

7. Huang F., Ruan X., Zou J., Qian W., Fu X. A Fast Building and Effective Hydraulic Pediatric Mock Circulatory System for the Evaluation of a Left Ventricular Assist Device // *ASAIO Journal*. 2013. Vol. 59. PP. 575-585.
8. Pantalos G.M., Ionan C., Koenig S.C., Gillars K.J., Horrell T., Sahetya S., Colyer J., Gray L.A.J. Expanded Pediatric Cardiovascular Simulator for Research and Training // *ASAIO Journal*. 2010. Vol. 56. PP. 67-72.
9. Сапин М.Р., Сивоглазов В.И. *Анатомия и физиология человека (с возрастными особенностями детского организма)*. – М.: Издательский центр «Академия», 2002. 448 с.
10. Munoz R., Schmitt C.G., Roth S.J., Cruz E. (Eds.) *Handbook of Pediatric Cardiovascular Drugs*. – London: Springer, 2008. 367 p.
11. Vetter V.L., Bell L.M. (Ed.) *Pediatric Cardiology: The requisites in Pediatrics*. – Philadelphia: Elsevier, 2006. 382 p.
12. Денисов М.В., Селищев С.В., Тельшиев Д.В., Фролова Е.А. Разработка медико-технических требований и моделирование расходно-напорных характеристик педиатрического роторного насоса крови «Спутник» // *Медицинская техника*. 2016. № 5. С. 5-8.
13. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Селищев С.В., Тельшиев Д.В., Ле Т.Г., Сатюкова А.С., Шварц В.А., Глушко Л.А. Экспериментальное определение нормализованного индекса гемолиза для имплантируемого педиатрического роторного насоса крови «Спутник» // *Медицинская техника*. 2016. № 6. С. 42-45.
14. Тельшиев Д.В., Денисов М.В., Селищев С.В. Влияние геометрии ротора на расходно-напорные характеристики имплантируемого педиатрического насоса крови «Спутник» // *Медицинская техника*. 2016. № 6. С. 45-49.
15. Porphiriev A.O., Pugovkin A.A., Selishchev S.V., Telyshev D.V. Development of Artificial Ventricles for Modeling the Cardiovascular System // *Biomedical Engineering*. 2016. Vol. 49. № 6. PP. 331-334.

Дмитрий Викторович Тельшиев,
 канд. техн. наук, доцент,
 Александр Анатольевич Пуговкин,
 инженер,
 Сергей Васильевич Селищев,
 д-р физ.-мат. наук, профессор,
 зав. кафедрой,
 кафедра биомедицинских систем,
 Национальный исследовательский университет «МИЭТ»,
 г. Москва, г. Зеленоград,
 e-mail: telyshev@bms.zone

Г.В. Саврасов, Н.В. Беликов, И.В. Хайдукова

Исследование механических свойств протезов кровеносных сосудов при изменении параметров окружающей среды

Аннотация

Представлены сравнительные данные биомеханических характеристик протезов кровеносных сосудов при различных условиях проведения испытаний. Испытания прочностных и вязкоупругих характеристик были проведены в нормальных условиях (на воздухе при комнатной температуре) и в условиях, приближенных к внутренней среде организма (в физрастворе при 37 °С). Были обнаружены статистически значимые различия упругого гистерезиса и модуля Юнга, стандартно измеряемого в участке линейной деформации, при испытаниях в разных условиях. Результаты испытаний доказывают необходимость проведения измерения механических характеристик в условиях, близких к *in vivo*, по предложенной методике.

Введение

В ходе создания протезов кровеносных сосудов и определения их параметров важными этапами являются моделирование и проведение технических испытаний. При этом исходные данные о свойствах самого материала, таких как продольная и поперечная прочность, получают из механических испытаний. В рамках данных испытаний, регламентируемых [1], может не учитываться ряд важных параметров, влияющих на исследуемые характеристики, таких как температура человеческого тела и наличие жидкой среды, так как в настоящий момент они проводятся в нормальных условиях [2]. Также не регламентирован порядок измерения вязкоупругих свойств протезов для их максимального соответствия ткани сосудов.

