АНАЛИЗ ПОТЕРИ УСТОЙЧИВОСТИ Сосудистого графта Малого диаметра

DOI: 10.17691/stm2019.11.2.01 УДК 616.13–007.271–089 Поступила 28.05.2018 г.

 \bigcirc

 К.Ю. Клышников, научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной и клинической кардиологии;
Е.А. Овчаренко, зав. лабораторией новых биоматериалов отдела экспериментальной и клинической кардиологии;
М.А. Резвова, младший научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной и клинической кардиологии;
Т.В. Глушкова, к.б.н., научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной и клинической кардиологии;
В.В. Севостьянова, к.м.н., научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной и клинической кардиологии;
В.В. Севостьянова, к.м.н., научный сотрудник лаборатории клеточных технологий отдела экспериментальной и клинической кардиологии;
Л.В. Антонова, к.м.н., зав. лабораторией клеточных технологий отдела экспериментальной и клинической кардиологии;
Л.В. Антонова, к.м.н., зав. лабораторией клеточных технологий отдела экспериментальной и клинической кардиологии;
Л.В. Антонова, к.м.н., академик РАН, главный научный сотрудник
НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Сосновый б-р, 6, Кемерово, 650002

Цель исследования — разработать и апробировать численный метод оценки потери устойчивости полимерного сосудистого графта в ответ на воздействие продольной динамической высокоскоростной нагрузки.

Материалы и методы. В работе исследован сосудистый графт малого диаметра, изготовленный методом электроспиннинга из композиционной смеси полимеров полигидроксибутирата/валерата и поликапролактона. Были использованы численные методы (метод конечных элементов) и натурное испытание (одноосное растяжение) для оценки форм потери устойчивости и соответствующих им скоростей нагружения, являющихся критическими для сосудистых графтов малого диаметра.

Результаты. Физическое тестирование упруго-деформативных свойств сосудистого графта с использованием опытного образца позволило определить особенности отклика изделия на квазистатическую нагрузку. Показано, что воздействие высокоскоростных продольных динамических нагрузок в значительной мере снижает несущую способность конструкции. Данное снижение и эффекты, ассоциированные с ним, являются потенциальными причинами спадения просвета сосуда в результате необратимого изгиба, т.е. потери устойчивости.

Заключение. Воздействие динамической нагрузки значительно ослабляет конструкцию сосудистого графта и влияет на ее упруго-деформативные характеристики, приводя к более ранней критической деформации, которая потенциально способна спровоцировать окклюзию. В связи с этим прогнозирование и предварительное усиление конструкции являются рекомендуемыми процедурами для таких изделий.

Ключевые слова: компьютерное моделирование; сосудистый графт; потеря устойчивости сосудистого графта; частотный анализ.

Как цитировать: Klyshnikov K.U., Ovcharenko E.A., Rezvova M.A., Glushkova T.V., Sevostyanova V.V., Antonova L.V., Kudryavtseva Yu.A., Barbarash L.S. Loss of stability in a small-caliber vascular graft. Sovremennye tehnologii v medicine 2019; 11(2): 7–12, https://doi.org/10.17691/stm2019.11.2.01

Для контактов: Клышников Кирилл Юрьевич, e-mail: Klyshnikovk@gmail.com

English

Loss of Stability in a Small-Caliber Vascular Graft

K.U. Klyshnikov, Researcher, Laboratory of New Biomaterials, Experimental

and Clinical Cardiology Department;

E.A. Ovcharenko, PhD, Head of the Laboratory of New Biomaterials, Experimental and Clinical Cardiology Department;

M.A. Rezvova, Junior Researcher, Laboratory of New Biomaterials, Experimental

and Clinical Cardiology Department;

T.V. Glushkova, PhD, Researcher, Laboratory of New Biomaterials, Experimental

and Clinical Cardiology Department;

V.V. Sevostyanova, PhD, Researcher, Laboratory of Cell Technologies, Experimental and Clinical Cardiology Department;

L.V. Antonova, PhD, Head of the Laboratory of Cell Technologies, Experimental and Clinical Cardiology Department;

Yu.A. Kudryavtseva, DSc, Head of Experimental and Clinical Cardiology Department;

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

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

The aim of the study is to develop and test a numerical method for assessing a loss of stability in a polymer vascular graft in response to a longitudinal dynamic high-speed load.

