УДК: 51-76, 616.13-089

# Моделирование процедуры транскатетерной имплантации клапана аорты

Клышников К.Ю.<sup>\*1</sup>, Ганюков В.И.<sup>†1</sup>, Батранин А.В.<sup>‡2</sup>, Нуштаев Д.В.<sup>§3</sup>, Овчаренко Е.А.<sup>\*\*1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «НИИ Комплексных проблем сердечно сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

> <sup>2</sup>НИ «Томский Политехнический Университет», Томск, Россия <sup>3</sup>ЗАО «Северсталь Менеджмент», Москва, Россия

Аннотация. Исследование посвящено численному моделированию процедуры транскатетерного протезирования клапана аорты (TAVI) с позиции прогностической ценности в сравнении с клиническими данными. В работе применяли метод конечных элементов, реализованный в ПО Abaqus/CAE и реконструкции трехмерных моделей на основе компьютерной микротомографии биопротеза CoreValve™ типоразмера 29 мм и пациентспецифических данных функциональных исследований (мультиспиральной томографии). Исследование включало три вариации моделирования процедуры протезирования клапана аорты, определяющие уровень детализации численного эксперимента. В ходе расчетов воспроизводили этапы процесса протезирования – радиальное сжатие протеза, движение системы доставки, взаимодействие проводника с элементами системы «TAVI-протез – корень аорты», непосредственно имплантация. In silico эксперимент продемонстрировал значительное количественное и качественное соответствие данным интрооперационной флюроографии и компьютерной томографии после процедуры TAVI. Показано, что включение в систему взаимодействия «протез-корень аорты» дополнительных элементов - проводника и катетера системы доставки, оказывают положительное влияние на сходимость данных с клиническими результатами. Анализ напряженно-деформированного состояния взаимодействующих в эксперименте элементов продемонстрировал значительный вклад в анализируемые параметры этапа движения протеза по проводнику в составе катетера системы доставки. Тем не менее, сравнение с результатами клинической оценки TAVI-процедуры выявило ряд несоответствий отклика модели биопротеза на поздних этапах моделирования, что требует дальнейшего повышения уровня детализации численного эксперимента. Приведенный подход демонстрирует перспективность и потенциально может быть применен в задачах проектирования и исследовательских работах.

**Ключевые слова:** компьютерное моделирование, транскатетерный, протезирование, имплантация.

<sup>†</sup>ganyukov@mail.ru

<sup>§</sup>nyshtaev.vfb@rambler.ru

<sup>&</sup>lt;sup>\*</sup>Klyshnikovk@gmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>‡</sup>batranin@gmail.com

<sup>\*\*</sup>Ov.eugene@gmail.com

## введение

Аортальный стеноз является наиболее распространенной формой клапанных пороков в развитых странах, встречающейся у 3 % людей старше 65 лет [1]. Это легенеративное заболевание аортального клапана, нарушающее функцию регулирования кровотока со значимым влиянием на качество жизни и смертность пациентов, что представляет собой актуальную клиническую проблему [2]. В последнее десятилетие транскатетерная имплантация клапана аорты (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI) стала широко распространенным вариантом лечения пациентов с высоким хирургическим риском, не подходящих для операции на открытом сердце [3]. По литературным оценкам, с момента первой успешной TAVI в 2002 году более 100 000 пациентов во всем мире были подвергнуты данной процедур, в том числе России [4, 5]. Однако, несмотря на клинический успех, практический опыт демонстрирует TAVI-обусловленные осложнения, наиболее важными из которых являются послеоперационная параваскулярная регургитация, а также разрыв аортального корня, миграция протеза, возникновение атрио-вентрикулярных блокад [6, 7]. Для клинических специалистов подобные осложнения трудно предсказать из-за необходимости анализа особенностей анатомии корня аорты пациента, геометрии модели протеза, учета размера и распределения кальциевых конгломератов, а также прогнозирования их расположения после вальвулопластики. По этой причине клинические специалисты с интересом смотрят на инструменты, которые потенциально могут позволить хирургу выбрать оптимальный клапан для конкретного пациента, и прогнозировать постоперационные риски его применения [8].

B этом контексте индивидуальное (персонализированное) компьютерное моделирование, основанное на предоперационных функциональных исследованиях, представляет перспективный инструмент, способный выдавать прогностическую информацию о поведении устройства как во время процедуры доставки, так и после имплантации. Первые исследования TAVI, основанные на методе конечных элементов, моделировали отдельные аспекты процедуры: гидродинамические эффекты [9, 10], взаимодействие устройства анатомических структур напряженно-И [11], деформированное состояние и возникающие силы [12, 13]. В целом, показано, что в результат моделирования и его валидация в сравнении с клиническими результатами во многом определены качеством и подробностью воспроизведения имплантации начиная от реконструкции моделей объектов и их свойств, заканчивая детализацией этапов процедуры. Современные исследования во многом лишены описанных требований: авторы или заведомо упрощают модели материалов [14, 15], или моделируют лишь конечный этап имплантации [16, 17], что обусловлено поиском баланса между приемлемой точностью для клинических целей и разумными вычислительными усилиями.