Несмотря на то что в статьях [3]-[7] было предложено проводить испытания в жидкости или с использованием влажных образцов [8], а проводить испытания при температуре 37 °С было предложено в статьях [3], [5], зависимость результатов от температуры и жидкости была отмечена только в исследовании [9]. В данном исследовании было установлено, что при измерении механических свойств в жидкости при 37 °С данные свойства были схожи со свойствами артерий.

В связи с отсутствием обоснования необходимых условий проведения механических испытаний, а также в связи с существующими различиями в методиках проведения испытаний в

данной статье была предложена методика испытаний и определено влияние условий, близких к *in vivo*, на такие характеристики протезов кровеносных сосудов, как модуль Юнга и упругий гистерезис.

Материалы и методы

Испытания проводились на образцах в форме двусторонних лопаток, вырубленных из ПТФЭ протезов при помощи специального штампа. Толщина определялась механическим толщиномером с инструментальной погрешностью 0,25 мкм. Образцы, изготовленные из одного протеза, измерялись группой, и результат усреднялся.

Полученные образцы закреплялись в зажимах с абразивным покрытием испытательной машины «INSTRON 3365» в свободном состоянии. При испытании в условиях, приближенных к *in vivo*, образцы погружались в термостатическую камеру «BioPuls 3130-100 Instron», заполненную физиологическим раствором – 0,9%-ным изотоническим раствором NaCl – температурой (37 ± 1) °С и выдерживались в среде в течение 15 мин до начала проведения испытания [10].

Испытание проводили со скоростью 10 мм/мин с предварительным натяжением до 0,01 Н. При испытании на одноосное растяжение использовался датчик с диапазоном измерений 5 кН ± 0,25 %. В случае испытаний на гистерезис использовался датчик с диапазоном 10 Н ± 0,05 %. Сигнал с датчика записывался с частотой 10 Гц.

Испытание на одноосное растяжение было проведено на 26 образцах тонкостенных протезов (толщиной менее 200 мкм) и 16 образцах толстостенных протезов (толщиной более 200 мкм), разделенных на 2 равные группы для испытаний при 20 °С на воздухе и 37 °С в камере. В испытании на гистерезис было использовано 16 образцов тонкостенных протезов и 16 образцов толстостенных протезов, разделенных на 2 равные группы для испытаний при 20 °С на воздухе и 37 °С в камере.

Испытание на одноосное растяжение

В ПО MATLAB проводился расчет зависимости напряжения в протезе от его относительного удлинения. По графику «напряжение-деформация» определяли относительное удлинение и модуль Юнга при физиологическом и хирургическом уровнях напряжения. Физиологический уровень соответствовал нормальному давлению в сосуде – 140 кПа, хирургический уровень соответствовал напряжению, возникающему в сосуде при внутрисосудистой хирургии, – 340 кПа. В ходе данного этапа обработки результатов рассматривался участок полученного графика до 2 МПа, что заведомо превышает верхний предел прочности слоев кровеносных сосудов [11].

При исследовании зоны линейных деформаций рассматривался график «напряжение-деформация» до момента разрыва образца. Начало участка линейной деформации соответствовало началу напряжения, значительно превышающим физиологический и хирургический уровни (более 5 МПа). Аппроксимация зоны линейной деформации образцов прямой проводилась в ПО MATLAB. Пример аппроксимации представлен прямой на рис. 1.

В результате были определены относительное удлинение при физиологическом и хирургическом уровнях напряжения, модули Юнга при физиологическом и хирургическом уровнях напряжения и для участка линейной деформации. При статистической обработке результатов проводилась проверка распределения величин параметров каждой группы на нормальность по критерию Шапиро-Уилка ($\alpha = 0,05$). После этого к группам, различающимся по одному параметру, была применена статистическая проверка на принадлежность различным распределениям по методу дисперсионного анализа ($\alpha = 0,05$).

