

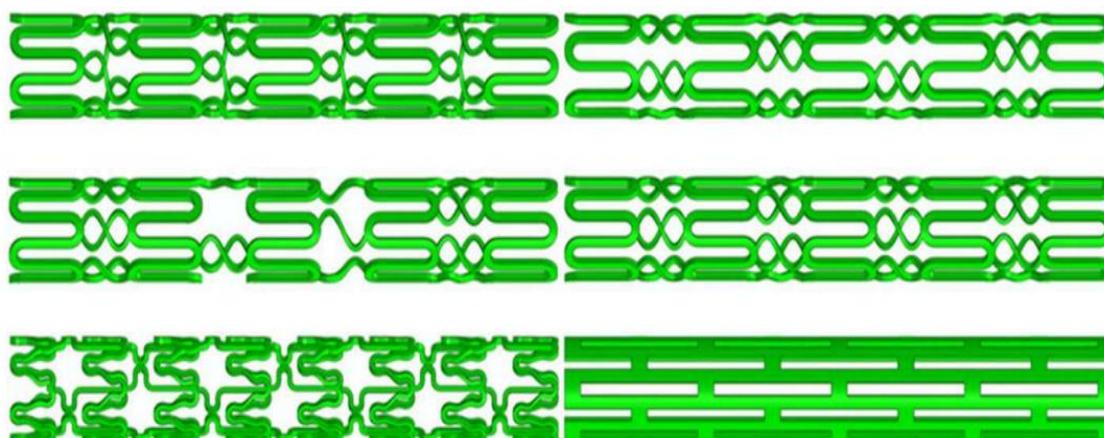
ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И АДДИТИВНОЕ ПРОИЗВОДСТВО КОРОНАРНЫХ СТЕНТОВ

А.Р. Хайрулин, младший научный
сотрудник Лаборатории биожидкостей ПНИПУ и
Научного центра генетики и наук о жизни АНОО ВО НТУ
«Сириус»

А.Г. Кучумов, заведующий Лабораторией биожидкостей ПНИПУ,
руководитель научной группы
Научного центра генетики и наук о жизни АНОО ВО НТУ
«Сириус»

Стент – имплантируемая сетчатая структура цилиндрической формы, поддерживающая просвет кровеносного сосуда.

Стентирование коронарных артерий это метод лечения форм ишемической болезни сердца (стенокардия, инфаркт миокарда), связанных сужением или окклюзией (полным закрытием) артерий сердца.



Основные требования к стентам:

01

Совместимость с органами и тканями человека

02

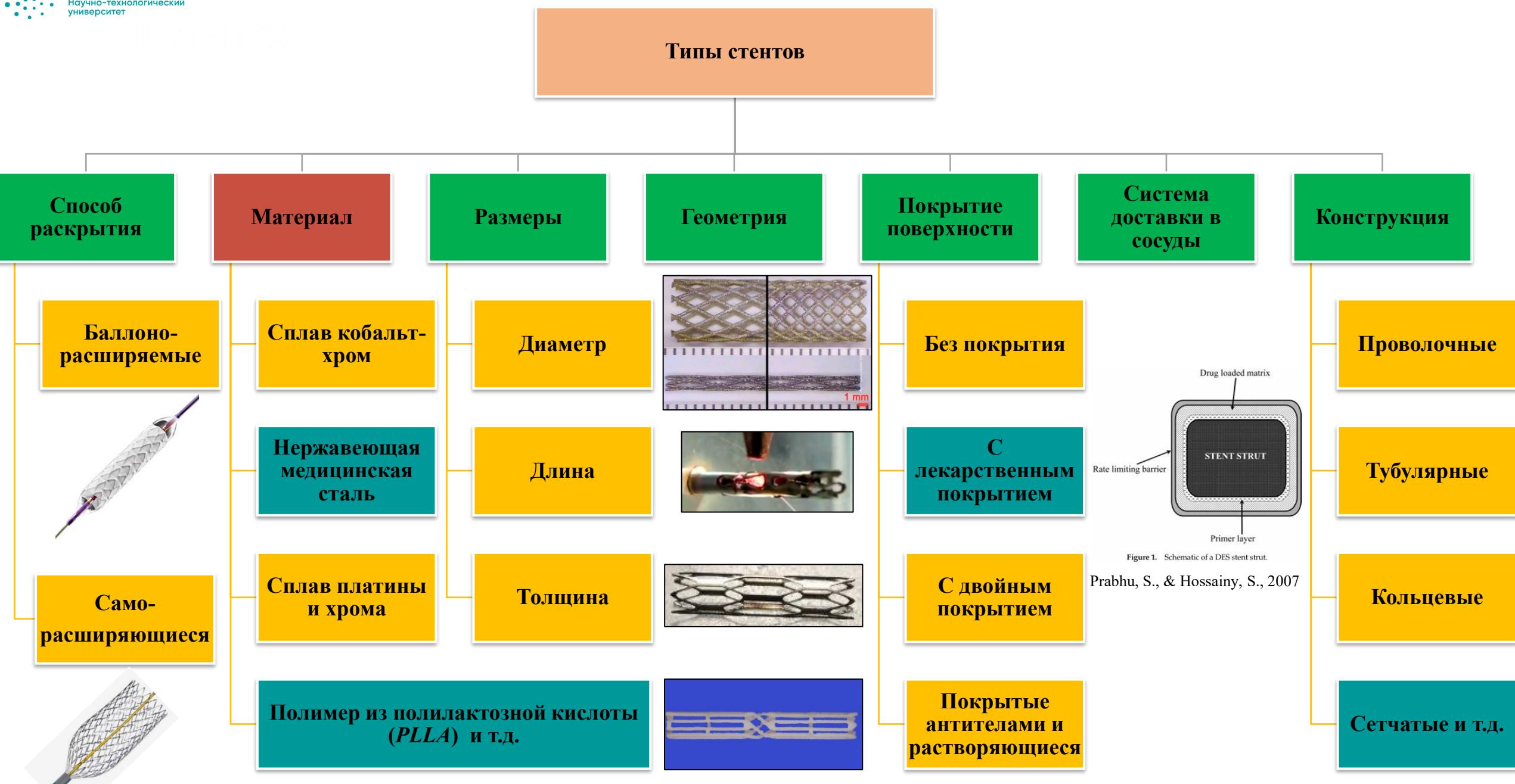
**Высокая гибкость и упругость для поддержания
стенки сосуда**

03

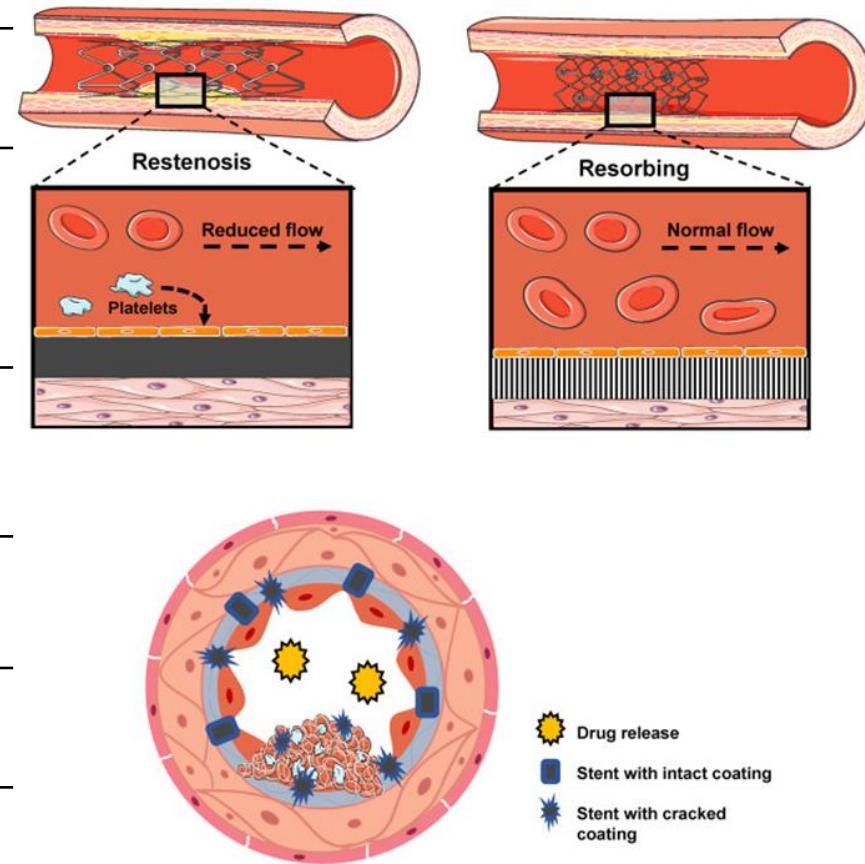
**Рентгеноконтрастность для контроля установки
стента**

04

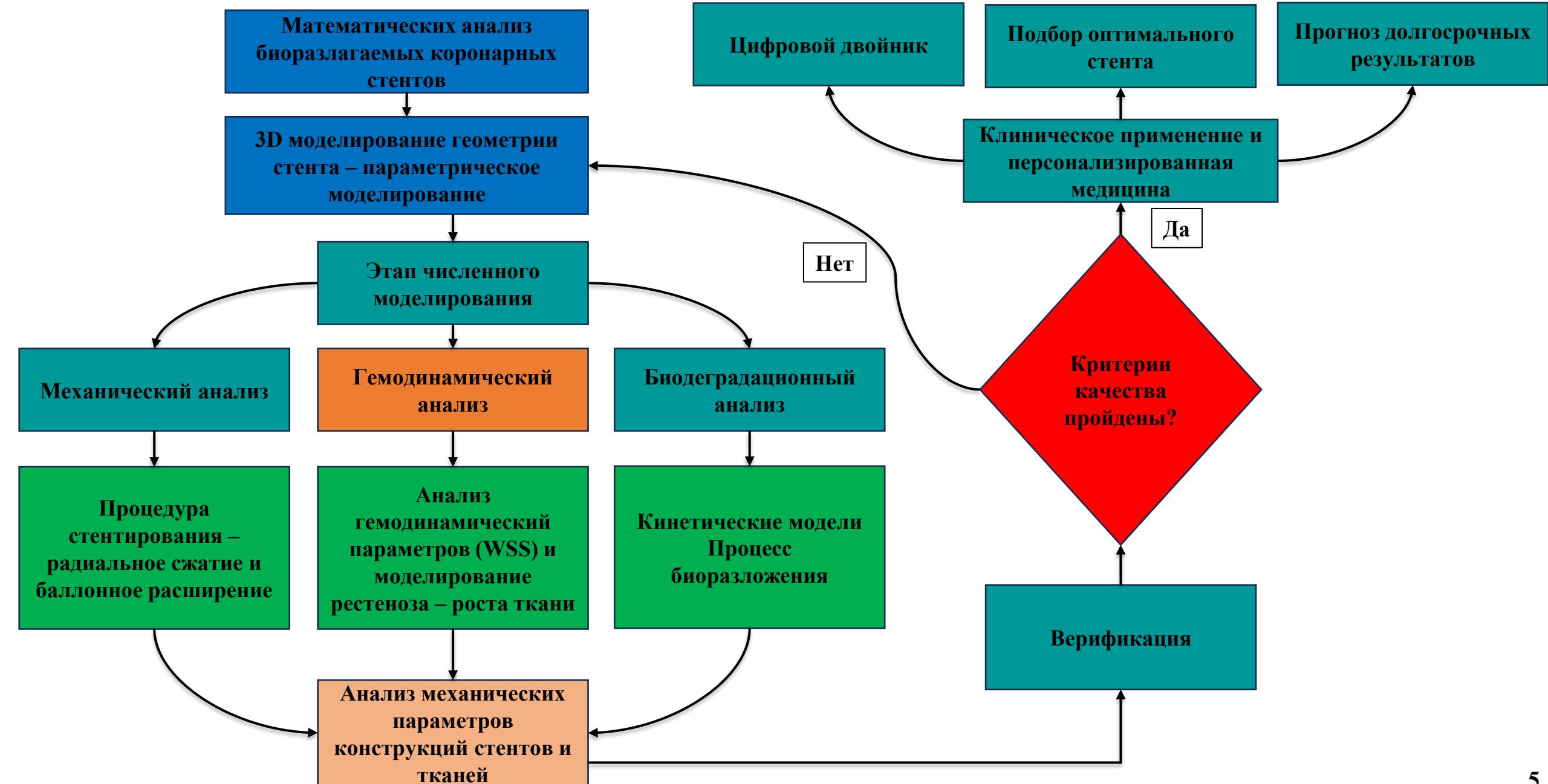
**Соответствие гемодинамическим
показателям**

