x>.

16. Martin C., Sun W. Comparison of transcatheter aortic valve and surgical bioprosthetic valve durability: a fatigue simulation study. *J Biomech* 2015; 48(12): 3026–3034, <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2015.07.031>.

17. Zhou H., Wu L., Wu Q. Structural stability of novel composite heart valve prostheses — fatigue and wear performance. *Biomed Pharmacother* 2021; 136: 111288, <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111288>.

18. Mohammadi H., Mequanint K. Prosthetic aortic heart valves: modeling and design. *Med Eng Phys* 2011; 33(2): 131–147, <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2010.09.017>.

19. Praveen Kumar G., Mathew L. Three-dimensional computer-aided design-based geometric modeling of a new trileaflet aortic valve. *Artif Organs* 2010; 34(12): 1121–1124, <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2009.00973.x>.

20. Li K., Sun W. Simulated transcatheter aortic valve deformation: a parametric study on the impact of leaflet geometry on valve peak stress. *Int J Numer Method Biomed Eng* 2017; 33(3): e02814, <https://doi.org/10.1002/cnm.2814>.

21. Hsu M.C., Kamensky D., Xu F., Kiendl J., Wang C., Wu M.C.H., Mineroff J., Reali A., Bazilevs Y., Sacks M.S. Dynamic and fluid–structure interaction simulations of bioprosthetic heart valves using parametric design with T-splines and Fung-type material models. *Comput Mech* 2015; 55(6): 1211–1225, <https://doi.org/10.1007/s00466-015-1166-x>.

22. Xu F., Morganti S., Zakerzadeh R., Kamensky D., Auricchio F., Reali A., Hughes T.J.R., Sacks M.S., Hsu M.C. A framework for designing patient-specific bioprosthetic heart valves using immersogeometric fluid–structure interaction analysis. *Int J Numer Method Biomed Eng* 2018; 34(4): e2938, <https://doi.org/10.1002/cnm.2938>.

23. Travaglini S., Murdock K., Tran A., Martin C., Liang L., Wang Y., Sun W. Computational optimization study of transcatheter aortic valve leaflet design using porcine and bovine leaflets. *J Biomech Eng* 2020; 142(1): 011007, <https://doi.org/10.1115/1.4044244>.

24. Бокерия Л.А., Белал Г. Методы эхокардиографической оценки гемодинамики аортального клапана после протезирования: методы и предостережения. *Креативная кардиология* 2012; 6(1): 73–79.

Bokeriya L.A., Belal G. Methods for echocardiographic evaluation of aortic valve hemodynamics after prosthetics: methods and precautions. *Kreativnaa kardiologia* 2012; 6(1): 73–79.

25. Ovcharenko E.A., Klyshnikov K.U., Yuzhalin A.E., Savrasov G.V., Glushkova T.V., Vasukov G.U., Nushtaev D.V., Kudryavtseva Y.A., Barbarash L.S. Comparison of xenopericardial patches of different origin and type of fixation implemented for TAVI. *Int J Biomed Eng Technol* 2017; 25(1): 44–59, <https://doi.org/10.1504/ijbet.2017.10007484>.

26. Cuando-Espitia N., Sánchez-Arévalo F., Hernández-Cordero J. Mechanical assessment of bovine pericardium using Müller matrix imaging, enhanced backscattering and digital image correlation analysis. *Biomed Opt Express* 2015; 6(8): 2953–2960, <https://doi.org/10.1364/boe.6.002953>.

27. Mariscalco G., Mariani S., Bichi S., Biondi A., Blasio A., Borsani P., Corti F., De Chiara B., Gherli R., Leva C., Russo C.F., Tasca G., Vanelli P., Alfieri O., Antona C., Di Credico G., Esposito G., Gamba A., Martinelli L., Menicanti L., Paolini G., Beghi C. St. Jude Medical Trifecta aortic valve: results from a prospective regional multicentre registry. *J Cardiothorac Surg* 2015; 10: 169, <https://doi.org/10.1186/s13019-015-0379-6>.

28. Permanyer E., Estigarribia A.J., Ysasi A., Herrero E., Semper O., Llorens R. St. Jude Medical Trifecta™ aortic valve perioperative performance in 200 patients. *Interact Cardiovasc*

Thorac Surg 2013; 17(4): 669–672, <https://doi.org/10.1093/icvts/ivt270>.

29. Mannam G., Mishra Y., Modi R., Gokhale A.G.K., Sethuratnam R., Pandey K., Malhotra R., Anand S., Borah A., Mukhopadhyay S., Shah D., Mahant T.S. Early hemodynamic performance of the Trifecta™ surgical bioprosthesis aortic valve in Indian patient population: 12 month outcomes of the EVEREST post-market study. *J Cardiothorac Surg* 2018; 13(1): 96, <https://doi.org/10.1186/s13019-018-0783-9>.

30. *Trifecta™ Valve with Glide™ Technology (GT) instructions for use*. St. Jude Medical; 2016; URL: <https://manuals.sjm.com/~media/manuals/product-manual-pdfs/e/1/e1157bdf-2fb8-4567-81ef-10f620e79af9.pdf>.

31. Abbasi M., Barakat M.S., Dvir D., Azadani A.N. A non-invasive material characterization framework for bioprosthetic heart valves. *Ann Biomed Eng* 2019; 47(1): 97–112, <https://doi.org/10.1007/s10439-018-02129-5>.

32. Rahmani B., Ghanbari H., Tzamtzis S., Burriesci G., Seifalian A.M. Polymeric heart valves. In: *Encyclopedia of biophysics*. Roberts G.C.K. (editor). Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2013; p. 1893–1900, https://doi.org/10.1007/978-3-642-16712-6_702.

33. Powell S.K., Cruz R.L.J., Ross M.T., Woodruff M.A.

Past, present, and future of soft-tissue prosthetics: advanced polymers and advanced manufacturing. *Adv Mater* 2020; 32(42): e2001122, <https://doi.org/10.1002/adma.202001122>.

34. Motta S.E., Falk V., Hoerstrup S.P., Emmert M.Y. Polymeric valves appearing on the transcatheter horizon. *Eur J Cardiothorac Surg* 2021; 59(5): 1057–1058, <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezab089>.

35. Coulter F.B., Schaffner M., Faber J.A., Rafsanjani A., Smith R., Appa H., Zilla P., Bezuidenhout D., Studart A.R. Bioinspired heart valve prosthesis made by silicone additive manufacturing. *Matter* 2019; 1(1): 266–279, <https://doi.org/10.1016/j.matt.2019.05.013>.

36. Ghanbari H., Viatge H., Kidane A.G., Burriesci G., Tavakoli M., Seifalian A.M. Polymeric heart valves: new materials, emerging hopes. *Trends Biotechnol* 2009; 27(6): 359–367, <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2009.03.002>.

37. Stasiak J.R., Serrani M., Biral E., Taylor J.V., Zaman A.G., Jones S., Ness T., De Gaetano F., Costantino M.L., Bruno V.D., Suleiman S., Ascione R., Moggridge G.D. Design, development, testing at ISO standards and: in vivo feasibility study of a novel polymeric heart valve prosthesis. *Biomater Sci* 2020; 8(16): 4467–4480, <https://doi.org/10.1039/d0bm00412j>.