Испытание на гистерезис

При нормальном функционировании протеза кровеносного сосуда в нем возникают напряжения значительно ниже предела упругости. Таким образом, основной характеристикой, определяющей вязкоупругие свойства протеза, является упругий гистерезис, который определялся по формуле (1), где U – энергия упругой деформации; ΔU – площадь петли гистерезиса:

$$\Psi = \frac{\Delta U}{U}. \quad (1)$$

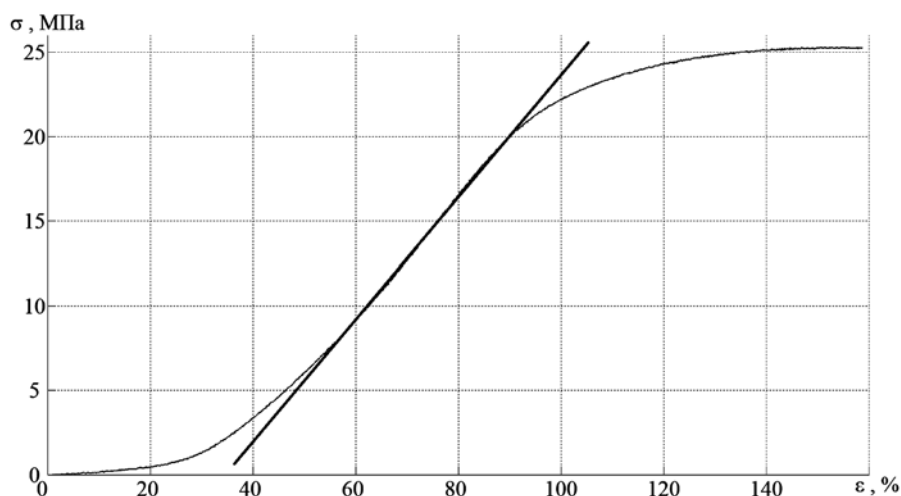


Рис. 1. Аппроксимация зоны линейной деформации образцов прямой

Для предотвращения перехода в зону пластической деформации необходимо проведение испытания до порога линейной деформации. Для определения необходимого порога был проведен расчет максимальной осевой деформации, возникающей в протезе в результате давления крови [12].

Расчеты напряжения и перемещения выполнялись методом последовательного приближения при линейно нарастающем внешнем и внутреннем давлении с шагом, определенным по формулам (2). На каждом шаге напряжение и перемещение вычислялись исходя из наружного p_n и внутреннего p_b давлений по формулам (3)-(7), где $i = 1...n$; $j = 1, 2$; n – количество шагов; $p_{n_max} = 5$ мм рт. ст. – внутрибрюшное давление (наружное) [13]; $p_{b_max} = 120/300$ мм рт. ст. – максимальное артериальное давление (внутреннее) [14]; $\Delta p_b, \Delta p_n$ – шаг приращения внутреннего и наружного давлений; $\Delta \sigma_{r_{i,j}}, \Delta \sigma_{t_{i,j}}$ – приращения радиального и тангенциального напряжений; $\Delta \sigma_{i,j}$ – приращение напряжения в протезе; $\sigma_{i,j}$ – напряжение в протезе; r_{n_i}, r_{b_i} – наружный и внутренний радиусы протеза; $r_{i,j}$ – радиус протеза; $\Delta u_{i,j}$ – приращение радиального перемещения протеза; $E_{i,j}$ – модуль Юнга протеза; μ – коэффициент Пуассона.

$$\Delta p_b = \frac{P_{b_max}}{n}; \quad \Delta p_n = \frac{P_{n_max}}{n}; \quad (2)$$

$$\Delta \sigma_{r_{i,j}} = -\frac{1}{r_{n_i}^2 - r_{b_i}^2} \times \left[p_n \cdot r_{n_i}^2 \left(1 - \frac{r_{b_i}^2}{r_{i,j}^2} \right) + p_b \cdot r_{b_i}^2 \left(\frac{r_{n_i}^2}{r_{i,j}^2} - 1 \right) \right]; \quad (3)$$

$$\Delta \sigma_{t_{i,j}} = -\frac{1}{r_{n_i}^2 - r_{b_i}^2} \times \left[p_n \cdot r_{n_i}^2 \left(1 + \frac{r_{b_i}^2}{r_{i,j}^2} \right) + p_b \cdot r_{b_i}^2 \left(\frac{r_{n_i}^2}{r_{i,j}^2} + 1 \right) \right]; \quad (4)$$

$$\Delta \sigma_{i,j} = \Delta \sigma_{t_{i,j}} - \Delta \sigma_{r_{i,j}}; \quad (5)$$

$$\sigma_{i,j} = \sigma_{i-1,j} + \Delta \sigma_{i,j}; \quad (6)$$

$$\Delta u_{i,j} = r_{i,j} \cdot \left(\frac{\Delta \sigma_{t_{i,j}}}{E_{i,j}} - \mu \frac{\Delta \sigma_{r_{i,j}}}{E_{i,j}} \right). \quad (7)$$

