

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
Факултет инжењерских наука



Далибор Д. Николић

**КОМПЈУТЕРСКО МОДЕЛИРАЊЕ И
ОПТИМИЗАЦИЈА ДИЗАЈНА СТЕНТА**

- Докторска дисертација -

Крагујевац, 2017.

ИДЕНТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

<i>I. Аутор</i>
Име и презиме: Далибор Д. Николић
Датум и место рођења: 24. 04. 1985. Смедеревска Паланка, Србија, СФРЈ
Садашње запослење: Истраживачко развојни центар за биоинжењеринг – БиоИРЦ доо
<i>II. Докторска дисертација</i>
Наслов: Компјутерско моделирање и оптимизација дизајна стента
Број страница: 158
Број слика: 112
Број библиографских података: 121
Установа и место где је рад израђен: Факултет инжењерских наука, Крагујевац
Научне области (УДК): 519.87:004.92(043.3) (Примењена механика, Примењена информатика и рачунарско инжењерство)
Ментор: др Ненад Филиповић , редовни професор
<i>III. Оцена и одбрана</i>
Датум пријаве теме: 18. 04. 2015.
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације: 01-1/2437-4, 09. 07. 2015.
Комисија за оцену подобности теме и кандидата: Др Ненад Филиповић , ред. проф., Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу, Научне области: Примењена механика, Примењена информатика и рачунарско инжењерство. Др Лазар Давидовић , ред. проф., Медицински факултет Универзитета у Београду, Научна област: Васкуларна хирургија. Др Радован Славковић , ред. проф., Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу, Научне области: Примењена механика, Примењена информатика и рачунарско инжењерство. Др Гордана Јовичић , ванр. проф., Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу, Научне области: Примењена механика, Примењена информатика и рачунарско инжењерство. Др Весна Ранковић , ред. проф., Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу, Научна област: Аутоматика и мехатроника, Примењена информатика и рачунарско инжењерство.
Комисија за оцену докторске дисертације: Др Весна Ранковић , ред. проф., - председник комисије, Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу, Научна област: Аутоматика и мехатроника, Примењена информатика и рачунарско инжењерство. Др Лазар Давидовић , ред. проф., Медицински факултет Универзитета у Београду, Научна област: Васкуларна хирургија. Др Гордана Јовичић , ред. проф., Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу, Научне области: Примењена механика. Др Слободан Савић , ред. проф., Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу, Научне области: Примењена механика. Др Драган Ракић , доцент, Факултет инжењерских наука, Крагујевац, Научне области: Примењена механика, примењена информатика и рачунарско инжењерство.
Комисија за одбрану докторске дисертације: Др Весна Ранковић , ред. проф., - председник комисије, Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу, Научна област: Аутоматика и мехатроника, Примењена информатика и рачунарско инжењерство. Др Лазар Давидовић , ред. проф., Медицински факултет Универзитета у Београду, Научна област: Васкуларна хирургија. Др Гордана Јовичић , ред. проф., Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу, Научне области: Примењена механика. Др Слободан Савић , ред. проф., Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу, Научне области: Примењена механика. Др Драган Ракић , доцент, Факултет инжењерских наука, Крагујевац, Научне области: Примењена механика, примењена информатика и рачунарско инжењерство
Датум одбране докторске дисертације:

РЕЗИМЕ

КОМПЈУТЕРСКО МОДЕЛИРАЊЕ И ОПТИМИЗАЦИЈА ДИЗАЈНА СТЕНТА

Стентови се данас користе као решење за лечење бројних поремећаја и болести. Највише примене стентови проналазе у лечењу кардио-васкуларних обољења. Према извештајима светских здравствених организација, кардио-васкуларне болести представљају највећи здравствени проблем људи у развијеном свету. Тренутно се у Европи изводи око 500 000 процедура уградње кардио-васкуларних стентова годишње.

Према статистичким подацима у нашој земљи ове болести су међу најчешћим узроцима смрти- у преко 50% умрлих.

Овако поражавајућа статистика захтева бржи и бољи развој у индустрији стентова. Нумеричке симулације статичког и динамичког оптерећења модела стентова могу много помоћи у процесима дизајнирања стентова.

Основни метод који је коришћен у овом раду јесте метод коначних елемената (МКЕ). За решавање МКЕ у раду је коришћен софтвер развијени у Истраживачко развојном центру за биоинжењеринг ПАК, а за поједине проблеме и комерцијални софтвер Simulia Abaqus.

Основни циљ тезе је да се применом нумеричких симулација одреде напони и деформације у моделима стента, током развојног процеса стента. Затим оптимизација модела стента као и проналажење најоптималнијег дизајна на основу ових резултата, како би се процедура дизајна и израде стента поједноставила и убрзала.

Виртуелне симулације пружају у увид понашање модела стента током његовог животног циклуса. Откривање места са критичним напоном и деформацијама, која би могла да изазову лом стента током експлоатације, у раној фази дизајна, као и сама могућност промене модела у овој фази, прилично поједностављују израду и скраћују време развоја модела стента. Процедура моделирања и оптимизације приказана је кроз пример једног једноставног модела стента, а добијени резултати ових метода указују на велики потенцијал за ширу примену у будућем развоју стентова.

Кључне речи: стент, дизајн стента, ендоваскуларна протеза, нумеричке анализе МКЕ, коронарне артерије, механичка тестирања стентова.

ABSTRACT

COMPUTER MODELING AND OPTIMIZATION OF STENTS DESIGN

Today stents are used as a solution for treating a number of health disorders and diseases. They find their major application in treating cardiovascular diseases. According to the reports of world health organizations, cardiovascular diseases represent the greatest health problem of people in developed countries. Currently, around 500 000 of coronary stent implantation procedures are being conducted in Europe.

According to statistics, these diseases are among the most common causes of death in our country – more than 50% of deaths.

Such devastating statistics requires a faster and better development of stent industry. Numerical simulations of static and dynamic loads on stent models can be very helpful in the processes of stent design.

The basic method used in this thesis is the finite element method (FEM). For solving problems using the FEM, software developed in the Research and Development Centre for Bioengineering was used while Simulia Abaqus, commercial software, was also applied for specific problems.

The main aim of the thesis is to determine stress and strain in stent models by using numerical simulations, during a stent development process. Furthermore, it is stent model optimization as well as finding the most optimal design on the basis of these results in order to simplify and speed up the procedure of stent design and manufacturing.

Virtual simulations provide an insight into the behavior of a stent model during its lifecycle. Identification of the points of critical stress and strain, which could cause stent fracture during exploitation in an early phase of its design, as well as the possibility of modifying the model in this phase, to a high extent simplify and shorten the time needed for the stent model development. The procedure of modeling and optimization is demonstrated by an example of a simple stent model and the results obtained using these models indicate a great potential for its wider application in the area of stent development in the future.

Keywords: stent, stent design, endovascular prosthesis, coronary arteries, numerical analysis FEA, mechanical stent testing

Мојој породици

Предговор

Крајем, сада већ, давне две хиљаде и осме године још као студент несигуран да ћу уопште успети да завршим факултет добио сам позив од професора Филиповића да се прикључим малој групи одабраних људи у раду и развоју за мене тада потпуно непознатих пројеката из области биоинжењеринга. Када на ствари погледам из данашње перспективе нисам сигуран какав је то сплет чудних околности довео до тог позива али и до моје одлуке да прихватим изазов и упутим се у нешто мени потпуно непознато. Једно је сигурно, почетак рада у Истраживачко развојном центру за биоинжењеринг – БиоИРЦ је отворио врата ка мом даљем усавршавању чији је епилог ова дисертација.

“Ништавни су они људи који учитељев рад за ситно сматрају.”

Доситеј Обрадовић

Са циљем да спречим да сећање избледи на време проведено у центру и раду на овој дисертацији у редовима који следе покушаћу да поменем све мени драге људе и да им се искрено захвалим на несебичној помоћи коју сам од њих добијао током свих ових година.

Најпре се захваљујем свом ментору др Ненаду Филиповићу, редовном професору Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу, који ми је омогућио плодно тле за даљи рад и развој и без чије помоћи и несебичног залагања ја засигурно не бих стигао до овог циља.

Уважавање и захвалност исказујем и академику Милошу Којићу, дописном члану Српске академије наука и уметности у научном сараднику института *The Methodist Hospital Research Institute* у Хјустону.

Велику захвалност дугујем др Дејану Крсмановићу, председнику и оснивачу консултанске фирме за развој и тестирање стентова: *CardioMed Technology Consultants*, од кога је и дошао предлог за израду дисертације из ове области и за кога могу незванично рећи да је у овом раду био мој други ментор, без чијег усмерења и помоћи не би било могуће завршити овај рад.

Захваљујем се свим колегама из Истраживачко развојног центара за биоинжењеринг на колегијалној и пријатној радној атмосфери на послу и помоћи коју су ми пружали у решавању проблема на које сам свакодневно наилазио у свом раду. Сви су ми драги али ћу овом приликом поменути Игора Савељића који ми је пружао моралну подршку током писања ових страница и посебно ћу поменути Милену Ђорђевић која је нашла времена да ми помогне у преводу и лекторисању уводног текста.

Велики део заслуга дугујем својој супрузи Тањи која ме је храбрила и подржавала у свакој мојој одлуци колико год тешка била и са пуно разумевања прихватала сва одрицања наметнута мојим професионалним жељама и амбицијама. Која ми је током писања ове дисертације изнедрила мало али моћно светло на мом путу, које ме испуњава енергијом и даје ми снаге да никада не посустанем – мог сина Уроша. Морам се и њему захвалити јер се у својим првим данима живота веома трудио да ми не дозволи да своје слободно време трошим на писање већ је веома гласно сву пажњу усмеравао на себе. Хвала Уки, твој осмех је најбоља ствар која се догодила у мом животу.

Много се захваљујем свом млађем брату Александру који је у свом животу много тога жртвовао зарад породице и увек ми пружао безусловну подршку и помоћ.

И на крају, за све оно што сам постао и што ћу постати, не само у академској, већ и у свим другим сферама живота, неизмерну захвалност дугујем својим родитељима, оцу Драгану и мајци Сребрани. Захваљујући њиховој, понекад готово надљужкој жртви, нису дозволили ни у једном тренутку мог одрастања и школовања да осетим недаће окрутног времена у којем смо живели. Неизмерно им хвала, ја сам на њих поноснији него на странице које следе.

Далибор Д. Николић

Садржај

Списак коришћених ознака	ix
Скраћенице	ix
Списак слика	x
Списак табела	xvi
1. Уводна разматрања	1
1.1. Предмет рада	1
1.2. Основне полазне хипотезе	3
1.3. Преглед стања у подручју истраживања	3
1.4. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области.....	6
2. Стент – Ендоваскуларна протеза.....	7
2.1. Развој стента кроз историју.....	7
3. Развој дизајна стента кроз историју.....	13
3.1. Материјали.....	17
3.2. Облик основног материјал	21
3.3. Начин израде	22
3.4. Геометрија.....	25
3.4.1 Намотај жице (навој жице)	26
3.4.2 Спирала	26
3.4.3 Плетени	27
3.4.4 Појединачни прстенови.....	28
3.4.5 Редни (секвенцијални) прстенови	29
3.4.5.1 Геометрија са затвореним ћелијама.....	30
3.4.5.2 Геометрија са отвореним ћелијама	32
3.4.6 Дебљина и облик попречног пресека штапа	37
3.5. Специјални додаци	38
3.5.1 Радиолошки видљиви маркери.....	40
3.5.2 Радиолошки видљиви премаз	41
3.5.3 Прекривени стентови и биокompatibilни премаз.....	41
3.5.4 Премаз са леком који се излучује.....	42

4. Рачунарске методе дизајнирања стентова.....	44
4.1. Развој и примена компјутерске графике.....	44
4.2. Савремени CAD/CAM/CAE системи	46
5. Моделирање стента.....	48
5.1. Увод у моделирање	48
5.1.1 Поступак израде модела стента.....	50
5.2. Израда тродимензионалног модела у CAD софтверу	53
5.3. SMA материјални модел (енгл. Shape Memory Alloys – SMA)	54
5.3.1 Легура Ни-Ти-Нол	55
5.3.2 Механичке карактеристике Нитинола	55
5.3.3 Конститутивни материјални модел нитинола.....	58
5.3.3.1 Контролне и унутрашње променљиве.....	59
5.3.3.2 Фазне трансформације и услови активације.....	59
5.3.3.3 Трансформација аустенита у мартензит ($A \rightarrow S$).....	60
5.3.3.4 Трансформација мартензита у аустенит ($S \rightarrow A$).....	61
5.3.3.5 Еластична конститутивна релација	62
5.3.3.6 Поступак одређивања удела мартензита ξ_s	64
5.3.3.7 Интеграциона шема.....	65
5.3.3.8 Тангентна матрица.....	68
5.3.3.9 Специфичности линеарног и експоненцијалног закона	72
5.3.3.10 УМАТ (Abaqus) материјални модел	73
5.4. Анализа иницијалног дизајна	77
5.4.1.1 МКЕ анализа ширења модела стента.....	79
5.5. Непараметарска оптимизација модела.....	81
5.6. Параметарска оптимизација.....	85
5.7. Израда 3Д модела целог стента	89
5.8. МКЕ - Анализе целог модела стента.....	91
5.8.1 Тест профила- дијаметра и симулирање отварања стента до максималног могућег пречника	92
5.8.1.1 Лонгитудинално скраћење стента (енгл. Foreshortening)	104
5.8.2 Тест на концентрисано притискајуће оптерећење.....	105
5.8.3 Однос пречника стента и притиска којим се шири стент	111
5.8.3.1 Облик псеће кости (енгл. Dogbonning).....	113

5.8.4	Отпорност на лом при сабијању стента са две плоче.....	114
5.8.5	Савијање у три тачке	118
5.8.6	Отпорност на радијално оптерећење	124
6.	Механичка тестирања стентова.....	126
6.1.	Преглед механичких тестова	126
6.1.1	Провера димензија- верификација дијаметра и дужине	128
6.1.2	Тест профила- дијаметра	129
6.1.3	Симулирање употребе	129
6.1.4	Тест граничне чврстоће	130
6.1.5	Тест на концентрисано притискајуће оптерећење.....	131
6.1.6	Однос пречника стента и притиска којим се надувава балон	132
6.1.7	Облик псеће кости (енгл. Dog Boning).....	132
6.1.8	Лонгитудинално скраћење стента	133
6.1.9	Отпорност на лом при сабијању стента са две плоче.....	134
6.1.10	Отпорност на радијално оптерећење стента	135
6.1.11	Корозивност (отпорност на корозију).....	136
6.1.12	Савијање у три тачке	137
6.1.13	Издржљивост на замор	137
6.2.	Циклично механичко тестирање на замор	138
7.	Закључна разматрања.....	142
8.	Литература	146

Списак коришћених ознака

Скраћенице

РТСА - енгл. Перкутана транслуминална коронарна ангиопластика,

МКЕ - Метод коначних елемената,

КА - Коронарне артерије,

ПАК- Програм за анализу конструкција,

CAD - енгл. Computer- aided design,

CAM - енгл. Computer- aided manufacturing,

CAE - енгл. Computer- aided Engineering,

BMC - енгл. Bare-Metal stent,

DES - енгл. Drug-Eluting stent,

FDA - енгл. Food and Drug Administration,

CE-MARK – франц. Conformité Européenne,

PCI - Перкутана коронарна интервенција,

MRI - енгл. Magnetic resonance imaging,

CT - енгл. Computed tomography,

Nd:YAG - Neodymium-doped Yttrium Aluminium Garnet laser,

ЗУТ - Зона уноса топлоте,

ePTFE - енгл. Polytetrafluoroethylene (teflon),

MIT - енгл. Massachusetts Institute of Technology,

CFD - енгл. Computational fluid dynamics,

FSI - енгл. Fluid- Solid interaction,

SMA - енгл. Shape Memory Alloys,

УМАТ - материјални модел имплементиран у Абакус софтвер,

FtF - енгл. Fatigue to Fracture,

ISO - енгл. International Organization for Standardization

Списак слика

Слика 2.1 а) Чарлс Теодор Дотер [40], б-г) Ангиографски снимци прве пацијенткиње којој је урађена дилатација стенозе [37]: б) Снимак пре дилатације; в) Снимак непосредно након дилатације; г) Снимак три недеље након процедуре; д) Упут од хирурга којим је Дотеру напоменуто да не користи своју процедуру на пацијенту.	9
Слика 2.2 Процедура уградње коронарног стента: 1) Место сужења артерије; 2) Позиционирање стента на месту сужења; 3) Процедура ширења стента балоном: 4) Извлачење катетера и балона након уградње стента.	11
Слика 2.3 Основни делови стента: плавом бојом обележени су штапови (енгл. Strut) који чине прстен стента (означено зеленом бојом) док је црвеном бојом приказан мост (енгл. Bridge);	12
Слика 2.4 Рана прва генерација Палмаз-Шац стента са мостом на половини као би се повећала флексибилност стента	12
Слика 3.1 Пирамида дизајна стента	14
Слика 3.2 Подела на основу материјала који се користе у изради стентова (графички приказ поделе са називима произвођача и модела стентова)	18
Слика 3.3 Стрекер (енгл. Strecker) стент направљен од плетене жице од тантала.	19
Слика 3.4 Супереластичност нитинола [60].....	20
Слика 3.5 Графички преглед основних облика материја од којих се израђују стентови са називима произвођача и модела стентова.....	21
Слика 3.6 „Cook GRII“ стент израђен од траке нерђајућег челика са интегралним златним маркерима на крајевима	21
Слика 3.7 Подела према начину израде стентова (графички приказ поделе са називима произвођача и модела стентова).....	22
Слика 3.8 Пример „Symphony stent“, стент израђен од жице заваривањем у форми затворених ћелија.....	23
Слика 3.9 „BSC- WallStent“ израђен плетењем од супер легуре на бази кобалта.....	23

Слика 3.10 „Vascular Architects – aSpire“ рам од нитинола (лево) омотач од тefлона десно.....	25
Слика 3.11 „InStent - Esophacoil“ Стент израђен од намотаја нитинол траке.....	26
Слика 3.12 Спирални стент са минималним уздужним конекцијама: „Crossflex“.....	26
Слика 3.13 Плетени стент од нитинол жице са златним маркерима „Cook ZA“	27
Слика 3.14 Подела према геометрији стентова: спирални, плетени и намотани (графички приказ поделе са називима произвођача и модела стентова)	28
Слика 3.15 Геометријска подела стентова на: затворене ћелије (горе) и отворене ћелије (доле).....	30
Слика 3.16 „Palmaz–Schatz“ стент изрезана цев са затвореним ћелијама.....	30
Слика 3.17 „NIR“ стент, са затвореним ћелијама и флексибилним мостом „V“ облика.	31
Слика 3.18 Расподела ћелија при савијању стента са затвореним ћелијама.....	31
Слика 3.19 „Cordis- SMART“ Самоширећи стент од нитинола са отвореним ћелијама и врх-врх конекцијом.....	32
Слика 3.20 „AVE- S7“ стент који се шири помоћу балона, са отвореним ћелијама и врх- врх крутом конекцијом	32
Слика 3.21 Геометрија стентова израђених од појединачних прстенова (независних), низа прстенова – затворене ћелије (графички приказ поделе са називима произвођача и модела стентова).....	33
Слика 3.22 „ACS- Multilink“ стент који се шири балоном, врх- дно конекција.....	34
Слика 3.23 „Abbott Vascular- Multilink“ стент са конекцијом на половини штапова. ...	34
Слика 3.24 „Navius ZR1“ стент израђен од нерђајућег челика	35
Слика 3.25 Расподела ћелија при савијању стента са отвореним ћелијама.....	35
Слика 3.26 Хибридни дизајн скупљеног BioMime SES стента (затворене ћелије – директна крута веза врх- врх; отворене ћелије, веза средина- средина штапа).....	35
Слика 3.27 Геометрија стентова израђених од низа прстенова – отворене ћелије (графички приказ поделе са називима произвођача и модела стентова)	36

Слика 3.28 Облици и дебљине попречних пречника штапа стентова.....	37
Слика 3.29 Утицај дебљине штапова на рестенозу [69]	38
Слика 3.30 Подела на основу специјалних додатака на стенту (графички приказ поделе са називима произвођача и модела стентова)	39
Слика 3.31 Пресован спој маркери од тантала на нитинол стенту за бољу радиолошку видљивост „SMARTeR“	40
Слика 3.32 Заварени тантал маркери за нитинол стент „Luminexx“	41
Слика 3.33 „Boston- Scientific Symbiot“ стент обложен пластичним материјалом „графт“	42
Слика 4.1 Директна комуникација CAD – CAE софтвера (SolidWorks 2016 - лево, Abaqus 2016 - десно).....	47
Слика 5.1 Фазе у изради стента (алгоритам).....	52
Слика 5.2 Основни (почетни) облик дизајна стента.....	53
Слика 5.3 Крива напон-деформација нитинола за случај једноосног цикличног оптерећивања, према [77].....	55
Слика 5.4 Поређење нумеричких модела са експериментом, дијаграм напон – деформација [87]	58
Слика 5.5 Шема интерфејса између фазе аустенита и мартензита [88]	73
Слика 5.6 SMA напон- деформација крива са калибрационим тачкама	75
Слика 5.7 SMA напон- температура крива са калибрационим тачкама.....	75
Слика 5.8 Пример „cartoon“ модела стента, напонско поље при сабијању	78
Слика 5.9 Пример модела стента добијен развлачењем (МКЕ) из скупљеног модела; напонско поље при сабијању	79
Слика 5.10 Отварање иницијалног модела на кидалици	80
Слика 5.11 Иницијални модел стента са задатим граничним условима	80
Слика 5.12 Резултат растезања иницијалног модела; лево: расподела деформација материјала, десно: расподела померања материјала	81
Слика 5.13 Резултат непараметарске тополошке оптимизације стента	83