Materials and Methods. A small-caliber vascular graft made by electrospinning from the composite mixture of polyhydroxybutyrate/ valerate and polycaprolactone polymers was studied. Numerical methods (finite element method) and prototype test (uniaxial tension) were used to assess the loading speeds and the resulting loss of stability, which are critical for small-caliber vascular grafts.

Results. The mechanical testing of a vascular graft prototype allowed us to determine its response to quasi-static load. We also showed that the high-speed longitudinal dynamic loads significantly reduced the load-carrying capacity of the structure. This and related effects are suggested to be potential causes of the vessel lumen collapse resulted from irreversible loss of stability.

Conclusion. The impact of a dynamic load significantly weakens the vascular graft and affects its elastic and deformation characteristics, leading to the premature critical deformation and eventual occlusion. Therefore, the quality of such products can be improved by a preliminary prognostic work and reinforcement of their construction.

Key words: computer simulation; vascular graft; loss of stability in vascular graft; frequency analysis.

Введение

С инженерной точки зрения значительная часть медицинских изделий, применяемых в сердечно-сосудистой хирургии, представляет собой тонкостенные цилиндрические оболочки, что в целом обусловлено схожим «трубчатым» строением кровеносной системы [1]. К подобным изделиям можно отнести протезы сосудов, коронарные и периферические стенты, транскатетерные протезы клапанов сердца (частично) и другие малоинвазивные системы [2, 3]. С точки зрения проектирования представление описанных объектов в виде полых цилиндров видится рациональным и существенно облегчает проведение расчетов [4]. Однако усложняющаяся геометрия, комплексная макро- и микроструктура медицинских изделий, нелинейность материалов зачастую не позволяют аналитически решать задачи прочности, усталости и, как следствие, надежности изделий. Вследствие этого существенное развитие получили методы численного анализа медицинских объектов — протезов клапанов сердца, стентов, сосудов — на основе методов конечных элементов, позволяющих учитывать их нелинейные характеристики (геометрические, упруго-деформативные, структурные), нагрузки и сложную многокомпонентную форму [5, 6].

Частным случаем тонкостенных цилиндрических оболочек являются протезы периферических и магистральных участков сосудистого русла — полимерные и биологические (алло- и ксенотрансплантаты) трубчатые медицинские изделия, имплантируемые на длительный срок в кровеносное русло. В процессе функционирования сосудистых протезов (графтов) на них действуют разнонаправленные нагрузки — радиальные (кручение) и продольные (растяжение/сжатие), в том числе динамические [7-9]. Современные исследовательские работы во многом не учитывают высокоскоростное нагружение графтов, несмотря на то, что подобные воздействия могут возникать в процессе функционирования, а их результаты — значительно отличаться от квазистатических нагрузок [10, 11].

В связи с этим **целью исследования** является оценка отклика сосудистого протеза малого диаметра на воздействие высокоскоростной осевой динамической нагрузки, т.е. потери устойчивости.

Материалы и методы

Работа посвящена разработке и апробации численного метода анализа отклика сосудистого графта на моделирование динамической высокоскоростной нагрузки.

Объект исследования. В качестве объекта исследования выбрали сосудистый биодеградируемый графт диаметром 4 мм с толщиной стенки 0,35 мм, изготовленный методом электроспиннинга из смеси сополимера полигидроксибутират/валерат с долей валерата не менее 8% (PHBV, Sigma-Aldrich, США) и поликапролактона с молекулярной массой 80 кДа (PCL, Sigma-Aldrich, США) в хлороформе («Вектон», Россия) [12]. Средний диаметр волокон составил 0,240 мкм, площадь пор — 1,419 мкм², пористость материала — 49,75%. Снаружи исследуемый графт покрыт спиральной армирующей нитью диаметром 0,3 мм, выполненной из аналогичного поликапролактона с молекулярной массой 80 000 методом экструзии.

Трехмерная модель графта. Модель сосудистого графта малого диаметра в условиях трехмерного моделирования представляет собой полый цилиндр постоянного сечения, который объединен со спиралью, выполняющей армирующую функцию. Создание модели осуществляли в среде проектирования NX (Германия), используя инструменты двух- и трехмерного построения объектов. Толщина стенки цилиндрической части составила 0,3 мм, толщина армирующей спирали — 0,3 мм, глубина впайки — 50%, длина исследуемой части графта — 60 мм.