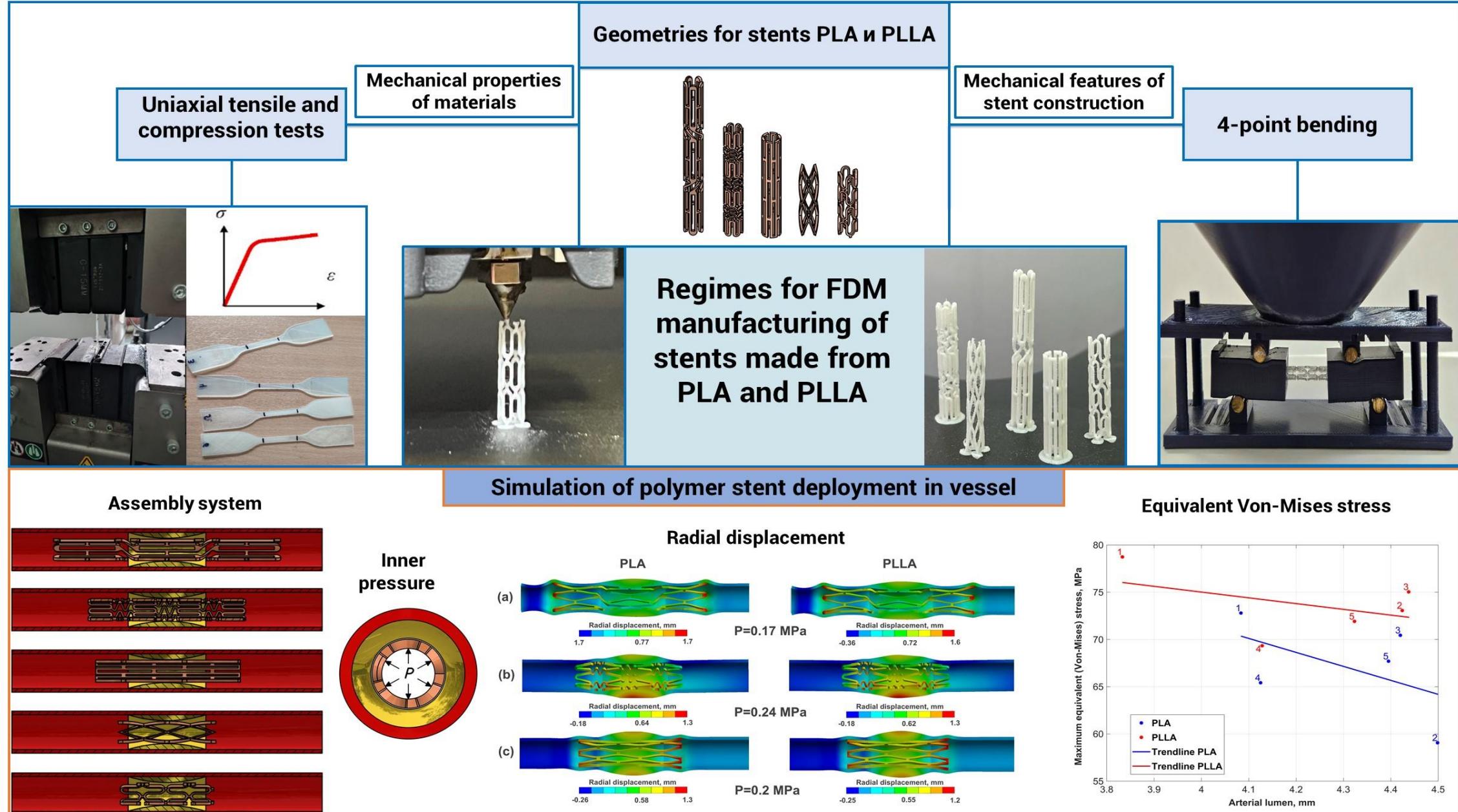


Критерий	Металлические стенты	Полимерные стенты
Прочность и надежность	<input checked="" type="checkbox"/> Высокая радиальная сила Надежная поддержка сосуда	<input checked="" type="checkbox"/> Умеренная радиальная сила
Риск рестеноза		
Миграция стента	<input checked="" type="checkbox"/> Выше риск (10-20%)	<input checked="" type="checkbox"/> Низкий риск (<5%) Стент "рассасывается"
Гипоплазия тканей		
Воспаления		
Долгосрочное присутствие	<input checked="" type="checkbox"/> Остаются в сосуде навсегда "Инородное тело"	<input checked="" type="checkbox"/> Полностью рассасываются Сосуд возвращает естественность
Период наблюдения	<input checked="" type="checkbox"/> Не требуют особого наблюдения после приживления	<input checked="" type="checkbox"/> Требуют длительного приема антиагрегантов
Стоимость	<input checked="" type="checkbox"/> Относительно низкая	<input checked="" type="checkbox"/> Значительно выше
Клинический опыт	<input checked="" type="checkbox"/> Высокий	<input checked="" type="checkbox"/> Ограниченный
Изготовление	<input checked="" type="checkbox"/> Технически проще. Отработанный процесс лазерной резки	<input checked="" type="checkbox"/> Техническая сложность в изготовлении
Имплантация	<input checked="" type="checkbox"/> Процедура предсказуема и отработана	<input checked="" type="checkbox"/> Техническая сложность имплантации

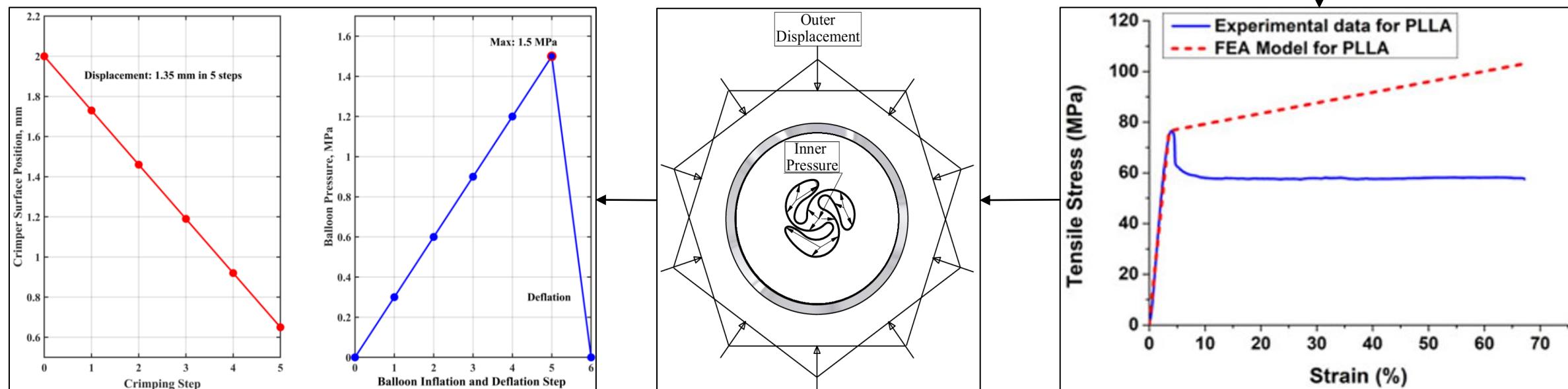
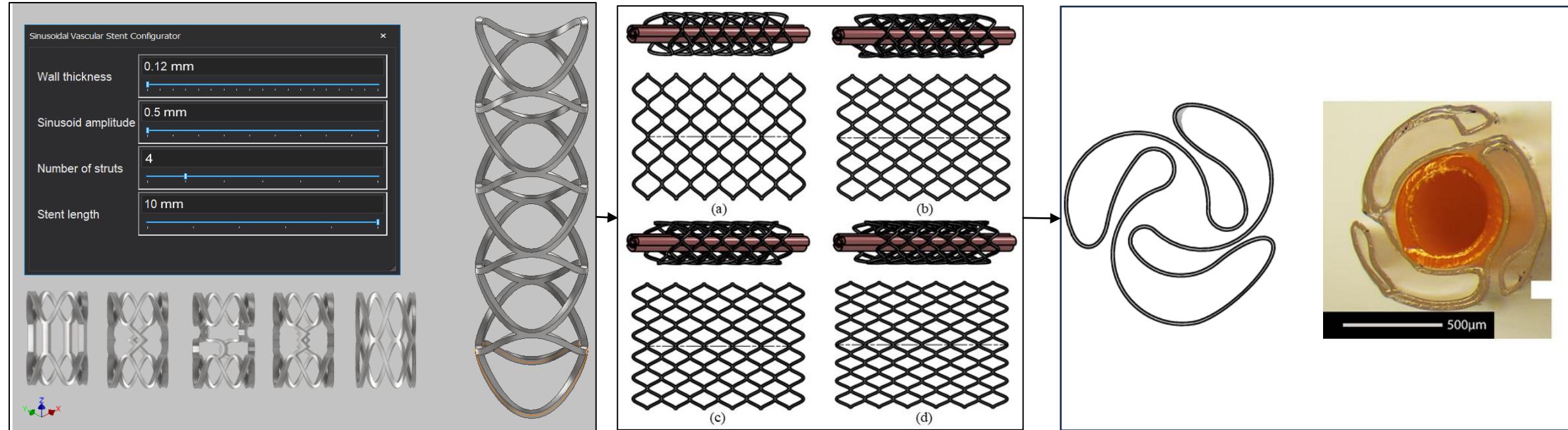


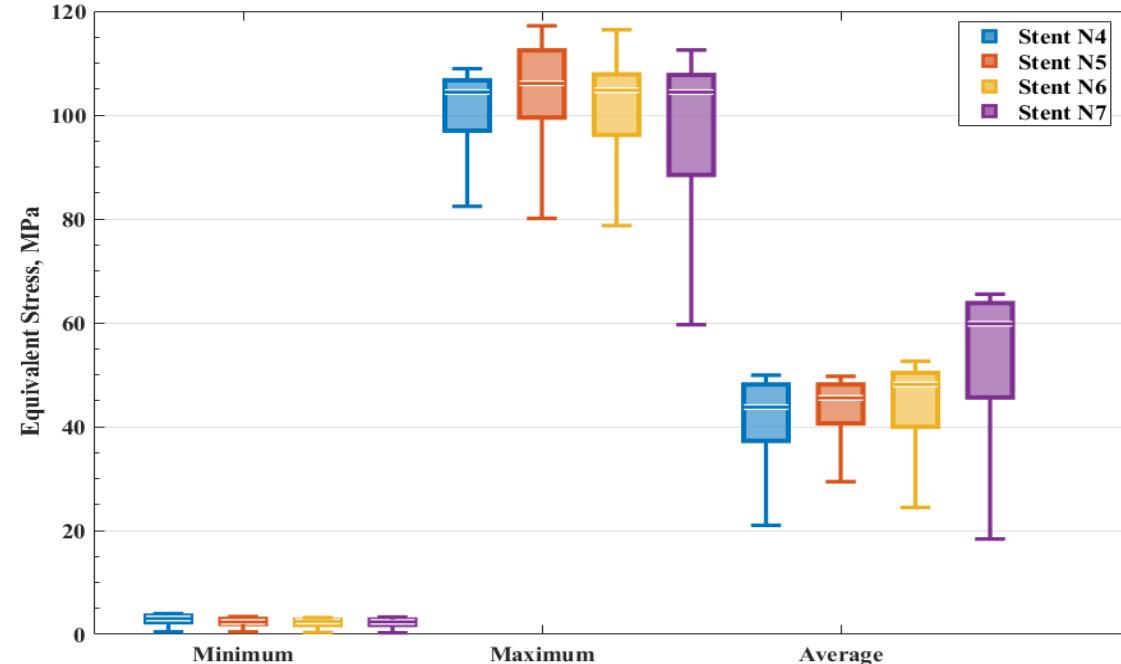
Zong и др., 2022



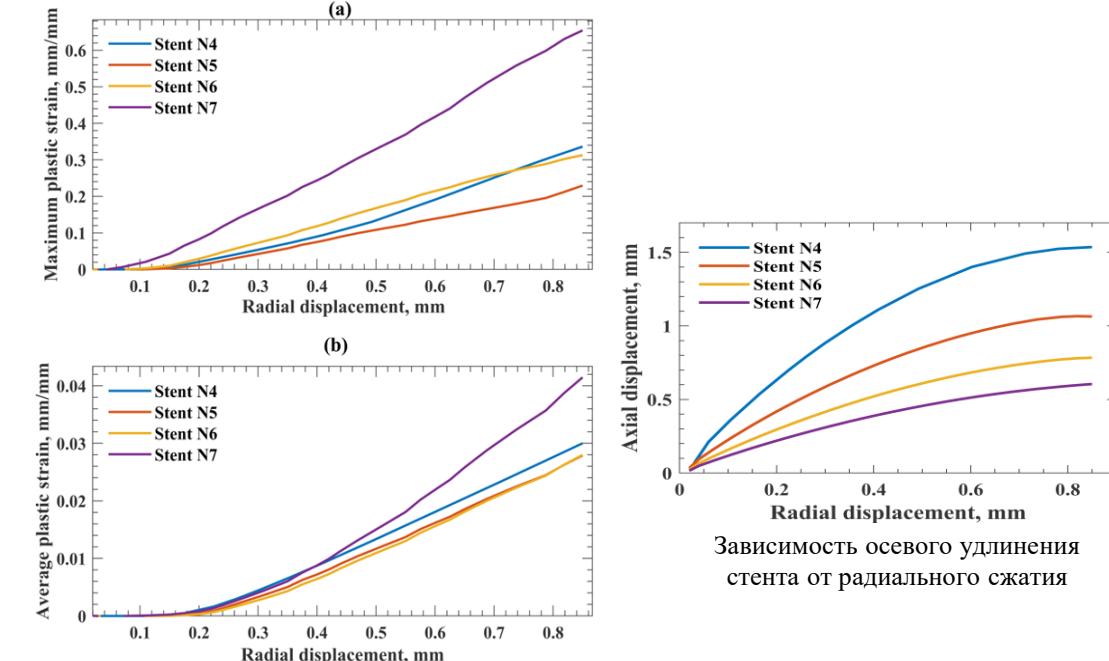


Kuchumov, A. G., Khairulin, A., Sporysheva, D., et al. Elaboration of PLA and PLLA stents manufacturing regimes and evaluation of their mechanical performance //The International Journal of Advanced Manufacturing Technology. – 2025. – C. 1-31.