Слика 5.14 Скица параметарског модела заснована на резултатима тополошке оптимизације (уведени су нови радијуси: црвено - додавање материјал, плаво - одузимање материјала).....	84
Слика 5.15 Параметарски сложенији модел стента добијен на основу претпоставки добијене из не параметарске оптимизације.....	85
Слика 5.16 Сегмент модела стента приказаног на слици 5.15 са геометријским параметрима који дефинишу цео модел.....	85
Слика 5.17 Графички приказ затвореног круга параметарске оптимизације	86
Слика 5.18 Решења параметарске оптимизације	88
Слика 5.19 Геометрија целог стента	90
Слика 5.20 3Д модел стента добијен параметарском оптимизацијом.....	90
Слика 5.21 Симулација отварања стента (навлачење на калуп - клин).....	92
Слика 5.22 Резултат МКЕ анализа навлачења стента на алат Ø12mm – поље деформација.....	94
Слика 5.23 Резултат МКЕ симулације навлачења стента на алат Ø12mm –дистрибуција напона.....	95
Слика 5.24 Резултат МКЕ симулације навлачења стента на алат Ø11mm – поље деформација.....	96
Слика 5.25 Резултат МКЕ симулације навлачења стента на алат Ø11mm – дистрибуција напона	97
Слика 5.26 Резултат МКЕ симулације навлачења стента на алат Ø10mm – поље деформација.....	98
Слика 5.27 Резултат МКЕ симулације навлачења стента на алат Ø10mm – дистрибуција напона	99
Слика 5.28 Резултат МКЕ симулације навлачења стента на алат Ø8mm – поље деформација.....	100
Слика 5.29 Резултат МКЕ симулације навлачења стента на алат Ø8mm – дистрибуција напона.....	101

Слика 5.30 Резултат МКЕ симулације навлачења стента на алат $\varnothing 4mm$ – поље деформација.....	102
Слика 5.31 Резултат МКЕ симулације навлачења стента на алат $\varnothing 4mm$ – дистрибуција напона.....	103
Слика 5.32 Графички приказ зависности дужине стента од пречника отварања добијен МКЕ симулацијама	104
Слика 5.33 Симулација концентрисаног притискања клином, гранични услови	105
Слика 5.34 Резултат концентрисаног оптерећења клином – дистрибуција напона.....	107
Слика 5.35 Резултат концентрисаног оптерећења клином – деформацијско поље	108
Слика 5.36 Заостали напони након растерећења	109
Слика 5.37 Заостале деформације након растерећења.....	110
Слика 5.38 Симулација отварања стента притиском, гранични услови	111
Слика 5.39 Резултат отварања стента притиском – поље напона.....	112
Слика 5.40 Резултат отварања стента притиском – деформацијско поље	112
Слика 5.41 Графички приказ зависности пречника отварања од притиска.....	113
Слика 5.42 Облик псеће кости стента.....	113
Слика 5.43 Симулација притискања стента између две плоче.....	114
Слика 5.44 Симулација притискања стента између две плоче– напонско поље.....	116
Слика 5.45 Симулација притискања стента између две плоче – поље деформација...	116
Слика 5.46 Заостали напони након растерећења	117
Слика 5.47 Заостале деформације након растерећења.....	118
Слика 5.48 Симулација савијања у три тачке, гранични услови при оптерећењу	119
Слика 5.49 Симулација савијања у три тачке, гранични услови при растерећењу стента	119
Слика 5.50 Резултат савијања у три тачке, при максималном оптерећењу – поље деформација.....	120

Слика 5.51 Резултат савијања у три тачке, при максималном оптерећењу – дистрибуција напона	121
Слика 5.52 Резултат савијања у три тачке, након растерећења модела – поље деформација.....	122
Слика 5.53 Резултат савијања у три тачке након растерећења модела– дистрибуција напона.....	123
Слика 5.54 Симулација радијалног притискања стента цилиндром	124
Слика 5.55 Симулација радијалног скупљања стента у пречник катетера – дистрибуција напона	125
Слика 5.56 Симулација радијалног скупљања стента у пречник катетера – поље деформација.....	125
Слика 6.1 Приказ опреме експеримента - тест за верификацију дијаметра и дужине	128
Слика 6.2 Приказ опреме експеримента - тест профила.....	129
Слика 6.3 Приказ опреме експеримента за симулирање употребе - фантом.....	130
Слика 6.4 Приказ опреме за тест граничне чврстоће	130
Слика 6.5 Приказ опреме експеримента - тест на концентрисано притискајуће оптерећење.....	131
Слика 6.6 Поређење резултата радијалне силе при концентрисано притискајућем оптерећењу (МКЕ – Експеримент).....	131
Слика 6.7 Приказ опреме експеримента - однос пречника стента и притиска.....	132
Слика 6.8 Приказ опреме експеримента - тест енгл. Dog Boning	133
Слика 6.9 Приказ опреме експеримента - теста на лонгитудинално скраћење стента	133
Слика 6.10 Приказ опреме експеримента - тест отпорности на лом при сабијању стента са две плоче	134
Слика 6.11 Поређење резултата аксијалне силе при сабијању стента са две плоче (МКЕ – Експеримент).....	134
Слика 6.12 Приказ опреме експеримента - тест провере отпорности на радијално оптерећење стента.....	135

Слика 6.13 Поређење резултата радијалне силе при радијалном оптерећењу стента (МКЕ – Експеримент).....	135
Слика 6.14 Приказ опреме експеримента - тест отпорности на корозију	136
Слика 6.15 Приказ опреме експеримента - тест савијања у три тачке	137
Слика 6.16 Приказ опреме која задовољава прописане стандарде - тест отпорности материјала на замор	138
Слика 6.17 Dynatek SVP24 тестер за убрзану проверу динамичке издржљивости.....	140
Слика 6.18 Bose SGT 9100 Series тестер за убрзану проверу динамичке издржљивости	141

Списак табела

Табела 3.1 Детаљан приказ пирамиде дизајна са слике 3.1	16
Табела 5.1 Материјалне карактеристике нитинола коришћене у раду.....	76
Табела 5.2 Листа улазних / излазних параметара у Isight 2016 софтверском пакету.....	87

1.

1. Уводна разматрања

1.1. Предмет рада

Кардио-васкуларна болест је општи израз који подразумева бројне клиничке ентитете којима је заједничко да су локализовани на срцу и/или већем броју крвних судова артерија и вена које заједно чине систем који обезбеђују проток крви кроз организам, тј. снабдевање периферних органа кисеоником и хранљивим материјама [1].

Према извештајима светских здравствених организација, кардио-васкуларне болести представљају највећи здравствени проблем људи у развијеном свету [2], [3]. Према статистичким подацима у нашој земљи ове болести су међу најчешћим узроцима смрти- у преко 50% умрлих. Такође, као последица инфаркта, настају различити облици инвалидитета [4]. Једно од веома озбиљних кардио-васкуларних обољења је артериосклероза [5]. Манифестује се као процес развоја наслага плака унутар зида крвног суда. Лечење атеросклерозе је усмерено ка лечењу њених компликација: инфаркт миокарда, ангина пекторис, аритмије, мождани удар итд. Атеросклеротске промене на артеријама се крећу од лаких па до потпуног запушења крвног суда. Постоји више начина лечења сужења крвног суда а који ће бити примењен зависи од тежине обољења:

- Фармаколошка терапија - Давање одговарајућих лекова може да повећа проток крви кроз коронарне артерије.
- Бајпас хирургија - Хируршка интервенција у општој анестезији која се заснива на стварању премошћења помоћу којих се заобилазе сужења и запушења крвних судова.

- Перкутана транслуминална коронарна ангиопластика (енгл. РТСА) - Коронарна артерија се шири на месту сужења да би се поново успоставио нормалан проток крви. У Европи се данас изводи око 500 000 оваквих процедура годишње.

Модерне методе за лечење ове болести подразумевају уградњу кардио-васкуларних ендопротеза - тзв. стентова унутар оболелих крвних судова. Основно средство неопходно за извођење ове процедуре је „стент“ [6]. Стент је ендопротеза углавном цевастог облика израђена од легура биокомпатибилних метала која се путем катетера уводи и поставља на место сужења са циљем проширења или отварања лумена шупљих цевастих структура, најчешће крвних судова али и других цевастих канала (мокраћних, жучних итд.).

Предложена тема докторске дисертације фокусирана је на анализирању поступака дизајнирања и развоја стента, од идеје до самог готовог уређаја као и све неопходне анализе и тестирања у различитим фазама развоја. Користећи метод коначних елемената (МКЕ), као и експериментална тестирања. Многобројна литература проучава силе и оптерећења која делују на стент приликом саме уградње али и током животног века у пацијенту, међутим аутори се углавном баве проучавањем само појединачним оптерећењима, док је у физиолошким условима стент изложен веома сложеним напрезањима.

Развој рачунарске технике доприноси томе да се све већи број реалних проблема решава математичким моделирањем која полако истискују скупа експериментална испитивања. Метод коначних елемената (МКЕ) је доминантан нумерички метод решавања поља физичких величина како у класичном инжењерству тако и у биомедицинском инжењерингу. Највећи допринос нумеричких метода се огледа код проблема који се не могу или се врло тешко решавају аналитичким или експерименталним путем, док ове методе уз одређене апроксимације могу дати веома задовољавајућа решења.

Применом ових метода можемо доћи до одговора каквим је оптерећењима и на који начин стент изложен у телу пацијента. С обзиром на једноставност тестирања, стентове је могуће подвргнути разним физиолошким као и не физиолошким утицајима како би се дошло до нових претпоставки које ће омогућити нови и боље оптимизован дизајн

ових уређаја и самим тим омогућити мањи број компликација и дужи животни век уређаја.

Такође, циљ је и налажење корелације тј. одступање резултата добијених МКЕ и експеримената, како бисмо у будућности могли да механичка тестирања сведемо на неопходни минимум.

1.2. Основне полазне хипотезе

Основне хипотезе од којих се полази у раду на овој докторској дисертацији, засноване су на анализи тренутног стања у научним областима овог научног истраживања:

- Са становишта машинских елемената стентови спадају у не тако сложене машинске облике и могуће их је једноставно и брзо моделирати у алатима за компјутерско моделирање.
- За тестирање и одређивање сила и напона у стенту могуће је искористити метод коначних елемената, како би симулирали потребна напрезања: једноставна и сложена.
- Развој компјутерских софтвера омогућио је спрегу ових компјутерских алата за конструисање и анализу коначних елемената (енгл. CAD/CAE) што нам омогућава прецизну оптимизацију дизајна и уклањање недостатака и слабости модела пре саме израде прототипова.

1.3. Преглед стања у подручју истраживања

Развој стентова у погледу нових дизајна и материјала је неопходан у медицини. Напредак у стент технологији а посебно напредак у технологији система за доставу и постављање стентова (катетера), побољшање њихове флексибилности, проширили су клиничку примену стентова, па је данас могућа уградња стентова чак и у веома сложене лезије [7].

Међутим 20 до 50% рестеноза су се јавиле код пацијената чије су примарне стенозе третиране са само металним стентовима (енгл. Bare-Metal stent – ВМС). Ова појава се једним делом повезује са самим дизајном стента [8], [9] али и са интеракцијом артерија

и балона при уградњи стента [9]. Једним делом за рестенозу је одговоран сам инфламаторни одговор зида крвног суда на страно тело – стент, као и локални хемодинамички фактори на самом артеријском зиду (нпр. смичући напон) [11].

Како би се смањила појава рестеноза, развијени су стентови који излучују лек (енгл. Drug- Eluting stent – DES). Овај тип стентова је обложен анти- инфламаторним и анти-пролиферативним хемијским супстанцама – лековима, као би се спречили локални запаљенски процеси у ткиву и успорио нагли раст ћелија. На овај начин стопа рестеноза је смањена на испод 10% [12]- [14] али је важно нагласити да на овај начин нису смањене механичке повреде које настају приликом уградње стента.

Генерално до механичких повреда долази усред интеракције стента или балона са крвним судом. Сам облик и тежина повреда веома зависе од самог дизајна стента [10], [15]. Испитивања на ендотелу крвног суда су показала да повреде настају у највећој мери на крајевима стента [16], [17]. До овог феномена долази због три разлога:

- Стент се при постављању у артерију шири неправилно формирајући облик „псеће кости“ (енгл. Dogboning), на овај начин се на крајевима стента јавља велики локани контактни напон.
- Велико аксијално померање стента током ширења, што може изазвати продор обода стента кроз ендотел. (енгл. Foreshortening).
- Контакт балона и артерије је много већи тј. балон се простира много већом дужином у артерији од самог стента.

Ове три чињенице је Сквајер (енгл. J.C. Squire) први пут објаснио у литератури [17].

Такође, до саме рестенозе код DES стентова долази и због неравномерне расподеле штапова¹ стента којима он делује на зид крвног суда [18]. Тренутно се улажу велики напори како би се добио једноставнији развој који би смањео цену коштања DES стентова, јер је тренутно веома велика разлика у поређењу са новим генерацијама ВМС стентова [20], а осим тога DES стентови су се показали као високо ризични код

¹ Штап стента (енгл. strut) – представља основну јединицу стента. Скуп штапова међусобно повезаних по одређеном шаблону чине стент.

интервенција где је потребно зауставити циркулацију тј. направити вештачки крвни тромб у артерији (енгл. In-stent thrombosis i.e. blood clot formation) [21]. Сам процес лечења оболелог дела артерије би требао да буде привремен, међутим уградња металних стентова је трајно не тако идеално решење, стога се у данашње време много ради на развоју и биоразградивих стентова који би у будућности требало да замене све металне ендопротезе.

Иако је стент првенствено дизајниран за крвне судове, овај уређај има веома велики потенцијал да буде искоришћен за лечење других болести које проузрокују сужавање или затварање шупљина у телу. Код трахео- бронхијалне опструкције (нпр. пацијенти са тешким облицима диспнеје², који су често на ивици гушења) симптоми се могу ублажити употребом дисајних стентова [22]. Такође се стентови користе код проблема са сужењем уретарног канала и/или опструкције простате [23]. Стентови за подршку и отварање канала дуоденума итд. Свакако и код ових интервенција колико год да су минимално инвазивне мора се обратити пажња на дизајн стента како би се могуће компликације свеле на минимум. (нпр. рестеноза, миграција стента, исправљање артерија итд.) [14], [24], [25].

Сва будућа побољшања тренутних генерација стентова се свODE на оптимизацији постојећих дизајна и редизајну појединих делова стентова како би задовољили специфично понашање и геометрију циљане лезије а да се притом превазиђу сви недостаци.

У поређењу са експерименталним истраживањима [26] - [29] рачунарски модели представљају одличан алат за истраживање, развој и оптимизацију механичких карактеристика стента. Поједине методе испитивања је јако тешко или чак немогуће спровести па је утолико већа корист од рачунарских модела и симулација које су у овим ситуацијама једина алтернатива. Предности рачунских симулација је такође у великој слободи за тестирање, могуће је креирати више различитих сценарија тестирања, користити више различитих геометрија и материјала за модел и међусобно их поредити пре саме израде прототипова [30].

² Диспнеја, (lat. dyspnoe), - глад за ваздухом, тешкоћа у дисању, је недостатак ваздуха праћен субјективним осећајем отежаног дисања, као последица несклада између вентилације и потребе за ваздухом.

Због свега овога рачунарски модели и симулације су веома вредан и незаобилазан корак у процесу дизајнирања и развоја стента. Али како су нумерички модели приближни реалним (нису исти) одређене провере је неопходно урадити кроз експериментална тестирања.

1.4. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области

Циљ тезе је да се применом рачунарских алата за дизајнирање и анализу одреде напони и деформације током фаза моделирања стента и да се на основу изведених закључака дизајн оптимизује као и да се дефинишу почетне норме којих је потребно да се у будућности придржавамо приликом дизајнирања стента, као и да се укаже на све слабости компјутерског моделирања и могућих грешака.

Посебно је битно да се утврде потенцијална места на којима може доћи до лома стента при свакодневном пулсирајућем оптерећењу. Та потенцијално опасна места је неопходно поред МКЕ тестирати на машинама (тзв. стент тестерима) при статичким и динамичким оптерећењима. Неопходно је дефинисање метода за решавање ових проблема. Иако FDA³ у САД као и CE-MARK⁴ у Европи одобравају (чак захтевају) да сви стентови имају позитивне резултате добијене МКЕ, за финалну фазу израде је неопходна потврда издржљивости добијена механичким тестирањима па ће један од циљева бити приказ механичких метода и начина тестирања.

Следећи циљ биће да се искористи предност МКЕ и да се виртуелним стимулирањем изврше тестирања и анализе које је немогуће извршити експерименталним путем, због сложености геометрије док у пракси стент може бити изложен таквом оптерећењу нпр. радијално стезање стента у цеви која је савијеног облика. Један од битних циљева је одређивање оптималног пречника уградње, за конкретни дизајн стента, као и нови приступ у оптимизацији пречника штапова стента. Такође, циљ је и налажење корелације тј. одступање резултата добијених МКЕ и експеримената, како би се у будућности механичка тестирања могла да сведу на неопходни минимум и тиме убрза и појевтини процес производње стентова.

³ енгл. Food and Drug Administration

⁴ франц. Conformité Européenne

2.

2. Стент – Ендоваскуларна протеза

Сама реч **стент** („*esténs*”, како је првобитно изговарана реч [33]) потиче од презимена зубара Чарлса Томаса Стента (енгл. Charles Thomas Stent; 1807–1885). Стент је као зубар постао широко познат по својим побољшањима и модификацијама гутаперке (енгл. Gutta- percha), материјала којим се пуни третирани корен зуба који је и патентирао. Захваљујући својим достигнућима, 1855. године му је додељена титула Зубара краљевске породице (енгл. Dentist to the Royal Household) [33]. А својој компанији за стоматолошке материјале дао је назив Стент [33]. Касније овај термин у пластичној хирургији уводи холандски хирург Јоханес Фредерикус Есер (енгл. Johannes Fredericus Esser; 1877– 1946). Који је користио материјале компаније Стент при реконструкцији повреда лица војника рањених у рововским борбама током Првог светског рата. Он је ове материјале користио за узимање стоматолошких отисака пацијената – назвавши их „стент калупима“ (енгл. stents mold; без употребе великог слова које би асоцирало на нечије име или презиме) [34]. Касније је у литератури детаљније објашњено порекло речи стент, али је овај термин остао да се користи међу хирурзима као општи појам за готово сваки „не биолошки материјал који се користи као потпора за биолошка ткива [35]. Иако се веома често користи, у кардиологији се термин стент по први пут појављује 1966. године након што је уграђена ендопротеза у хомограф аорте [36].

2.1. Развој стента кроз историју

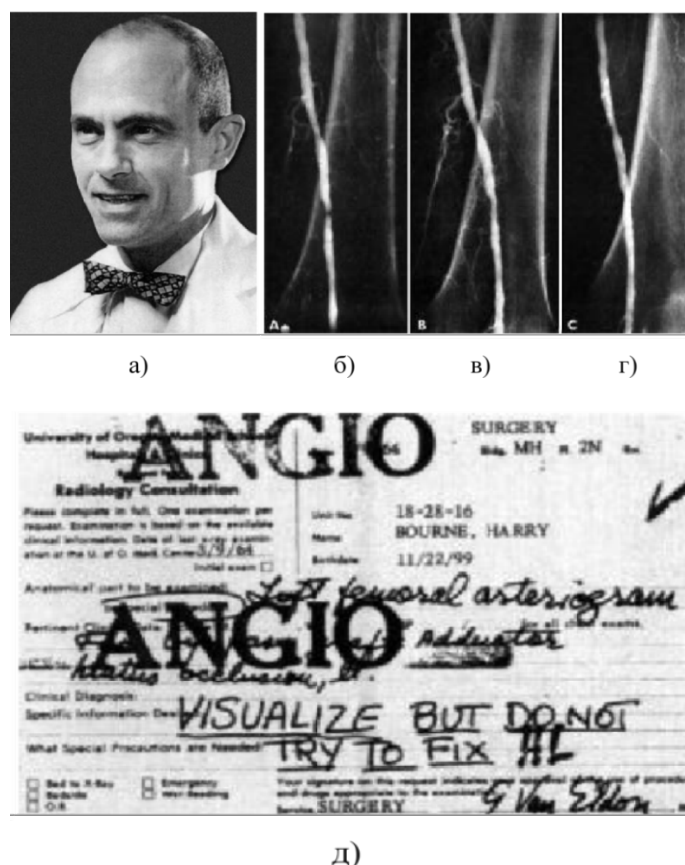
Амерички клиничар и научник Чарлс Теодора Дотера (енгл. Charles Theodore Dotter; 1920– 1985) је 1964. године предложио концепт по коме функционишу коронарни стентови, а пре свега сам концепт ангиопластике, називајући тада процедуру „ручно вођени дилататор“ (енгл. Manually guided dilator) [37]. Међутим,

ангиопластика је шире прихваћена као клиничка процедура тек након јавне демонстрације и усавршавања катетера- балона од стране Андреаса Грунцига у Цириху (Andreas Roland Grüntzig) 1977. године [38], [39].

Сам Дотер се сматра творцем модерне интервенционалне радиологије и једним од најзаслужнијих људи за развој кључних процедура попут ангиопластике, катетеризације и имплантације коронарних стентова. Као и у случају многих иноватора који су му претходили, није наилазио на одобравања надлежних, па су му тако заслуге приписане много година касније када су многи други почели да користе његове методе. Конкретно, први пацијент третиран ангиопластиком била је 82-годишња жена, која је имала стенозу у левој нози (Слика 2.1 б-г). Након што је пацијенткиња одбила предложену ампутацију ноге, Дотеру је дата дозвола да испроба свој дилатирајући катетер. Интервенција је трајала свега неколико минута, а болови и симптоми васкуларног обољења су се повукли након неколико недеља.