Путем экспорта модели в формат *.step был обеспечен трансфер геометрии в среду инженерного анализа Abaqus/CAE 6.14 (США) для дальнейшего исследования форм и особенностей потери устойчивости. Импортированная модель стала основой для создания тетраэдрической сетки на базе четырехузловых элементов первого порядка интерполяции четырехгранники, C3D4 (n=181 195 элементов) [13]. Полученная конечно-элементная сетка (рис. 1, *a*) была использована без изменений на всех этапах: при анализе собственных частот и моделировании задачи потери устойчивости.

Анализ собственных частот. Для обоснования допустимых критических скоростей нагружения при последующем моделировании и физико-механическом испытании выполняли поиск собственных частот, определяющих возникновение резонансных явлений, т.е. форм потери устойчивости. Решение задачи осуществляли постановкой частотного анализа в среде Abaqus/CAE 6.14 (США) на основе решателя Lanczos с искусственным ограничением максимальной ча-



Рис. 1. Материал исследования:

а — объект исследования, сосудистый графт малого диаметра (слева) и трехмерная конечно-элементная модель объекта для расчета (справа); б — постановка эксперимента потери устойчивости: натурного (слева) и численного (справа); УТ — управляющая точка, U₃ — продольное перемещение

стоты интереса до 1000 Гц. Степени свободы узлов торцевых концов графта связывали с управляющими точками (УТ) — УТ1 и УТ2. Таким образом, граничные условия и нагрузки прикладывали к данным референсным точкам с последующей их передачей через созданное кинематическое ограничение на узлы торцевых секций, связанных с ними. Граничные условия описывали следующим образом: полное ограничение по всем степеням свободы для проксимальной УТ1 (0; 0; 0), а следовательно, и для всех узлов, связанных с ней. Для дистальной УТ2 (0; 0; 60) были выбраны аналогичные ограничения, кроме свободного продольного перемещения:

Наложение граничных условий и расчетная схема эксперимента представлены на рис. 1.

В литературе [14] показано, что линеаризованная постановка задачи оценки потери устойчивости значительно занижает значения сил, вызывающих данное явление, несмотря на качественную схожесть результатов деформации. В связи с этим в нашей работе был учтен нелинейный отклик системы: упругопластическая модель материала и геометрическая нелинейность. Поведение материала описывали упругопластической моделью с изотропным упрочнением с условием текучести Мизеса и с параметрами, определенными в ранних исследованиях [15] (см. таблицу).

Полученные в результате данного анализа значения собственных частот (первые три формы) использовали для расчета скорости нагружения в натурном

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика материалов, использованных в численном расчете

Материал	<i>Е</i> , МПа	ν, м/м	Пластическая деформация							
			σ_1	٤ ₁	σ_2	٤ ₂	σ_3	E 3	σ_4	٤4
Основа	1,7	0,3	1,0	0,0	1,5	0,2	3,0	0,9	6,0	1,5
Спираль	350,0	0,3	—	—	—	—	—	—	—	—

Примечание: *Е* — модуль упругости; v — коэффициент Пуассона; σ — точка, определяющая напряжение зоны пластического отклика; ε — точка, определяющая деформацию зоны пластического отклика.

особенности для высокоточных сеток, в работе использовали искусственное масштабирование масс. При этом значение параметра скалирования подбирали с учетом необходимости соблюдения требования вклада кинетической энергии не более 5% в потенциальную энергию исследуемой системы. Такой подход позволяет контролировать вклад инерциальной составляющей [18, 19].

эксперименте и при моделировании потери устойчивости. Для этого найденную собственную частоту колебаний пересчитывали в период времени (с) и, задавая перемещение траверсы универсальной испытательной машины в 6 мм (10% от длины графта), рассчитывали скорость перемещения (мм/с), которая должна привести к потере устойчивости в той или иной ее форме. Итого в работе были получены три собственные частоты колебаний, т.е. три скорости осевого нагружения графтов, приводящие к возникновению трех форм потери устойчивости.

Физико-механические испытания. Точность результатов численных экспериментов во многом обусловлена качественным подбором характеристик материала и их интерпретацией в модели. Решения описанной задачи осуществляли в условиях одноосного сжатия на универсальной испытательной машине серии Z (Zwick Roell, Германия) в соответствии с ГОСТ ИСО 7198-2013. При испытании использовали датчик силы номиналом 50 Н с погрешностью измерения 1%. Скорость перемещения траверсы — 10 мм/мин, путь — 6 мм, что составляет 10% от длины графта. В работе оценивали качественные и количественные характеристики отклика системы в виде кривых «напряжение-деформация» и «сила-перемещение». Таким образом исследовали квазистатическую (медленную) реакцию графта.

