

Ewelina MICHAŁEK, Agnieszka ŻYRA, Sylwia ŁAGAN, Instytut Mechaniki Stosowanej, Zakład Mechaniki Doświadczalnej i Biomechaniki, Politechnika Krakowska, Kraków

BADANIE WŁAŚCIWOŚCI WYTRZYMAŁOŚCIOWYCH SZTUCZNYCH NACZYŃ KRWIONOŚNYCH

Streszczenie: Celem pracy było przeprowadzenie badań wytrzymałości na rozciąganie sztucznych naczyń krwionośnych wykonanych w Zakładzie Mechaniki Doświadczalnej i Biomechaniki Politechniki Krakowskiej, z kauczuku silikonowego. Implanty poddano również ocenie przydatności wyrobów jako materiału szkoleniowego dla kardiochirurgów, celem określenia szczelności połączenia typu „by pass”.

Słowa kluczowe: sztuczne naczynia krwionośne, biofunkcjonalny implant, badania wytrzymałościowe

1. WSTĘP

Wytwarzanie biofunkcjonalnych oraz biozgodnych implantów o zaprojektowanych właściwościach staje się nadrzędnym zadaniem współczesnych inżynierów biomedycznych. Jedną z wielu dziedzin korzystających z osiągnięć inżynierii jest chirurgia naczyniowa, dla której poszukuje się rozwiązań zarówno materiałów jak i technik pozwalających uzyskać trwałe rezultaty leczenia. Techniki wytwarzania sztucznych naczyń krwionośnych przeżywają obecnie intensywny rozwój [2,5,7,14,16,18,20,22], proponując chirurgom rozszerzenie stosowanych metod rekonstrukcji zmienionych chorobowo naczyń. Współcześnie wykorzystywane autografty naczyniowe, pozyskuje się podczas pobrań wielonarządowych od dawców narządów ze stwierdzoną śmiercią mózgową [11,21,23,24]. Przechowywanie homograftów naczyniowych metodą zimnego niedokrwienia tj. w temperaturze +4 [°C] związane jest ze spadkiem trwałości ściany przeszczepu i zmianami wstecznymi śródbłonka dla metody głębokiego zamrażania homograftu tętniczego i żylnego [10,11,23,24]. Jednak większą zdolność wgajania się posiada autogeny materiał tkankowy. Stosowanie autoprzeszczepu ograniczone jest ze względu na długość oraz stan naczyń krwionośnych, które mogą zostać pobrane od chorego i wszczepione w miejsce wymagające rekonstrukcji [10]. W przypadku braku możliwości zastosowania wymienionych metod terapeutycznych, wykorzystywane są np. dziane protezy naczyniowe z obustronną welurową powierzchnią [19]. Na przestrzeni ostatnich lat wprowadzono do praktyki klinicznej kilka rodzajów sztucznych protez: dakronowe, dakronowe uszczelniane kolagenem lub albuminami, politetrafluoroetylenowe itp. [4,12,19]. Również najnowsze trendy inżynierii tkankowej pozwalają wygenerować implant aktywujący tkankę do podjęcia procesu naprawczego. Wykonane z biodegradowalnych materiałów tzw. 3D-scaffolds, czyli przestrzenne rusztowania, na których będzie możliwe odbudowanie lub zregenerowanie uszkodzonych narządów lub tkanek nadal jednak pozostaje kosztowną technologią [6,7,9,13]. Każdy wyrób medyczny podlega wielu badaniom zanim zostanie dopuszczony na rynek medyczny.

Procedury dopuszczenia wyrobu do zastosowań klinicznych wymagają tzw. dobrych praktyk, a te związane są z dużymi nakładami wiedzy, finansów i czasu.

Pomimo wysiłków inżynierów biomedycznych w wytwarzaniu biofunkcjonalnych protez naczyniowych istnieje pewna graniczna wartość średnicy naczyń trudna do uzyskania wspomnianymi metodami <5 [mm] i niosąca za sobą również komplikacje kliniczne[5,11].