Исте године, прослеђен му је захтев за ангиографију пацијента са напоменом од стране хирурга „не поправљати“ (енгл. Visualize but do not try to fix) (Слика 2.1 -д). Упркос упозорењу, Дотер је ипак извршио дилатацију, а пошто је пратио стања својих пацијената након интервенције, документовао је и демонстрирао корисност својих метода јавности: Dotter CT (1972) Percutaneous transluminal angioplasty [trainingvideo].

Велики пробој у интервентној кардиологији се догодио 28. марта 1986. године у Тулузу у Француској од стране Жака Пуела (франц. Jacques Puel; 1949- 2008) који је заједно са швајцарским кардиологом Улрихом Сигвартом (нем. Ulrich Sigwart; 1941-) и сарадницима имплантирао први коронарни стент под називом WALLSTENT (Schneider AG, Bulach, Switzerland) [41].



Слика 2.1 а) Чарлс Теодор Дотер [40],

б-г) Ангиографски снимци прве пацијенткиње којој је урађена дилатација стенозе [37]:

б) Снимак пре дилатације; в) Снимак непосредно након дилатације; г) Снимак три недеље након процедуре; д) Упут од хирурга којим је Дотеру напоменуто да не користи своју процедуру на пацијенту.

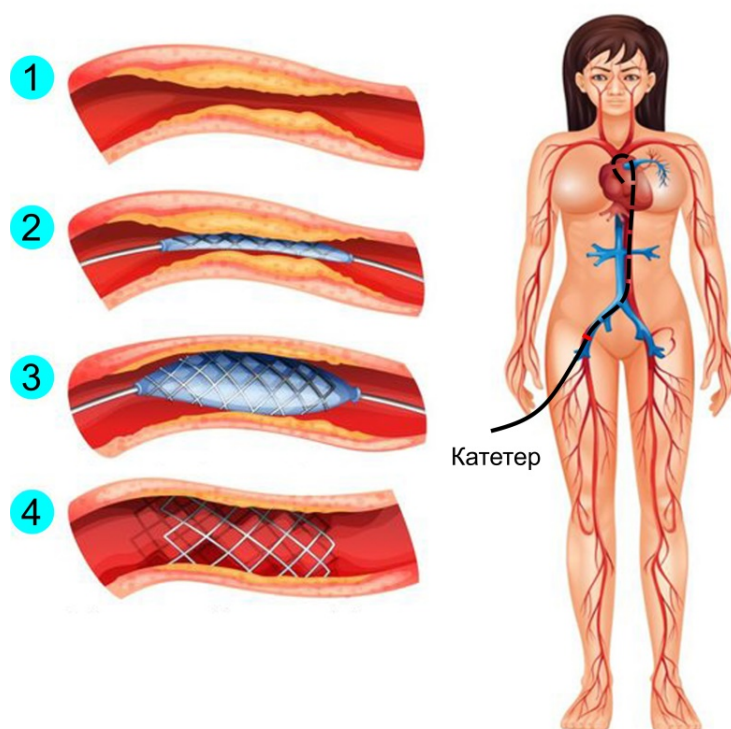
Како би се показала и доказала клиничка корисност процедуре, објављена је прва клиничка студија [42] која се односила на стентирање периферних и коронарних артерија. У самој студији су описана њихова искуства у клиникама у Лузиани (Швајцарска) и Тулузу (Француска) која су укључивала: 10 уграђених стентова у 6 пацијената са оболелим илијачним и феморалним артеријама; као и имплантација 24 коронарна стента у 19 различитих пацијената.

Истовремено, у Америци је неколико група радило на развоју и тестирању сличних процедура и уређаја. Жулио Палмац (енгл. Julio Palmaz; 1945-) је познат по процедури отварања стентова помоћу балона, за коју је добио патент 1985. године. Са Ричардом Шацом (енгл. Richard Schatz) је направио мање верзије Палмаз стента и спровео студије на животињама (псима) 1987. године [43], [44].

Први Палмаз-Шац (енгл. Palmaz-Schatz) (Johnson & Johnson, New Brunswick, NJ, USA) стентови уграђени су исте године пацијентима у Сао Паолу у Бразилу [45]. Због техничких недостатака иницијалног дизајна и компликација које су уследиле (попут појаве рестенозе), Palmaz-Schatz стент је добио дозволу за масовну употребу тек 1994. године када је у обимним клиничким студијама BENESTENT (енгл. Belgian Netherlands Stent) [46] и STRESS (енгл. Stent Restenosis Study) [47] доказана предност металних стентова (енгл. Bare metal stent) у односу на ангиопластику. Стопа појаве рестенозе за тренутно развијене дизајне је била у опсегу 20-30% што је покренуло нову револуцију третирања оболелих КА у виду појаве стентова који емитују лекове (енгл. Drug-eluting stents) [48] Први стент који лучи лекове уградио је Едуардо Соуза (енгл. Eduardo Sousa) 1999. године, али је CYPHER (Cordis, Fremont, CA, USA) дизајн одобрен 2004. године тек након обимних клиничких студија [49], [50]. У последње време, највише пажње се посвећује самој биокompatibilности материјала од којих се стентови праве [51], [52], јер се показало да након што се лек из стента потроши, сам стент постаје страно тело и изазива бројне компликације попут малапозиције, тромбозе и рестенозе КА. Како би се тај проблем решио, развијени су стентови који се након испуштања лека разграђују унутар организма (тренутно су у току њихове глобалне клиничке студије и потврда корисности).

По добијању одобрења за употребу Палмаз-Шац стента, од стране Америчке администрације за храну и лекове (енгл. Food and Drug Administration – FDA), у периоду од четири године више од 80% (percutaneous coronary interventions) оболелих артерија је третирано коронарним стентовима. Велика стопа успешности третирања оболелих КА стентовима [53], довела је до тога да су данашња глобална потраживања за стентовима прешла цифру од пет милиона годишње [54].

Развој технологије израде стентова и развој материјала довели су до тога да стентови нађу веома велику примену у лечењу и многих других болести које проузрокују сужевање или затварање шупљина у телу а не само крвних судова. Па је тако примена стентова честа код трахео-бронхијалне опструкције тзв. дисајни стентови [22]. Стентови за лечење проблема са сужењем уретарног канала и/или опструкције простате [23]. Стентови за подршку и отварање канала дуоденума итд.



Слика 2.2 Процедура уградње коронарног стента:

- 1) Место сужења артерије; 2) Позиционирање стента на месту сужења; 3) Процедура ширења стента балоном; 4) Извлачење катетера и балона након уградње стента.

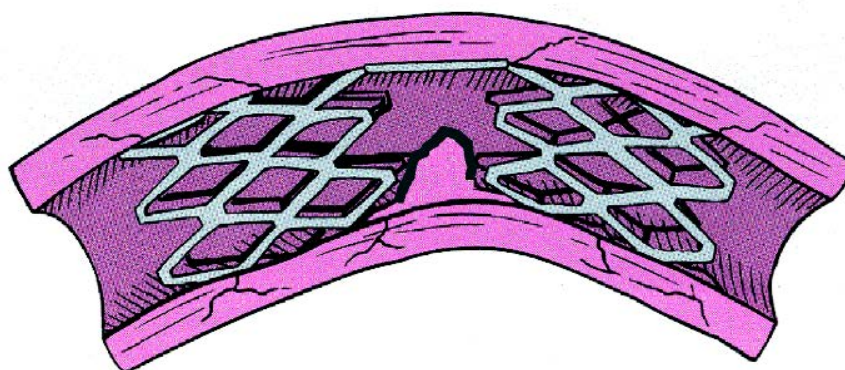
Под појмом стент се данас подразумевају жичани уређаји који се уграђују на месту сужења оболеле артерије или другог канала у телу у циљу ревитализације протока крви или других флуида. Еволуција дизајна стента је почела са кардиоваскуларним стентовима али је највеће промене доживела управо на коронарним стентовима [55], [56].

Процедура уградње стента почиње као и коронарографија. Врши се пунктирање неке од великих артерија најчешће у препони али и на ручном зглобу или надлактици. У артерију се убацује жица преко које се катетером долази до почетка коронарних артерија. Ова процедура припада области интервентне кардиологије а стручно се назива *перкутана коронарна интервенција* (lat. PCI). Затим се стент позиционира помоћу катетера и коронарне ангиографије на месту лезије, након чега се врши ширење стента – тј. ширење оболелог сегмента коронарне артерије и омогућавање нормалног протока крви (Слика 2.2).



Слика 2.3 Основни делови стента: плавом бојом обележени су штапови (енгл. Strut) који чине прстен стента (означено зеленом бојом) док је црвеном бојом приказан мост (енгл. Bridge);

Основни саставни делови сваког коронарног стента су штапови (енгл. Strut– плава боја на слици 2.3). који се радијално понављају, међусобно су повезани и образују прстен (зелена боја на слици) и мост (енгл. Bridge– црвена боја на слици 2.3) сам стент подсећа на низ прстенова, лонгитудинално повезаних мостовима (Слика 2.3). Потребно је напоменути да углавном модерни дизајн стента подразумева постојање мостова између прстенова, међутим постоје и верзије стентова код којих су прстенови директно међусобно повезани (не постоје мостови) какав је и дизајн Палмаз- Шац стента који је имао само један мост на половини па изгледом подсећа на два стента међусобно повезана мостом (Слика 2.4).



Слика 2.4 Рана прва генерација Палмаз-Шац стента са мостом на половини као би се повећала флексибилност стента

Оптимизацијом геометријског облика и броја мостова и штапова, дизајн стента се може прилагодити одређеним потребама пацијената у зависности од облика лезије артерије. Еволуција дизајна стентова креће се у правцу смањења дебљине, при чему је неопходно обезбедити радијалну издржљивост стента. Употреба различитих материјала и легура (нерђајући челик, кобалт, титанијум, нитинол, магнезијум итд.) пружају нам велике могућности при дизајнирању стента.

3.

3. Развој дизајна стента кроз историју

Након одобрења за коришћење на пацијентима првог стента и његовог патента, на тржишту се јавила експанзија различитих патентних решења стентова. У јако кратком периоду су инжењери развили веома широку палету дизајна стентова све са циљем налажења универзалног „идеалног“ решења.

Овај развојни процес је најбоље описао Стокл (енгл. Stoeckel) са сарадницима [57]. Према њиховом истраживању на тржишту широм света постоји више од 100 различитих дизајна (овај број је у порасту) а већина од њих се могу пронаћи на тржишту у Европи. Стручне литературе које се баве овом материјом су углавном фокусиране на кардио-васкуларне стентове па тако у зависности од литературе овај број варира од 43 различитих дизајна коронарних стентова, према [58], до 59, трема [59], али је став свих аутора је да ово није коначан број и да је овај број у сталном порасту. Вредност тржишта стентовима се процењује на преко три милијарде Америчких долара, док је очекивање да је ова цифра двоструко већа ако се узме у обзир и тржиште стентовима који лече лек.

Већина аутора врши поделу стентова према њиховој клиничкој употреби нпр. васкуларне и невакуларне, коронарне или стентове периферних артерија.

Све стентове је у грубом могуће поделити у три категорије:

- Према начину ширења: стентови се могу поделити на: стентове који се шире помоћу балона и стентове који се сами шире⁵.

⁵ Стентови који се сами шире се праве од специјалних материјала са меморијским ефектима (енгл. Memory shape effect). Стент се након фабрикације сабија у катетер, а након испуштања из

- Према принципу третмана: стентови се могу поделити на: металне стентове без премаза (енгл. Bare-Metal stent), стентове премазане леком (енгл. Coated stents) и стентове који луче лекове (енгл. Drug-eluting stents).
- Према постојаности у организму на: сталне и биоразградиве (енгл. Bio-absorbable stents) [61] - [64].

Фокус рада ове дисертације биће на стентовима који се сами шире израђеним од легуре нитинола тзв. паметног материјала- легуре која памти облик (енгл. Shape memory alloys – SMA). Друге поделе се односе на биохемијска својства стента и/или његовог утицаја на биохемијска својства ткива, ове особине стента не утичу на сам дизајн па самим тим неће бити обухваћене овим радом.

Када је реч о самој подели стентова у овој тези ће се користити подела стентова према: материјалу, облику, начину израде, геометрији, специјалним додацима, коју је први пут уврстио Стокл [57] и илустровао у облику стент дизајн пирамиде (Слика 3.1). Детаљнији приказ пирамиде представљен је сликом 3.1 и табелом 3.1.



Слика 3.1 Пирамида дизајна стента

катетера се при одговарајућој температури се самостално шири тежећи да заузме почетни- „меморисани“ облик.

Међу разлозима за постојање великог броја различитих дизајна стентова је сам концепт физиолошких механизма унутар артерије. Сам развој стента се креће у смеру да се смањи профил стента и повећа флексибилност што би олакшало и испоруку стентова учинило је безбеднијом.

Велики проблем настанка тромбозе у периоду од неколико сати до неколико дана након уградње стента, који може довести до великих клиничких проблема (изненадне срчане смрти или акутног инфаркта миокарда), је готово у потпуности решен оралном терапијом анти-тромбоцита. Међутим уградња стента још увек за собом носи велике проблеме, као што су покривеност лезије како би се избегао пролазак плака и радијална подршка зида артерије. Такође потребно је омогућити лакши приступ бочним гранама кроз сам стент како би се могле санирати лезије у рачвању. Поред свега наведеног јако битно да стент буде радиолошки видљив како би се лакше вршило позиционирање. Ако погледамо из угла клиничке праксе за оператора је веома битно да може лако да изабере одговарајући стент за одговарајућу лезију на артерији. Неке од општих карактеристика које идеални стент мора да задовољи су:

- Велика флексибилност.
- Мали профил у скупљеном стању (мали пречник у катетеру).
- Проширивање једноставно и поуздано.
- Биокомпатибилан.
- Тромбо- резистентан.
- Висока радијална сила.
- Кружна покривеност артерије.
- Мала површина у контакту са артеријом.
- Лако праћење у артерији.
- Радиолошки видљив.
- Хидро-динамичка компатибилност.

Пирамида дизајна стента (Слика 3.1) је настала сакупљањем података о већ постојећим стентовима и њиховом класификацијом. Међутим сада када је дефинисана она може послужити као моћан алат при будућем дизајну, јер правилним одабиром података из пирамиде може креирати стент са жељеним карактеристикама веома брзо. Табела 3.1 представља детаљнији приказ параметара из пирамиде дизајна стента са наведеним појединим примерима.

Табела 3.1 Детаљан приказ пирамиде дизајна са слике 3.1

Материјали	Ширење балоном	• Нерђајући челик • Тантал • Мартензитни нитинол	• Платина- иридијум • Полимери • Легуре ниобијума • Легуре кобалта	
	Самоширећи	• Супер- еластични Никал-титанијум Нитинол (уопштено)	• Легура кобалта • Веома јак (нерђајући челик)	
Облик основног материјала	Жица	• Wallstent (легура кобалта) • Bridge, S7, S660, (нерђајући челик, заварени прстенови) • Angiostent (платина - иридијум) • Strecker (тантал) • Expander (нитинол)		
	Цев	• Већина стентова		
	Лим	• NIR (нерђајући челик) • ZR1 (нерђајући челик)	• GR11 (нерђајући челик) • Endotex (нитинол)	
	Трака	• Horizon prostatic (нитинол) • EndoCoil, esophacoil (нитинол)		
Начин израде	Сечено на ласеру	• Већина стентова		
	Фото-хемијско гравирање	• NIR • Nitinol sheet • Coiled nitinol framework, ePTFE covering		
	Плетенице	• Wallstent (cobalt alloy)		
	Плетење	• Streaker		
	Таложење паром	•		
	Сечено воденим млазом	• SCS, SCS-Z стент		
Геометрија	Просечена цев / жица	Спирални	• Периодична врх- врх конекција • Нема/минималне конекције • Аксијална кичма • Интегрални са графтом	
		Плетени	• Плетенице (уплетене жице, попут конопца) • Плетени	
		Индивидуални прстенови		
		Редни прстенови (секвенцијални)	Отворене ћелије	• Врх- Врх конекција • Врх- дно конекција • Конекција у средини штапова • Хибридна конекција • Други
			Затворене ћелије	• Регуларна врх- врх конекција • Не- флексибилна конекција • Флексибилна конекција • Комбинована конекција • Хибридна конекција
		Намотај жице (навој жице)		
Специјални додаци	Прекривени	• WallGraft; намотан рам од нитинола, са ePTFE прекривачем		
	Радиолошки видљиви маркери	• Пресован спој (тантал крај, златни крај, платина на штапу) • Изливен спој (злато, платина) • Заварен спој (тантал)		
	Радиолошки видљиви премаз	• Злато, силицијум- карбид преко злата		
	Биокомпатибилни премаз	• Премаз: тантал, угљеник, силицијум- карбид		
	Премаз са леком који се излучује	• Рапамицин...		

3.1. Материјали

На тржишту је могуће пронаћи веома много материјала за израду стентова. Међутим сам одабир материјала није једноставан, зато што материјал мора да задовољи неколико критеријума који су међусобно искључиви. Основни критеријуми које материјал мора да задовољава су:

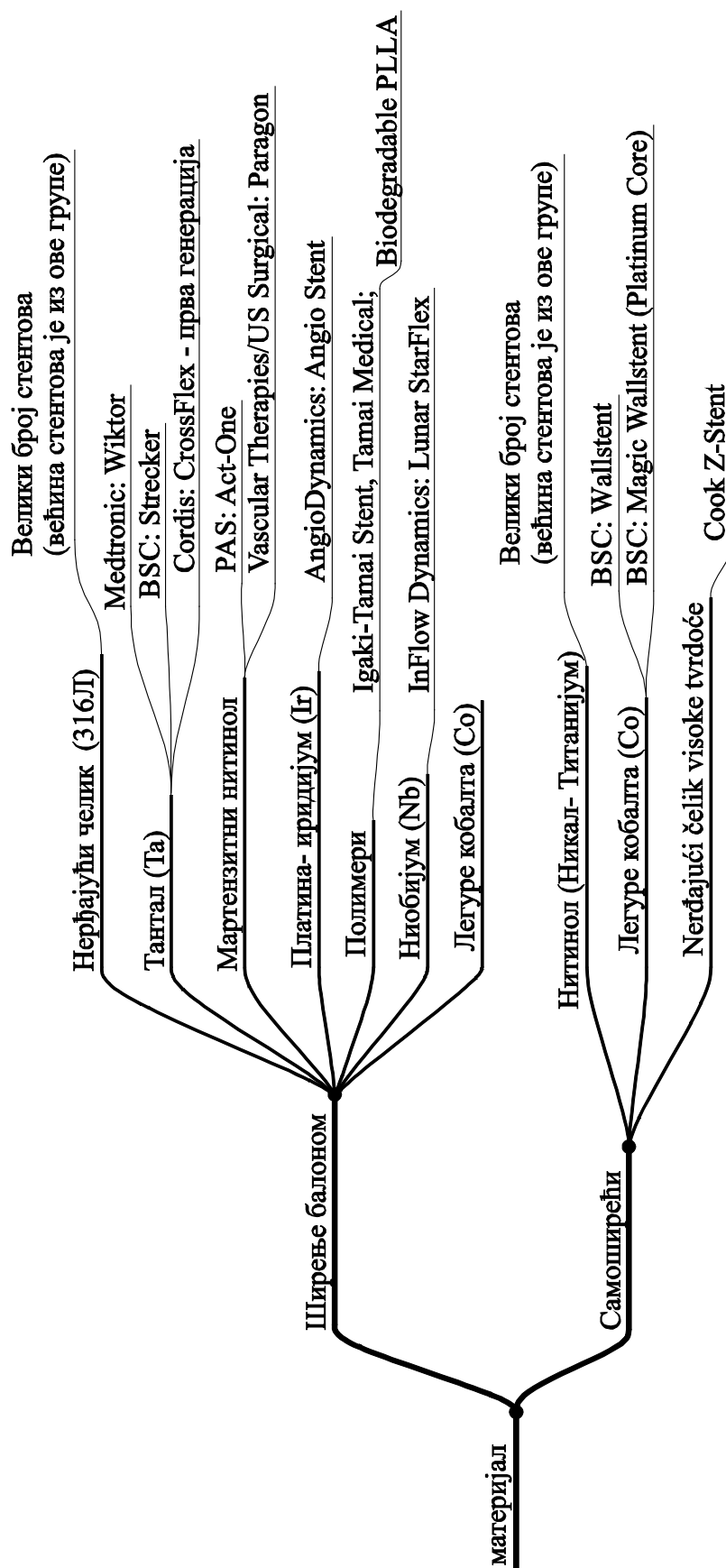
- Велика отпорност на корозију.
- Добра биокомпатибилност.
- Добра радиолошка видљивост.
- Да ствара минималне могуће артефакте⁶ приликом MRI⁷ или CT⁸ скенирања.

Стентови који се шире балоном су углавном израђени од материјала које је могуће пластично деформисати надувавањем балона. Овај тип стентова се најчешће израђује у скупљеном стању да би свој отворени, пуни облик добили тек након ширења помоћу балона. Након што се изврши проширивање стента балоном, балон се испуста и извлачи а стент остаје да подупире зид крвног суда. Приликом испуштања балона могуће је мало попуштање тј. веома мало скупљање стента. Идеални материјал за овај тип стента би требало да има ниску границу течења, (границу пластичних деформација) како би се лако деформисао при надувавању балона, затим висок модул еластичности (како би дошло до минималног попуштања након деформисања) и високу динамичку издржљивост. Најчешће коришћени материјал је нерђајући челик, обично 316L. Ово је делимично корозивно отпоран материјал са малим садржајем угљеника и са примесама молибдена и ниобијума. Овај нерђајући челик се лако деформише и стога је веома распрострањен у изради балон-ширећих стентова, док након ојачавања задржава довољно еластичности за неке од самоширеће стентове.