Наиболее перспективными с точки зрения прогностической ценности являются недавние работы, посвященные моделированию введения проводника, в том числе, при воссоздании начальных этапов TAVI [18, 19]. Такой подход позволяет последовательно, начиная с первых стадий имплантации, учесть особенности процедуры, напряженно-деформированного состояния всех элементов ИХ взаимодействие и взаимное влияние друг на друга, что, предположительно, должно положительно сказаться на качестве моделирования TAVI. Данная работа посвящена развитию идей, предложенных в описанных исследованиях [18-20], с включением в систему взаимодействия тел непосредственно модели протеза клапана сердца и катетера системы доставки с последующей валидацией вариантов моделирования на основе клинических данных.



Рис. 1. Материал и методы исследования (более подробно – в тексте): А – процесс реконструкции пациент-специфической модели корня аорты: построение опорных эскизов на основе данных мультиспиральной компьютерной томографии, объединение эскизов поверхностями и создание твердого тела после сшивки, построение конечно-элементной сетки. В – реконструкция опорного каркаса протеза CoreValve<sup>тм</sup> на основе проекций компьютерной микротомографии, объединение в твердогольную модель и сетку конечных элементов, радиальное сжатие опорного каркаса до имплантационного диаметра в качестве подготовительного этапа для последующей имплантации; С – моделирование TAVI-процедуры: начальное положение элементов, промежуточная стадия, имплантация протеза в фиброзном кольце.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

## Пациент-специфическая модель аорты

Реконструкцию модели корня (рис. 1,А), дуги и нисходящей аорты, а также кальциевых конгломератов осуществляли на основе изображений мультиспиральной компьютерной томографии до оперативного вмешательства пациента Д., 68 лет, которому была показана TAVI-процедура с использованием биопротеза CoreValve<sup>TM</sup> (Medtronic, Inc, США) 29 мм с трансфеморальным доступом. Исследование проводили на компьютерном томографе Somatom Sensation 64 (Siemens, Германия) с следующими характеристиками: апертура – 200 мм, питч фактор – 0.7 мм, напряжение на трубке – 120 Кв, с ЭКГ-синхронизацией и использованием неионного йодсодержащего контрастного вещества «Ультравист» (370 мг/мл). Основой реконструкции модели стали базовые срезы, расположенные в сечении аорты по ее ходу от корня к нисходящей части и ортогональные им срезы, расположенные по центральной оси просвета сосуда. Первичный анализ и подбор необходимых срезов осуществляли в программе Mimics (Materialise Mimics, США) с последующим экспортом отобранных изображений в системе автоматизированного проектирования (САПР) NX 9.0 (Siemens, Германия). На основе описанных срезов проводили построение опорных эскизов, используя дуги окружностей разного диаметра, таким образом, чтобы сформировать внутренний и внешний «каркасы» аорты. Последующее объединение эскизов поверхностями 2-3-го порядков позволило реконструировать геометрию аорты в виде твердого тела [20]. Ранее авторами было показано, что включение в исследование конгломератов кальция способствует снижению ошибки расчета [20], в связи с чем, в программе Mimics производили также реконструкцию моделей крупных кальциевых элементов с последующим добавлением в сборку в виде твердотельных stl-моделей, аппроксимированных четырехгранными примитивами.

## Модель протеза и системы доставки

Реконструкцию протеза клапана сердца CoreValve<sup>тм</sup> (рис. 1,В) осуществляли на основе результатов компьютерной микротомографии высокого разрешения (25 мкм) сканирования данного биопротеза на установке с субмиллиметровым разрешением. Полученные срезы использовали для реконструкции базового каркаса в программе Mimics, с последующим экспортом в САПР NX 9.0 и построением твердотельной модели, принцип которого описан в работах авторов [20] и коллектива под руководством Finotello A. [16]. Модели системы доставки и проводника реконструировали на основе измерения габаритных размеров элементов реальных устройств с упрощенным представлением для снижения времени расчета при последующем компьютерном анализе.

#### Постановка численного анализа

Численный анализ проводили в среде модуля Abaqus/CAE (Dassault Systemes, CША), реализующей метод конечных элементов в качестве алгоритма решения задач твердотельного моделирования. Для проведения анализа, на основе полученной на предыдущих этапах геометрии, воспроизводили конечно-элементную сетку из восьмиузловых призматических элементов первого порядка интерполяции типа C3D8 (каркас протеза, N = 58'050 элементов), редуцированной схемой интегрирования C3D8R (проводник N = 6'680, аналог створчатого аппарата N = 2'200) и трехмерных четырехузловых элементов поверхности S4 (система доставки N = 11'074, кожух системы доставки N = 18'480) (рис. 2).



Рис. 2. Количественные характеристики процесса радиального сжатия опорного каркаса: SDV19 – показатель фазовой деформации для пользовательской модели материала (подпрограммы UMAT), моделирующей нитинол, (аналог деформации), мм/мм; SDV21 – фракция мартенсита, в долях; SDV22 – эквивалентное напряжение, МПа; U – амплитуда перемещения, мм. 1 – укрупненный вид эпюр фазовой деформации приточной зоны каркаса; 2 – то же, для выводной зоны каркаса протеза; 3 – эпюры распределения фракции мартенсита в зоне, аналогичной зоне (1); 4 – укрупненный вид эпюр эквивалентного напряжения приточной зоны каркаса.