Численное моделирование. Потерю устойчивости оценивали в натурном и численном экспериментах, воспроизводя соответствующие граничные условия (см. рис. 1). Учитывая характер задачи, для численного моделирования потери устойчивости был выбран метод динамики, использующий алгоритм решателя Abaqus/Explicit [16, 17]. Принцип алгоритм решателя Аbaqus/Explicit [16, 17]. Принцип алгоритма заключается в явной схеме интегрирования уравнений, описывающих движение по времени. Технически он выражен в решении уравнения с диагональной матрицей масс каждого элемента:

$a=M^{-1}(P-I),$

где *а* — ускорение узлов модели; *М* — диагональная матрица масс каждого элемента; *Р* — внешние силы; *I* — внутренние силы.

Ввиду особенностей численного решения динамических задач методом конечных элементов, связанных с малым инкрементом по времени для каждого шага, в

Результаты

Физико-механические испытания. Результаты натурного эксперимента квазистатического сжатия исследуемого графта характеризуют зональный отклик системы на прилагаемую нагрузку (рис. 2). Зона эластической обратимой деформации 1 характеризуется резким ростом силы при малом росте деформации. Последующий переход 2 характеризует начало зоны возникновения необратимых изменений в конструкции, т.е. пластической деформации. Резкий рост 3 деформации при малом росте силы характеризует пластическую зону отклика. Полученные кривые «сила-деформация» и «напряжение-деформация» были использованы для определения констант материала при проведении численного моделирования.

Численное моделирование

Анализ собственных частот. Показатели собственных частот, полученные в результате первого этапа, составили 32,9, 43,0 и 83,4 Гц для первых трех форм потери устойчивости (рис. 3).

Исходя из этих данных, были рассчитаны пороговые значения скорости приложения нагрузки для последующего численного эксперимента с учетом выбранного перемещения 10% (6 мм). С целью моделирования задачи потери устойчивости для каждой



Рис. 2. Упруго-деформативные свойства исследуемых графтов, полученные в результате натурного эксперимента и численного моделирования подбора материала. Пояснения см. в тексте



Рис. 3. Формы потери устойчивости I, II и III сосудистого армированного графта, полученные в результате анализа собственных частот



Рис. 4. Сравнительный анализ количественных результатов численного моделирования действия динамической нагрузки и квазистатической нагрузки натурного эксперимента:

1 — зона эластической обратимой деформации; 2 — переход в зону пластической необратимой деформации; 3 — потеря устойчивости конструкции; 4 — зона спада несущей способности графта

из форм были получены следующие скорости: 198,0; 258,6 и 500,8 мм/с.

Моделирование задачи потери устойчивости. Результаты численного анализа потери устойчивости — кривые «сила-деформация» — носили зональный характер распределения силы при росте перемещения в случае значительных скоростей приложения нагрузки: зона эластической деформации 1, зона необратимой пластической деформации 2, потеря устойчивости 3 и последующее резкое снижение несущей способности 4 (рис. 4). Проведение моделирования I, II и III форм потери устойчивости установило пик силы (предельной несущей способности конструкции), который был равен 0,225; 0,211 и 0,152 Н соответственно. Если сравнивать со случаем натурного эксперимента при квазистатическом нагружении, то отклик объекта в нем был стабильнее и максимум создаваемой силы колебался в диапазоне 0,2511–0,2601 Н на всем протяжении зоны необратимых деформаций.

Проведенная серия численных экспериментов продемонстрировала значимые качественное и количественное различия в упруго-деформативном отклике исследуемого сосудистого графта в ответ на приложение квазистатической и динамической нагрузок. Можно выделить две характерные особенности реакции графта при быстром нагружении: 1) выраженную зональность полученных кривых «сила-деформация» и 2) спад максимума силы, т.е. предельной несущей способности, ниже значений «медленной» нагрузки. Такой характер обусловлен ограниченностью скорости реакции материала графта при значительных скоростях сжатия, что особенно наглядно продемонстрировано в случае III формы собственной частоты, при которой скорость достигает экстремальных значений в 500,8 мм/с. Падение максимальной силы, отмеченное во всех трех случаях динамического нагружения, особенно выраженное для скорости III формы, достигает 60,5% от исходного значения.