⁶ Приликом снимања неком од дијагностичких техника у радиологији, може доћи до појаве светлих или тамних шумова на слици као последица рефлексije зрачења од металних имплантата што може имати за последицу немогућу дијагностику обољења.

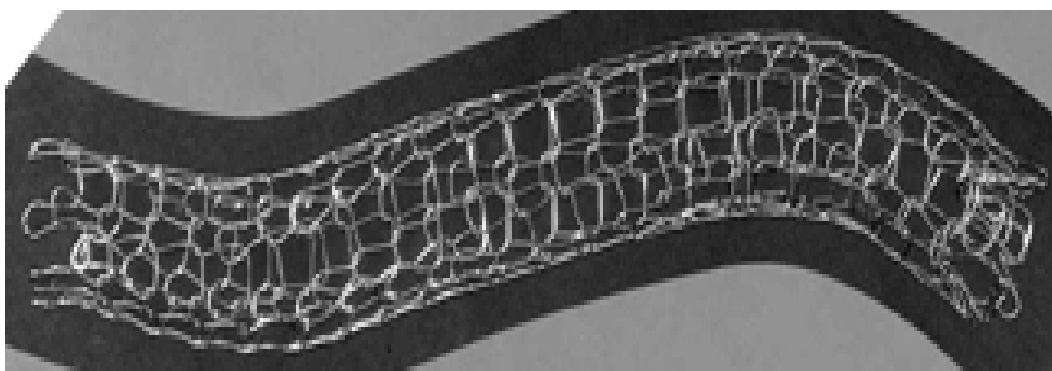
⁷ MRI (енгл. MRI - Magnetic resonance imaging) Магнетна резонантна томографија – савремена неинвазивна радиолошка метода која се користи у дијагностици.

⁸ CT (енгл. CT - Computed tomography) Компјутеризована томографија – савремена неинвазивна радиолошка метода која се користи у дијагностици.



Слика 3.2 Подела на основу материјала који се користе у изради стентова (графички приказ поделе са називима произвођача и модела стентова)

Алтернативи материјали за израду стентова који се шире балоном су тантал („BSC-Strecker“ (Слика 3.3), „Cordis- Crossflex“, „Medtronic- Wiktor“), легуре титанијума („AngioDynamics- Angio Stent“), легуре ниобијума („InflowDynamics- Lunar Starflex“), као и легуре кобалта. Ови материјали се користе због много бољих појединих карактеристика као што су: радиолошка видљивост, већа чврстоћа, побољшана отпорност на корозију, боља MRI компатибилност (стварају мање артефаката при MRI снимању), али комбинације више ових карактеристика. Детаљна подела према материјалу са свим подкатегијама и представницима стентова из одговарајуће подкатегије дата је на слици 3.2.

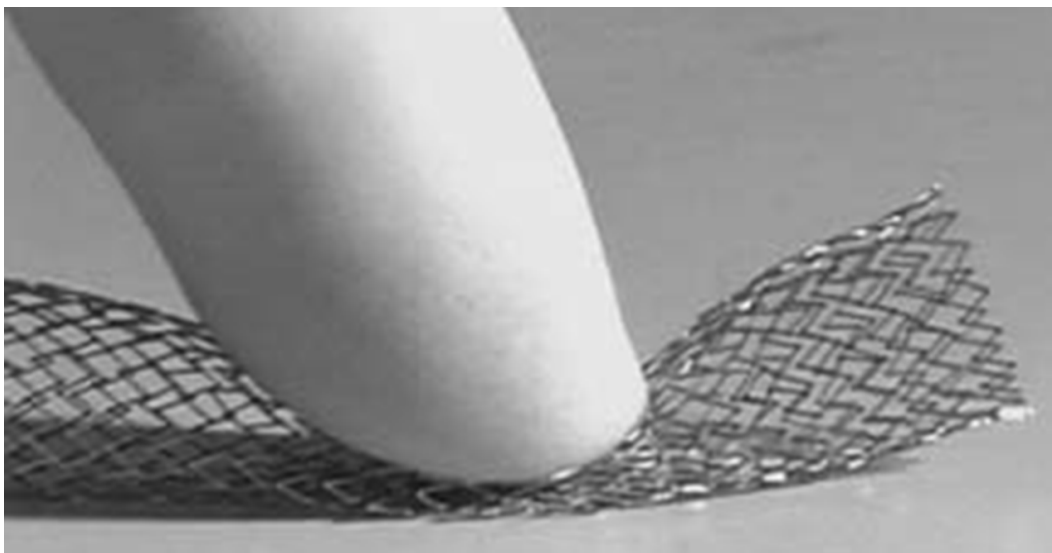


Слика 3.3 Стрекер (енгл. Strecker) стент направљен од плетене жице од тантала.

За разлику од стентова који се шире балоном, самоширећи стентови се обично израђују у отвореном облику⁹, затим се компресују и убацују у систем за испоруку. Након ослобађања у артерији на месту лезије и уз загревање материја (температуром тела пацијента) стент се отвара и заузима форму у којој је израђен (меморисани облик). Њихово функционисање је базирано на еластичној карактеристици материјала. Идеални материјал треба да садржи низак модул еластичности и високу границу течења (граница пластичног деформисања) тј. велике еластичне деформације. Такође се може користити меморијски ефекат нитинола. Овде се велика деформација може постићи преко ефекта супер еластичности или преко термичког меморијског ефекта материјала. Захваљујући овом ефекту најчешће коришћени материјал код самоширећих стентова је нитинол- легура никла и титанијума која може да издржи деформације и до

⁹ Ово треба прихватити са опрезом, веома зависи од типа материјал који се користи, често се нитинол стентови израђују од цеви чији пречник одговара пречнику скупљеног стента, али се даљим процесом обраде доводе у отворено стање а затим материјал меморише овај облик помоћу одређених термичких процеса.

10%. Овај необично велики опсег еластичних деформација је познат под називом супереластичност и резултат је термо-еластичне трансформације аустенита у мартензит и обрнуто. Ово особина је огромна предност овог материјала у односу на друге (Слика 3.4).

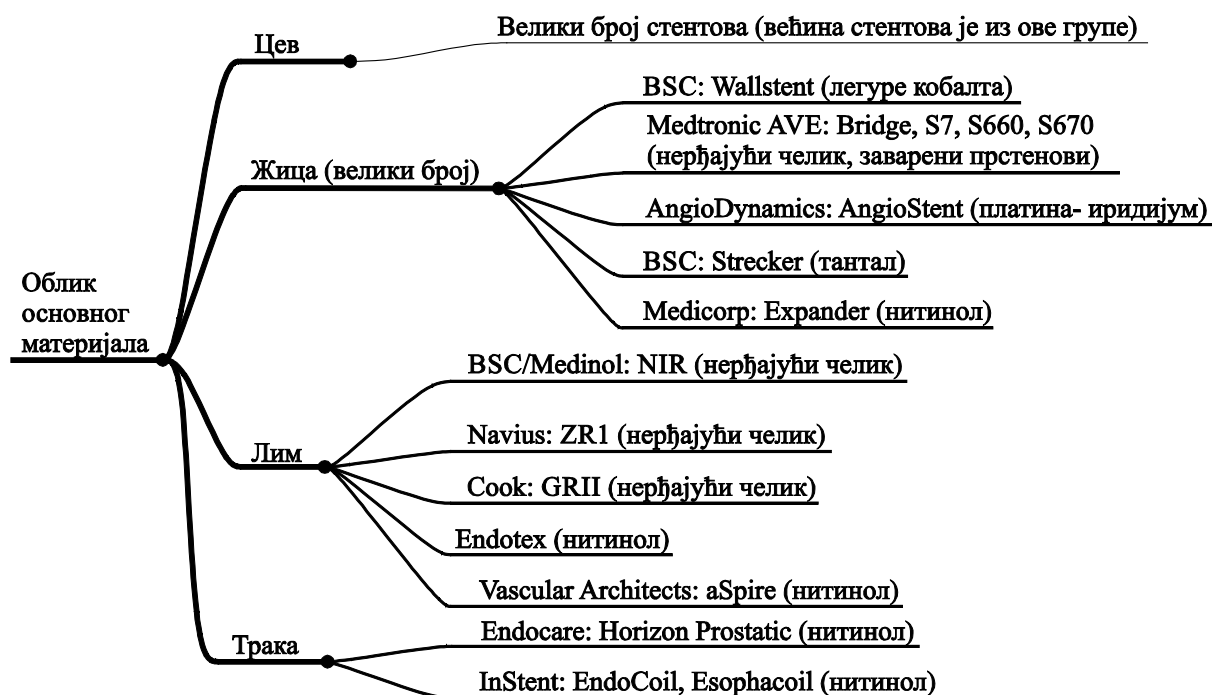


Слика 3.4 Супереластичност нитинола [60]

Мали опсег еластичних деформација код материјала попут нерђајућег челика („Cook- Z Stent“) или неких легура базираних на кобалту („BSC- WallStent“) у великој мери ограничавају могућности дизајна. Нпр. иако „WallStent“ нуди одличну флексибилност и покривеност зида крвног суда његов недостатак је промена дужине стента приликом отварања, док „Z Stent“ не мења дужину али не пружа довољну покривеност зида са својом отвореном конфигурацијом.

3.2. Облик основног материјал

Стент може бити израђен од различитих основних облика (форми) материјала. Ова чињеница увелико утиче на сам дизајн стента, јер пружа много могућности дизајнеру али уједно након одабира основне форме из које ће се дизајн развијати не оставља много простора за накнадну промену. На слици 3.5 је приказан избор основних облика материја из којих се врши израда стентова, а то су: цев, жица, лим и метална трака.



Слика 3.5 Графички преглед основних облика материја од којих се израђују стентови са називима произвођача и модела стентова

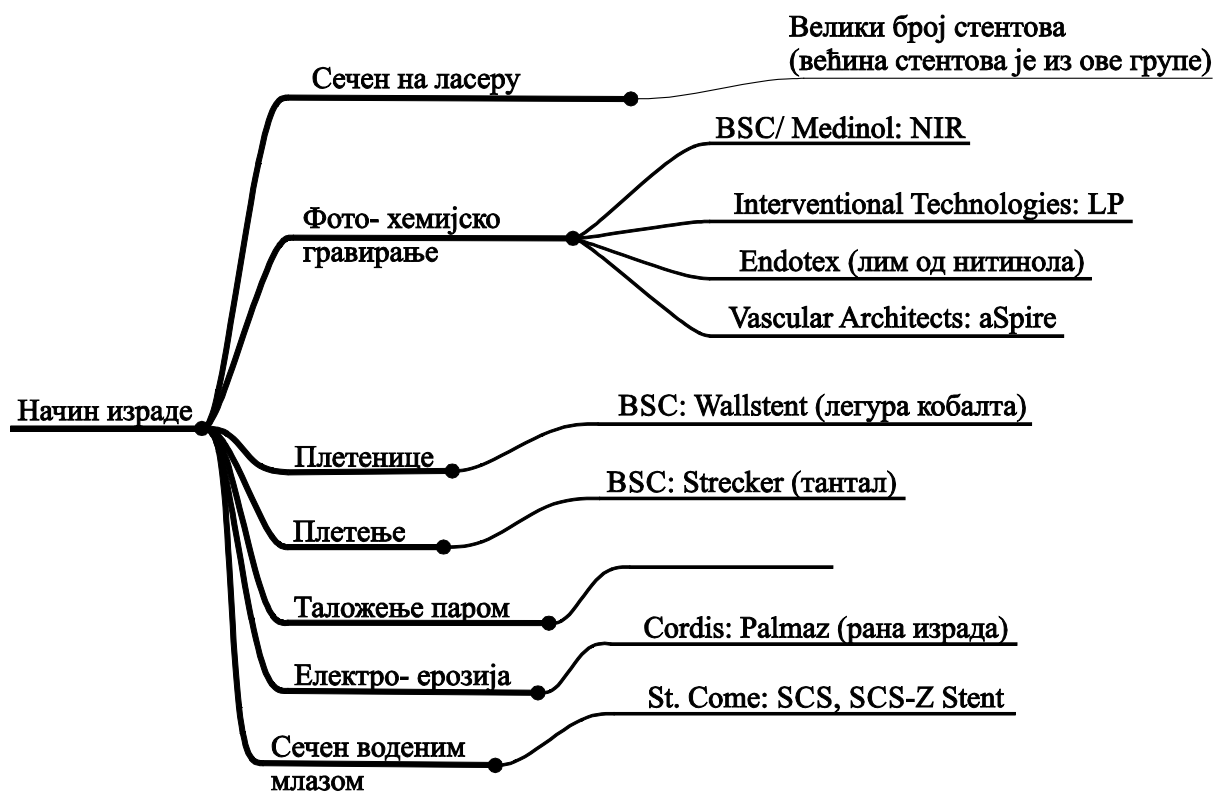
Највећи број стентова који се шире балоном као и самоширећих стентова је израђен од жице или цеви уз веома мали број изузетака. Од лима су израђени: „BSC/Medinol-NIR“, „Navius- ZR1“ и „EndoTex- ratcheting“ док је од металне траке израђен „Cook-GR11“ приказан на слици 3.6.



Слика 3.6 „Cook GR11“ стент израђен од траке нерђајућег челика са интегралним златним маркерима на крајевима

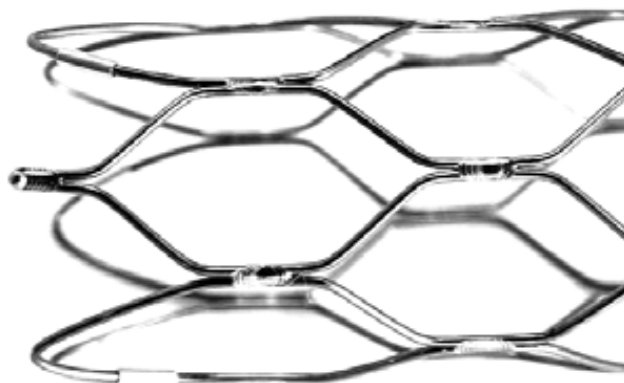
3.3. Начин израде

Сам начин израде стентова у великој мери зависи од избора материјала, али и избора основног облика материја (Слика 3.7). Стент се може израдити од жице на више начина користећи конвенционалне методе за обликовање жице као што су: намотавање, плетење и ткање.



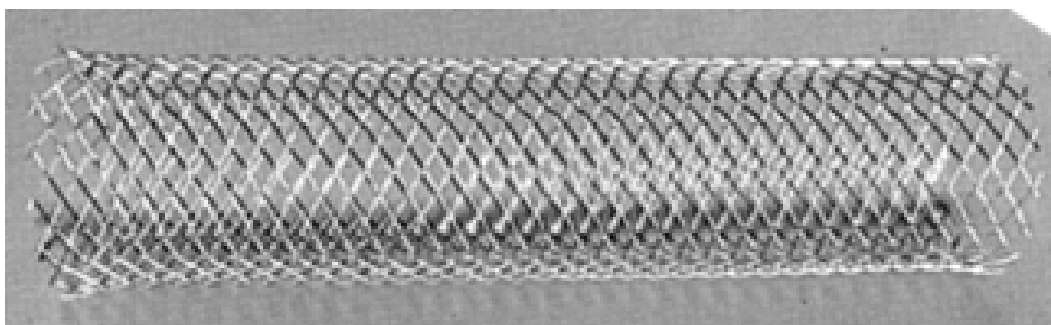
Слика 3.7 Подела према начину израде стентова
(графички приказ поделе са називима произвођача и модела стентова)

Најједноставнији добијени облик је намотај нпр. „IntraTherapeutics- IntraCoil“. Сви досадашњи стентови израђени од жице намотавањем су углавном од нитинола и припадају групи самоширећих стентова. Заваривањем појединих делова након обликовања жице омогућава креирање тзв. затворених ћелија жице. Пример је дат на слици 3.8 „BSC- Symphony“ самоширећи стент од нитинола.



Слика 3.8 Пример „Symphony stent“, стент израђен од жице заваривањем у форми затворених ћелија

Такође се заваривањем специфичних делова стента могу побољшати друге особине стента нпр. могуће је повећати лонгитудиналну (уздужну) или торзиону (увијање) стабилност стента, пример („Cordis- Crossflex“, стент од нерђајућег челика који се шири балоном). Најраспрострањенији стент од само-ширећи стент израђен од жице је „BSC- WallStent“ израђен уплитањем од тзв. суперлегури „Elgiloy¹⁰“ (Слика 3.9)



Слика 3.9 „BSC- WallStent“ израђен плетењем од супер легуре на бази кобалта

Плетење је специфичан начин производње и омогућава непрекидну израду „цеви“ од плетене жице од које се одсецањем делова жељене дужине добијају стентови. Плетењем је могуће израдити стентове који се шире балоном али и поједини самоширећи стентови, примери су: „BSC- Strecker“ стент од тантала и „Cook- ZA“ нитинол стент.

Највећу групу стентова за сада чине коронарни стентови и стентови за велике периферне гране. Ови стентови су у највећој мери израђени од цеви сечених на ласеру.

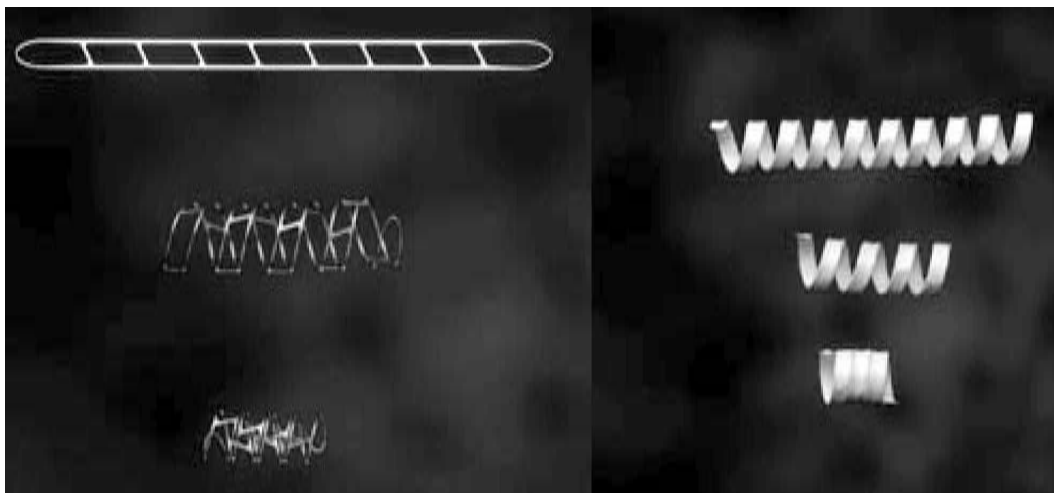
¹⁰ енгл. Elgiloy (Co-Cr-Ni Alloy) представља супер легуру која садржи 39-41% Кобалта, 19-21% Хрома, 14-16% Никла, 11.3-20.5% Гвожђа, 6-8% Молибдена и 1.5-2.5% Мангана.

Најчешће коришћени ласер је неодимијум солид ласер (енгл. Nd:YAG) таласне дужине 1064nm са ширином реза мањом од $20\mu\text{m}$ тако да је могући исецати стент на цевима чији је пречник већ од 0.5mm . Стентови који се шире балоном се углавном секу у „скупљеној“ конфигурацији или приближно скупљеној и након исецања захтевају додатну обраду ивица (нпр. пескарење) и финалну обраду површина, најчешће електро-полирање. Испоручују се већ постављени на балон у скупљеном облику али и без балона у отвореном облику за накнадно ручно постављање.

Са друге стране самоширећи стентови се израђује у „отвореној“ конфигурацији. Међутим како би се уштедело на материјалу приликом израде, најчешће се и они секу из цеви у „скупљеној“ конфигурацији а затим накнадним методама шире и термички обрађују како би заузели трајно облик отворене конфигурације. Самоширећи стентови морају да се испоручују у скупљеном облику тако да они нису доступни у отвореном облику.

Сечење на ласеру уноси топлоту дуж ивице реза, тзв. ЗУТ¹¹. Због негативних особина материјала у овој зони неопходно ју је накнадним обрадама уклонити. Развој технологије се креће у смеру смањења ове зоне па се ради на развоју тзв. фемто ласера, тј. ласера чија се дужина пулса мери фемто секундама ($1\text{ фемто секунда} = 10^{-15}\text{ секунди}$) у овако кратком временском периоду ласерски зрак уклања материјал али не предаје вишак топлоте околном материјалу. Такође примењују се друге методе које не уносе топлоту о околни материјал као што је сечење млазом воде (енгл. waterjet cutting). Где се уместо ласерског зрака користи усмерени млаз воде велике брзине. За сада једини познати израђени стент овом технологијом је „St Come - SCS“ од нерђајућег челика. Још један од занимљивих процеса израде стентова је фото- хемијско нагризање материјала. Стент израђен овом методом од цеви је „Interventional Technologies – LP“ од нерђајућег челика. Велика предност ове методе је при раду са лимом јер се у једном процесу може изградити велика количина стентова, примери су „BSC/Medinol- NIR“ од нерђајућег челика и „Vascular Architects- aSpire“ рам стента је израђен од нитинола прикривен тефлон материјалом „ePTFE“ (Слика 3.10).

¹¹ ЗУТ – Зона уноса топлоте, термин који се користи у технологији обраде материјала.