Оценку взаимодействия исследуемых объектов – проводника, катетера, TAVIпротеза, корня аорты, проводили с учетом нелинейных динамических эффектов, реализованных в рамках модуля анализа Abaqus\Explicit (рис. 1,С) [21]. В основе алгоритма лежит явная схема интегрирования по времени уравнений движения. Метод является условно устойчивым, при котором предел устойчивости определен размером инкремента времени, определяемым как скорость прохождения волны упругой деформации через объем минимального конечного элемента [22]. При этом для получения экономичного с точки зрения ресурсов решения производили искусственное увеличение скорости за счёт уменьшения времени моделирования. С учетом данного приема для сохранения квазистатического отклика системы в ответ на нагружение обеспечивали контроль объема кинетической энергии (ALLKE) относительно общей энергии системы (ALLIE) не более 5 % [23]. В ходе расчета все контактные пары для взаимодействия определяли в автоматическом режиме с применением подхода General Contact [24]. Непосредственная реализация контакта была осуществлена на основе метода штрафов Penalty, определяющего контактную жесткость исходя из жесткости контактирующих элементов [25] и фрикционным взаимодействием поверхностей в модели Кулона [26].

Процедуру моделирования TAVI осуществляли в четыре последовательных шага:

а) Предварительное баллонное расширение стенозированного клапана аорты для формирования топологии кальцинатов с использованием упрощенной версии баллонного катетера, представляющего собой цилиндрическую поверхность из конечных элементов S4-типа. Время шага = 1 с, массовое масштабирование (mass scaling) с точностью до  $10^{-5}$ .

б) Радиальное сжатие опорного каркаса в систему доставки с использованием вспомогательной цилиндрической поверхности конечных элементов S4-типа – оценка напряженно-деформированного состояния, критических узлов. Данный этап не предполагает возникновения значимых динамических эффектов, в связи с чем для решения выбрали модуль Abaqus/Implicit. Время шага – 1 с, без массового масштабирования, с использованием параметра больших перемещений (Nlgeom = On), в квазистатической постановке (Application – Quasi-static).

в) Движение протеза в составе системы доставки по проводнику – для случаев (1), (2) моделирования с использованием проводника – оценка напряженнодеформированного состояния элементов системы, критических узлов, создаваемой силы для перемещения катетера (сила реакции опоры RF в точке приложение перемещения). Входными данными стало напряженно-деформированное состояние этапа (б), которое было передано на модель опорного каркаса в качестве начальных условий. Время шага = 1 с, с автоматическим определением точности и массовым масштабированием до точности  $10^{-6}$  с соблюдением условия контроля кинетической энергии, использование больших перемещений.

г) Непосредственная процедура имплантации с извлечением протеза из катетера – оценка напряженно-деформированного состояния, критических узлов, контактных характеристик, сравнение с результатами клинического случая. Время шага = 1 с, с автоматическим определением инкремента, скалирование масс на фактор = 300 с соблюдением условия контроля кинетической энергии, использование больших перемещений.

Параметр	Перевод наименования параметра на русский язык	Значение
Austenite Young's modulus	Модуль Юнга аустенита	51700 MPa
Austenite Poisson's Ratio	Коэффициент Пуассона аустенита	0.3
Martensite Young's modulus	Модуль Юнга мартенсита	47800 M Pa
Martensite Poisson's Ratio	Коэффициент Пуассона мартенсита	0.3
Гransformation strain Деформация перехода «аустенит – мартенсит»		0.063
Loading Доля вклада температуры в прямое превращение		6.527
Loading start of transformation stress*	Напряжение начала прямого превращения	600 M Pa
Loading end of transformation stress*	of transformation stress* Напряжение окончания прямого превращения	
Temperature	Температура	37 °C
Unloading	Доля вклада температуры в обратное превращение	6.527
Unloading start of transformation stress* Напряжение начала обратного превращения		288 MPa
Unloading end of transformation stress*	Напряжение окончания обратного превращения	254 MPa
Start of transformation stress (loading in compression)	Начальная точка напряжения при сжатии материала	900 MPa
Volumetric transformation strain	Объемная деформация перехода «аустенит –мартенсит»	0.063

**Таблица 1.** Описание параметров модели материала (каркас клапана – нитинол (Nitinol) сплав SE580 [16])

#### КЛЫШНИКОВ и др.

Для сплава нитинола, описывающего поведение опорного каркаса, использовали модель изотермической сверхупругости, интегрированную в код программного обеспечения Abaqus/CAE –подпрограммы UMAT, N3D\_SUPERELASTIC [27]. Модель предусматривает фазово-структурные превращения «аустенит-мартенсит» при изотермическом нагружении с накоплением фазово-структурной деформации с активацией прямого превращения при достижении порогового напряжения (табл. 1) [16]. В качестве моделей материалов для других объектов взаимодействия использовали линейные изотропные модели с коэффициентами, приведенными в таблице 2.

Объект	Модуль упругости Е, МПа	Коэффициент Пуассона v, мм/мм
Катетер системы доставки	_*	_*
Кожух системы доставки (shaft)	_*	_*
Проводник [18]	56	0.3
Створчатый аппарат протеза [28]	6.28	0.45
Корень аорты [29]	2	0.45
Кальцификаты [30]	50	0.4

Таблица 2. Описание моделей материалов эксперимента

\*при моделировании эти объекты являются вспомогательными телами, их механическое описание представлено в виде поверхностей, свойства которых в среде Abaqus/CAE не задаются.

В исследовании проводили серию тестовых расчетов степени влияния уровня детализации воспроизведения процедуры TAVI для случаев:

 использования гибкого проводника с соответствующим контактным взаимодействием с корнем аорты;

– использования «жесткого» проводника (полностью фиксированного по всем степеням свободы);

– моделирования процедуры имплантации без использования проводника – непосредственно в корень аорты, без моделирования движения катетера по проводнику в качестве модели сравнения.