2. CEL PRACY

Nauka o naczyniach odróżnia dwa rodzaje rozgałęzień. Pierwsze z nich to naczynia włosowate, drugie to tętnice, żyły i naczynia chłonne obwodowe. Ściany naczyń włosowatych posiadają jedną warstwę (śródbłonek), podczas gdy w pozostałych przypadkach śródbłonek wzmocniony jest od zewnątrz dodatkowymi warstwami. Włókna klejodalne wpływają na odporność naczyń krwionośnych natomiast włókna sprężyste i komórki mięśni gładkich wpływają na rozciągliwość i kurczliwość, przez co wspomagają pracę serca [8,15]. W przypadkach wielu chorób układu naczyniowego dochodzi do zmian w obrębie światła naczynia zarówno zwężenia jak i rozszerzenia, związane jest to również z lokalnymi lub ogólnoustrojowymi zmianami właściwości fizycznych naczyń.

Celem pracy jest analiza parametrów mechanicznych sztucznych naczyń krwionośnych wytworzonych w warunkach laboratoryjnych oraz ocena ich przydatność w procesie szkolenia kardiochirurgów. Badania mechaniczne sztucznych naczyń krwionośnych zrealizowano podczas testów rozciągania. Otrzymane wyniki porównano z dostępnymi danymi literaturowymi dotyczącymi badań mechanicznych naturalnych naczyń krwionośnych.

„By-pass” to jedna z metod kardiochirurgii wymagająca stosowania autoprzyszczepów lub wszczepów syntetycznych w celu mostowania niedrożnych naczyń krwionośnych. Sztuczne naczynia krwionośne w aspekcie coraz większej populacji osób ze zdiagnozowaną niewydolnością naczyń stają się szansą nie tylko dla pacjentów, ale również dla lekarzy nabywających umiejętności zespalać jak i przeszczepiania naczyń. Złożoność budowy i funkcjonalności naczyń wpływa na konieczność żmudnego praktykowania przez chirurgów celem uzyskania optymalnych połączeń.

Trudności w dostępie do materiału ćwiczeniowych dla lekarzy, a w szczególności w uzyskaniu materiału biologicznego wydłuża czas zdobywania praktyki zawodowej. Skłania to do poszukiwań rozwiązań tańszych i dostępnych, aczkolwiek spełniających pewne wymagania jak w przypadku naczyń uzyskiwanie szczelności połączenia, dobre właściwości hemodynamiczne, sprężystość czy elastyczność. Proponowane sztuczne naczynie krwionośne mają za zadanie sprostać tym oczekiwaniom, nie są one jednak przeznaczone do implantowania w organizmie żywym.

3. MATERIAŁ I METODY

3.1. Materiał

W warunkach laboratoryjnych Zakładu Mechaniki Doświadczalnej i Biomechaniki Politechniki Krakowskiej wytworzono sztuczne naczynia krwionośne o zróżnicowanej grubości ścianki oraz średnicy zewnętrznej. Wytworzono je na bazie silikonowego kauczuku Gumosil M, Zakładów Chemicznych „Silikony polskie” Nowa Sarzyna przeznaczonego do wyrobu miękkich i elastycznych form. Jest to dwuskładnikowy kauczuk wulkanizujący w temperaturze pokojowej (RTV – Room Temperature Vulcanizing), po dodaniu do pasty kauczuku katalizatora 81R. Kauczuk dodatkowo wzmocniono włóknem Inianych celem

próby oddania złożonej budowy naczyń krwionośnych. Parametry fizyczne protez opisano poprzez: średnicę zewnętrzną $d_z=5,88\pm 0,23$ [mm], grubość ścianki $t=0,88\pm 0,20$ [mm], długość bazy pomiarowej $l=100\pm 1$ [mm].