Слика 3.10 „Vascular Architects – aSpire“ рам од нитинола (лево) омотач од тefлона десно

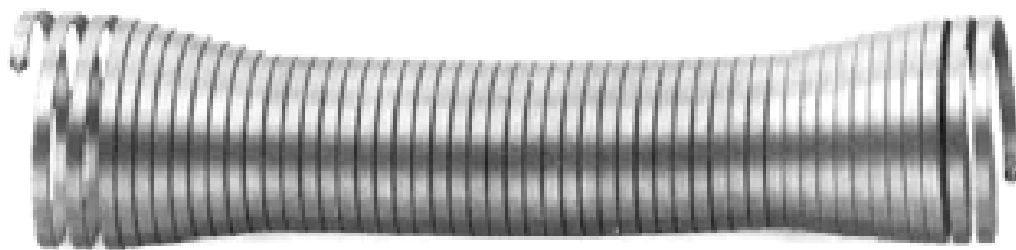
3.4. Геометрија

Први дизајни стентова су се генерално заснивали на принципу прорезаних цевчица као што је Палмаз стент или на спирално намотане прстенове жице, као што је „Gianturco– Roubin Flex“ стент. Као што је често случај оба дизајна су имала предности и мане. Стент израђен од прорезане цевке је имао одличну радијалну силу док му је недостајала флексибилност. Потпуно супротно стент од намотаја жице има малу радијалну силу али велику флексибилност. Из сукоба ова два дизајна и њиховим комбиновањем настала је цела палета различитих производа који балансирају између радијалне силе и флексибилности. Сама еволуција дизајна је делом приказана у табели 3.1 а детаљнији приказ по групама је дат на сликама 3.14, 3.21, 3.27.

На основу приказаног у табели 3.1 можемо да закључимо да се стентови на основу геометрије деле у пет главних категорија на: спиралне, ткане, састављене од индивидуалних прстенова, редних прстенова и намотаја, а свака од ових категорија се дели у одговарајуће поткатегорије, међутим поједини дизајни су хибридног карактера и тешко их је сврстати у неку од категорија.

3.4.1 Намотај жице (навој жице)

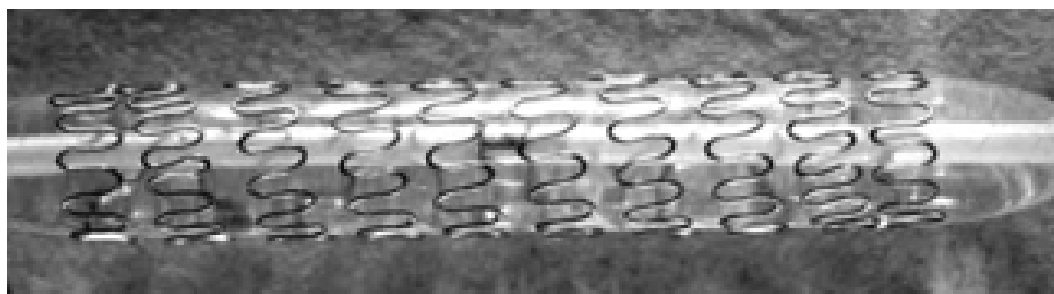
Овај тип ретко налази примену код васкуларних обољења, његова намена је углавном за не васкуларне примене (нпр. стент за простату). Предност овог дизајна је лакше извлачење из пацијента након уградње ако је то потребно. Такође су веома флексибилни али је њихова радијална сила ограничена као могућност ширења тако да се углавном израђују као стентови великог профила. Пример „InStent- Esophacoil“ дат је на слици 3.11.



Слика 3.11 „InStent - Esophacoil“ Стент израђен од намотаја нитинол траке

3.4.2 Спирала

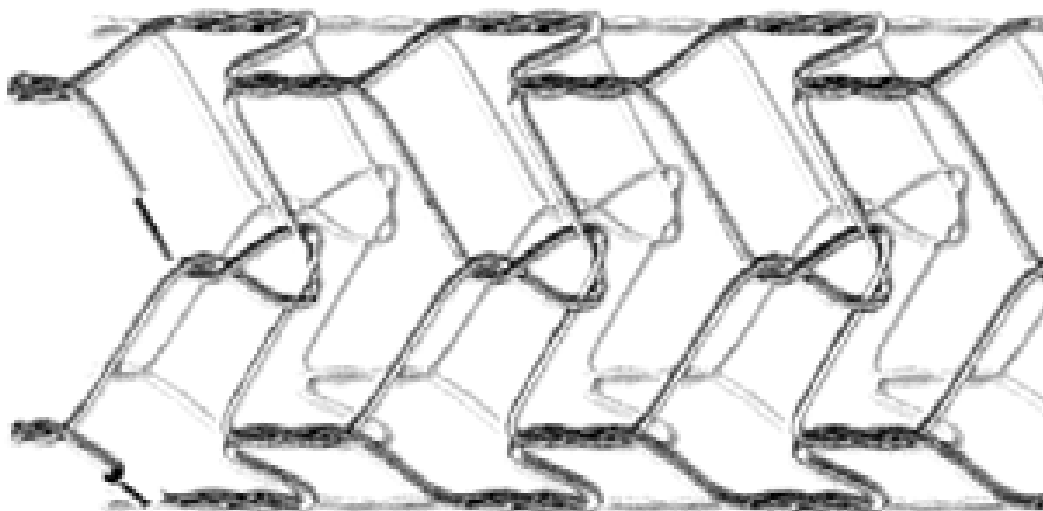
Овај дизајн је развијен углавном због његове флексибилности. Без конекција између намотаја (или минималне конекције) стент има велику флексибилност али готово никакву уздужну подршку. Па често се јавља уздужно истезање или компресија стента током имплантације што за последицу има неправилне димензије и облик ћелија. Увођењем унутрашњих међу конекција губи се одређени степен флексибилности али се зато добија на уздужној стабилности и контроли величина ћелија. На слици 3.12 је приказан „Crossflex“ стент са минималним уздужним конекцијама.



Слика 3.12 Спирални стент са минималним уздужним конекцијама: „Crossflex“

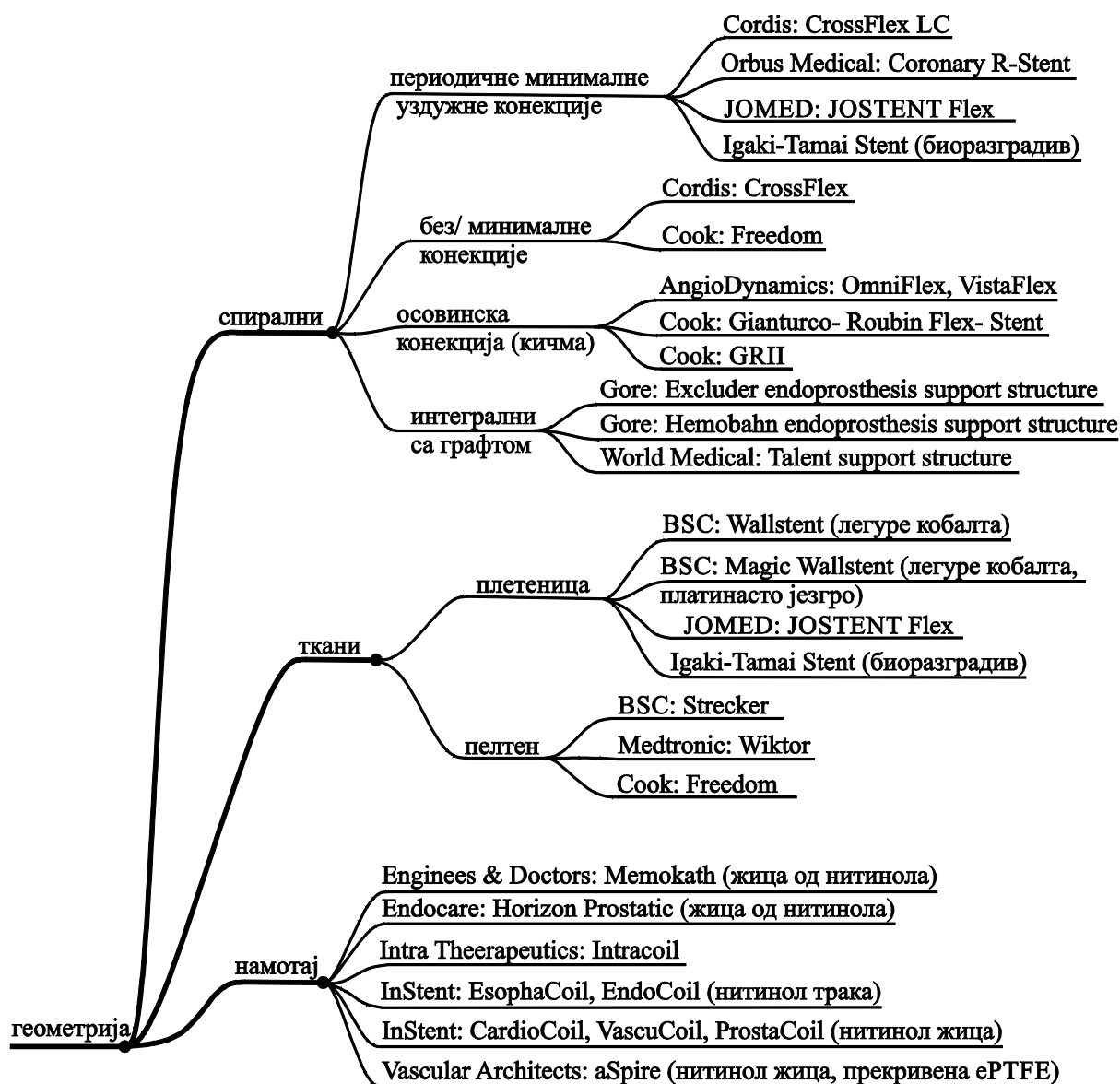
3.4.3 Плетени

У ову групу спада велики број различитих дизајна, израђени од једног или више ланаца жице. Уплетени дизајн¹² се често користи за самоширеће стентове као што је „WallStent“ приказан на слици 3.9. Овакав дизајн има одличну покривеност зида крвног суда али је типично да се скраћује приликом ширења. Такође радијална сила веома зависи од чврстоће крајева стента и њихове фиксираности. Поред уплетених постоје и плетени стентови чији је дизајн поприлично шаренолик јер пружа велике могућности и ограничен је маштовитошћу дизајнера. Пример за стент који се шири балоном је „Strecker“ стент дат на слици 3.3, док је пример самоширећег стента „Cook-ZA“ приказан на слици 3.13.



Слика 3.13 Плетени стент од нитинол жице са златним маркерима „Cook ZA“

¹² Уплетени дизајн – добијен уплетањем више жица попут плетеница, налик на плетењу ужета, када се две или више жица уплете како би чинили јачу целину.



Слика 3.14 Подела према геометрији стентова: спирални, плетени и намотани
(графички приказ поделе са називима произвођача и модела стентова)

3.4.4 Појединачни прстенови

Појединачни тзв. „Z“ облик прстенова (штапови који чине прстен су поређани у тзв. цик- цак облик) је карактеристичан за ову врсту стентова. Прстенови могу бити независни или закачени за „графт“¹³ материјал током производње. Ова структура се јако ретко користи код васкуларних стентова. Примери су: „World Medical- Talent

¹³ Графт материјал – пластични материјал којим се стент облаже како би се добио облик црева. Обично се графт израђује од politetrafluoretilen (П.Т.Ф.Е) познатог под именом: „тефлон“ или polietilenteretalat познат као још и као: П.Е.Т. или Дакрон (енгл. Dacron)

Support stents“ од жице нитинола, „Cook- Zenith AAA Support stent“ од жице нерђајућег челика, „Cordis- Teramed AAA leg support stent“ од жице нитинола.

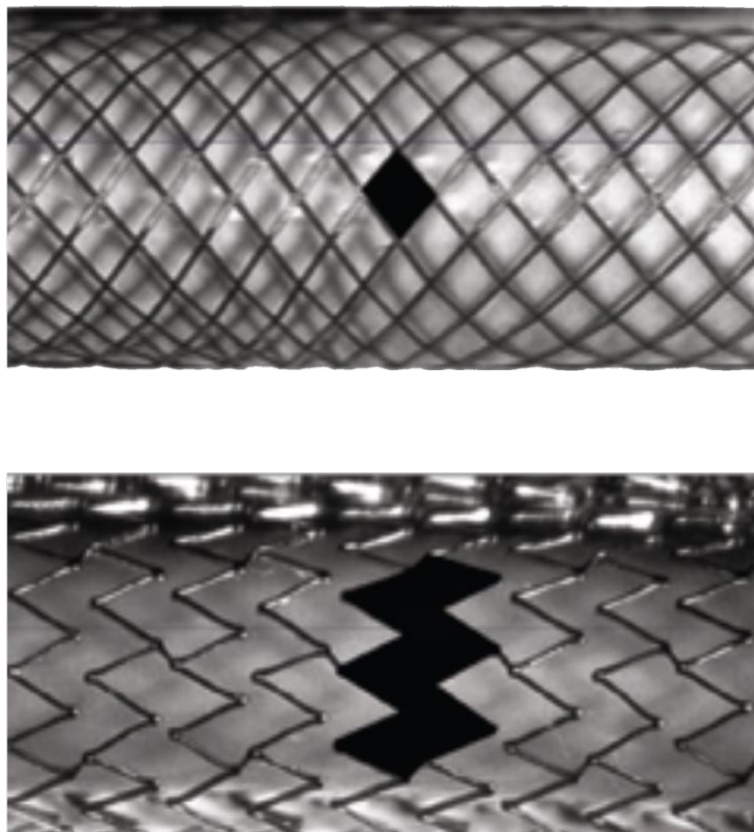
3.4.5 Редни (секвенцијални) прстенови

Састоје се из низа појединачних прстенова „Z“ облика (штапови који чине прстен су поређани у тзв. цик-цак облик) са том разликом да су у овом случају прстенови међусобно повезани неком врстом конекције- тзв. моста, шарке или чвора. У овој категорији се налази око 70% стент дизајна који се могу наћи на тржишту.

Ова категорија се може поделити на додатне поткатегорије у зависности од начина на који су прстенови повезани тј. од врсте и природе везе, као и подела на облик ћелија које ове везе граде (затворене или отворене ћелије). Детаљна подела на затворене ћелије је приказана на слици 3.21 док је детаљна подела на отворене ћелије је приказана на слици 3.27. Из овога се може закључити да је прва и главна подела ове категорије на: затворене ћелије и на отворене ћелије. Како би се лакше разумела разлика између ова два типа геометрија на слици 3.15 је дато шематско поређење стентова са затвореним (горе) тј. отвореним ћелијама (доле).

Типови конекције:

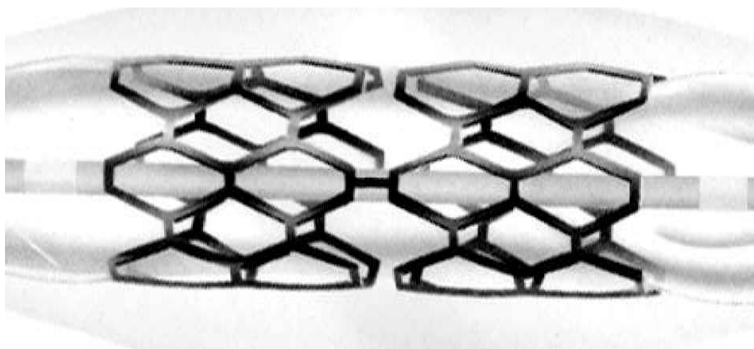
- Регуларна конекција, везе су постављене на свакој тачки прегипа прстена.
- Периодична конекција, везе су постављене периодично (неке тачке су прескочене) али по правилно дефинисаном образцу.
- Врх-врх конекција или врх-дно конекција, термини који описују позиције тачака везивања конективног елемента на претходном односно наредном прстену.



Слика 3.15 Геометријска подела стентова на: затворене ћелије (горе) и отворене ћелије (доле)

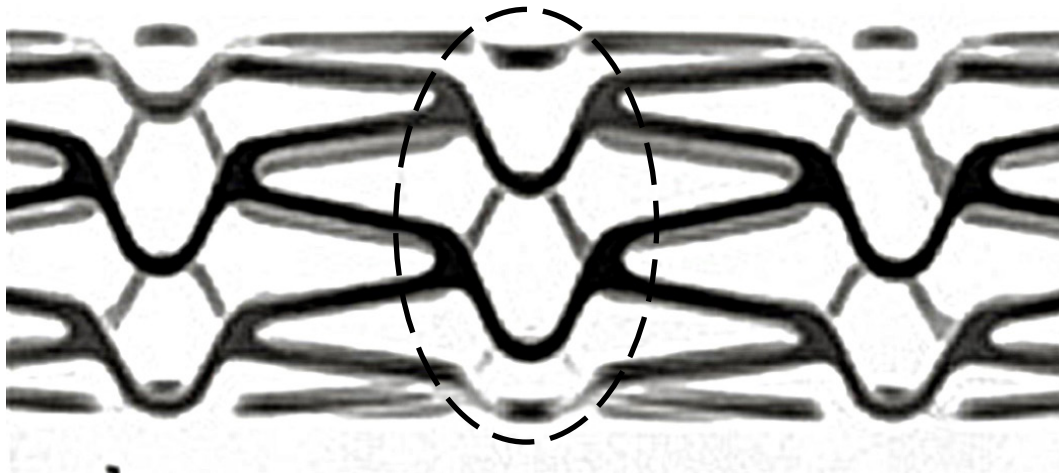
3.4.5.1 Геометрија са затвореним ћелијама

Најбољи опис је редно постављени прстенови направљени од штапова који су цик-цак облика. Врхови прстенова се међусобно додирују или су чврсто повезани, тзв. врх на врх конекција. Готово све ране верзије стентова од прорезаних цеви су имале ову конфигурацију затворених ћелија. Попут Палмаз– Шац стента приказаног на слици 3.16. На овај начин стентови су имали велику чврстоћу али малу флексибилност.



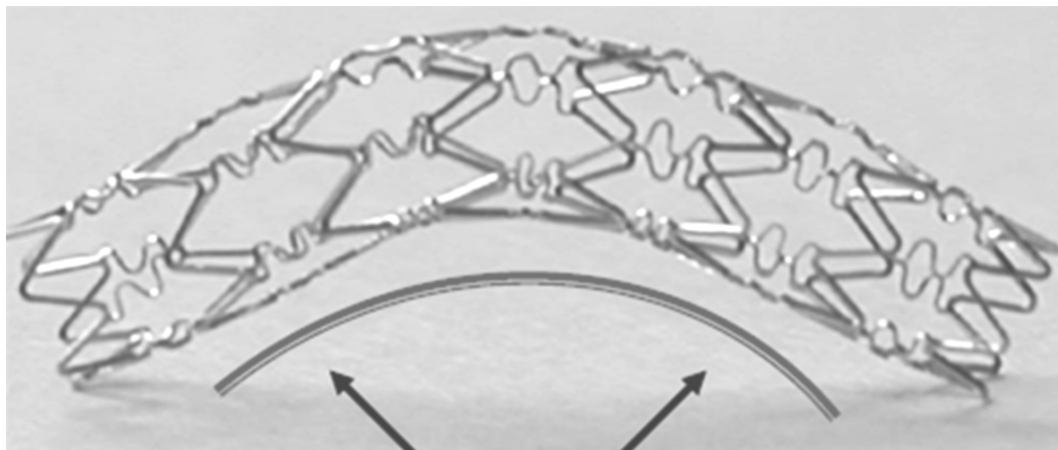
Слика 3.16 „Palmaz–Schatz“ стент изрезана цев са затвореним ћелијама.

Каснији савременији дизајни су решење за малу флексибилност проналазили у еластичним мостовима облика латиничних слова U, V, S или N (Слика 3.17)



Слика 3.17 „NIR“ стент, са затвореним ћелијама и флексибилним мостом „V“ облика.

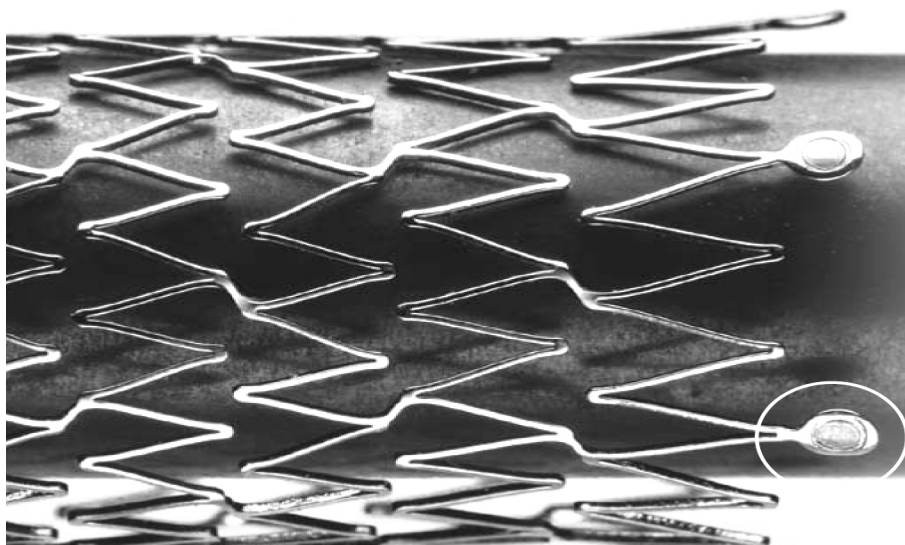
Предности стентова са затвореним ћелијама су оптимална подршка зида крвног суда и хомогена расподела ћелија тј. равномерна покривеност површине без обзира на степен савијања (Слика 3.18), док је мана мања флексибилност од стентова са отвореним ћелијама.