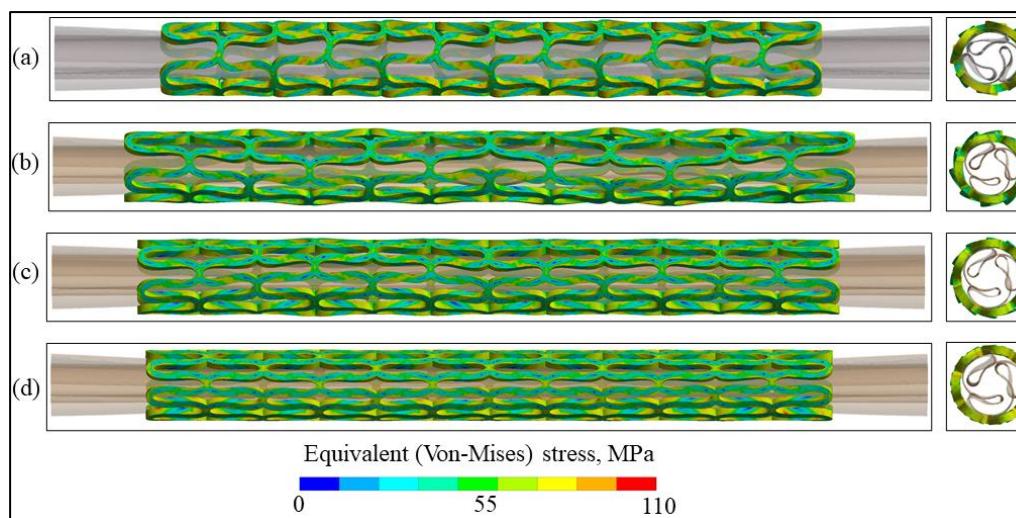




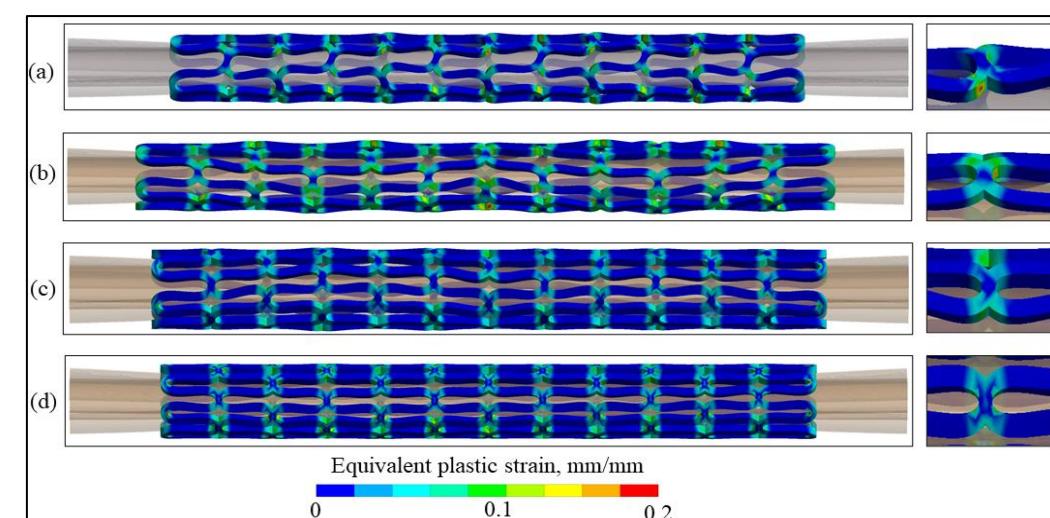
Распределение эквивалентных напряжений при радиальном сжатии стента



Распределение деформаций при радиальном сжатии стента: а – максимальные, б - средние

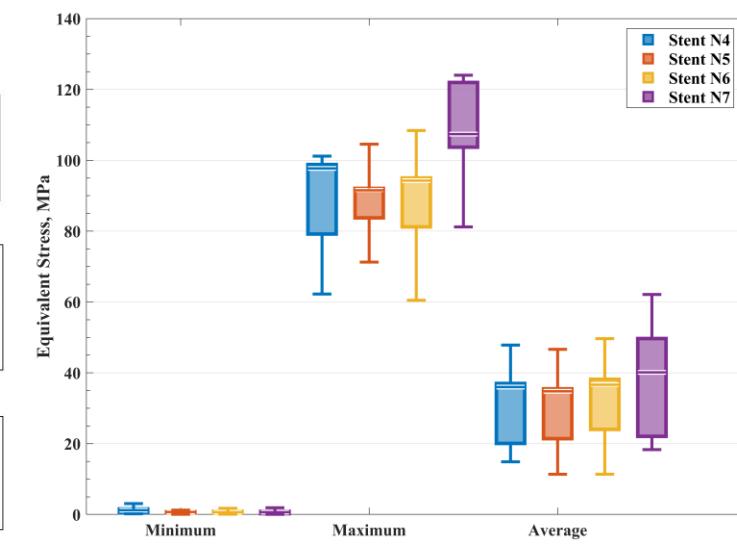
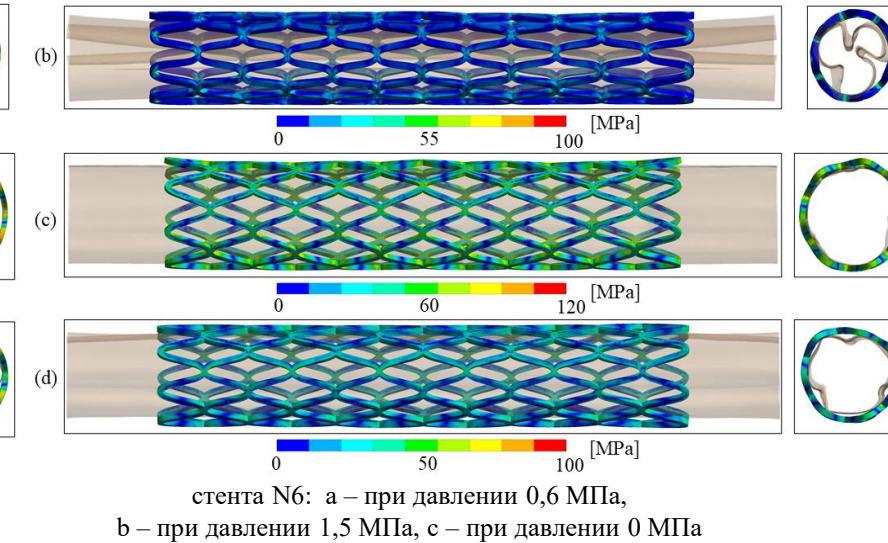
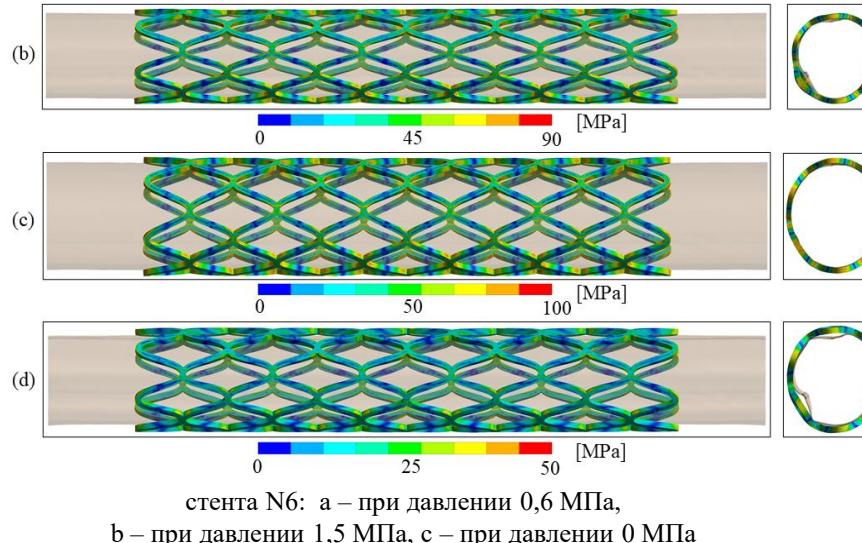
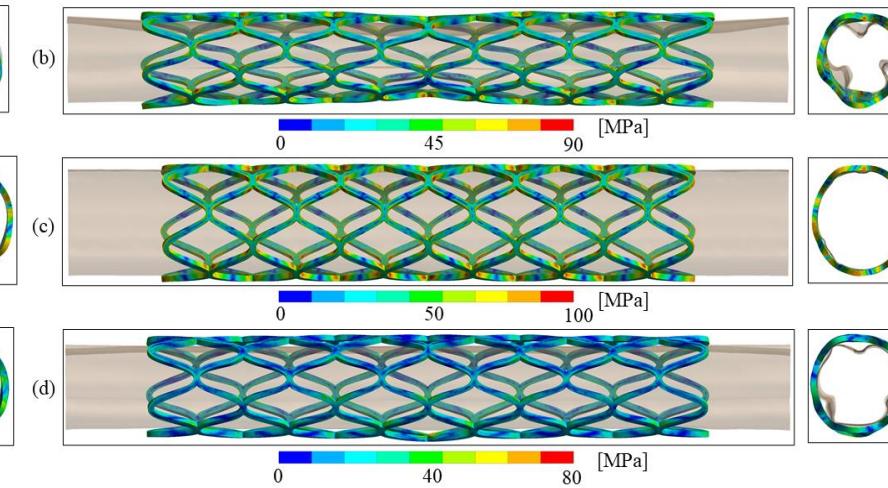
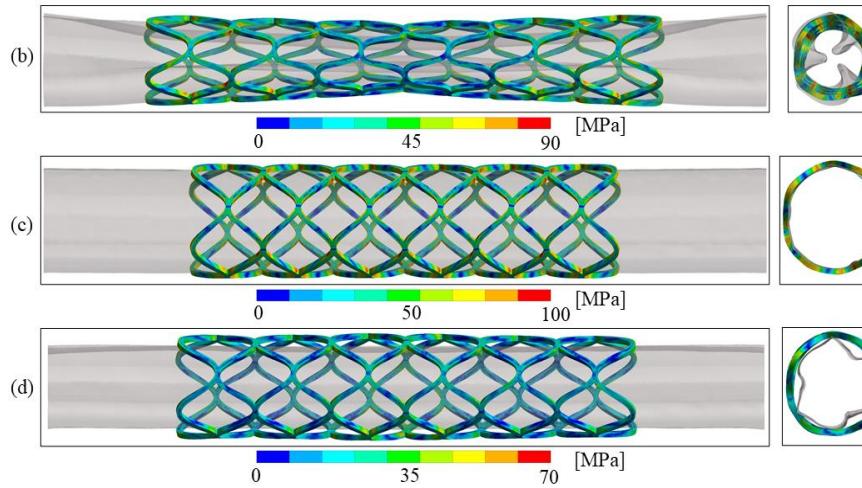


Распределение эквивалентных напряжений при радиальном сжатии стента: а – N4, б – N5, в – N6, г – N7

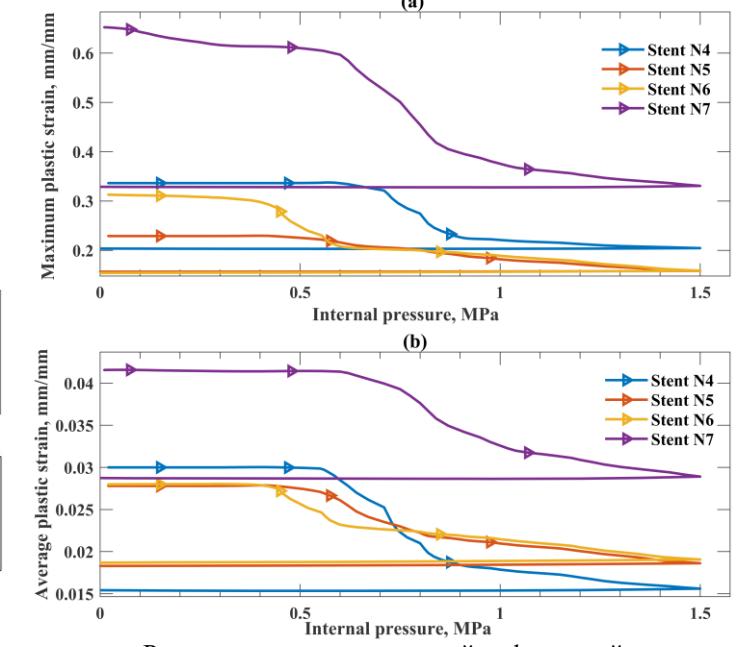


Распределение пластических деформаций при радиальном сжатии стента: а – N4, б – N5, в – N6, г – N7