### Валидация

Валидацию расчетов осуществляли на основе клинических данных, полученных после имплантации – МСКТ и данных интраоперационной флюороскопии, сопровождающей процедуру TAVI. Качество численного воспроизведения процедуры оценивали, анализируя степень деформации опорного каркаса, полученного в клиническом случае и в случаях моделирования, опираясь на ранее разработанную методику [20]. В настоящем исследовании использовали показатель суммарной ошибки каждого слоя  $\delta_{sum}$  как наиболее репрезентативный с позиции количественной оценки и визуализации результатов [20]. Дополнительным критерием валидности выступило качественное сравнение трекинга и деформации доставочной системы при движении по проводнику относительно данных интраоперационной флюороскопии клинически выполненной процедуры TAVI.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

### а) Предварительная баллонная дилатация

Формирование расположения кальциевых конгломератов за счет взаимодействия баллонного катетера с элементами аорты позволило сформировать геометрию комплекса «корень аорты – биопротез» для последующего моделирования

имплантации. При этом максимальным перемещением 2.3 мм обладал кальцинат, принадлежащий левой коронарной створке. Другие элементы также получили радиальное перемещение в диапазоне 0,5–1,6 мм.

#### б) Радиальное сжатие в катетер

В ходе радиального сжатия, процедуры общей для всех последующих экспериментов, показатель максимального напряжения в опорном каркасе составил 769.3 МПа, показатель фазовой деформации – от –0.027 до +0.072 (растяжение – сжатие). При этом основные критические области расположены в основаниях коннекторов, соединяющих балки ячеек протеза, преимущественно в приточной и центральной областях опорного каркаса. Фазовая деформация коннекторов выводной зоны составила от –0.027 до 0.057. Подобное распределение подтверждено и показателем фракции мартенсита, характеризующей объем материала, подвергшегося фазовой трансформации, т.е. перешедшего из аустенита в мартенсит, который осуществлен в аналогичных зонах коннекторов. При этом максимальный показатель фракции мартенсита составил 0.67.

#### в) Движение катетера по проводнику

Значительных изменений напряженно-деформированного состояния в процессе движения катетера не зафиксировано. Однако при формировании излома в выводной зоне протеза, обусловленной значительной кривизной радиуса изгиба проводника, наблюдали повышение показателя деформации на 11.7 % для наиболее критических узлов при растяжении и на 8.6 % при сжатии, относительно состояния каркаса в начале. Наблюдаемый излом кожуха системы доставки и опорного каркаса клапана, характерный для процедуры имплантации, в целом, качественно сходится с результатами интраоперационной флюороскопии. При этом данный эффект наблюдали для обоих случаев (1) и (2), т.е. вне зависимости от ограничений степеней свободы проводника. Для случая (3) подобный излом не наблюдали, т.к. стадия движения по проводнику отсутствовала, следовательно, изменений напряженно-деформированного состояния не фиксировали.

Силы, необходимые для движения катетера вдоль проводника имели различия между случаями (1) и (2): максимум силы составил 7.4 H и 7.8 H, соответственно (рис. 3).



**Рис. 3.** Суммарная сила реакции опоры (RF), возникающая при движении катетера по проводнику для случаев (1) и (2). Стрелкой на графике отмечен момент начала изгиба катетера.

#### г) Процедура имплантации

В процессе извлечения опорного каркаса из катетера наблюдали снижение напряженно-деформированного состояния и приведением системы «протез клапана – корень аорты» в равновесное (балансное) состояние. При этом случай (1) и (2), в целом, приводили к более значимому снижению показателя фазовой деформации – до 0.039 и 0.037, соответственно. Для случая (3), без моделирования движения по катетеру, конечный показатель деформации составил 0.36, однако, абсолютное снижение отличалось от предыдущих случаев (табл. 3).

Таблица 3. Характеристики напряженно-деформированного состояния элементов исследуемой системы в различные фазы TAVI-процедуры для численных экспериментов

Показатель		Случай 1	Случай 2	Случай 3
Фазовая деформация материала каркаса Nitinol (SDV19) –	Стадия радиального сжатия	-0.027 - 0.072	-0.027 - 0.072	-0.027 - 0.072
	Движение по катетеру	-0.031 - 0.084	-0.029 - 0.082	-0.027 - 0.072
	Имплантация	0.039	0.037	0.036

Снижение показателя фазовой деформации опорного каркаса достигло 0.039, т.е. в 1.8 раз относительно аналогичного показателя для этапа радиального сжатия. Полученные максимальные значения напряжения по Mises сосудистой стенки (корня аорты) составили 0.14 МПа для наиболее критических областей – зоны фиброзного кольца и участка контакта с кальциевыми конгломератами.



**Рис. 4.** Количественное сравнение клинических результатов TAVI-процедуры и случаев численного моделирования с позиции расчета суммарной ошибки по ряду ячеек каркаса δ<sub>sum</sub> [20].

Количественное сравнение результатов имплантации в трех исследуемых случаях показало значительные различия в зависимости от подхода (рис. 4), демонстрируя преимущества включения проводника в систему расчета с точки зрения интегрального показателя суммарной ошибки  $\delta_{sum}$ .

Качественное сравнение итоговых моделей каркаса для случаев 1–3 наглядно демонстрируют различия (рис. 4) для приточной и, особенно, выводной зоны.