Обсуждение

Примечательно, что кривая отклика в докритических областях 1 и 2 (см. рис. 4) качественно повторяет характер квазистатического нагружения — эластическая составляющая с выходом на плато необратимой деформации. Важно, что наклон кривой, фактически модуль упругости, в зоне 1 соответствует натурному эксперименту, т.е. эластическая составляющая отклика не претерпевает значимых изменений. Закритические области 3 и 4 качественно отличаются и являются уникальными для такого вида анализа, демонстрируя изменение поведения конструкции ее значительное ослабление в результате действия динамической нагрузки. Если учитывать требование длительной эксплуатации сосудистого графта в организме пациента (5-10 лет), частота возникновения подобных динамических нагрузок может быть значима [20].

Заключение

Действие динамической нагрузки на полимерный сосудистый графт малого диаметра значительно ослабляет конструкцию и влияет на ее упруго-деформативные характеристики, вызывая более раннюю критическую деформацию, которая способна привести к перекрытию просвета (окклюзии) графта или необратимой деформации, снижающей циклостойкость. В связи с этим прогнозирование и предварительное усиление конструкции являются рекомендуемыми процедурами для таких изделий. Финансирование исследования. Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ №0546-2015-0011 «Патогенетическое обоснование разработки имплантатов для сердечно-сосудистой хирургии на основе биосовместимых материалов с реализацией пациенториентированного подхода с использованием математического моделирования, тканевой инженерии и геномных предикторов».

Конфликт интересов отсутствует.

Литература/References

1. Chen H., Kassab G.S. Microstructure-based constitutive model of coronary artery with active smooth muscle contraction. *Sci Rep* 2017; 7(1): 9339, https://doi.org/10.1038/ s41598-017-08748-7.

2. Stankiewicz J.M., Robertson S.W., Ritchie R.O. Fatiguecrack growth properties of thin-walled superelastic austenitic Nitinol tube for endovascular stents. *J Biomed Mater Res A* 2007; 81(3): 685–691, https://doi.org/10.1002/jbm.a.31100.

3. Bernardini A., Larrabide I., Morales H.G., Pennati G., Petrini L., Cito S., Frangi A.F. Influence of different computational approaches for stent deployment on cerebral aneurysm haemodynamics. *Interface Focus* 2011; 1(3): 338–348, https://doi.org/10.1098/rsfs.2011.0004.

4. Lee A.Y., Han H.-C. A nonlinear thin-wall model for vein buckling. *Cardiovasc Eng* 2010; 1(4): 282–289, https://doi. org/10.1007/s13239-010-0024-4.

5. Suzuki T., Takao H., Fujimura S., Dahmani C., Ishibashi T., Mamori H., Fukushima N., Yamamoto M., Murayama Y. Selection of helical braided flow diverter stents based on hemodynamic performance and mechanical properties. *J Neurointerv Surg* 2017; 9(10): 999–1005, https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2016-012561.

6. Li H., Gu J., Wang M., Zhao D., Li Z., Qiao A., Zhu B. Multi-objective optimization of coronary stent using Kriging surrogate model. *Biomed Eng Online* 2016; 15(Suppl 2): 148, https://doi.org/10.1186/s12938-016-0268-9.

7. Smouse H.B., Nikanorov A., LaFlash D. Biomechanical forces in the femoropopliteal arterial segment. What happens during extremity movement and what is the effect on stenting? *Endovasc Today* 2005; 4: 60–66.

8. Li H., Leow W.K., Chiu I.S. Modeling torsion of blood vessels in surgical simulation and planning. *Stud Health Technol Inform* 2009; 142: 153–158.

9. Selvaggi G., Anicic S., Formaggia L. Mathematical explanation of the buckling of the vessels after twisting of the microanastomosis. *Microsurgery* 2006; 26(7): 524–528, https://doi.org/10.1002/micr.20281.

10. Garcia J.R., Lamm S.D., Han H.-C. Twist buckling behavior of arteries. *Biomech Model Mechanobiol* 2013; 12(5): 915–927, https://doi.org/10.1007/s10237-012-0453-0.