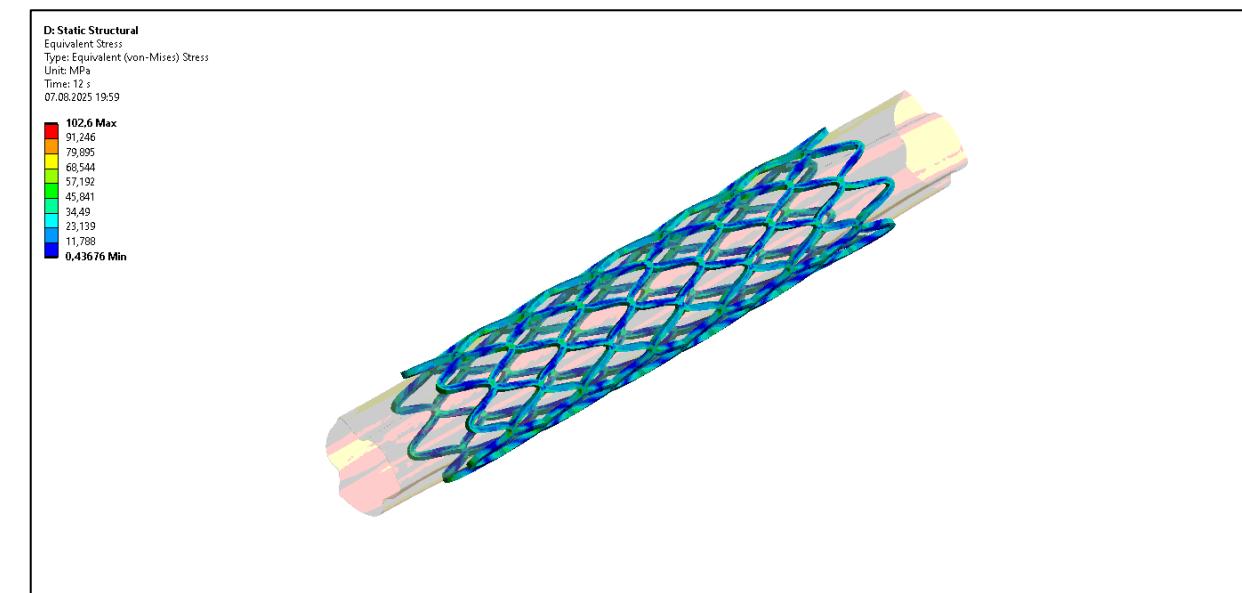
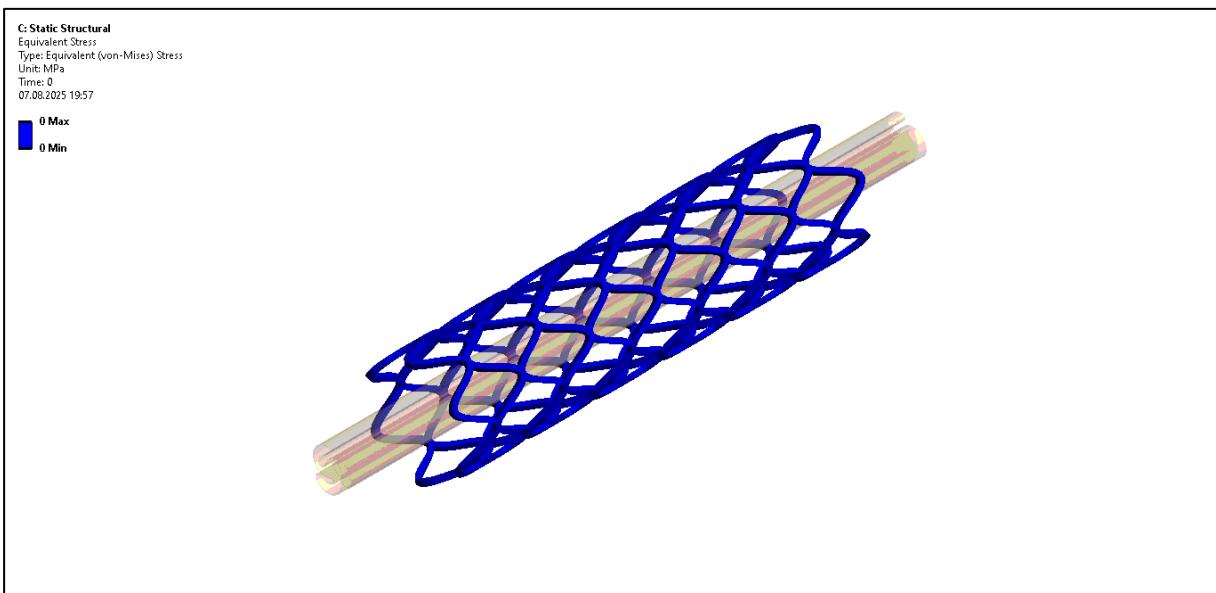
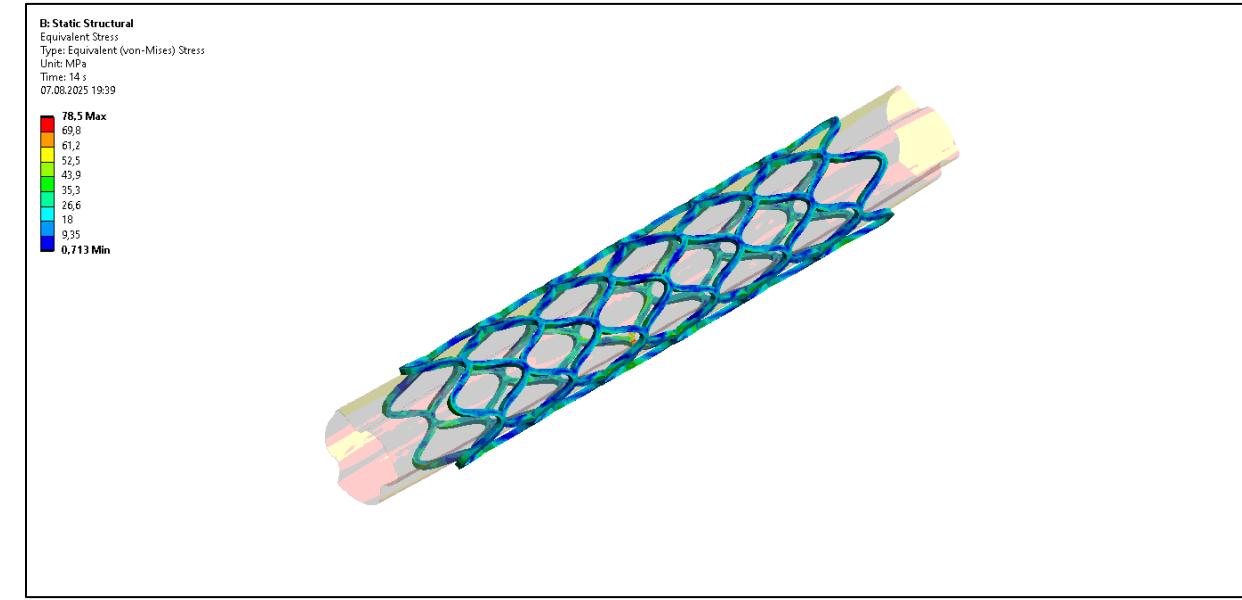
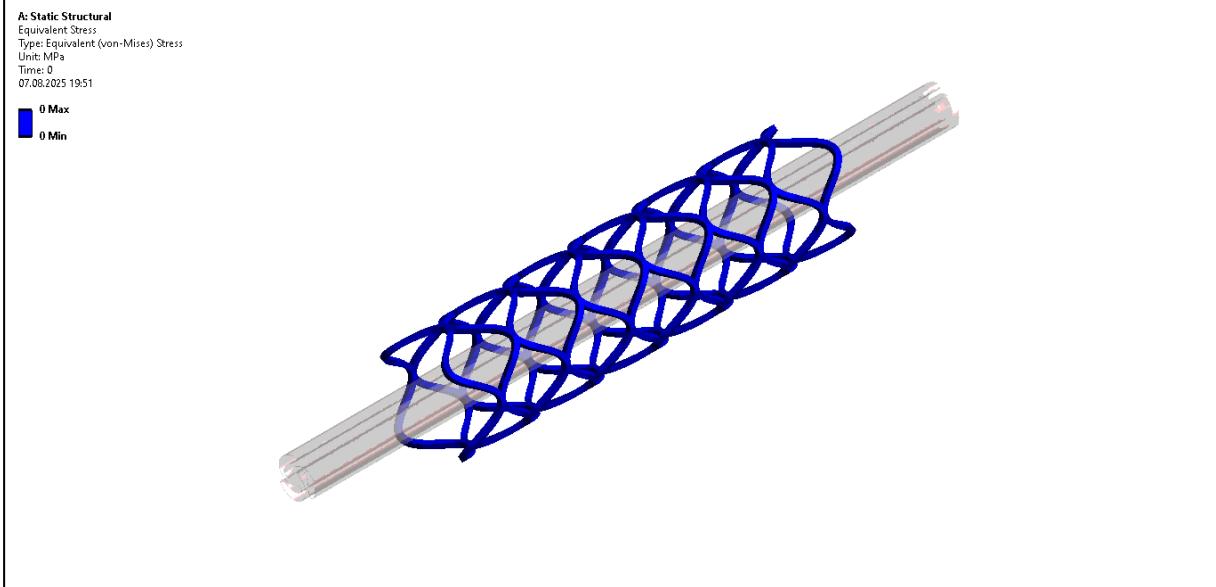
Распределение эквивалентных напряжений при баллонном расширении

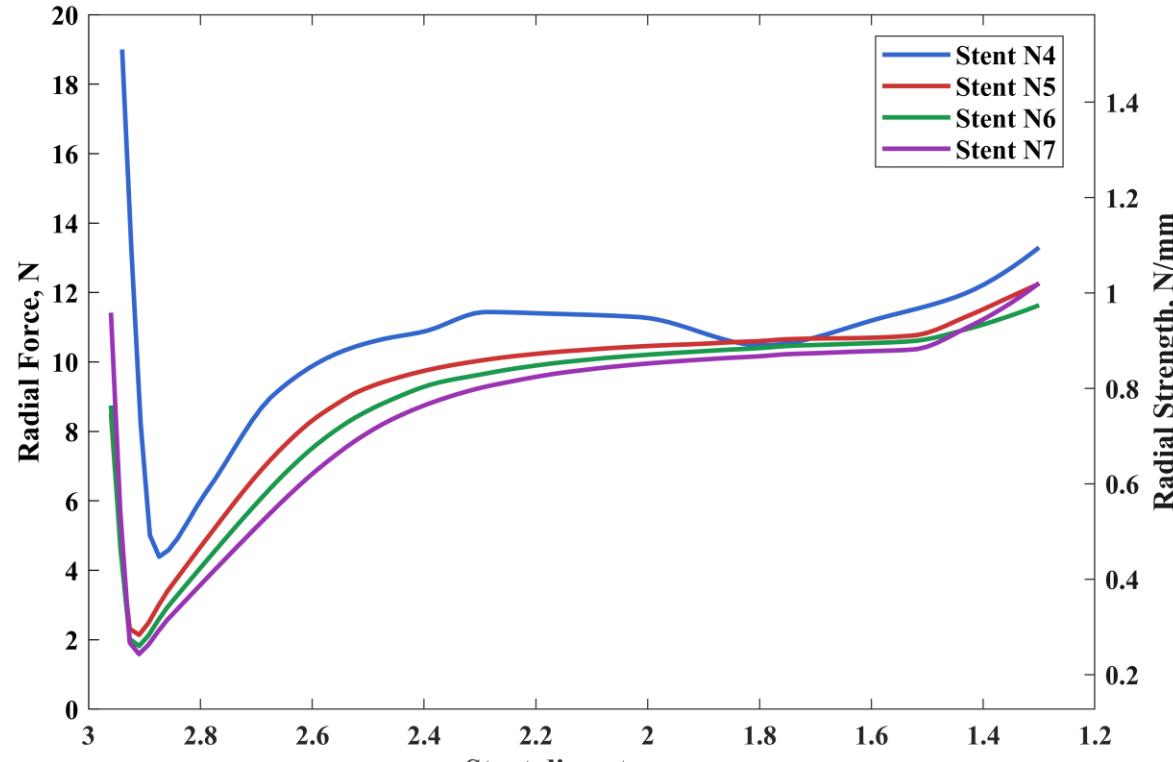


Распределение эквивалентных напряжений при баллонном расширении стента

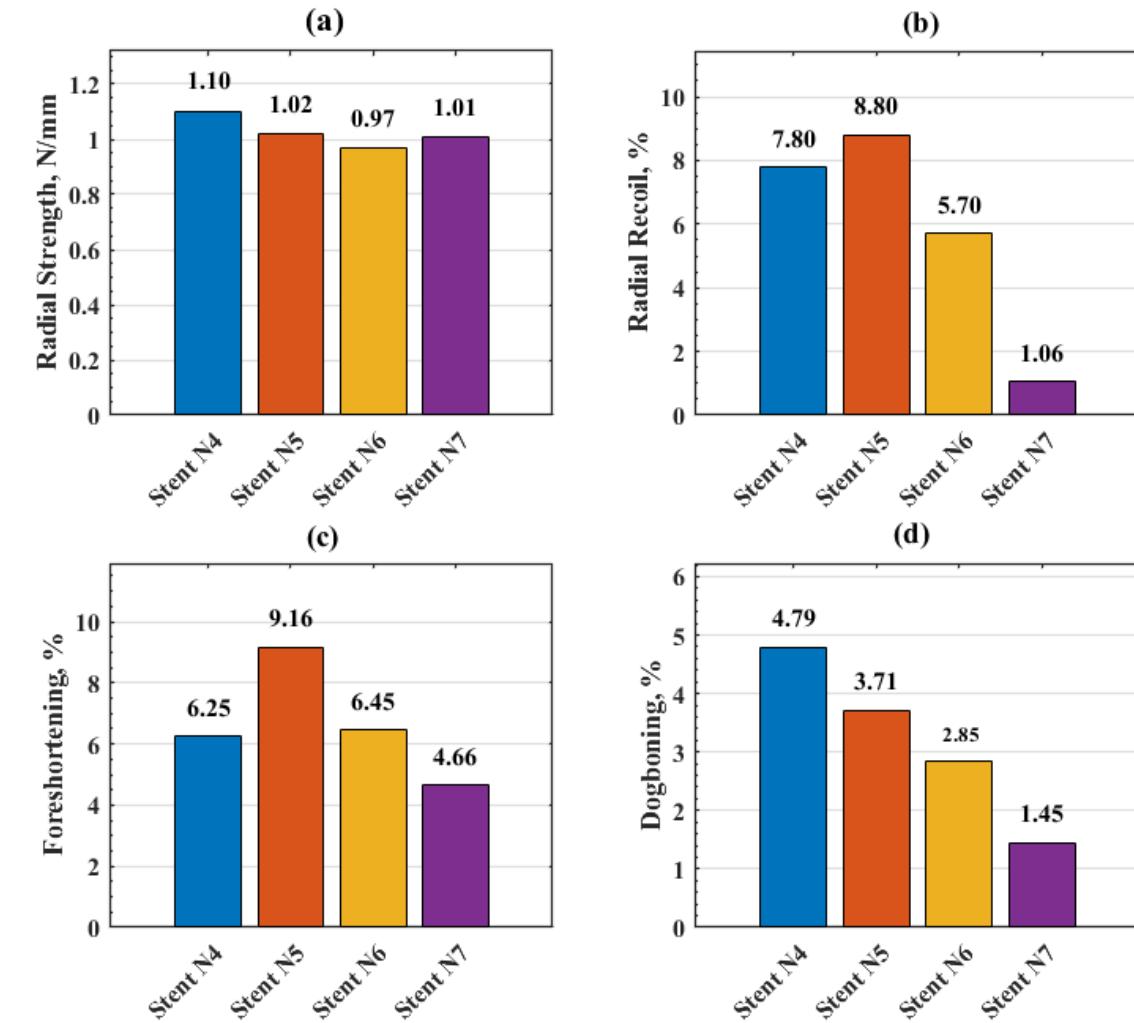


Распределение пластических деформаций при радиальном расширении стента: а – минимальные, б – средние