На каждом шаге новый радиус рассчитывался по формулам (8), (9):

$$r_{b_{i+1}} = r_{b_i} + \Delta u_{b_i}; \quad (8)$$

$$r_{n_{i+1}} = r_{n_i} + \Delta u_{n_i}. \quad (9)$$

Модуль Юнга рассчитывался путем определения коэффициента наклона линейной аппроксимации графика «напряжения-деформация» в окрестностях точки $\sigma_{i,j}$ (рис. 2, окружности). Напряжения и деформации, возникающие при нарастании давления до 120 и 300 мм рт. ст., показаны на рис. 2 квадратом и треугольником соответственно.

Результаты расчета показали, что при максимальном физиологическом давлении 300 мм рт. ст. деформация образца находится на уровне 25,8 %. Таким образом, проведение испытания до этого уровня сохраняет протез в зоне упругих деформаций.

В ходе испытания проводились 10 циклов растяжения до 25 % деформации; типичный график гистерезиса представлен на рис. 3.

Результаты

Одноосное растяжение протезов при 20 и 37 °С

В ходе обработки полученных данных были определены биомеханические свойства протезов и значения модуля Юнга. Результаты приведены в табл. 1.

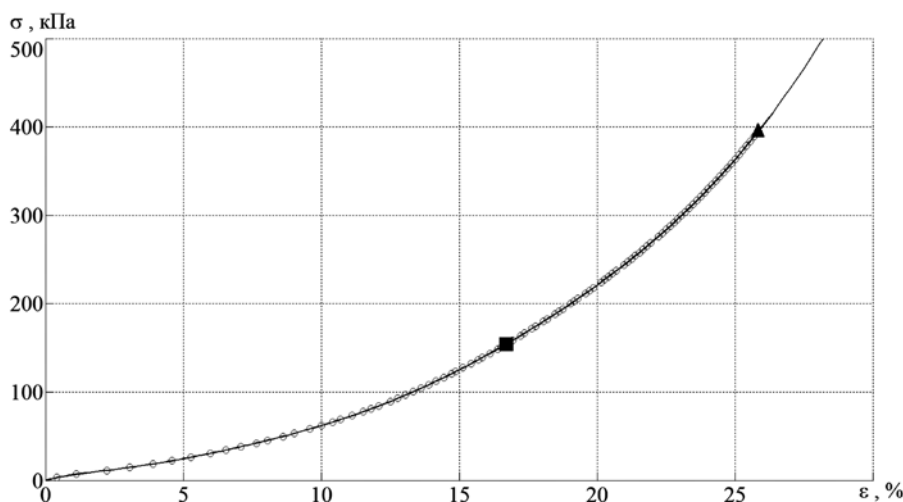


Рис. 2. Увеличение напряжения при нарастающем внутреннем давлении до 120 и 300 мм рт. ст. (пояснения – в тексте)

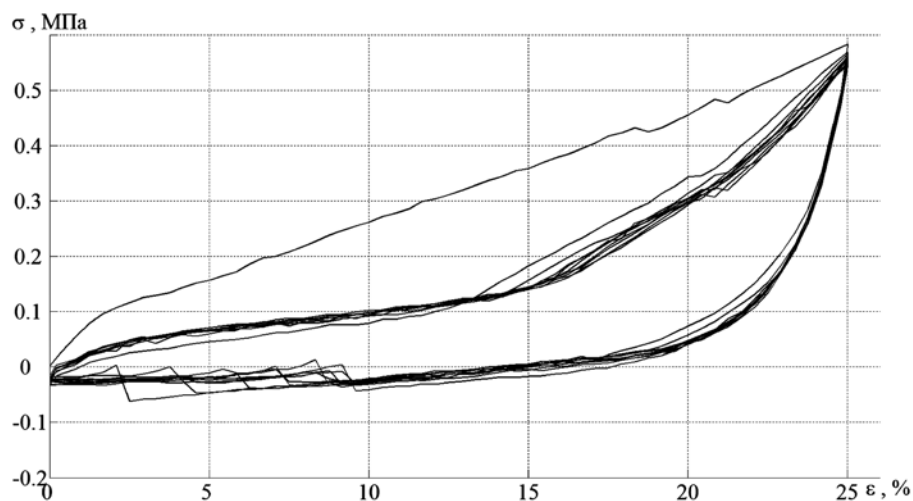


Рис. 3. График гистерезиса образца протеза

Таблица 1

Упруго-деформативные свойства при физиологическом и хирургическом уровнях напряжений при 20 °С на воздухе и 37 °С в камере и в зоне линейных деформаций