3.1. Metody

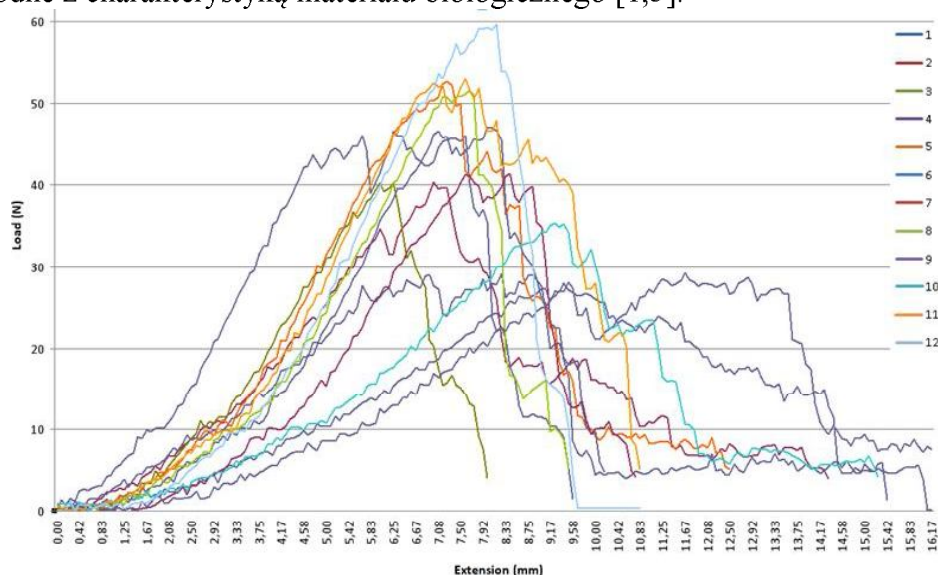
Wytworzone protezy naczyniowe poddano testom rozciągania na maszynie wytrzymałościowej MTS Insight z głowicą 50 [kN] na 12-stu losowo wybranych próbkach. Wszystkie próby realizowano w temperaturze pokojowej (22[°C]) oraz oznaczonej wilgotności powietrza 50 [%]. Prędkość rozciągania przyjęto na poziomie 10 [mm/min], jest to parametr, który znacząco wpływa na wyniki pomiarów materiałów polimerowych zgodnie z normami (PN-EN ISO 527-2) może wynosić od 1 [mm/min] do 500 [mm/min], dla elastomerów silikonowych 25 [mm/min].

Dodatkowo wykonano testy rozciągania pięciu próbek materiału bazowego (jednowarstwowa tafla kauczuku silikonowego wzmacnianego włóknem) celem wyznaczenia charakterystyk wytrzymałościowych materiału.

Przeprowadzono również próby palpacyjne oraz szczelności połączenia podczas zszywania protez przez lekarzy kardiochirurgów z Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II w Krakowie.

4. OMÓWIENIE I DYSKUSJA WYNIKÓW

W efekcie zrealizowanych eksperymentów otrzymano charakterystyki przebiegu procesu zniszczenia oraz wartości sił niszczących, co pozwala na uzyskanie wartości zarówno wytrzymałości na rozciąganie jak i ocenę energii zniszczenia. Przykładowy wykres ilustrujący przebieg prób przedstawia rysunek nr 1. Widoczne na wykresie są charakterystyczne trzy obszary zgodne z charakterystyką materiału biologicznego [1,3].



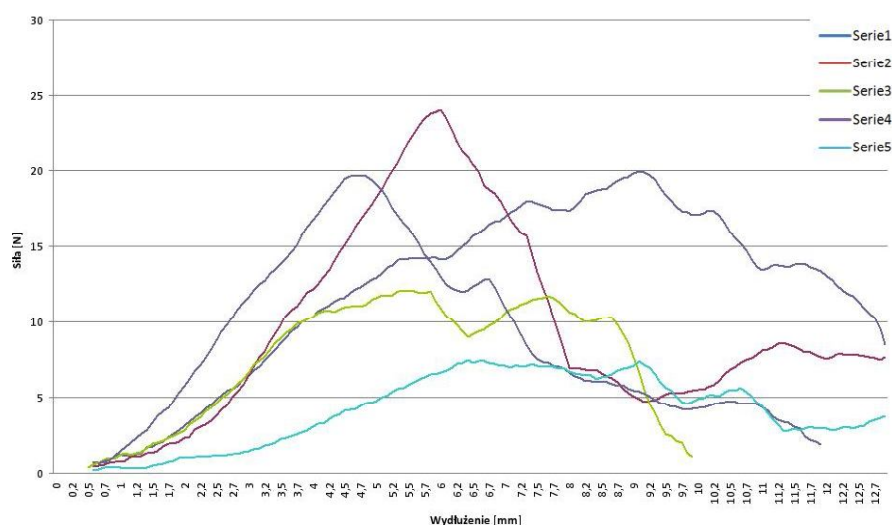
Rys. 1. Zestawienie zbiorcze charakterystyki próby rozciągania sztucznych naczyń krwionośnych