Сравнение результатов численного моделирования и интраоперационных данных показало неоднозначные результаты. Для обоих случаев (1) и (2) было показано сходство в поведении катетера системы доставки и опорного каркаса с клиническими Ha рисунке 5.A (отмечено стрелкой) видно. что в пропессе ланными. позиционирования протеза в корне аорты возникает незначительный «изгиб» в дистальной части опорного каркаса, в зоне удлиненных ячеек. Аналогичный результат (рис. 5,С, стрелка) получен и для численных случаев вне зависимости от подвижности катетера. С другой стороны, последующее извлечение протеза из катетера качественно несколько различается (рис. 5,В и 5,D), прежде всего в недостаточном изгибе каркаса в зоне извлечения из катетера.



**Рис. 5.** Качественное сравнение результатов клинических данных интраоперационной флюороскопии и численного эксперимента для наиболее детализированного случая (1): A - этап позиционирования катетера; B - начало имплантации с частичным извлечением каркаса протеза; C - этап позиционирования катетера в численном эксперименте; D - этап частичного извлечения опорного каркаса при моделировании. Черными стрелками обозначены изломы опорных каркасов на обоих приведенных этапах.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

### а) Предварительная баллонная дилатация

В целом, данный этап является типичным для такого рода исследований, что обусловлено необходимостью получения «рисунка» распределения кальция непосредственно во время TAVI-процедуры [20, 31].

#### б) Радиальное сжатие в катетер

Особенностью механического поведения опорного каркаса в ответ на сжатие стало неоднородное распределение зон фазовой деформации и зон фракции мартенсита внутри каждой ячейки: показано, что наибольшие значения данных показателей сосредоточены в областях около коннекторов ячеек каркаса. А сами зоны (деформации и фракции мартенсита) совпадают геометрически (рис. 2 SDV19 и SDV21, соответственно). Подобное распределение обусловлено ростом вклада свойств напряженно-деформированное мартенситной фазы в состояние, которое характеризуется значительным ростом показателя деформации в ответ на рост нагрузки, по сравнению с аустенитной фазой. Важно отметить, что наиболее информативным показателем с точки зрения анализа нитинола является именно деформация, в связи с особенностями реализации модели материала на основе градиента деформации [32]. И именно показатель деформации будет являться основным при анализе критического поведения материала при прогнозировании разрушения и трещинообразования. Анализ напряженно-деформированного состояния в настоящем исследовании не выявил возможных закритических областей и, таким образом, потенциально разрушаемых узлов ни для стадии радиального сжатия, ни для стадии изгиба при движении по проводнику.

Другим немаловажным аспектом стало неравномерное распределение показателя фазовой деформации в целом в опорном каркасе: бо́льшие значения зафиксированы в коннекторах приточной зоны, чем в коннекторах выводной. Такое распределение, с одно стороны, должно быть предсказуемым – ячейки приточной зоны значительно короче ячеек выводной зоны и, следовательно, подвержены деформации больше. Однако диаметр выводной зоны в исходном состоянии превосходит диаметр приточной зоны в 1.48 раз [33], а имплантационный диаметра у данных зон одинаков – 6 мм, что приводит к необходимости более высокого сжатия (деформации) выводной зоны при сжатии. Тем не менее, эффекта «уравновешивания» распределения зон высокой фазовой деформации между зонами каркаса не наблюдается, что, по-видимому, обусловлено большим вкладом разницы длины и толщины ячеек в формирование значений данного показателя.

## в) Движение катетера по проводнику

Для случаев движения катетера по проводнику (1) и (2) ожидаемо наблюдали повышение показателя фазовой деформации, которое, тем не менее, не превышало порогового значения – 0.086 [34], однако приближалось к нему. Тем не менее, высокие значения данного показателя, предположительно, не влияют на финальную конфигурацию протеза. Данный тезис следует, исходя из отсутствия в литературе значимого количества сообщений о разломах ячеек в клинической практике. Кроме того, внутренние показатели модели UMAT материала сверхэластичного нитинола – фракция мартенсита, не превышает пороговых значений = 1.00, что, в противном случае, могло бы служить индикатором возникновения закритических фазовых деформаций – областей разрушения.

Качественное сравнение результатов моделирования и результатов интраоперационного исследования продемонстрировало возникновение схожих эффектов – излома в выводной области протеза (рисунки 5, A и 5, C) вследствие излишней кривизны пути, создаваемого проводником. Исследование контактной силы, возникающей между проводником и стенкой аорты, в работах Р. Vy [18], демонстрируют значительный рост данного показателя именно в области клапана аорты – целевого места имплантации TAV-протеза. Подобный эффект может свидетельствовать об искривлении проводника, который вследствие своей высокой эластичности, взаимодействует с тканями со значительным усилием. Вероятно, данная

кривизна влияет и на опорный каркас – на его наиболее эластичные ячейки выводной зоны, приводя к их радиальному смещению (рис. 5,С). Дополнительным фактором, определяющим зону излома является наличие створок в приточной зоне и фиксаторов системы доставки – в дистальном участке каркаса, которые в обоих случаях не оставляют геометрического пространства для подобного излома. В зоне 9–10–11 рядов ячеек каркаса ограничительные элементы отсутствуют, что можно заметить в результате численного анализа (на рисунке 5,С показано стрелкой) – возникновение «провала» ячеек.