Тип	$t, ^\circ\text{C}$	$\epsilon_{\text{физ}}, \%$	$E_{\text{физ}}, \text{МПа}$	$\epsilon_{\text{хир}}, \%$	$E_{\text{хир}}, \text{МПа}$	$E_{\text{лин}}, \text{МПа}$
Тонкостенные	20	$12,1 \pm 4,2$	$1,6 \pm 0,32$	$21,0 \pm 5,0$	$3,1 \pm 0,54$	$2,4 \pm 0,5$
	37	$15,5 \pm 4,0$	$1,5 \pm 0,3$	$24,9 \pm 5,0$	$3,0 \pm 0,8$	$1,6 \pm 0,2$
Толстостенные	20	$16,4 \pm 10,4$	$1,6 \pm 0,9$	$25,4 \pm 12,6$	$3,2 \pm 1,6$	$88,4 \pm 7,5$
	37	$16,5 \pm 7,0$	$2,0 \pm 1,5$	$23,7 \pm 9,6$	$4,8 \pm 3,8$	$13,8 \pm 2,7$

В результате проведения статистического анализа определено, что различия в характеристиках, вызванных влиянием внешней среды, при физиологическом и хирургическом уровнях напряжений являются статистически незначимыми, а в зоне линейных деформаций – статистически значимыми.

Гистерезис протезов при 20 и 37 °С

Значения упругого гистерезиса были разделены на группы по типу сосуда, условиям и номеру цикла.

Несоответствие распределения значений механических характеристик внутри каждой группы нормальному распределению подтверждено по критерию Шапиро-Уилка ($\alpha = 0,05$). Группы, различающиеся только по условиям проведения испытания, сравнивались попарно согласно критерию Манна-Уитни. Статистически значимая разница была выявлена между каждой группой значений упругого гистерезиса в каждом типе протезов в каждом цикле ($\alpha = 0,05$).

Значения упругого гистерезиса тонкостенных и толстостенных протезов в различных условиях при испытании до 25 % деформации представлены на рис. 4.

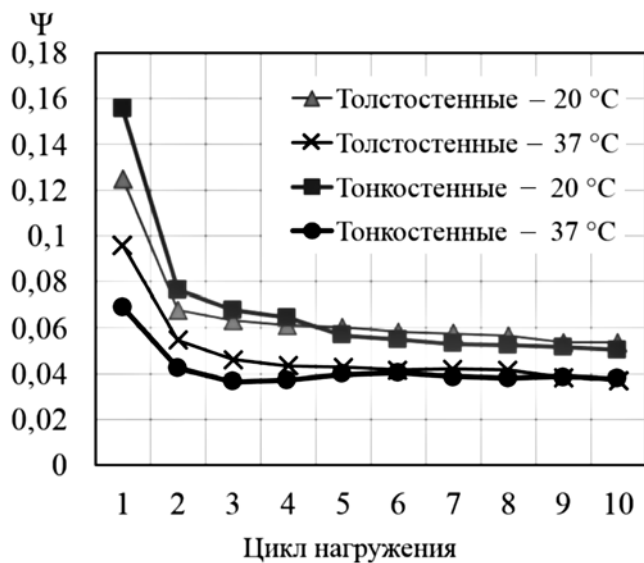


Рис. 4. Значения упругого гистерезиса толстостенных и тонкостенных протезов в различных условиях при испытании в условиях до 25 % деформации

Заключение

В ходе работ были проведены испытания по определению зависимости биомеханических характеристик протезов кровеносных сосудов от температурного режима и наличия жидкой среды, что более полно отражает поведение материала в организме.