Pozyskane w badaniu dane umożliwiają wyznaczenie modułu Younga, a w konsekwencji przeprowadzenie wstępnej oceny przydatności zastosowanej technologii wytwarzania sztucznych naczyń krwionośnych. Otrzymane wyniki w porównaniu z dostępnymi rezultatami prac badawczych [1,3,17] wskazują na pewne podobieństwa i różnice. W niniejszej pracy nie analizowano rozciągania w kierunku radialnym, co należy uzupełnić, ponieważ etap ten jest niezbędny do rozpoczęcia procesu projektowania biofunkcjonalnego

implantu odwzorowującego parametry mechaniczne naturalnych naczyń krwionośnych. Rysunek numer 2 przedstawia charakter zniszczenia protez naczyniowych.



Rys.2. Widok wybranych próbek sztucznych naczyń krwionośnych po próbie rozciągania



Rys.3. Wykres próby rozciągania próbek kauczuku silikonowego wzmocnianego włóknem

Tabela 1. Tabela wyników

Nr próbki	Średnica zewnętrzna d_z [mm]	Grubość ścianki t [mm]	Siła maksymalna F_{max} [N]	Wydłużenie przy zerwaniu ΔL [mm]	Wytrzymałość na rozciąganie [MPa]
1	6.00	0.80	27,987	16,4	2,14
2	6.10	0.60	40,355	14,4	3,63
3	5.83	0.70	40,260	8,2	3,54
4	5.55	1.10	29,147	16,0	1,90
5	5.98	0.75	52,745	10,5	4,28
6	5.55	1.05	41,347	11,2	2,77
7	6.15	1.15	47,117	10,6	2,61
8	5.78	0.80	51,602	9,9	4,07
9	5.90	0.95	29,205	16,4	1,90
10	5.50	0.70	35,406	15,7	3,35
11	5.28	0.70	53,045	11,3	5,25
12	5.90	0.75	59,652	9,8	3,20

Zadowalające wyniki uzyskano również poddając uzyskane wyroby testach palpacyjnych przez kardiochirurgów z Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II w Krakowie. Pozytywne rezultaty uzyskano pod względem łatwości docinania, doginania oraz oceny szczelności uzyskiwanych połączeń typu „by pass”.

W dalszych badaniach planowana jest optymalizacja parametrów wytrzymałościowych (wytrzymałości na rozciąganie, modułu Younga) oraz oznaczenie anizotropii materiału podczas prób rozciągania w kierunkach wzdłużnym i poprzecznym ścianki protezy oraz wzdłużnym i radialnym wyrobu.