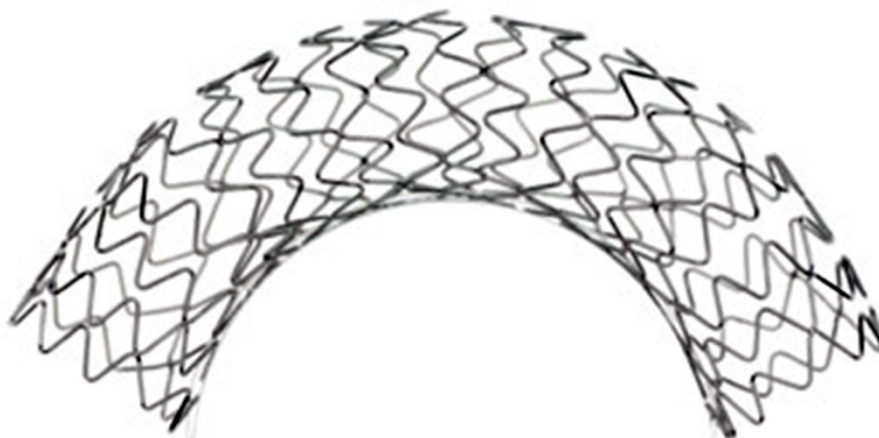
Слика 3.18 Расподела ћелија при савијању стента са затвореним ћелијама

3.4.5.2 Геометрија са отвореним ћелијама

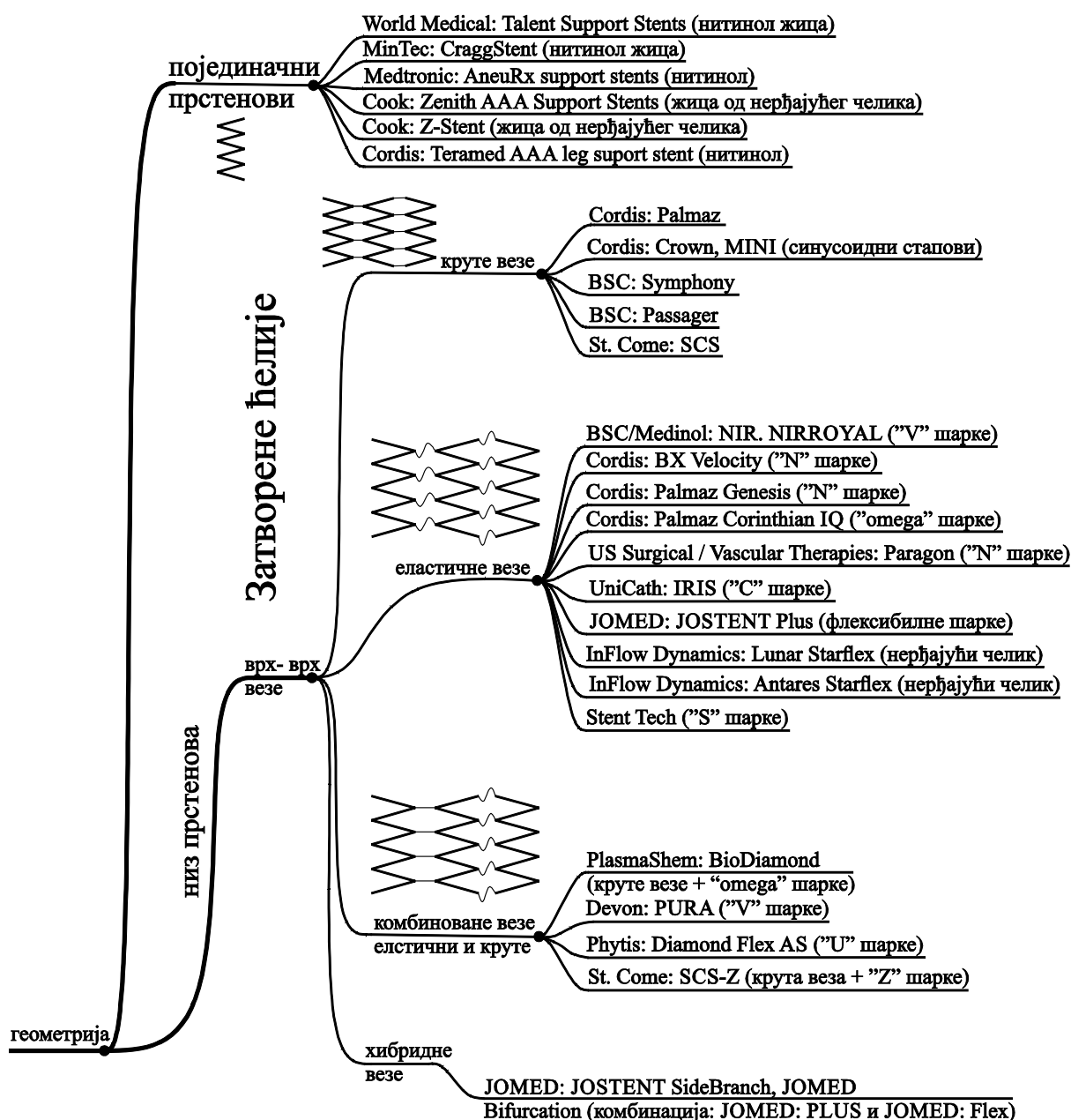
У ову категорију су смештени дизајни стентова код који неке од конекција између прстенова недостају. Смањење броја конекција омогућило је дизајнерима да направе веома много комбинација при повезивању два суседна прстенова, нпр. ту су конекције типа врх-врх, врх-дно, врх-середина штапа, средина штапа-середина штапа итд. А само избацивање тј. не повезивање појединих мостова омогућило је много већу уздужну флексибилност стента. Повремено повезани прстенови са врх- врх конекцијом су приказани на слици 3.19 „Cordis- SMART“ самоширећи стент од нитинола. Такође на слици 3.20 је приказан „AVE- S7“ стент који се шири помоћу балона.



Слика 3.19 „Cordis- SMART“ Самоширећи стент од нитинола са отвореним ћелијама и врх-врх конекцијом



Слика 3.20 „AVE- S7“ стент који се шири помоћу балона, са отвореним ћелијама и врх- врх кругом конекцијом

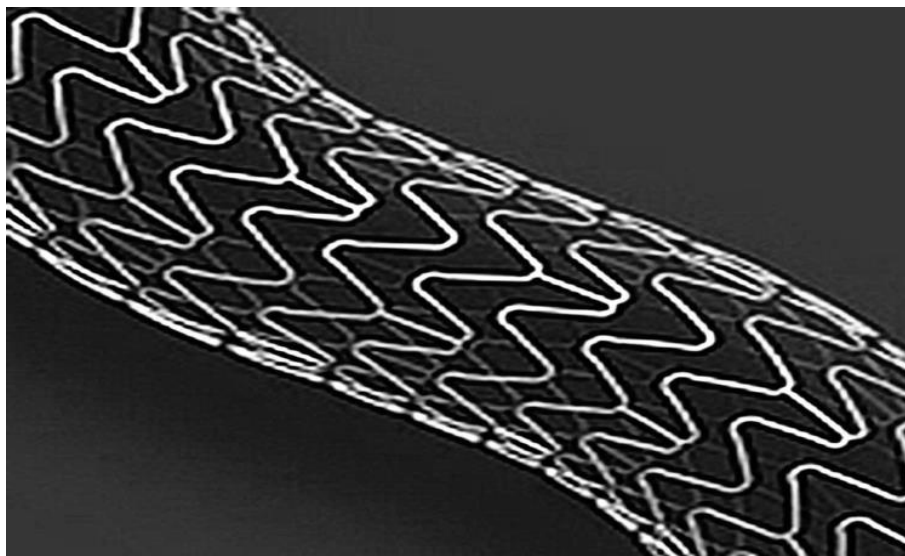


Слика 3.21 Геометрија стентова израђених од појединачних прстенова (независних), низа прстенова – затворене ћелије

(графички приказ поделе са називима произвођача и модела стентова)

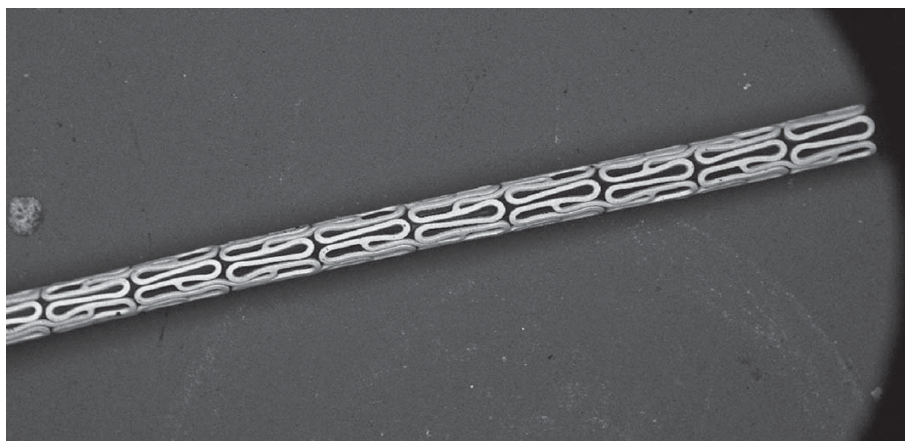
Пример стента са отвореним ћелијама где је тип конекције врх-дно приказана је на слици 3.22. „ACS- Multilink“ Овај тип конекције се показао као јако успешан у елиминисању скраћења стента (енгл. Foreshortening) приликом отварања и осигурава равномерно отварање као и добру подршку зиду артерије. Међутим овакав тип конекције изискује модификацију штапова стента, мањи попречни пречник, а они представљају градивни елемент структуре стента па се на овај начин слаби структура

стента. Тако да су стентови са овим типом конекције структурно слабији од стентова са врх-врх конекцијом.



Слика 3.22 „ACS- Multilink“ стент који се шири балоном, врх- дно конекција

Иако су врх-врх и врх-дно конекције најчешће сусрећу, поједини стентови имају специфичније позиције за „мостове“, па су тзв. конекције постављене на половини штапа претходног и наредног прстена (веза: средина-средина штапа). Пример је „Abbott Vascular- Multilink“ (Слика 3.23). Такође се на тржишту могу наћи стентови које тешко сврстати у неку од ових категорија због начина израде или врсте конекција која је „неуобичајена“, најбољи пример оваквог стента је дат на слици 3.24.

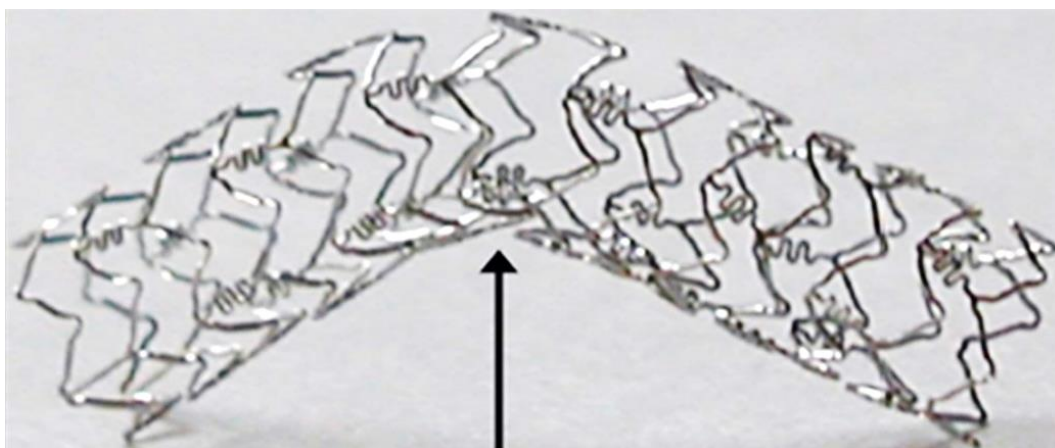


Слика 3.23 „Abbott Vascular- Multilink“ стент са конекцијом на половини штапова.

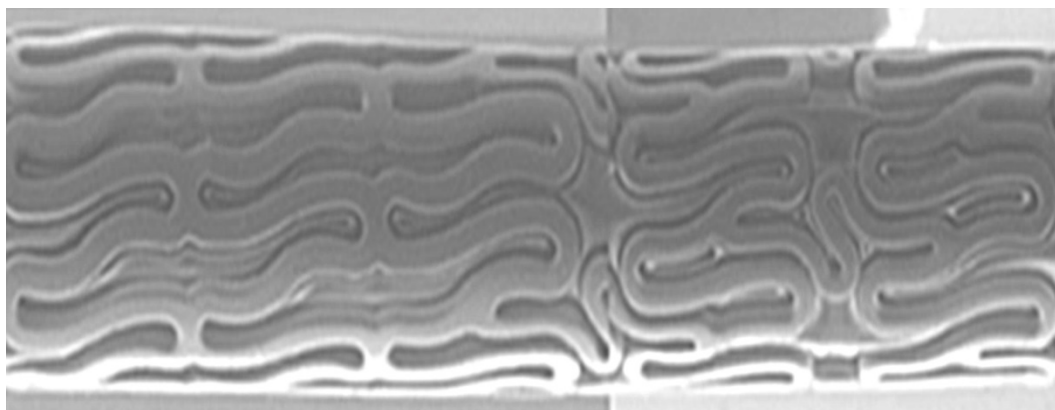


Слика 3.24 „Navius ZR1“ стент израђен од нерђајућег челика

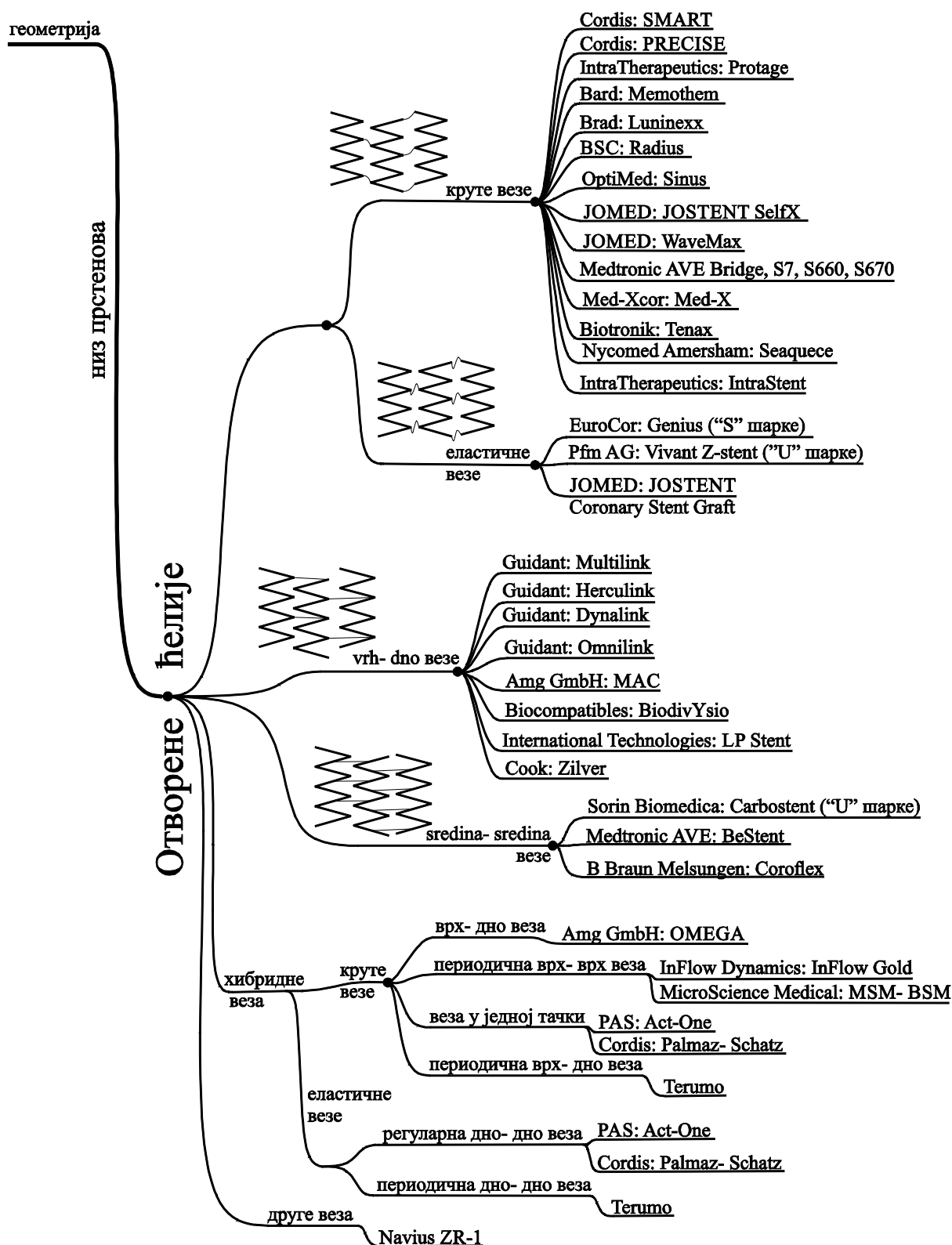
Оно што је заједничко већини стентова са отвореним ћелијама без обзира на тип конекције, је боља флексибилност од стентова са затвореним ћелијама, али и лошија расподела ћелија и покривеност зида крвног суда при великом савијању стентова (Слика 3.25). Тражење решења за овај проблем је и један од главних разлога за постојање разноврсних типова конекција (мостова).



Слика 3.25 Расподела ћелија при савијању стента са отвореним ћелијама



Слика 3.26 Хибридни дизајн скупљеног BioMime SES стента
(затворене ћелије – директна крута веза врх- врх; отворене ћелије, веза средина- средина штапа)

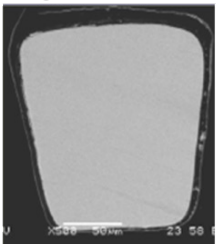


Слика 3.27 Геометрија стентова израђених од низа прстенова – отворене ћелије
(графички приказ поделе са називима произвођача и модела стентова)

Поред ових већ наведених дизајна савремене верзије стентова су израђене укрштањем више различитих модела па их је тешко категорисати, овакав тип дизајна сврставамо у тзв. хибридни дизајн са хибридним везама. На слици 3.26 је дат пример стента који се састоји од затворених ћелија са типом везе врх-врх и отворених ћелија са типом везе средина-средина штапа.

3.4.6 Дебљина и облик попречног пресека штапа

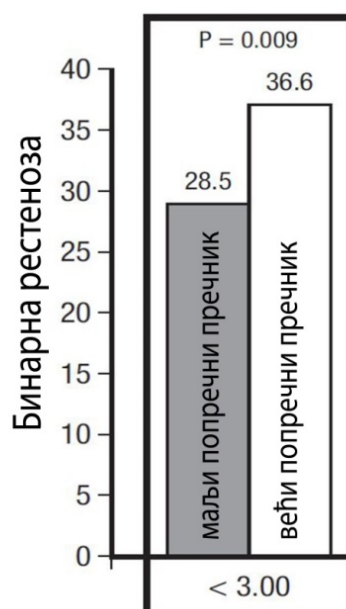
Иако није дефинисана као део пирамиде дизајна стента сама дебљина и облик попречног пресека штапа су веома битни за сам дизајн и издржљивост стента али и на утицај појаве рестенозе. Пример облика и дебљине попречног пречника стента дат је на слици 3.28. Уколико дизајн нема довољно радијалне силе за жељени пречник артерије могуће га је поправити једноставним повећањем попречног пречника штапова, међутим студије су показале да са повећањем попречног пречника штапа значајно се утиче на пораст рестенозе.

CYPHER	TAXUS	ENDEAVOR	XIENCE V
			
Дебљина штапа	Дебљина штапа	Дебљина штапа	Дебљина штапа
140 μm	132 μm	91 μm	81 μm
Дебљина полимерног премаза	Дебљина полимерног премаза	Дебљина полимерног премаза	Дебљина полимерног премаза
12.6 μm	16 μm	5.3 μm	7.6 μm
Укупна дебљина	Укупна дебљина	Укупна дебљина	Укупна дебљина
152.6 μm	148 μm	96.3 μm	88.6 μm

Слика 3.28 Облици и дебљине попречних пречника штапа стентова

Клиничке студије су показале да је дебљина штапова кључни окидач за рестенозу. „ISARSTereo“ студија [67] у којој су пређена два слична типа стента са различитим дебљинама штапова. Ови стентови су насумично уграђени у 651 пацијенту са лезијама у великим коронарним артеријама ($> 2.8\text{mm}$). У наредних шест месеци бинарна стопа рестенозе је била већа код стента са већим попречним пречником штапова. Оба типа

стента су произведена од стране истог произвођача „Guidant, Advanced Cardiovascular Systems“ стент „ACS Multi-Link RX Duet“ са дебљином штапова 0.14mm и стент „ACS RX Multi-Link“ са дебљином штапова 0.05mm . Сличне резултате је дала и накнадна студија „ISAR-STEREO-2“ [68] у којој су два стента различитог дизајна и дебљине штапова уграђена насумично у 611 пацијената. Где је стент „Guidant, Advanced Cardiovascular Systems- ACS RX Multi-Link“ са дебљином штапа 0.05mm имао мање појава ангиографских и клиничких рестеноза у односу на стент са већом дебљином штапа 0.14mm . Такође накнадне анализе које је спровео Бригури са сарадницима (енгл. Briguori et al) [69] показале су да дебљина штапова има значајну улогу у развоју рестеноза (Слика 3.29).