Оценка сил, необходимых для движения катетера по проводнику однозначно свидетельствует о значимом вкладе извитости проводника в формирование ее амплитуды. Скачок силы реакции опоры (рис. 3) совпадает по времени с переходом на дугообразный участок. Подобный эффект может стать ценным при разработке систем с обратной связью, например, робототехнических комплексов, учитывающих изменение сил при движении TAVI-системы доставки. Однако важно отметить, что абсолютные значения данного параметра во многом зависят от настроек решателя, параметров взаимодействия «катетер-проводник» (настройки трения) и от упруго-деформативных свойств данных элементов и требуют дальнейших углубленных исследований в том числе, с позиции измерения сил в реальной практике TAVI.

## г) Процедура имплантации

Анализ количественных результатов демонстрирует удовлетворительный уровень воспроизведения процедуры TAVI для обоих случаев (1) и (2). При этом значительных различий при анализе суммарной ошибки между результатами двух случаев не выявлено. Геометрия, полученная в случае (3) – без моделирования движения по катетеру, напротив, в значительно отличается от клинических результатов, что продемонстрировано качественно и количественно (рис. 3). наглядно Такое кардинальное различие между результатами двух глобальных подходов воспроизведение функции проводника и без таковой, обусловлено выраженной деформацией комплекса «катетер системы доставки – протез», которое невозможно воспроизвести искусственно (в том числе излом) в простейшем случае прямой имплантации. Полученная суммарная ошибка Несмотря на увеличивающиеся трудозатраты на моделирование дополнительного длительного шага – движения по качественно повысить уровень сходимости численного катетеру, возможно моделирования и клинических результатов. по каждому ряду коннекторов ячеек в настоящем исследовании – в целом, ниже, чем в аналогичном исследовании авторов при моделировании клинического случая без воспроизведения движения по катетеру [20]. Таким образом, несмотря на увеличивающиеся трудозатраты на моделирование дополнительного длительного шага – движения по катетеру, возможно качественно повышение уровня сходимости численного моделирования и клинических результатов.

Отсутствие значительных различий финальной геометрии между случаями (1) и (2) возможно также интерпретировать с позиции деформаций комплекса «катетер системы доставки – протез», обусловленных геометрией проводника. По-видимому, несмотря на значительную эластичность дистального конца проводника, его зоны, соответствующие корню аорты, обладают достаточной жесткостью, чтобы противостоять возникающим силам RF, двигающим катетер. В связи с чем, свободный (случай 1) и зафиксированный (случай 2) проводники значимо не деформируются при движении системы доставки, т.е. приводят к схожему ее деформированию в корне аорты, а, следовательно, и напряженно-деформированному состоянию каркаса CoreValve<sup>TM</sup>.

#### КЛЫШНИКОВ и др.

### ОБСУЖДЕНИЕ

В целом, полученные в работе количественные результаты согласуются с описанными в литературе аналогичными исследованиями. Так, в работе Finotello A. [16], моделирующих лишь конечный этап – непосредственно имплантацию, напряжения по Mises корня аорты составили до 0.125 МПа (против 0.14 МПа в настоящей работе). В приведенной работе авторы отмечают характерную локализацию высоких значений напряжения в области фиброзного кольца клапана аорты, что также согласуется с полученными результатами. Однако отмеченное в литературе распространение напряжения на синусы Вальсальвы отмечено не было. В работах схожего коллектива, под руководством S. Morganti [35] количественные данные напряженно-деформированного состояния корня аорты значительно отличались напряжения по Mises составило до 3.4–12.2 МП в самых критических зонах, качественно расположенных так же в области фиброзного кольца. Подобное несоответствие может быть обусловлено использованием принципиально другого баллонорасширяемого протеза SAPIEN XT (Edwards Lifesciences, CША), однако дальнейшего совершенствования И уточнения моделей материалов, требует применяемых в исследованиях с позиции соответствия реальным свойствам тканей пациента. Особое внимание среди литературных данных следует уделить работам Р. Vy [18] и Gindre J. [19], оценивающим поведение проводниковых катетеров в численном эксперименте. Авторы показывают, что значения силы, достаточной для движения проводника составляют до 0.2 Н; в настоящем исследовании – подключение к проводнику транскатетерной системы доставки при моделирование процедуры TAVI вызывает дополнительный значительный рост сил – до 7.8 Н. Несмотря на столь значимые различия, нельзя пренебрегать влиянием проводника на результат вмешательства как одного из «источников» контактных сил, вызывающих изменение напряжения в стенке корня аорты, а также элемента, формирующего реальную траекторию движения системы доставки.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный численный анализ вариантов моделирования TAV-процедуры на примере клинического случая выявил значимое влияние процедуры движения катетера системы доставки по проводнику на результаты расчетов. Выполненное исследование демонстрирует повышение сходимости качественных и количественных показателей при сравнении с клиническими данными функциональных исследований в случаях моделирования взаимодействия «проводник-катетер-протез». Тем не менее, в поздних этапах моделирования процедуры TAVI отмечен ряд качественных несоответствий данным интраоперационной флюорографии, что требует дальнейшего исследования в области повышения детализации моделирования протезирования. Сравнительный анализ со случаем без моделирования процедуры движения катетера по проводнику выявил преимущества полного воспроизведения всех этапов процедуры. Влияние граничных условий проводника – жесткая или нежесткая его фиксация, не продемонстрировали значительных различий на результат моделирования, в связи с чем, возможна упрощенная постановка задачи в виде полного ограничения его подвижности.