11. Ding Z., Friedman M.H. Dynamics of human coronary arterial motion and its potential role in coronary atherogenesis. *J Biomech Eng* 2000; 122(5): 488–492, https://doi.org/10.1115/1.1289989.

12. Антонова Л.В., Севостьянова В.В., Великанова Е.А., Матвеева В.Г., Глушкова Т.В., Миронов А.В., Кривкина Е.О., Барбараш Л.С. Биофункционализация биодеградируемых сосудистых графтов малого диаметра VEGF, BFGF и SDF-1A: результаты экспериментального исследования. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2017; 19(5): 197. Antonova L.V., Sevostyanova V.V., Velikanova E.A., Matveeva V.G., Glushkova T.V., Mironov A.V., Krivkina E.O., Barbarash L.S. Biofunctionalization of biodegradable small-diameter vascular grafts VEGF, BFGF, and SDF-1A: experimental results. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov* 2017; 19(5): 197.

13. Belytschko T., Bindeman L.P. Assumed strain stabilization of the eight node hexahedral element. *Comput Methods Appl Mech Eng* 1993; 105: 225–260, https://doi. org/10.1016/0045-7825(93)90124-g.

14. Нуштаев Д.В., Жаворонок С.И., Клышников К.Ю., Овчаренко Е.А. Численно-экспериментальное исследование деформирования и устойчивости цилиндрической оболочки ячеистой структуры при осевом сжатии. Труды МАИ 2015; 82: 9. Nushtaev D.V., Zhavoronok S.I., Klyshnikov K.Y., Ovcharenko E.A. Combined numerical and experimental investigation of the deformed state and buckling of the meshed cylindrical shell subjected to the axial compression. *Trudy MAI* 2015; 82: 9.

15. Глушкова Т.В., Севостьянова В.В., Антонова Л.В., Клышников К.Ю., Овчаренко Е.А., Сергеева Е.А., Васюков Г.Ю., Сейфалиан А.М., Барбараш Л.С. Биомеханическое ремоделирование биодеградируемых сосудистых графтов малого диаметра in situ. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2016; 18(2): 99-109. Glushkova T.V., Sevostyanova V.V., Antonova L.V., Klyshnikov K.Yu., Ovcharenko E.A., Sergeeva E.A., Vasyukov G.Yu.. Seifalian A.M., Barbarash L.S. Biomechanical remodeling of biodegradable small-diameter vascular grafts in situ. Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov 2016; 18(2): 99–109.

16. Belytschko T., Lin J.I., Tsay C.S. Explicit algorithms for the nonlinear dynamics of shells. *Comput Methods Appl Mech Eng* 1984; 42(2): 251–276, https://doi.org/10.1016/0045-7825(84)90026-4.

17. Xu J., Yang J., Huang N., Uhl C., Zhou Y., Liu Y. Mechanical response of cardiovascular stents under vascular dynamic bending. *Biomed Eng Online* 2016; 15(1): 21, https://doi.org/10.1186/s12938-016-0135-8.

18. Spranger K., Capelli C., Bosi G.M., Schievano S., Ventikos Y. Comparison and calibration of a real-time virtual stenting algorithm using finite element analysis and genetic algorithms. *Comput Methods Appl Mech Eng* 2015; 293: 462–480, https://doi.org/10.1016/j.cma.2015.03.022.

19. Fu W., Xia Q. Interaction between flow diverter and parent artery of intracranial aneurysm: a computational study. *Appl Bionics Biomech* 2017; 2017: 3751202, https://doi.org/10.1155/2017/3751202.

20. Антонова Л.В., Кривкина Е.О., Сергеева Е.А., Севостьянова В.В., Бураго А.Ю., Бурков H.H. Шарифулин Р.Ф., Великанова Е.А., Кудрявцева Ю.А., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Тканеинженерный матрикс, модифицированный биологически активными молекулами для направленной регенерации тканей. Комплексные сердечно-сосудистых проблемы заболеваний 2016: 5(1): 18-25. Antonova L.V., Krivkina E.O., Sergeeva E.A., Sevostyanova V.V., Burago A.Yu., Burkov N.N., Sharifulin R.F., Velikanova E.A., Kudryavtseva Yu.A., Barbarash O.L., Barbarash L.S. Tissue engineered scaffold modified by bioactive molecules for directed tissue regeneration. Complex Issues of Cardiovascular Diseases 2016; 5(1): 18-25, https:// doi.org/10.17802/2306-1278-2016-1-18-25.