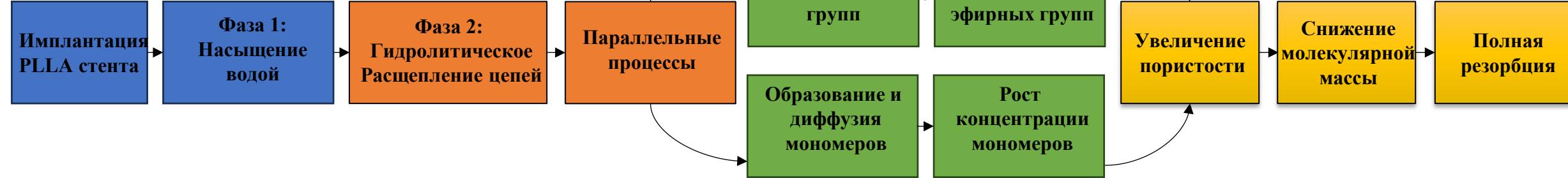


Зависимость радиальной жесткости стента от диаметра



Параметры стента: а – удельное радиальное усилие при сжатии, б – упругое восстановление, в – укорочение, г – неравномерное радиальное раскрытие

Мономеры → Олигомеры → Полимеры



Математическая модель основана на трёх основных уравнениях реакции-диффузии:

$$\frac{\partial C_e}{\partial t} = - (k_1 C_e + k_2 C_e C_m^\beta) \quad (1)$$

$$\frac{\partial C_m}{\partial t} = k_1 C_e + k_2 C_e C_m^\beta + \nabla \cdot D_m \nabla C_m \quad (2)$$

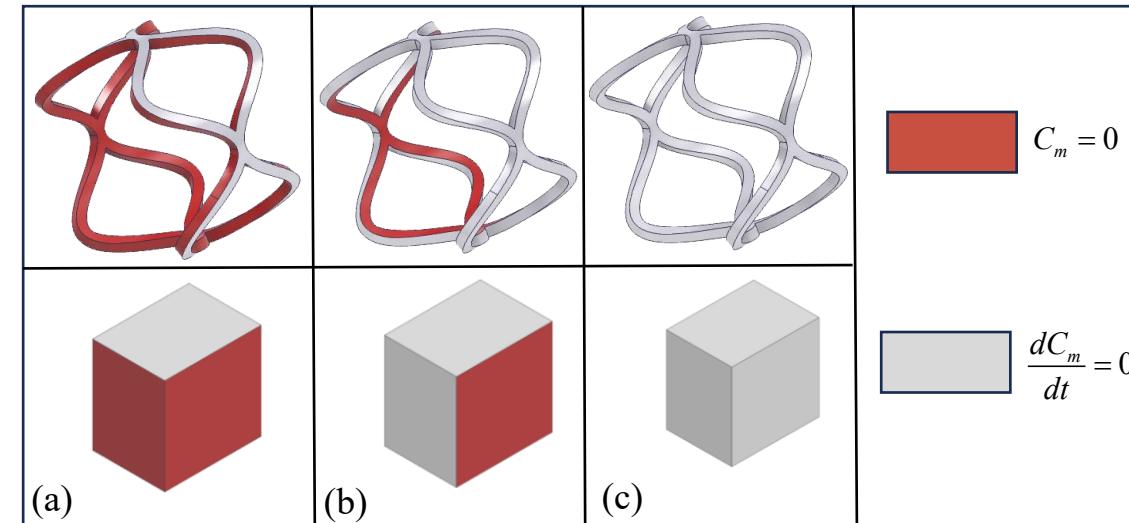
$$D_m = D_0 \left[1 + \alpha \left(1 - \frac{C_e + C_m}{C_{e0}} \right) \right] \quad (3)$$

- ✓ **Реакционное уравнение**, отражающее разрушение эфирных групп в полимерной матрице (Ур. 1);
- ✓ **Уравнение реакции-диффузии** для отражения распределения продуктов деградации во времени и пространстве, то есть мономера (Ур. 2);
- ✓ Выражение **коэффициента диффузии мономера**, зависящее от изменяющихся во времени конечных групп эфиров и концентрации мономеров, учитывающее возрастающую пористость во время деградации (Ур. 3).

$$p = \left(1 - \frac{C_e + C_m}{C_{e0}} \right) \quad (4)$$

$$M_n^{\text{normalise}} = C_e^{\text{normalise}} = \frac{C_e}{C_{e0}} \quad (5)$$

$$M_n = M_{n0} \frac{C_e}{C_{e0}} \quad (6)$$

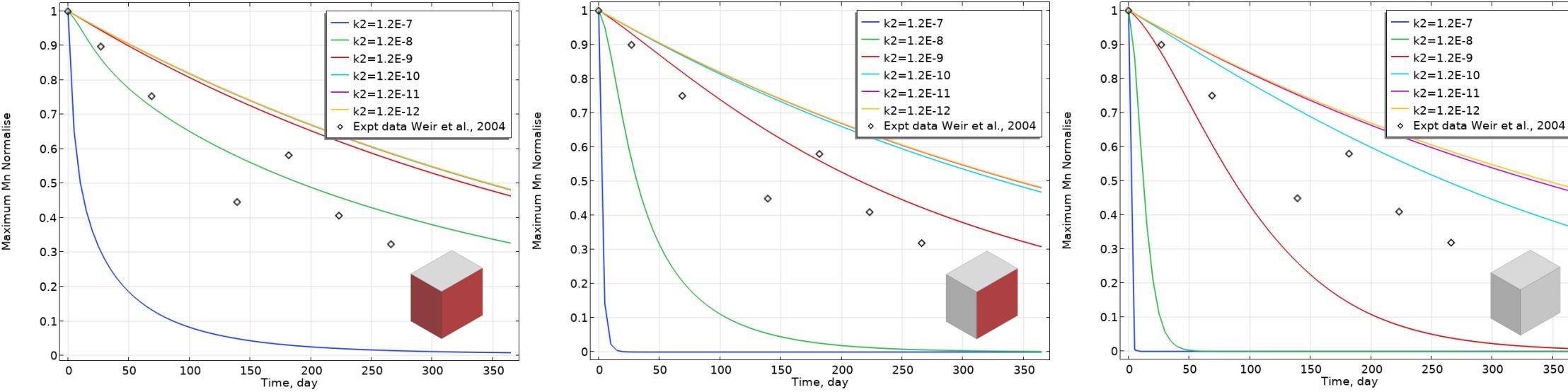


Границные условия:
(a)-стент омывается с трех сторон;

(b)-стент частично погружен в ткань, омывается только с внутренней стороны;

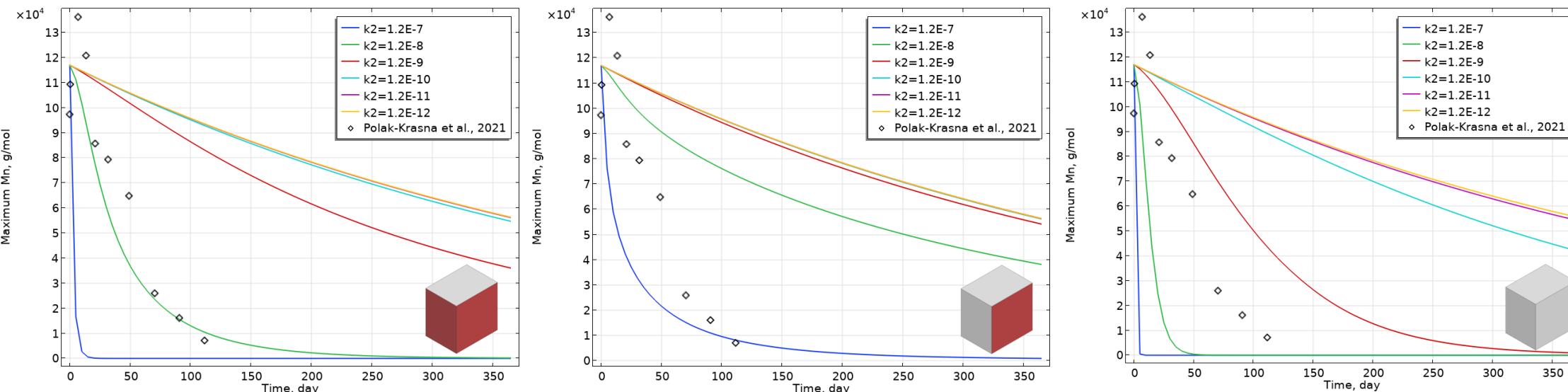
(a)-стент полностью погружен в ткань.

Изменения нормализованной молекулярной массы при различных коэффициентах k_2 и при различных условиях обтекания стента



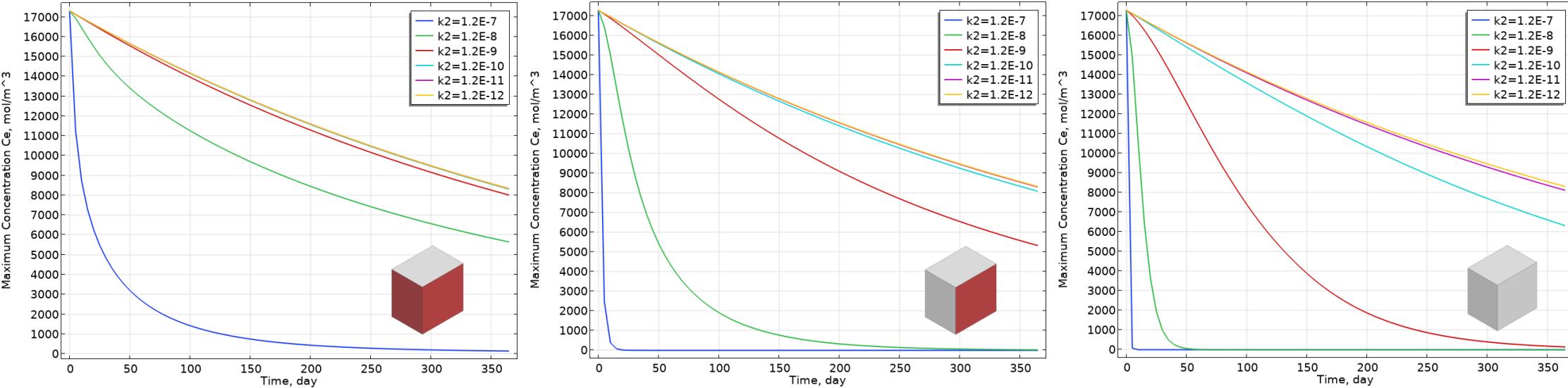
$$M_n^{\text{normalize}} = \frac{M_n}{M_{n0}}$$

Изменения молекулярной массы при различных коэффициентах k_2 и при различных условиях обтекания стента

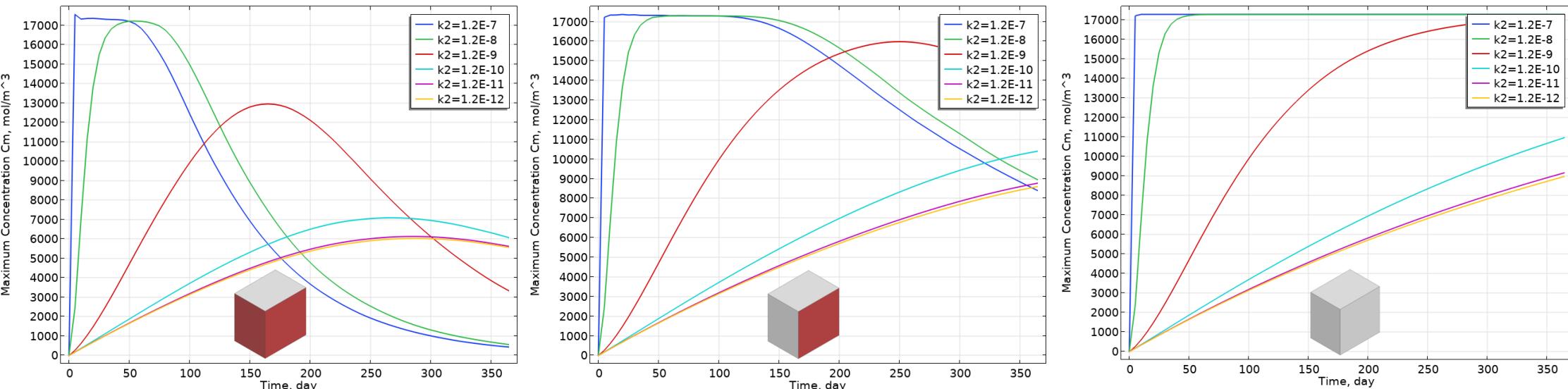


$$M_n = M_{n0} \frac{C_e}{C_{e0}}$$

Изменения концентрации эфирных групп при различных коэффициентах k_2 и при различных условиях обтекания стента