В настоящее время в параметрах, получаемых в результате испытаний протезов, указывается единственный модуль Юнга, определяемый в области линейных деформаций. Непосредственно в зоне линейных деформаций (более 5 МПа) была отмечена статистически значимая зависимость измеряемых величин от условий проведения испытаний. Причиной этого может служить изменение свойств материала протеза, так как модуль Юнга ПТФЭ с ростом температуры уменьшается [5], что свидетельствует о зависимости указываемых характеристик протезов от условия проведения испытаний. В данном случае статистически обосновано проведение испытаний в физиологическом растворе при температуре 37 °С.

Были отмечены статистически значимые различия значений упругого гистерезиса в каждом цикле испытаний, что говорит о зависимости параметра, характеризующего вязкоупругие свойства протезов, от температуры.

Таким образом, можно сделать вывод о необходимости проведения биомеханических испытаний в условиях, максимально приближенных к реальным. Для этих целей возможно использование термостатической камеры «BioPuls 3130-100 Instron».

Список литературы:

- ГОСТ Р ИСО 7198-2013 Импланты для сердечно-сосудистой системы. Трубочатые сосудистые протезы.
- ГОСТ 15150-69 Машины, приборы и другие технические изделия. Исполнения для различных климатических районов. Категории, условия эксплуатации, хранения и транспортирования в части воздействия климатических факторов внешней среды.
- Lee J.M., Wilson G.J. Anisotropic tensile viscoelastic properties of vascular graft materials tested at low strain rates // Biomaterials. 1986. Vol. 7. PP. 423-431.
- Hasegava M., Azuma T. Mechanical properties of synthetic arterial grafts // J. Biomechanics. 1979. Vol. 12. PP. 509-517.
- Sell S.A., McClure M.J., Barnes C.P. et al. Electrospun polydioxanone-elastin blends: Potential for bioresorbable vascular grafts // Biomed. Mater. 2006. Vol. 1. № 2. PP. 72-80.
- Tremblay D., Zigras T., Cartier R. et al. A Comparison of Mechanical Properties of Materials Used in Aortic Arch Reconstruction // Ann. Thorac. Surg. 2009. Vol. 88. PP. 1484-1491.
- Gupta B.S., Kasyanov V.A. Biomechanics of human common carotid artery and design of novel hybrid textile compliant vascular grafts // Journal of Biomedical Materials Research. 1997. Vol. 34. PP. 341-349.
- Lyman D.J., Fazio F.J., Voorhees H. et al. Compliance as a factor effecting the patency of a copolyurethane vascular graft // Journal of Biomedical Materials Research. 1978. Vol. 12. PP. 337-345.
- Thomas V., Zhang X., Catledge S.A. et al. Functionally graded electrospun scaffolds with tunable mechanical properties for vascular tissue regeneration // Biomed. Mater. 2007. Vol. 2. № 4. PP. 224-232.
- Саврасов Г.В., Беликов Н.В., Хайдукова И.В. Сравнительный анализ характеристик протезов сосудов при различных температурных режимах испытания / Научно-техническая конференция «Медико-технические технологии на страже здоровья». Сб. докладов. – М.: НИИ радиоэлектроники и лазерной техники МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2015. С. 132-137.
- Savrasov G.V., Belikov N.V., Khaydukova I.V., Bashlay A.P. Determination of biomechanical characteristics of blood vessels using a thermostatic bath / Proceedings of the 11-th German-Russian-Conference on Biomedical Engineering. 2015. PP. 111-113.
- Бояришинов С.В. Основы строительной механики машин. – М.: Машиностроение, 1973.
- Туктамышев В.С., Кучумов А.Г., Няшин Ю.И. Внутривнутрибрюшное давление человека // Российский журнал биомеханики. 2015. Т. 19. № 1. С. 73-78.
- Macdougall J.D., Tuxen D., Sale D.G. et al. Arterial blood pressure response to heavy resistance exercise // J. Appl. Physiol. 1985. Vol. 58. № 3. PP. 785-790.

Геннадий Викторович Саврасов,
д-р техн. наук, профессор,
Никита Владимирович Беликов,
аспирант,
Ирина Витальевна Хайдукова,
аспирант,
МГТУ им. Н.Э. Баумана,
г. Москва,
e-mail: savrasov2000@mail.ru