5. LITERATURA

- [1] Balazs T., Bogнар E., Zima E., Bobranszky J.: Mechanical properties of coronary vein – in vitro evaluation of longitudinal and transversal samples, Magyar Biomechanikai Konferencia – A-0032
- [2] Desai M., Seifalian A., Hamilton G.: Role of prosthetic conduits in coronary artery bypass grafting, *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 40 (2011) 394-398
- [3] Hamedani B., Navidbakhsh M., Tafti H.: Comparison between mechanical properties of human saphenous vein and umbilical vein, *BioMedical Engineering OnLine* 2012, 11:59
- [4] Janczak D., Pupka A., Skóra J., Szyber P., Czaplа B.: Zastosowanie protez naczyniowych politetrafluoroetylenowych pokrytych heparyną dla potrzeb hemodializy, *Polimery w Medycynie*, T. 40, Nr 4, 2010. s. 35-39
- [5] Kannan R., Salacinski H., Butler P., Hamilton G., Seifalian A.: Current status of prosthetic bypass grafts: A review, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, vol. 74B, Issue 1, 2005, pp.570-581
- [6] Laflamme K., Roberge C.J., Labonté J., Pouliot S., D'Orléans-Juste P., Auger F.A., Germain L.: Tissue-engineered human vascular media with a functional endothelin system, *Circulation*, vol. 111, 2005, p.459-464
- [7] Łukasiewicz A., Drewa T., Molski S.: Postępy w inżynierii naczyń krwionośnych, *Pol. Merk. Lek.*, 2007, XXIII, 138, 439
- [8] Marciniak T.: *Anatomia prawidłowa człowieka*, tom II, Wrocław 1991
- [9] McKenna K., Hinds M., Sarao R., Wu P., Maslen C., Glanville R., Babcock D., Gregory K.: Mechanical Property Characterization of Electrospun, Recombinant Human Tropoelastin for Vascular Graft, *Biomaterials Acta Biomater.* 2012 January ; 8(1): 225–233
- [10] Pupka A., Abrahamów A., Szyber P.: *Biomateriały i materiał tkankowy w leczeniu zakażeń protez naczyniowych*, 2005
- [11] Pupka A., Frydecka I., Polak W., et al.: Zastosowanie allogenicznych przeszczepów tętniczych w leczeniu infekcji protez naczyniowych w zależności od sposobu przechowywania allograftu i leczenia immunosupresyjnego, *Adv. Clin. Exp. Med.* (2003) 12, s.703-710.
- [12] Pupka A., Janczak D., Szyber P.: Protezy politetrafluoroetylenowe pokryte heparyną w zabiegach rewaskularyzacji kończyn dolnych, *Polimery w Medycynie*, T. 40, Nr 1, 2010, s.9-14
- [13] Rashid, S. T., Fuller, B., Hamilton, G., Seifalian, A. M.: Tissue engineering of a hybrid bypass graft for coronary and lower limb bypass surgery, *FASEB J.* 22, 2008, p.2084–2089
- [14] Salacinski H., Goldner S., Giudiceandrea A., Hamilton G., Seifalian A., Edwards A., Carson R.: The mechanical behavior of vascular grafts: a review, *J Biomater Appl*; vol,15(3): 2001, p. 241-78
- [15] Sawicki W.: *Histologia*, wydanie IV, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005
- [16] Skóra J., Pupka A.: Występowanie komórek reakcji zapalnej w zespoleniach naczyniowych politetrafluoroetylenowych protez naczyniowych z układem tętniczym, *Polimery w Medycynie*, T. 41, Nr 2, 2011, s.3-11

- [17] Sokolis D.: Passive mechanical properties and constitutive modeling of blood vessels in relation to microstructure, *Med Biol Eng Comput* (2008) 46:1187–1199
- [18] Soldani G, Losi P, Bernabei M, Burchielli S, Chiappino D, Kull S, Briganti E, Spiller D.: Long term performance of small-diameter vascular grafts made of a poly(ether)urethane-polydimethylsiloxane semi-interpenetrating polymeric network, *Biomaterials* vol.31(9), 2010, p.592-605
- [19] Struszczyk M., Bednarek P., Raczyński K.: Poliestrowe protezy naczyniowe, *Polimery w Medycynie*, T. XXXII, Nr 1-2, 2002, s.13-22
- [20] Tai N., Salacinski H., Edwards A., Hamilton G., Seifalian A.: Compliance properties of conduits used in vascular reconstruction, *Br J Surg*, vol. ;87(11), p.1516-24
- [21] Vogt P.R., Brunner-LaRocca H.P., Lachat M., et al.: Technical details with the use of cryopreserved arterial allografts for aortic infection: influence on early and midterm mortality, *J. Vasc. Surg.*, 35, 2002, p.80-86
- [22] Xue L, Greisler HP.: Biomaterials in the development and future of vascular grafts, *J Vasc Surg*, vol.37(2), 2003, p.472—80
- [23] Zapalski S, Pukacki F., Gabriel M.: Zastosowanie tętnicznych przeszczepów allogenicznych w leczeniu chorych z zakażonymi protezami aortalnymi. *Pol. Przegl. Chir.*, 70, 1998, s.488-493
- [24] Ziąja K., Urbanek T., Bursig H., Dyląg S.: Homograft w leczeniu infekcji protez naczyniowych – wyniki wczesne i odległe, *Pol. Przegl. Chir.* 75, 2003, s.460-473

THE STUDY OF MECHANICAL PROPERTIES OF ARTIFICIAL BLOOD VESSELS

Abstract: Aim of this study was to test the tensile strength of artificial blood vessels made in the Department of Experimental Mechanics and Biomechanics, Technical University of Cracow, with silicone rubber. Implants were also assessing the suitability of the training material for cardiac surgeons to determine a seal of "by-pass". **Słowa kluczowe:** artificial blood vessels, biofunkcjonalny implant strength tests