Изменения концентрации мономеров при различных коэффициентах k_2 и при различных условиях обтекания стента



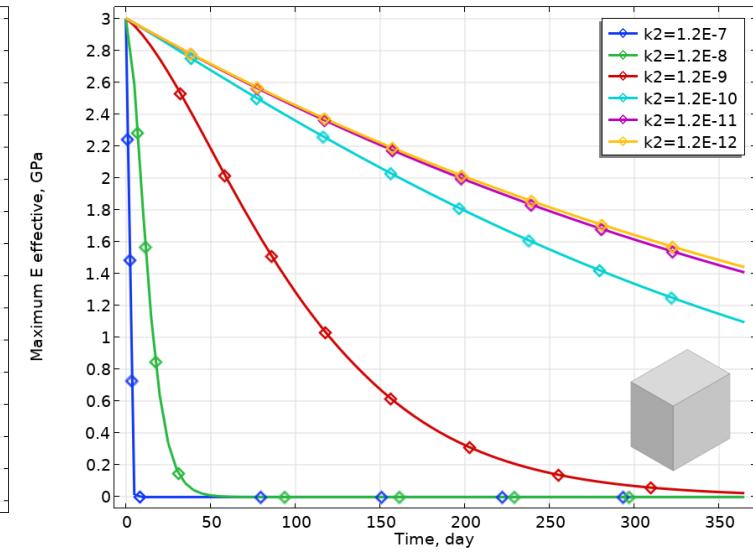
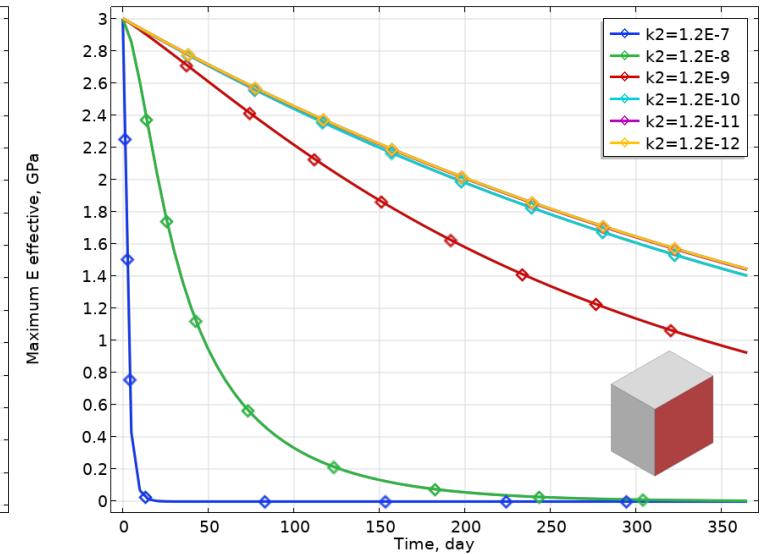
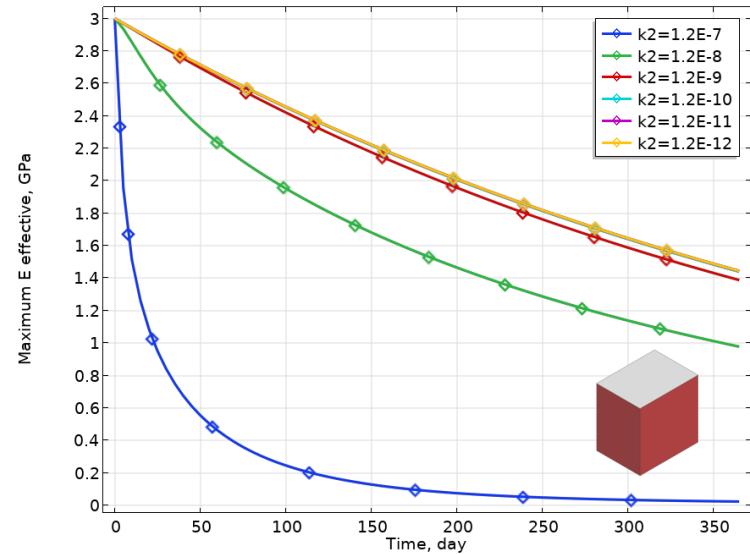
Модель
механического
повреждения:

$$d_{M_n} = 1 - \bar{M}_n = 1 - \frac{M_n}{M_{n0}}$$

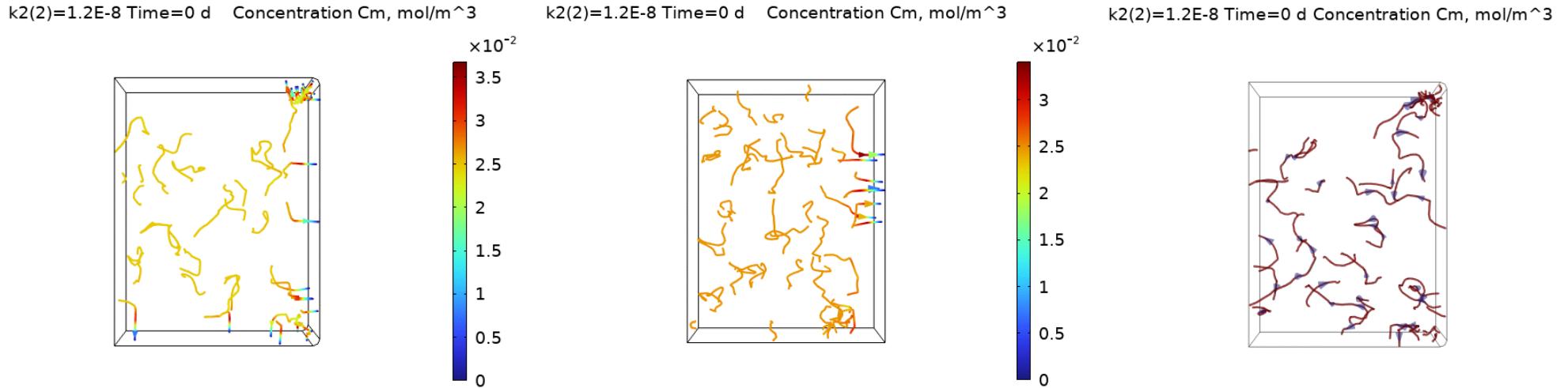
$$d_{M_\omega} = 1 - \bar{M}_\omega = 1 - \frac{C_e}{C_{e0}}$$

$$E_{eff} = E_0 (1 - d_{M_\omega})$$

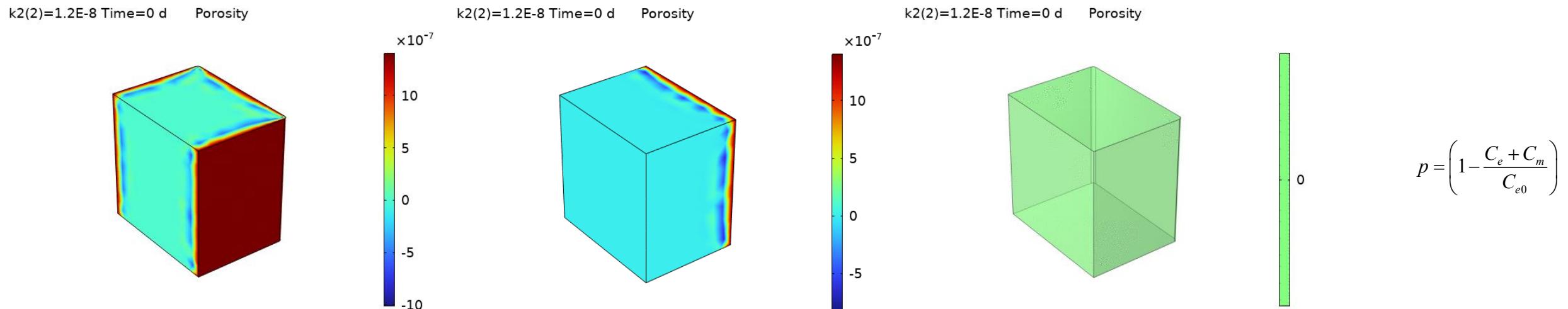
Изменения эффективного модуля Юнга при различных коэффициентах k_2 и при различных условиях обтекания стента



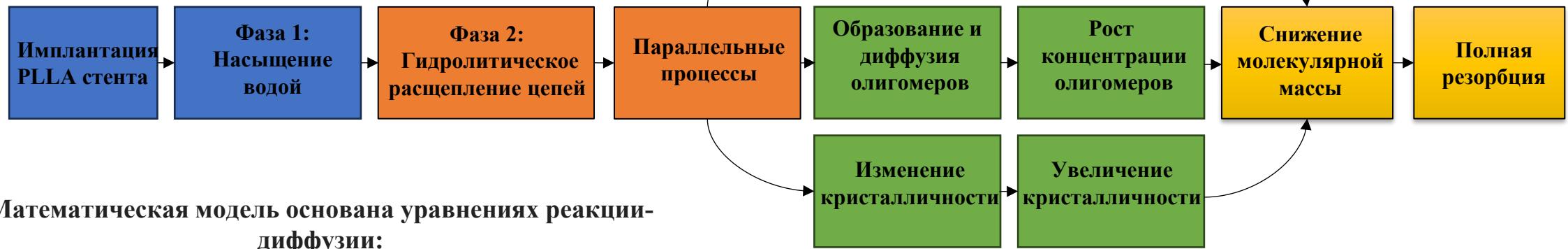
Линии тока высвобождения мономеров при разных граничных условиях обтекания



Изменение пористости стента при разных граничных условиях обтекания



Мономеры → Олигомеры → Полимеры



Математическая модель основана на уравнениях реакции-диффузии:

$$\frac{\partial C_e}{\partial t} = - \left(\frac{\partial R_{ol}}{\partial t} + \omega \frac{\partial X_c}{\partial t} \right) \quad (1)$$

$$\frac{\partial C_{ol}}{\partial t} = \frac{\partial R_{ol}}{\partial t} + \nabla \cdot D_{ol} \nabla C_{ol} \quad (2)$$

$$\frac{\partial R_s}{\partial t} = k_1 C_e + k_2 C_e \left(\frac{C_{ol}}{1 - X_c} \right)^{0.5} \quad (3)$$

$$\frac{\partial X_c}{\partial X_{ext}} = X_{max} - X_c \quad (4)$$

$$X_{ext} = p_x \eta_A R_s V_c \quad (5)$$

$$\frac{R_{ol}}{C_{e0}} = \alpha \left(\frac{R_s}{C_{e0}} \right)^\beta \quad (6)$$

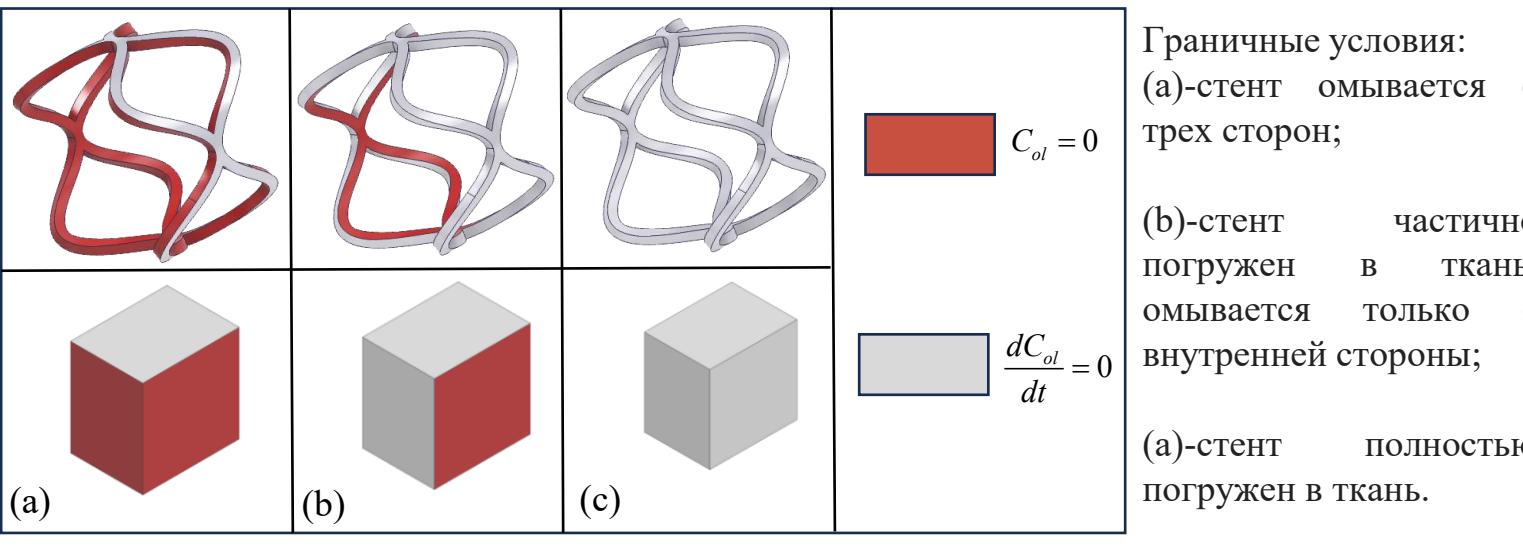
$$M_n = \frac{(C_e + \omega X_c) M_{n0}}{N_{chains0} + \left(R_s - \left(\frac{C_{ol}}{m} \right) \right)} \quad (7)$$

$$D_{matrix} = \left[1.3 \left(\frac{\bar{C}_{ol} + \bar{C}_e}{\bar{C}_{ol} + \bar{C}_e + \frac{X_c}{1 - X_{c0}}} \right)^2 - 0.3 \left(\frac{\bar{C}_{ol} + \bar{C}_e}{\bar{C}_{ol} + \bar{C}_e + \frac{X_c}{1 - X_{c0}}} \right)^3 \right] \quad (8)$$

$$\bar{C}_{ol} = \frac{C_{ol}}{C_{e0}} \quad (9)$$

$$\bar{C}_e = \frac{C_e}{C_{e0}} \quad (10)$$

- ✓ **Баланс эфирных связей.** Учитывает, что эфирные связи расходуются на два процесса: образование олигомеров и создание новых кристаллических областей (Ур. 1);
- ✓ **Уравнение реакции-диффузии** для отражения распределения продуктов деградации во времени и пространстве, то есть олигомеров (Ур. 2);
- ✓ Скорость расщепления **полимерных цепей**. Определяет, как быстро рвутся полимерные цепи. Учитывает два механизма: обычный гидролиз и автокатализ, где уже образовавшиеся олигомеры ускоряют дальнейшее разрушение. (Ур. 3);
- ✓ **Кинетика кристаллизации.** Показывает, как при разрывах цепей освобождаются молекулярные фрагменты, которые могут перегруппироваться в упорядоченные кристаллические области (Ур. 4, 5);
- ✓ Эмпирическое соотношение **генерации олигомеров** (Ур. 6);
- ✓ **Молекулярная масса** (Ур. 7);
- ✓ **Коэффициент диффузии** (Ур. 8);