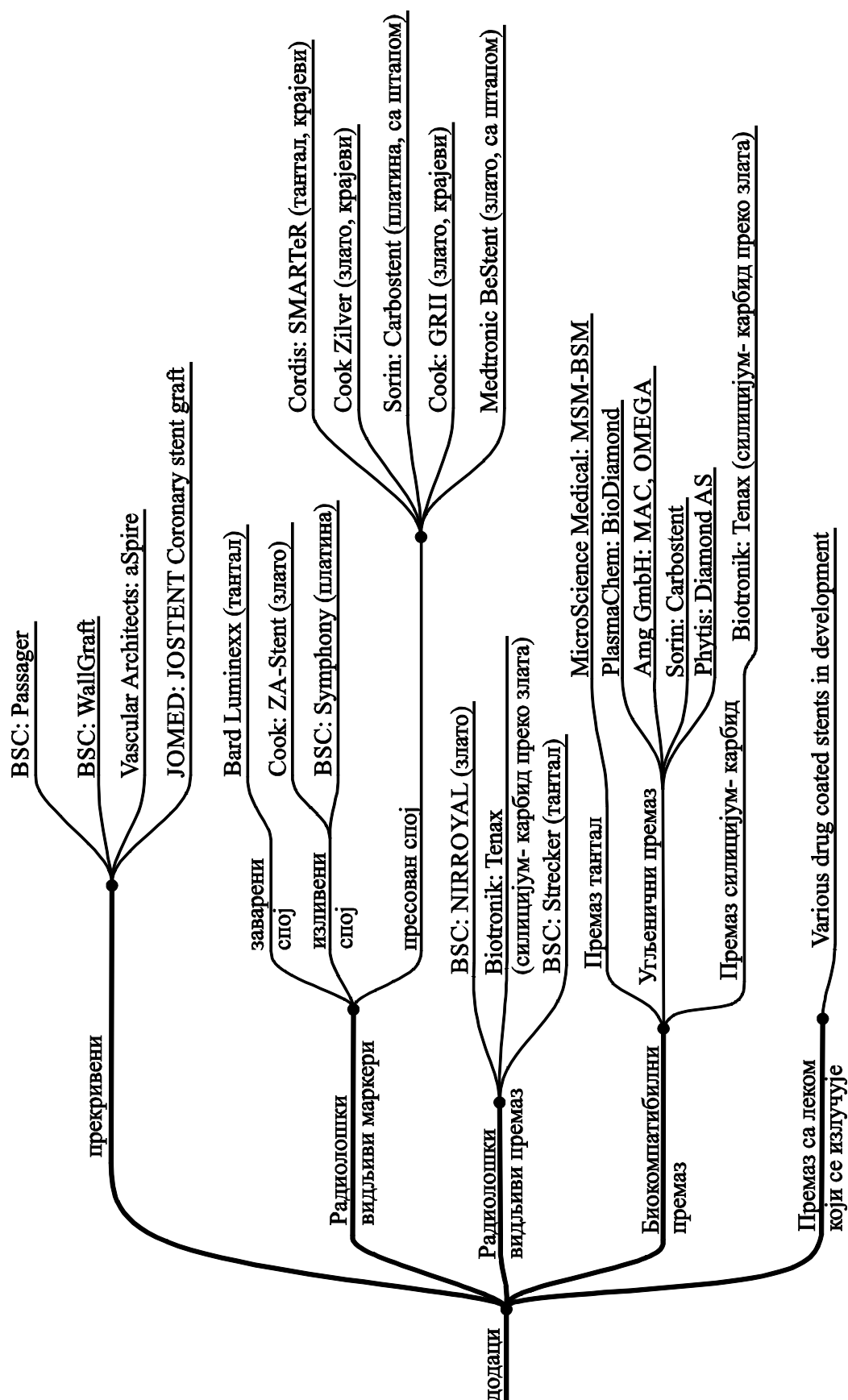


Слика 3.29 Утицај дебљине штапова на рестенозу [69]

3.5. Специјални додаци

На дну пирамиде дизајна стента коју је Стокл дефинисао [57] налази се подела стентова према њиховим специјалним додацима који имају за циљ побољшање неке од функција стента. Због специфичности материјала од којих се стент израђује као и малих димензија градивних елемената стента, стент је јако слабо радиолошки видљив па су најчешћи додаци радиолошки видљиви маркери и премази. Готово да нема стента који не поседује неки од специјалних додатака или чак више њих.

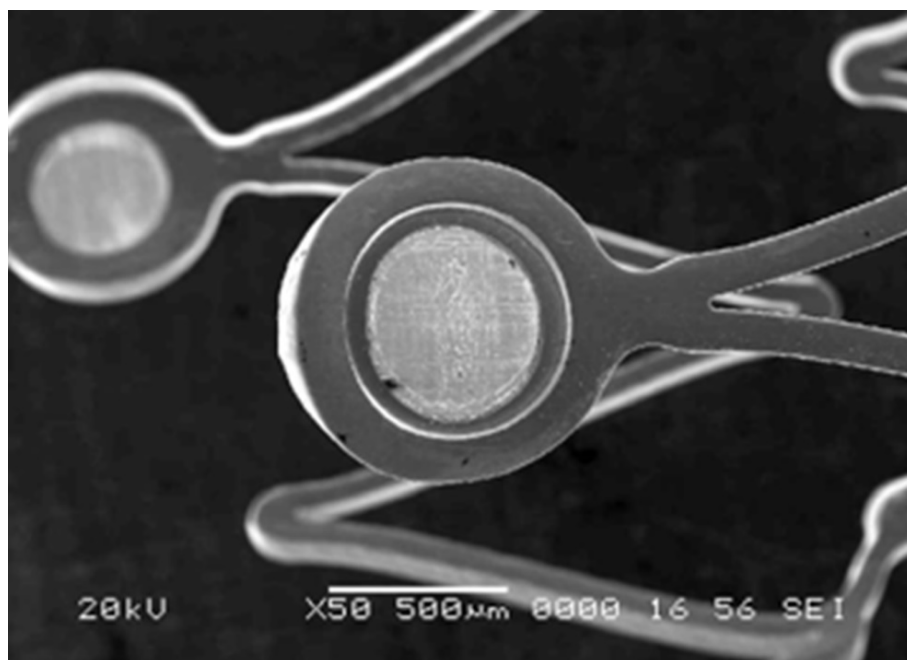
Детаљнија подела ових додатака је дата у раду [66] и приказана је графички на слици 3.30.



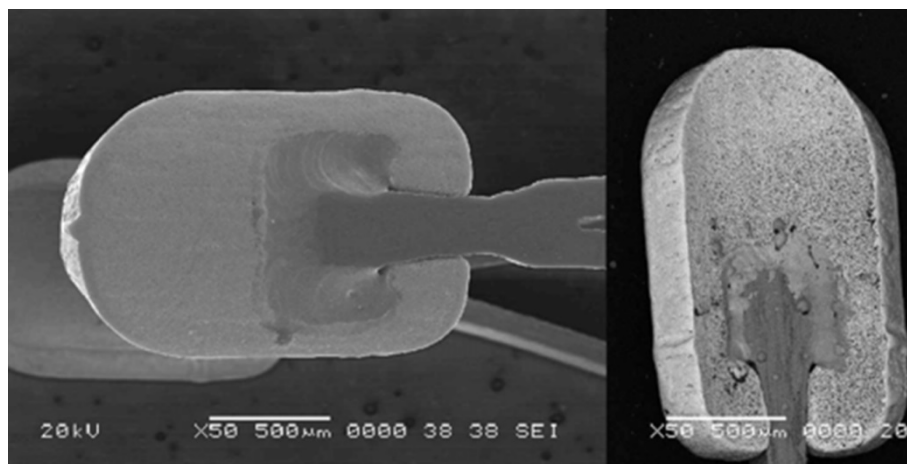
Слика 3.30 Подела на основу специјалних додатака на стенту
(графички приказ поделе са називима произвођача и модела стентова)

3.5.1 Радиолошки видљиви маркери

Једна од најбитнијих особина стентова је да буду радиолошки видљиви како би приликом интервенције хирург могао прецизно да их постави на захтевано место. Међутим стентови од нерђајућег челика али и од нитинола се јако тешко радиолошки уочавају. Нарочито ако су упитању стентови намењени за уградњу у мале крвне судове са малим попречним пречником, јер су углавном састављени из штапова веома малог попречног пречника. Како би се превазишао овај проблем на крајеве стентова се често постављају „маркери“. Маркер је мали додатак од материјала који се јако добро уочава радиолошки (злато, платина, тантал) и спаја се са стентом на различите начине. Пресовани спој је чест случај, пример овог споја је дат на слици 3.31 „Cordis-SMARTeR“ нитинол стент са тантал маркерима као и „Medtronik- BeStent“ стент од нерђајућег челика са упресованим златним маркерима, „Sorin- Carbostent“ од нерђајућег челика са маркерима од платине али и многи други. Такође је могуће спојити материјал изливањем или заваривањем као што је случај са „Luminexx“ стентом где су маркери од тантала заварени на нитинол основу стента (Слика 3.32).



Слика 3.31 Пресован спој маркери од тантала на нитинол стенту за бољу радиолошку видљивост „SMARTeR“



Слика 3.32 Заварени тантал маркери за нитинол стент „Luminexx“

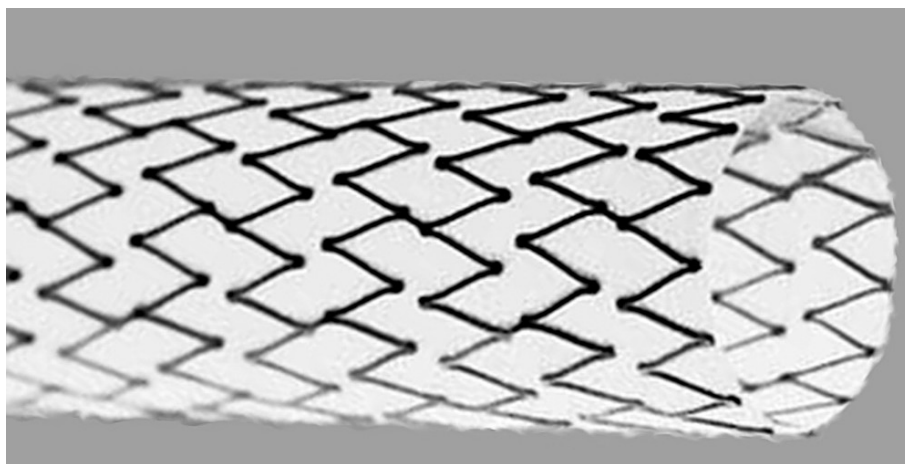
3.5.2 Радиолошки видљиви премаз

Како би се постигла боља радиолошка видљивост код стентова често инжењери прибегавају облагањем површине стента галванизацијом са златом или неким другим материјалом који ће побољшати радиолошку видљивост целог стента (нпр. тантал, платина или иридијум). Примери су „Biotronik- Tenax XR“ стент од нерђајућег челика са златном превлаком на штаповима који су на крајевима стента али и „Inflow Dynamics- Inflow Gold“ и „BSC/Medinol- NIR Royal“ стентови од нерђајућег челика са златном превлаком преко целог стента.

3.5.3 Прекривени стентови и биокомпатибилни премаз

Када је реч о прекривеним стентовима и стентовима са биокомпатибилним премазом, у ову сврху се за превлачење користи више различитих активних једињења како би се побољшала биокомпатибилност стента или евентуално побољшала интеракција различитих ћелија и молекула из крви са стентом. Самим облагањем се значајно смањује активност ових ћелија и молекула па се самим тим повећава безбедност и ефикасност стента. Као први на листи међу до сада разним тестираним једињењима нашао се и хепарин. Његов циљ је да смањи коагулацију а самим тим и ризик од тромбозе после уградње стента. Друга средства попут фосфориколина (енгл. phosphorylcoline) и силицијум- карбида (енгл. silicon-carbide) се користе за смањење активације тромбоцита и њихове интеракције чиме се контролише њихово пријањање на стент током акутне фазе обнове ендотела крвног суда.

Такође се користе и пасивна једињења, јер су се показала у пракси као врло корисна, као што је слој од „PTFE“ графт материјала, пример је „Boston- Scientific Symbiot“ који је потпуно покривен пластичним материјалом па је сав флуид унутар стента потпуно изолован од крвног суда или пример „Vascular Architects – aSpire“ (Слика 3.10) где пластични прекривач облаже рам стента, тако да флуид нема контакт са зидом крвног суда.



Слика 3.33 „Boston- Scientific Symbiot“ стент обложен пластичним материјалом „графт“

3.5.4 Премаз са леком који се излучује

Комбинација стента и система за испоруку лека је све чешћа, метални стентови често изазивају рестенозе па је један од начина за њихово спречавање комбинација стента од метала или полимера са специјалним премазима у виду лека чија је улога да у акутном периоду спрече појаву рестеноза у артерији на месту уградње стента. Овакав тип стента се назива DES (енгл. Drug-eluting stent).

Достављање лека на основу стента се одвија на три начина:

- Био- апсорпциони стент од полимера који „упије“ лек па га након имплантације полако излучује.
- Метални стент са премазом на бази лека на површини или у нано- порама, који омогућава брзе лучење лека.
- Метални стентови обложени са спољашњим слојем полимера (био- апсоционог или не) чиме се обезбеђује боља контрола испоруке лека ткиву.

Експериментални подаци дати у раду [19] указују на то да конфигурација штапова стента директно утиче на образац и степен и испоруке лека. Након уградње стента лек се јако брзо раствара и шири, па униформна расподела лека на различитим дубинама ткива није постигнута. Зато стентови са правилним распоредом прстенова (затворене ћелије) обезбеђују много бољу испоруку лека. Ово је посебно важно када се користе лекови са малим терапеутским индексом, док је код примене лекова са великим терапеутским индексом небитно који тип стента се користи. Међу различитим дизајнима DES стентова тренутно су одобрени за употребу у САД и Европу „CordisCorporation, Johnson & Johnson- Cypher“ стент и „Boston Scientific- Taxus“ стент. Оба стента имају сличан дизајн са инертним нееродирајућим слојем полимерног премаза са леком. Али је основна разлика у леку који користе. „Cypher“ користи сиролимус (познат и као рапамицин) првенствено развијен да спречи одбацивање трансплантираних органа великог терапеутског индекса, док „Taxus“ користи паклитаксел (познат и као таксол) који се користи код појединих врста канцера као хемотерапија и има мањи терапеутски индекс. Такође су у развоју и стентови новије генерације других произвођача нпр. „Medtronic- Endeavor“ први стент од кобалт-хром легуре пресвучене са нееродирајућим полимером као носиоцем лека. Као и „Abbott- XIENCE V“ метални стент са акрилним био-стабилним премазом по спољашњој страни штапова, како би лек био у контакту директно са крвним зидом и спречио контакт флуида у артерији са леком.

4.

4. Рачунарске методе дизајнирања стентова

Данашњи ниво развоја и доступности технологија омогућава нам далеко једноставнији и брзи развој дизајна модела. Велики број CAD/CAM програма различитих произвођача пружа нам широк избор могућности и велику слободу у раду. Иако су ови програми веома слични по својим карактеристикама и могућностима, начин рада у њима се веома разликује, што често представља додатни проблем за опредељење инжењера. Који софтверски пакет је оптималан у датим технолошким и фабричким условима, са аспекта техничких могућности које пружа корисницима, потребне хардверске платформе, цене лиценце и потребног нивоа информатичког знања као и начину на који се приступа и врши обликовање у CAD/CAM апликацијама је тешко одредити.

4.1.Развој и примена компјутерске графике

Први графички систем развијен је 1950. за потребе Америчког ратног ваздухопловства. То је био систем против ваздушне одбране (полуаутоматизовано окружење). Систем је развијен на Масачутес институту (енгл. Massachusetts Institute of Technology – MIT) код Линколн технолошке лабораторије који је на монитору приказивао информације добијене од радарског система.

Сам развој CAD/CAM система је започео 1960. године у авионској и аутомобилској индустрији у области 3Д површинских конструкција и нумеричког програмирања. На МИТ-у је 1969. развијен тзв. „SKETCHPAD“ систем, на челу са Иваном Сатерландом (енгл. Ivan Sutherland) који је касније основао компанију графичке технологије са др Дејвидом Едвансом (енгл. David Evans). То је био први прототип графичке употребе интерфејса, основне и неопходне одлике модерног CAD-а. Међутим, због изузетно

високе цене графичког хардвера интерактивна компјутерска графика је све до осамдесетих година остала изван комерцијалне примене. Због цене система прва комерцијална примена CAD система била је у великим компанијама аутомобилских и ваздухопловних индустрија. Како су компјутери постали приступачнији, подручје апликације се проширило.

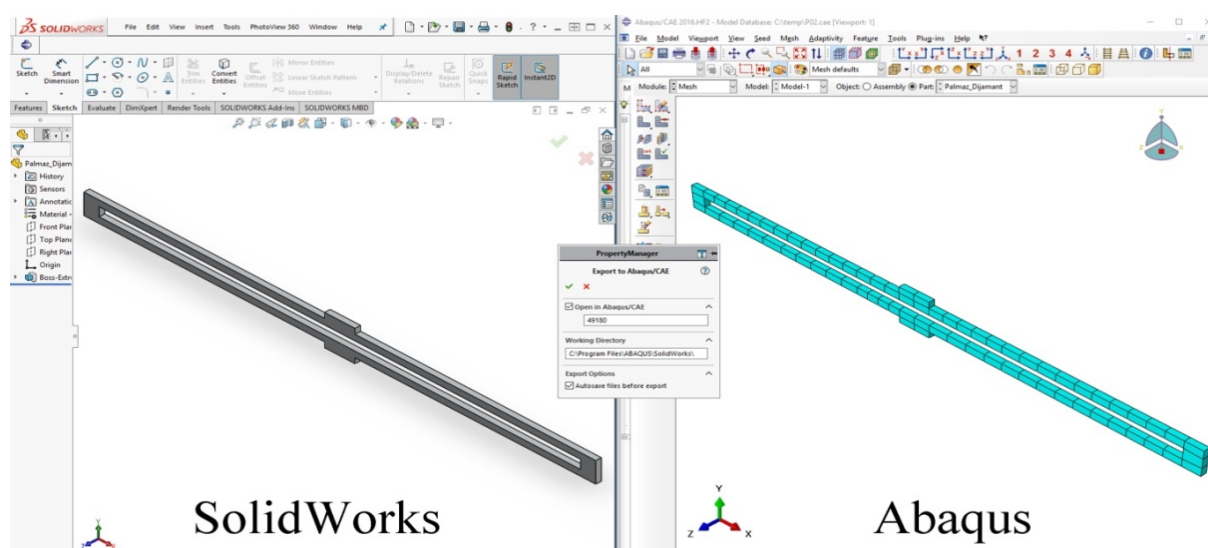
Велики развој CAD-а почиње развојем MCS (енгл. Manufacturing and Consulting Services Inc.) од стране ADAM (енгл. Automated Drafting And Machining), али и узимање учешћа у развој од стране великих компанија попут: „McDonnell Douglas (Unigraphics)“, „Computervision (CADD)“, „Calma, Gerber, Autotrol“ и „Control Data“. Већина самосталних великих произвођача као што су: Форд (енгл. Ford PDGS), Генерал моторс (енгл. General Motors - CADANCE), Мерцедес-Бенц (енгл. Mercedes-Benz - SYRICO), Нисан (енгл. Nissan CAD-I), Тојота (енгл. Toyota TINCA) али и авио произвођачи као што су: Локхед (енгл. Lockheed – CADAM), МекДонел- Даглас (енгл. McDonnell-Douglas – CADD), самостално развијају CAD софтвере за сопствене потребе. Предност компјутерског софтвера за моделирање почиње да се примећује осамдесетих година двадесетог века. Кључни производи за 1981. су били пакети поузданих софтвера: „Romulus (ShapeData)“ и „Uni-Solid (Unigraphics)“ развијени по узору на „PADL-2“ а затим је уследио пробој на тржишту веома поузданог софтверског пакета „CATIA (Dassault Systemes)“. Компанија „Autodesk“ је 1982. године развила 2Д систем „AutoCAD“. „CoCreate Software“ је формиран 1984. као део „Hewlett-Packard“ компаније са задатком да развијају CAD и CAM софтвер. Следећа прекретница била је излазак на тржиште „Pro/Engineer“ 1988. године које је наговестило већу употребу одлика основних метода моделирања и који деведесетих година двадесетог века постаје лидер у CAD/CAM/CAE апликацијама. Од 1991. развијена је „Open GL“ графичка библиотека која омогућава много једноставнији развој графичких софтвера. 1995. године представљен је „SolidWorks“ као јефтинији конкурент CAD програмима као што су „Pro/ENGINEER“, „SDRC I-DEAS“, „Unigraphics“ и „CATIA“, а тренутно је један од најпопуларнијих производа на тржишту CAD. 1996. године „Solid Edge v3“ из „Intergraph“-а је стигао на тржиште по веома ниској цени. Дакле, почев од касних осамдесетих година двадесетог века, развојем доступних CAD програма који је могао да се користи на личним компјутерима започео је тренд омасовљивања ове технологије чији развој веома олакшава процес дизајнирања и моделирања.