Работа выполнена при поддержке Поискового научного исследования № 0546-2017-0004 «Разработка новых технических, тактических и стратегических подходов к эндоваскулярной диагностике и лечению атеросклероза», реализуемого на базе НИИ КПССЗ.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Grimard B.H., Safford R.E., Burns E.L. Aortic Stenosis: Diagnosis and Treatment. *Am. Fam. Physician.* 2016. V. 93. № 5. P. 371–378.
- Harris C., Croce B., Phan K. Aortic stenosis. *Annals of Cardiothoracic Surgery*. 2015.
  V. 4. № 1. P. 99. doi: <u>10.3978/j.issn.2225-319X.2014.12.11</u>.
- Leon M.B., Smith C.R., Mack M., Miller D.C., Moses J.W., Svensson L.G., Tuzcu E.M., Webb J.G., Fontana G.P., Makkar R.R., Brown D.L., Block P.C., Guyton R.A., Pichard A.D., Bavaria J.E., Herrmann H.C., Douglas P.S., Petersen J.L., Akin J.J., Anderson W.N., Wang D., Pocock S. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N. Engl. J. Med.* 2010. V. 363. № 17. P. 1597–607. doi: 10.1056/NEJMoa1008232.
- 4. Grunau G.L., Blanke P., Leipsic J. Clinical Aspects and Current Evidence Base for Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J. Thorac. Imaging.* 2015. V. 30. № 6. P. 341–348. doi: <u>10.1097/RTI.0000000000166</u>.
- 5. Сафарова М.С., Имаев Т.Э., Лорие Ю.Ю., Саидова М.А., Ежов М.В. Транскатетерное лечение дегенеративного критического стеноза аортального клапана у больного с тяжелой сердечной недостаточностью и хроническим лимфолейкозом. *Кардиология*. 2015. Т. 55. № 1. С. 82–86. doi: 10.18565/cardio.2015.1.82-87.
- Neragi-Miandoab S., Michler R.E. A review of most relevant complications of transcatheter aortic valve implantation. *ISRN Cardiol.* 2013. V. 2013. P. 956252. doi: 10.1155/2013/956252.
- 7. Марголина А.А., Груздев К.А., Лепилин М.Г., Табакьян Е.А., Имаев Т.Э., Акчурин Р.С. Осложнения транскатетерного протезирования аортального клапана. *Кардиология*. 2016. Т. 56. № 2. С. 35–39. doi: <u>10.18565/cardio.2016.2.35-</u><u>39</u>.
- Koos R., Mahnken A.H., Dohmen G., Brehmer K., Günther R.W., Autschbach R., Marx N., Hoffmann R. Association of aortic valve calcification severity with the degree of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *Int. J. Cardiol.* 2011. V. 150. № 2. P. 142–145. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.03.004.
- Dwyer H.A., Matthews P.B., Azadani A., Jaussaud N., Ge L., Guy T.S., Tseng E.E. Computational fluid dynamics simulation of transcatheter aortic valve degeneration. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2009. V. 9. № 2. P. 301–308. doi: <u>10.1510/icvts.2008.200006</u>.
- 10. Sirois E., Wang Q., Sun W. Fluid simulation of a transcatheter aortic valve deployment into a patient-specific aortic root. *Cardiovas. Eng. Technol.* 2011. V. 2. № 3. P. 186–195. doi: 10.1007/s13239-011-0037-7.
- Capelli C., Bosi G.M., Cerri E., Nordmeyer J., Odenwald T., Bonhoeffer P., Migliavacca F., Taylor A.M., Schievano S. Patient-specific simulations of transcatheter aortic valve stent implantation. *Med. Biol. Eng. Comput.* 2012. V. 50. № 2. P. 183–192. doi: <u>10.1007/s11517-012-0864-1</u>.
- Gessat M., Hopf R., Pollok T., Russ C., Frauenfelder T., Sündermann S.H., Hirsch S., Mazza E., Székely G., Falk V. Image-based mechanical analysis of stent deformation: concept and exemplary implementation for aortic valve stents. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2014. V. 61. № 1. P. 4–15. doi: 10.1109/TBME.2013.2273496.
- Tzamtzis S., Viquerat J., Yap J., Mullen M.J., Burriesci G. Numerical analysis of the radial force produced by the Medtronic-Corevalve and Edwards–Sapien after transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Med. Eng. Phys.* 2013. V. 35. № 1. P. 125–130. doi: 10.1016/j.medengphy.2012.04.009.
- 14. Bosmans B., Famaey N., Verhoelst E., Bosmans J., Vander Sloten J. A validated methodology for patient specific computational modeling of self-expandable

transcatheter aortic valve implantation. *J. Biomech.* 2016. V. 49. № 13. P. 2824–2830. doi: <u>10.1016/j.jbiomech.2016.06.024</u>.