Модели механического повреждения:

Модель №1

Использует результаты модели аморфной деградации, в которой предполагается, что молекулярная масса изменяется пропорционально изменениям концентрации сложноэфирных связей в полимере:

$$d_{M_\omega} = 1 - \bar{M}_\omega = 1 - \frac{C_e}{C_{e0}}$$

Модель №2

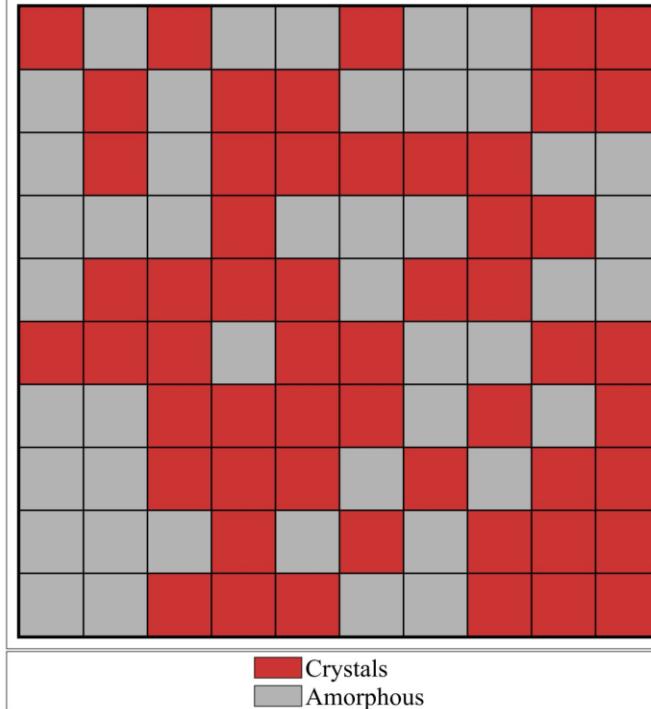
Параметр повреждения зависит от нормальной молекулярной массы:

$$d_{M_n} = 1 - \bar{M}_n = 1 - \frac{M_n}{M_{n0}}$$

Модель №3

Параметр повреждения зависит от нормальной молекулярной массы и кристалличности:

$$d_{X_c} = 1 - \left(\frac{M_n}{M_{n0}} \right) \left(\frac{X_c}{X_{c0}} \right)$$



Микромеханическое моделирование полукристаллического полимера со случайным распределением аморфных (показано серым), так и кристаллических областей (показано красным).

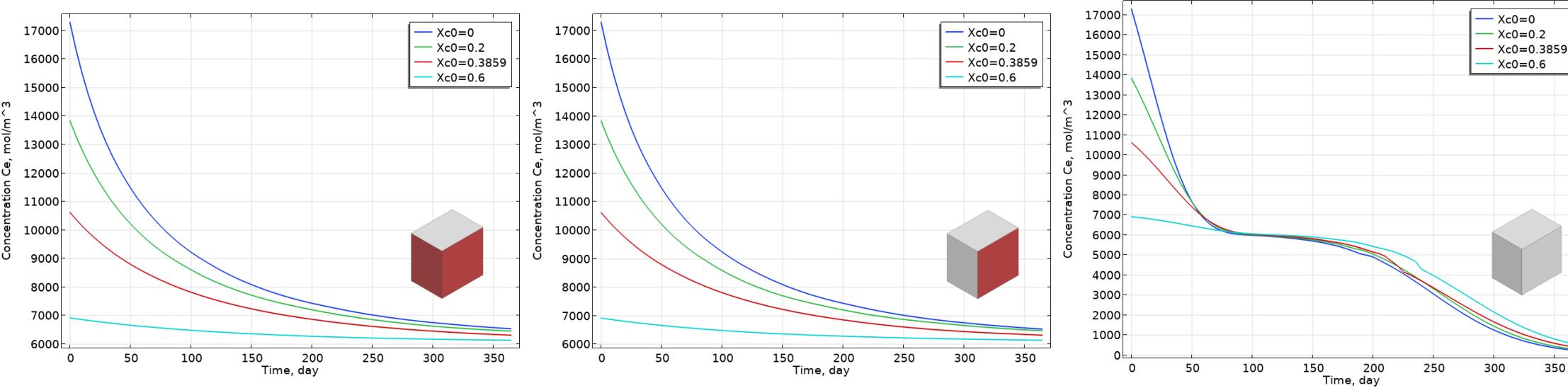
Эффективный модуль Юнга :

$$E_{eff} = E_0 (1 - d)$$

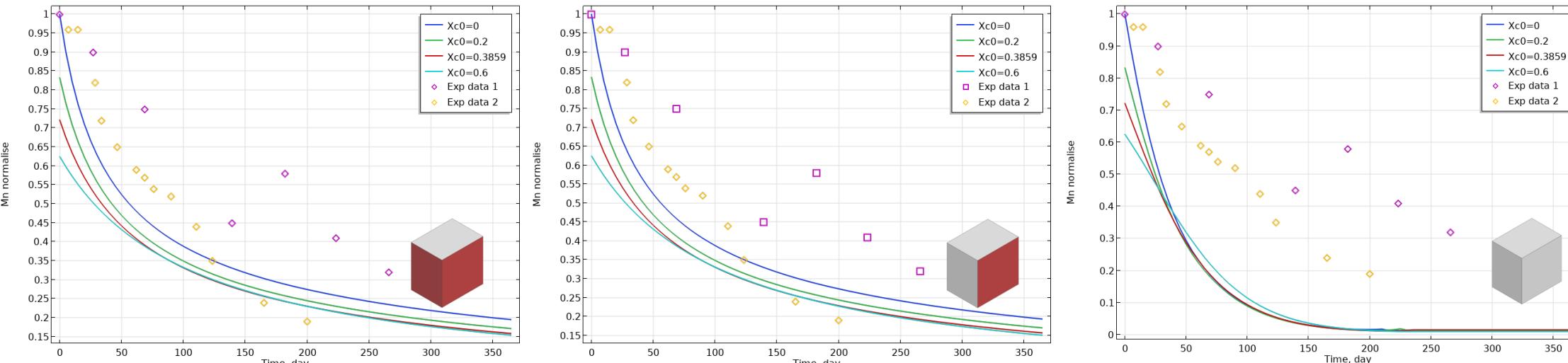
Эффективный модуль сдвига :

$$\mu_{eff} = \mu_0 (1 - d)$$

Изменения концентрации эфирных групп при различной начальной степени кристалличности и при различных условиях обтекания стента



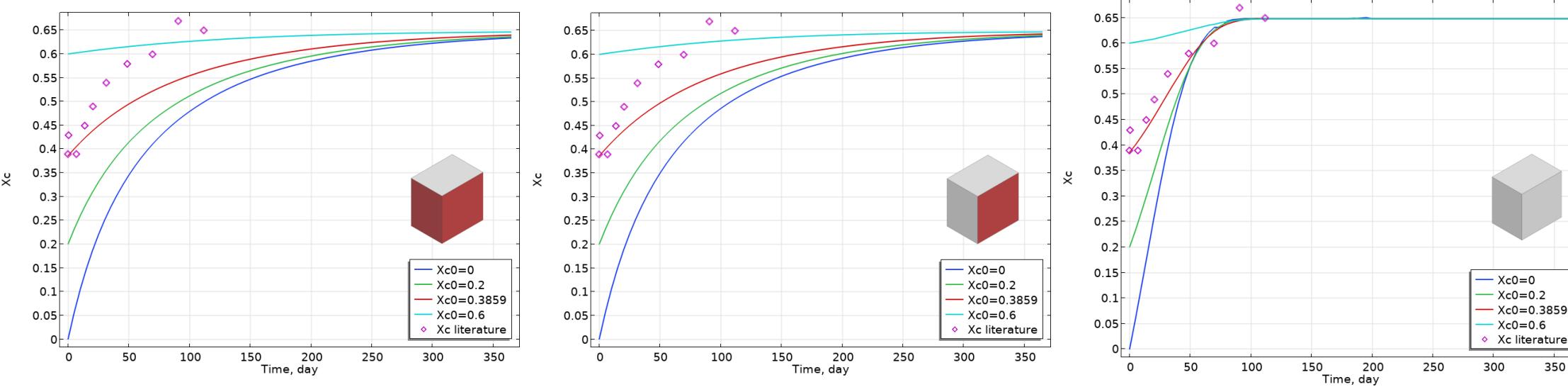
Изменения нормализованного значения молекулярной массы при различной начальной степени кристалличности и при различных условиях обтекания стента



Polak-Krasna и др., 2021

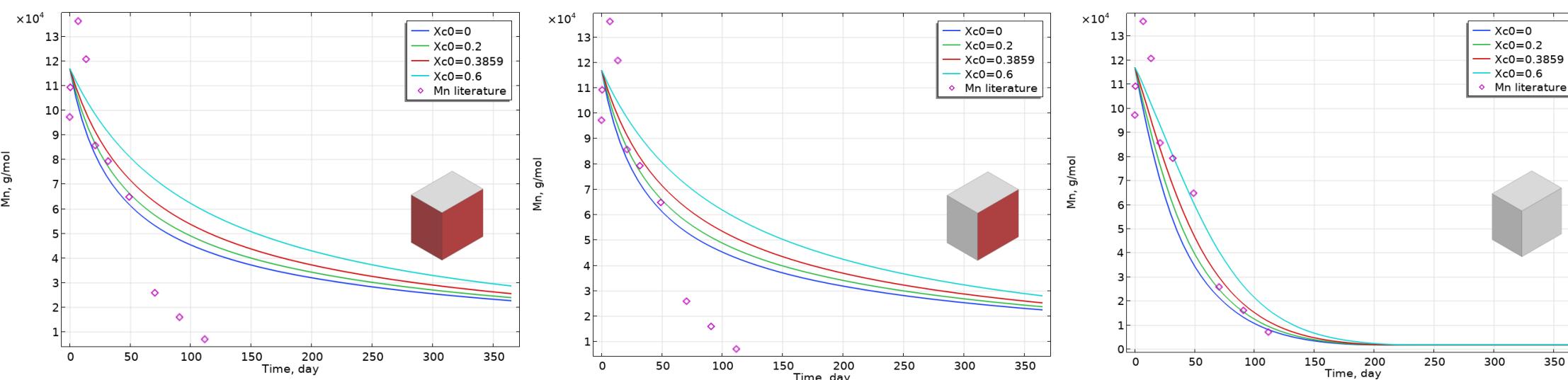
Wang Y. и др., 2008

Изменения кристалличности при различной начальной степени кристалличности и при различных условиях обтекания стента



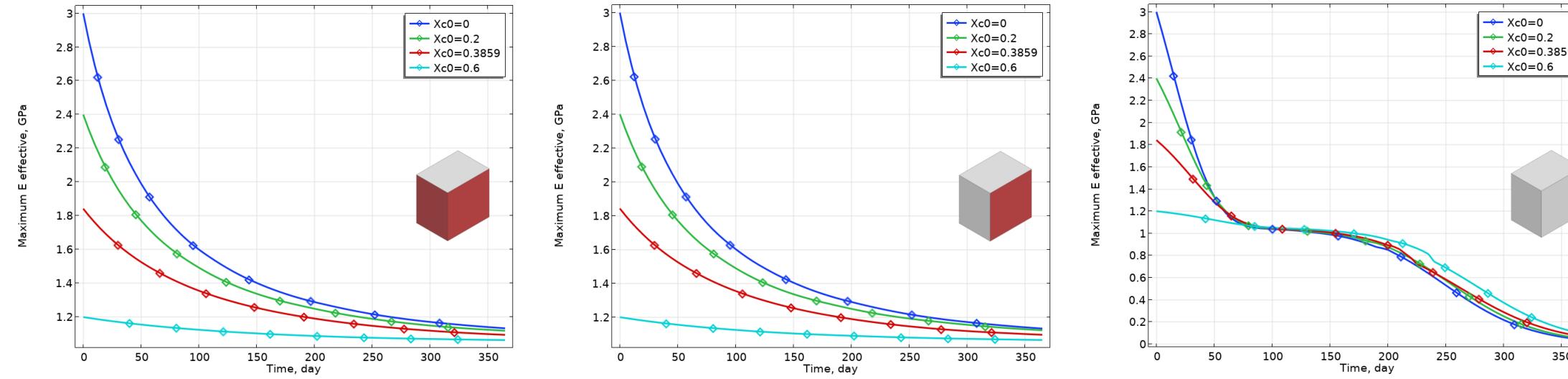
Polak-Krasna и др., 2021

Изменения молекулярной массы при различной начальной степени кристалличности и при различных условиях обтекания стента



Polak-Krasna и др., 2021

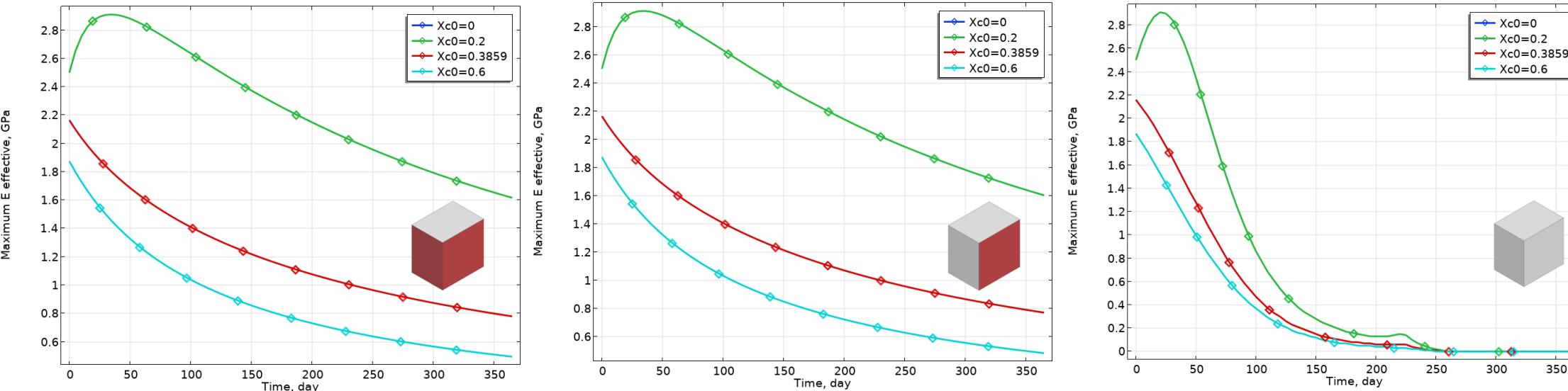
Изменения эффективного модулю Юнга при различной начальной степени кристалличности и при различных условиях обтекания стента



$$d_{M_n} = 1 - \bar{M}_n = 1 - \frac{M_n}{M_{n0}}$$

$$E_{eff} = E_0 (1 - d)$$

Изменения эффективного модулю Юнга при различной начальной степени кристалличности и при различных условиях обтекания стента

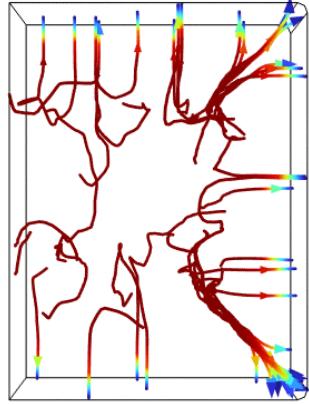


$$d_{X_c} = 1 - \left(\frac{M_n}{M_{n0}} \right) \left(\frac{X_c}{X_{c0}} \right)$$

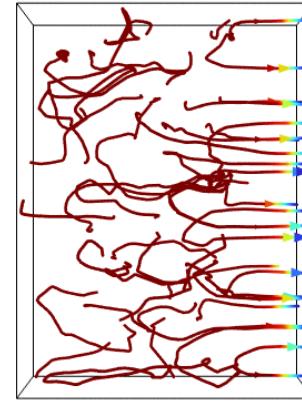
$$E_{eff} = E_0 (1 - d)$$

Линии тока высвобождения олигомеров при разных граничных условиях обтекания

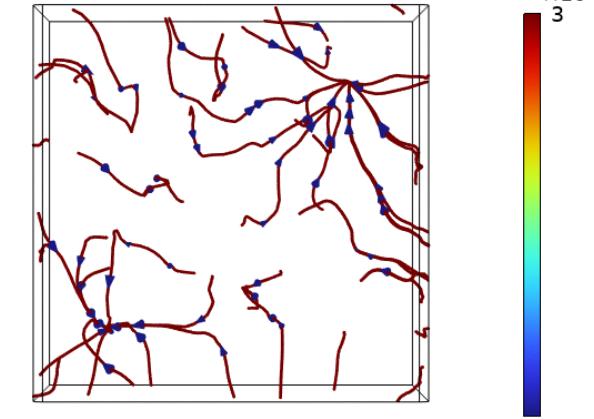
$Xc0(3)=0.3859$ Time=0 d Concentration Col, mol/m³



$Xc0(3)=0.3859$ Time=0 d Concentration Col, mol/m³

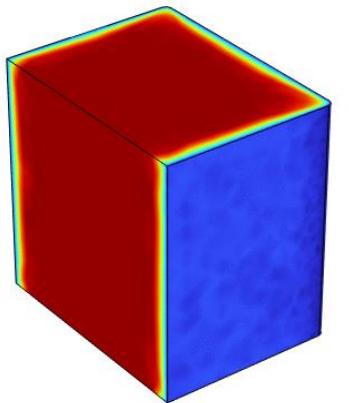


$Xc0(3)=0.3859$ Time=0 d Concentration Col, mol/m³

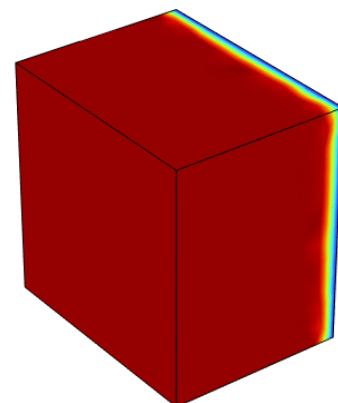


Изменение кристалличности стента при разных граничных условиях обтекания

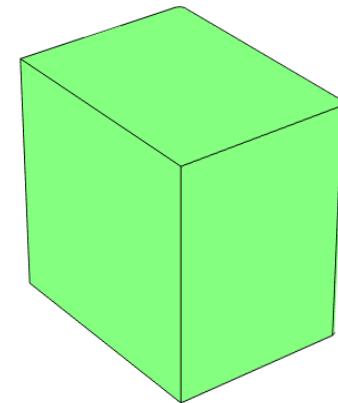
$Xc0(3)=0.3859$ Time=0 d Xc

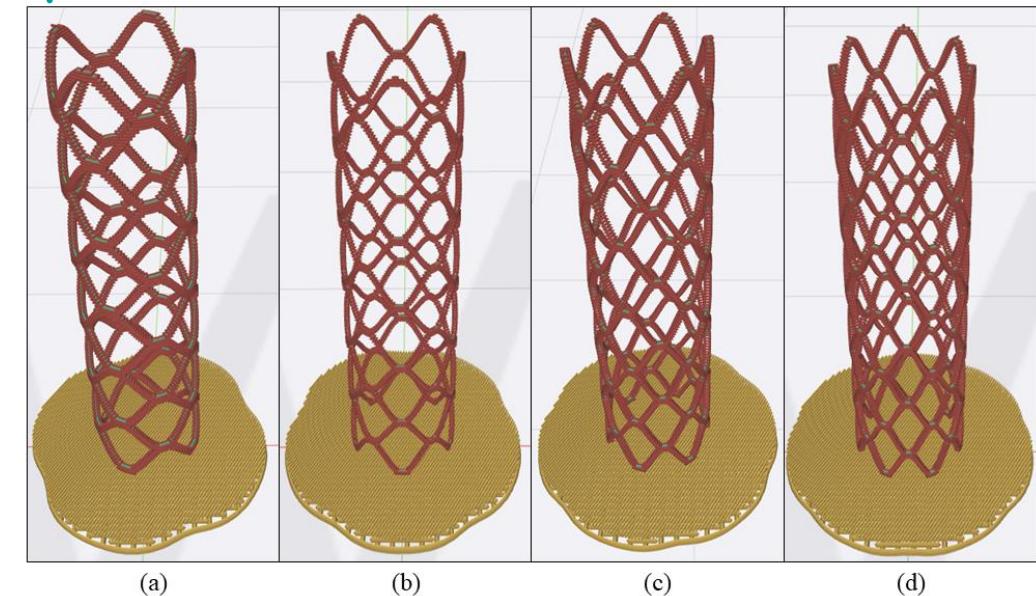


$Xc0(3)=0.3859$ Time=0 d Xc

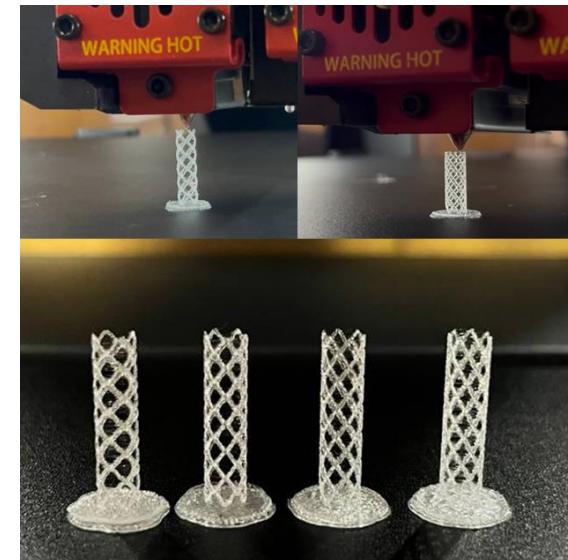


$Xc0(3)=0.3859$ Time=0 d Xc





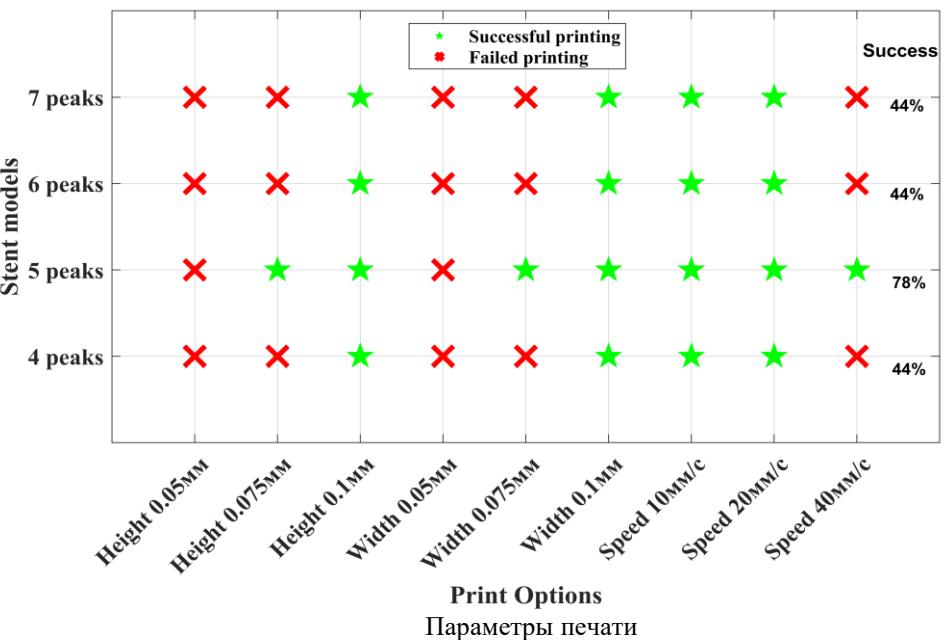
Слайсер: a – стент N4, b – стент N5, c – стент N6, d – стент N7



Напечатанные образцы

Параметры печати стентов из PLLA

Стол	Сопло	Охлаждение	Скоростные, мм/с		Геометрические, мм	
			базовая	внешний контур	высота слоя	ширина экструзии
45	200	180	10	35	0,1	0,1



ЭТАП	НАПРАВЛЕНИЕ РАБОТ	СТАТУС
Реализованные результаты	Механическая модель анализа биоразлагаемых стентов	 Выполнено
	Анализ гемодинамических характеристик и граничных условий	 Выполнено
	Математическая модель процесса утолщения интимы - гипоплазии	 Выполнено
	Специализированный конфигуратор стентов	 Выполнено
	Модели биодеградации материала	 Выполнено
Планируемые работы	Учет ремоделирования сосуда в модели утолщения интимы	 Запланировано
	Учет ремоделирования стента в результате биоразложения	 Запланировано
	Сопряжение моделей утолщения интимы, биоразложения и ремоделирования	 Запланировано
Целевой результат	Учет конвективного переноса продуктов распада стента	 Запланировано
	Комплексная мультидисциплинарная модель	 Цель



permский
политех



Лаборатория
биожидкостей



Сириус
Научно-технологический
университет

Благодарю
за внимание!

А.Р. Хайрулин, младший научный
сотрудник Лаборатории биожидкостей ПНИПУ и
Научного центра генетики и наук о жизни АНОО ВО НТУ
«Сириус»

А.Г. Кучумов, заведующий Лабораторией биожидкостей ПНИПУ,
руководитель научной группы
Научного центра генетики и наук о жизни АНОО ВО НТУ
«Сириус»

E - mail: kuchymov@inbox.ru

s.xayrulin@mail.ru