- Grbic S., Mansi T., Ionasec R., Voigt I., Houle H., John M., Schoebinger M., Navab N., Comaniciu D. Image-based computational models for TAVI planning: from CT images to implant deployment. *Med. Image Comput. Comput. Assist. Interv.* 2013. V. 16. № 2. P. 395–402.
- Finotello A., Morganti S., Auricchio F. Finite element analysis of TAVI: Impact of native aortic root computational modeling strategies on simulation outcomes. *Med. Eng. Phys.* 2017. V. 47. P. 2–12. doi: <u>10.1016/j.medengphy.2017.06.045</u>.
- 17. Bosmans B., Famaey N., Verhoelst E., Bosmans J., Vander Sloten J. A validated methodology for patient specific computational modeling of self-expandable transcatheter aortic valve implantation. *J. Biomech.* 2016. V. 49. № 13. P. 2824–2830. doi: <u>10.1016/j.jbiomech.2016.06.024</u>.
- Phuoc V., Auffret V., Castro M., Badel P., Rochette M. Study of the Behavior of Different Guidewire Shapes in a Patient-specific Numerical Model for Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Computing in Cardiology*. 2017. V. 44. P. 1–4. doi: <u>10.22489/CinC.2017.144-283</u>.
- Gindre J., Bel-Brunon A., Rochette M., Lucas A., Kaladji A., Haigron P., Combescure A. Patient-Specific Finite-Element Simulation of the Insertion of Guidewire During an EVAR Procedure: Guidewire Position Prediction Validation on 28 Cases. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2017. V. 64. № 5. P. 1057–1066. doi: 10.1109/TBME.2016.2587362.
- Ovcharenko E.A., Klyshnikov K.U., Yuzhalin A.E., Savrasov G.V., Kokov A.N., Batranin A.V., Ganyukov V.I., Kudryavtseva Y.A. Modeling of transcatheter aortic valve replacement: Patient specific vs general approaches based on finite element analysis. *Comput. Biol. Med.* 2016. V. 69 P. 29–36. doi: 10.1016/j.compbiomed.2015.12.001.
- Belytschko T., Lin J.I., Tsay C.S. Explicit algorithms for the nonlinear dynamics of shells. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. 2004. V. 43. P. 251– 276. doi: <u>10.1016/0045-7825(84)90026-4</u>.
- 22. Abaqus User Manual: Abaqus User Manual. Version 6.14. USA: Dassault Systemes Simulia Corp., 2014.
- Zahedmanesh H., John Kelly D., Lally C. Simulation of a balloon expandable stent in a realistic coronary artery-Determination of the optimum modelling strategy. J. Biomech. 2010. V. 43. № 11. P. 2126–2132. doi: 10.1016/j.jbiomech.2010.03.050.
- 24. *Abaqus User Manual: Abaqus Theory Guide. Version 6.14.* USA: Dassault Systemes Simulia Corp., 2014.
- 25. Vulovic S., Zivkovic M., Grujovic N. Contact Problems Based on the Penalty Method. *Scientific Technical Review*. 2008. V. 63. № 3–4. P. 2126–2132.
- 26. Zhong Z.H. Contact Problems with Friction. *Proceedings of Numiform.* 1989. V. 89. P. 599–606.
- 27. Gong X.Y., Pelton A.R., Duerig T.W., Rebelo N., Perry K., Finite element analysis and experimental evaluation of superelastic Nitinol stent. In: *Proceedings of the International Conference on Shape Memory and Superelastic Technologies (SMST-2003)*. 2003. P. 453–462.
- 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. *International Journal of Biomedical Engineering and Technology*. 2017. V. 25 № 1. P. 44–59. doi: 10.1504/IJBET.2017.10007484.

- 29. Sturla F., Votta E., Stevanella M., Conti C.A., Redaelli A. Impact of modeling fluidstructure interaction in the computational analysis of aortic root biomechanics. *Med. Eng. Phys.* 2013. V. 35. № 12. P. 1721–1730. doi: <u>10.1016/j.medengphy.2013.07.015</u>.
- 30. Maier A., Gee M.W., Reeps C., Eckstein H.H., Wall W.A. Impact of calcifications on patient-specific wall stress analysis of abdominal aortic aneurysms. *Biomech. Model. Mechanobiol.* 2010. V. 9. № 5. P. 511–521. doi: 10.1007/s10237-010-0191-0.
- El Faquir N., Ren B., Van Mieghem N.M., Bosmans J., de Jaegere P.P. Patient-specific computer modelling its role in the planning of transcatheter aortic valve implantation. *Netherlands Heart Journal*. 2017. V. 25. № 2. P. 100–105. doi: 10.1007/s12471-016-0923-6.
- 32. Auricchio F., Taylor R.L. Shape-memory alloys: modelling and numerical simulations of the finite-strain superelastic behavior. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. 1997. V. 143. № 1–2. P. 175–194. doi: 10.1016/S0045-7825(96)01147-4.
- Nijhoff F., Agostoni P., Amrane H., Latib A., Testa L., Oreglia J.A., De Marco F., Samim M, Bedogni F., Maisano F., Bruschi G., Colombo A., Van Boven A.J., Stella P.R. Transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic valve stenosis and large aortic annulus, using the self-expanding 31-mm Medtronic CoreValve prosthesis: first clinical experience. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2014. V. 148. № 2. P. 492–499.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.09.059.
- 34. Urbano M.F., Auricchio F. Modeling Permanent Deformations of Superelastic and Shape Memory Materials. *Journal of Functional Biomaterials*. 2015. V. 6. № 2. P. 398–406. doi: <u>10.3390/jfb6020398</u>.
- 35. Morganti S, Conti M, Aiello M, Valentini A, Mazzola A, Reali A, Auricchio F. Simulation of transcatheter aortic valve implantation through patient-specific finite element analysis: two clinical cases. *J. Biomech.* 2014. V. 47. № 11. P. 2547–2555. doi: 10.1016/j.jbiomech.2014.06.007.

Рукопись поступила в редакцию 06.09.2018, переработанный вариант поступил 01.05.2019. Дата опубликования 20.05.2019.