4.2. Савремени CAD/CAM/CAE системи

Глобализација савременог тржишта захтева производњу све сложенијих производа, са великим бројем варијанти пројектних решења, у циљу прилагођавања специфичним захтевима крајњег купца. Конкуренција на светском тржишту, посебно изражена у машиноградњи, ваздухопловној индустрији, индустрији моторних возила, електронској и сличним индустријама захтева стално повећање квалитета производа, смањење цене, смањење времена изласка производа на тржиште и флексибилну производњу. Посматрано са техничко- технолошког аспекта, услов опстанка на тржишту је стално увођење нових технологија као што су: програмибилна и флексибилна аутоматизација, компјутерски интегрисана производња и нови концепти као што су агилни производни системи, интелигентни производни системи и сл. У области пројектовања нових производа и технологија незаобилазна је примена компјутера кроз увођење система као што су CAD, CAM, CAE, CAPP и др. чији је историјски развој представљен у претходном поглављу. Савремени CAD/CAM системи пружају широк избор различитих приступа у пројектовању производа и технологија. Могући алтернативни приступи су: експлицитно, параметарско, варијантно и моделирање на бази типских облика (енгл. „Features“). Не улазећи у све карактеристике наведених приступа, наводи се да је експлицитно моделирање стандардно присутно код свих CAD/CAM система и има основни недостатак да је релативно не флексибилно, посебно ако се ради о производима који у основи имају геометријско- технолошку сличност и могућност формирања по том основу фамилија сличних делова. Параметарско моделирање има корен у CAD системима 3Д модел-2Д цртеж асоцијативности (измена у 3Д моделу доводи до измене у 2Д цртежу). Параметарско пројектовање има могућност контроле модела параметарски дефинисаним “водећим” димензијама као и увођећи не-димензиона геометријска и друга ограничења и релације (паралелност, управност и сл.). Параметар као информација која у потпуности одређује модел, се протеже кроз све нивое система и савремени CAD/CAM системи имају двосмерну асоцијативност (измена параметра на неком нивоу - моделу изазива промену на свим осталим нивоима – моделима). Код савремених CAD/CAM система асоцијативност је уведена и између различитих компоненти система (на пример CAD и CAM модула) на бази јединствене структуре података која обезбеђује повезаност параметарски дефинисане геометрије са генерисаном путањом алата. Као и веома битна веза CAD и CAE модула, која постаје све заступнија у модерним софтверским

пакетима. Овакве везе омогућавају једноставније креирање групе модела на основу референтног модела који је представник групе, једноставном променом вредности параметара модела. Један од водећих светских CAD/CAM система је и Солидворкс (енгл. Solidworks®) корпорације Дасут систем (франц. Dassault System), који је коришћен за израду модела стентова за потребе ове тезе. Одлична CAE подршка овом софтверу је софтвер Абакус (енгл. Abaqus®) који спада у сам врх алата за моделирање и симулирање оптерећења разних машинских и грађевинских конструкција.

Директна спрега CAD/CAE програмских пакета (Слика 4.1) је ретка али веома корисна па је стога за израду и дизајн модела коришћених у овом раду коришћен софтверски пакет алата произвођача – Дасут ситем који омогућава ову директну комуникацију и једноставну манипулацију између Солидворкс и Абакус софтвера. Геометрија се креира у Солидворкс софтверу, а затим се аутоматски (једним кликом) пребацује у Абакус окружење у којем се врши припрема модела за симулацију, симулација и представљање резултата (енгл. preprocessing, solving, post processing results). Уколико резултати не задовољавају жељене критеријуме, промену геометрије је могуће једноставно извршити у Солидворксу а софтвер ће аутоматски проћи кроз читаву процедуру припреме модела, подешавања граничних услова, решавања симулације и приказа нових резултата. На овај начин се време за израду модела вишеструко скраћује а и заобилази се тзв. комуникација путем фајлова између софтвера која врло често прави проблеме због начина записа фајла при експорту, због заокурживања децималног записа и др.



Слика 4.1 Директна комуникација CAD – CAE софтвера (SolidWorks 2016 - лево, Abaqus 2016 - десно)

5.

5. Моделирање стента

Циљ овог поглавља је преглед основа метода коначних елемената које се користе при моделирању стентова. Основни принципи моделирања, историјски развој метода у истраживаном периоду (1994-2017) као и актуелни ниво научног и техничког развоја.

5.1. Увод у моделирање

У основи се биомеханичка моделирања стента могу поделити у три области. Првој области припадају моделирања везана за механичке карактеристике стента, провера напонских стања деформација, распореда напона на зиду крвног суда итд. и углавном се ове провере заснивају на методу коначних елемената (МКЕ). Веома је важно извршити сва тестирања у овој фази како би се на време открили сви недостаци дизајна јер свака неправилност откривена касније изискује враћање на ову фазу и поновна тестирања, а ово може бити веома „скуп“ корак материјално и временски. У другој области се изучава утицај самог дизајна стента (нпр. облика и распореда штапова) на проток флуида (крви) унутар крвног суда и базира се на рачунској динамици флуида (енгл. Computational fluid dynamics – CFD), области која припада МКЕ. И у трећој области се истражује и проверава отпуштање (лучење) лека код DES стентова и његово простирање крвотоком тј. продирање у крвни зид. Саме симулације отпуштања и струјања лека су веома важне јер без њих је веома тешко разумети начин на који се лек простире кроз крвни суд, па су у овом случају симулације практично једини алат којим се могу открити сви недостаци дизајна. Такође, веома много пажње се посвећује спајању ових области у једну сложену симулацију која представља интеракцију солида и флуида (енгл. Fluid- Solid interaction – FSI) тј. интеракцију стента са крвним судом али и интеракцију флуида – крви са стентом и крвним судом и њихов међусобни утицај

употребом МКЕ. Веома је интересантан преглед флуид-солид метода је приказан у раду Л. Ланоја (L. Lanoue) [31].

Фокус ове тезе је на механичком понашању стентова, односно симулацији и валидацији процеса експанзије стента и оптерећењима током животног века стента базирајући се на резултатима добијеним помоћу МКЕ. Овакве симулације су веома захтевне али пружају увид у реална оптерећења којима је стент изложен [32]. Поред много иновација и прогреса у развоју коронарних стентова током последње три деценије, проблеми валидације дизајна као и предикције ризика од појаве рестенозе, повреда зида КА, лома и замора стента остају неразјашњени до краја. За пројектовани животни век стента од десет година, стопа појаве ломова на стентовима (и компликација КА у вези са ломовима) варирају од 5% до 25% у зависности од дизајна стента и места где су уграђени [65], [70], [71].

Пулсирајући рад срца, чија је фреквенција за просечну особу око 1 - 1.5Hz (или у опсегу 60 - 90 циклуса у минути), изазива пулсна тј. динамичка оптерећења КА а самим тим и уграђеног стента. За предвиђени век трајања стента од десет година добија се оптерећење у трајању од $4 \cdot 10^8$ циклуса [72]. Током тог периода експлоатације, комплексна физиолошка циклична оптерећења могу узроковати акумулацију структурног оштећења и коначно довести до лома делова или читаве структуре стента. На основу клиничких извештаја, познато је да лом стента не доводи директно до смрти пацијента већ да је повезан са процесом васкуларних повреда зида КА, рестенозе и да генерално представља нежељени догађај како за произвођаче тако и за пацијенте али и клиничаре [73]. Ако нпр. узмемо у обзир да су типичне димензије коронарних стентова 2-4mm у пречнику и 5-15mm по дужини. Механичка анализа тако минијатурних уређаја и дугорочних догађаја у реалним *in-vivo* условима је практично неизводљива. Док са друге стране, експериментална *in-vitro* мерења и тестирања откривају генералне перформансе на упрошћена оптерећења (у поређењу са комплексним физиолошким) и захтевају доста времена и веома скупу опрему за извођење експеримената. На пример, ако се врши експериментално тестирање на лом и замор резултат је бинарни: (1) стент није прошао тест – тј. на стенту се појавио видљиви лом при датом оптерећењу или (2) стент је прошао тест на замор при задатим условима. Са друге стране, ако је на пример стент прошао дати тест, за инжењере задужене за оптимизацију дизајна стента корисне би биле информације колико је стент далеко од стања лома; или ако су се појавиле

напрслине, којом брзином би се напрслине даље шириле у физиолошким условима и како би утицале на зид коронарне артерије.

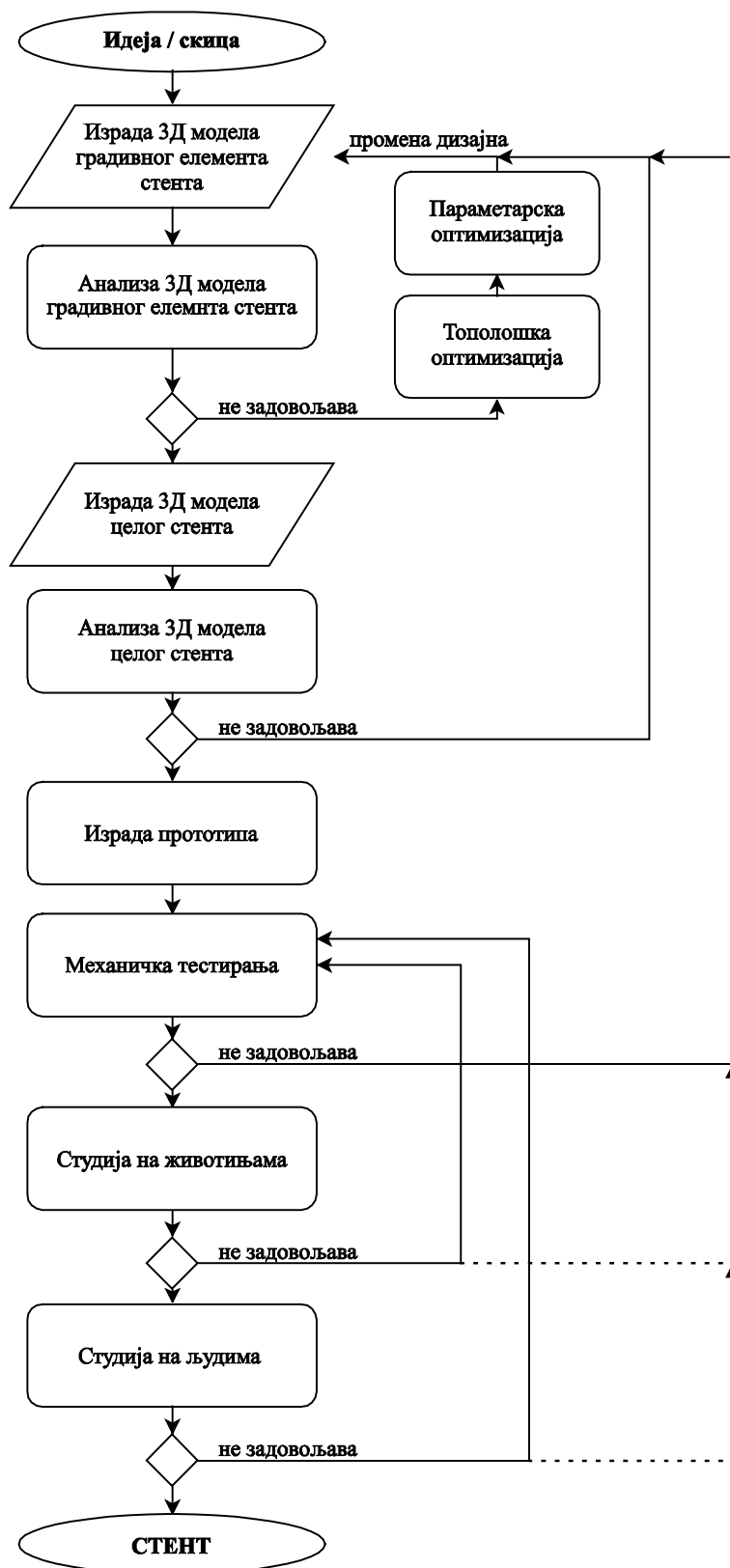
У таквим ситуацијама, метода коначних елемената [74] представља идеални алат који за разумно време и цену може пружити прихватљиве одговоре на питања која се јављају током развоја дизајна стента и његове анализе. Додатно, МКЕ је погодна за коришћење параметарских модела и њихове анализе, експериментисање са различитим материјалима и омогућава визуализацију физичких величина (попут расподеле напона, деформација, температуре итд.) на целом моделу, што је веома компликовано постићи у експерименталним условима. На основу тренутне формулације стандарда за тестирање и валидацију васкуларних уређаја, главни приоритет имају: механички тестови а затим анималне и клиничке студије док су на самом крају нумеричке симулације које је препоручљиво користити као допуну механичким тестовима.

Међутим при изради стента због великих трошкова и времена које је потребно уложити у фабрикацију прототипова стентова за механичка тестирања а затим за анималне и клиничке студије, развој и валидација стента обично почиње од компјутерског дизајна и нумеричке анализе и тек уколико се резултати ових анализа покажу као задовољавајући, прелази се на израду прототипова и механичка тестирања издржљивости и на крају на анималне а затим клиничке студије.

5.1.1 Поступак израде модела стента

Захваљујући савременим технологијама за тродимензионално моделирање, израда модела није превише компликована. Међутим долазак до адекватног (оптималног) дизајна је дуг процес који се састоји из више фаза (корака), с тим да се два основна корака наизменично понављају више пута догод се не дође до „жељеног“ модела. Готово увек се полази од израде тродимензионалног модела у CAD софтверу. Затим се наредном кораку тај модел анализира у неком од CAE софтвера метод коначних елемената. Како је немогуће предвидети све проблеме дизајна резултат анализе ће указати на неке од недостатака које је потребно отклонити. Поправка модела захтева враћање на први корак, тако да у зависности од сложености дизајна стента ова два корака је потребно понављати више пута пре преласка на наредну фазу израде прототипа стента. Графички приказ израде стента од идеје до готовог производа приказан је на слици 5.1.

На основу овог шематског приказа могу се извести следећи кораци у изради стента: У основи се налази идеја модела стента и приближне жељене карактеристике (скица). Затим се од ове почетне скице израђује 3Д модел сегмента стента који представља „основну градивну ћелију“ стента (може се користити и само један штап, као најмањи градивни елемент). С обзиром да је анализом овог модела могуће предвидети стање напона на готово целом стенту није неопходно у овој фази трошити ресурсе на израду целог стента. Задим се прелази на анализу добијеног малог 3Д модела. На основу закључака резултата анализе врше се оптимизације и то прво тополошка а затим и параметарска оптимизација. Код већине дизајна стентова на тржишту нису вршене обе анализе већ само једна од предложених. Али се врло често могу наћи и дизајни, чији конструктори нису користили софтвер за оптимизацију већ су оптимизовали модел на основу свог искуства. Овакав приступ може бити веома погубан по дизајн ако се током тестирања покажу пропусти. Након што се заврши оптимизација и добијени модел потврди да је стање напона задовољавајуће, прелази се на израду већег модела - целог стента. Даљи кораци у анализи су везани за цео модел. Прво се проверавају напони и деформације целог модела и тек пошто се у овој фази потврде резултати добијени на малом моделу прелази се на израду прототипова и њихова тестирања: механичка, затим на животињама. У току сваке од ових фаза уколико се открију недостаци потребно је вратити се на корак назад или чак у најгорем случају на сам почетак процеса. Како би се предупредили проблеми у даљем току процеса оптимизација модела представља кључни корак.



Слика 5.1 Фазе у изради стента (алгоритам)

5.2. Израда тродимензионалног модела у CAD софтверу

Тродимензионални модели за потребе ове дисертације су израђени у CAD софтверском пакету Solidworks 2016. Почетни дизајн (иницијална конфигурација) је преузет од Палмаз стента (Слика 2.4). Сам дизајн Палмаз стента је „застарео“ и оставља много простора за унапређење савременим технологијама, стога је узет као показни пример у овом раду. С обзиром да се Палмаз стент састоји из више поновљених сегмената за почетни корак при моделирању, анализи и оптимизацији коришћен је један основни градивни сегмент стента (Слика 5.2) како би анализа била бржа и једноставнија, тек након добијања жељених напона и деформација на овом једноставном моделу, прелази се на наредни корак моделирања целог стента а затим и на његову анализу МКЕ.

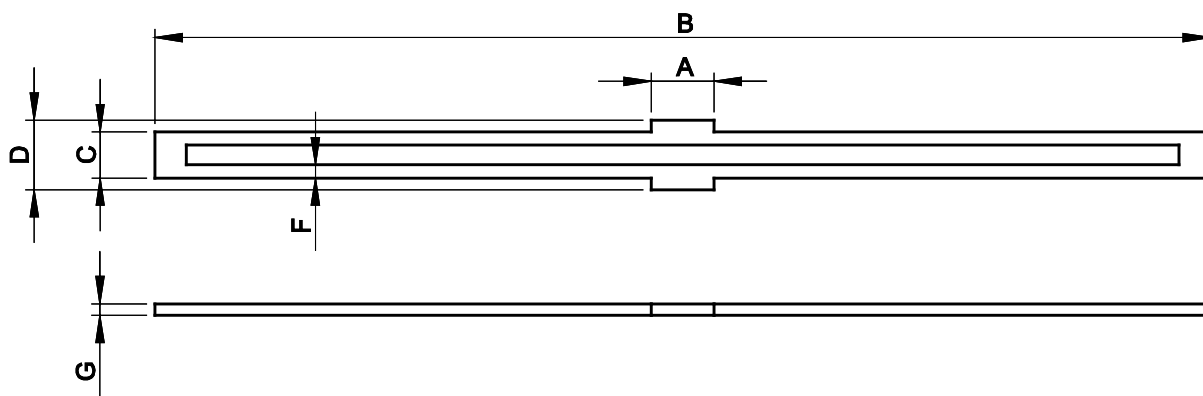
При дизајну полази се од следећих претпоставки:

- Стент ће бити израђен од цеви поступком сечења на ласеру.
- Почетни пречник нитинол цеви $\varnothing 1.3mm$, дебљине зида $0.07mm$.
- Стент ће имати 12 затворених ћелија по обиму и 6 по дужини.
- Очекивани отворени пречник око $\varnothing 12mm$.
- Дужина стента у затвореном стању $33mm$.

На основу ових претпоставки усвајају се мере за дизајн је основног градивног облика стента:

$$A = 0.38mm; B = 5.5mm = \left(\frac{33mm}{6kom} \right); C = 0.28mm; D = 0.34mm = \frac{Obim}{12kom} = \left(\frac{1.3mm \cdot \pi}{12kom} \right);$$

$$F = 0.07mm; G = 0.07mm;$$



Слика 5.2 Основни (почетни) облик дизајна стента

5.3. SMA материјални модел (енгл. Shape Memory Alloys – SMA)

Брзи развој медицинских имплантата, захтева поред брзе израде прототипова и брз начин верификације и валидације нових модела. Легуре које памте облик (енгл. Shape-memory alloys - SMA) имају особине које се ретко срећу у механици материјала који се користе у инжењерској пракси. Основна особина ових легура је способност промене кристалографске структуре услед промене температуре или напонског стања. Као последица кристалографских промена које се дешавају на микроскопском нивоу ове легуре показују специфичне ефекте као што су: супереластични ефекат (способност великог затезно-притисног цикличног деформисања без појаве пластичних, трајних деформација) и ефекат памћења облика (способност трајног дефинисања облика коришћењем комбинације напонског и термалног напрезања) [75]. Захваљујући овим јединственим особинама, легуре које памте облик имају изузетно широку примену у многим апликацијама. Типичан представник легура које памте облик и вероватно најчешће коришћена легура је **НИТИНОЛ**¹⁴. Како се инжењери при изради стентова све више посвећују нитинол материјалу као „идеализованом“ материјалу за примену у медицинским нарочито кардио-васкуларним имплантантама, било је потребно је пронаћи решење за убрзаним тестирањем модела израђених од овог материјала како би се смањио број итерација при дизајнирању и убрзао сам процес пројектовања новог модела. Нитинол због својих специфичних материјалних карактеристика: супер- еластичности, меморијским обликом, био- компатибилности и отпорношћу на замор је веома користан у стент индустрији. Његова изузетна флексибилност му омогућава да се подвргне великим деформацијама без губитка способности да се врати у првобитан облик (велика еластичност уз минималну пластичност). Правилним подешавањем параметара, нитинол може да има оптимално супереластично понашање на телесној температури. Међутим овај процес није потпуно линеаран.

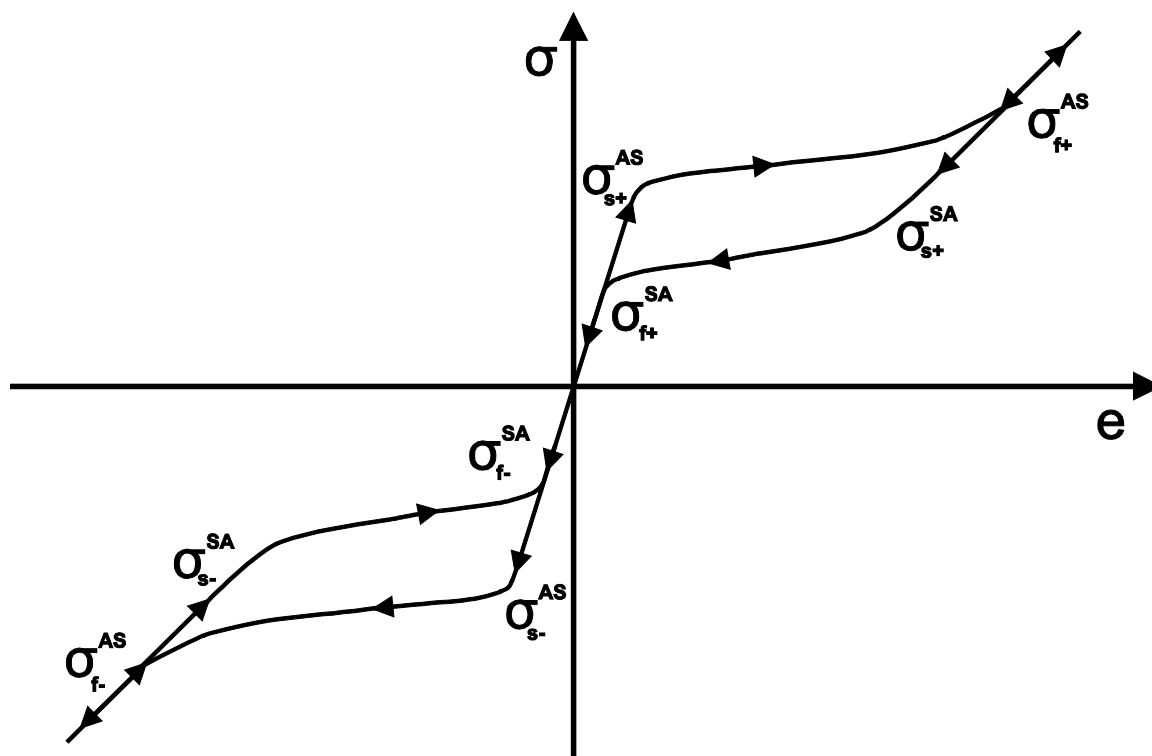
¹⁴ Нитинол легура – постоји више различитих врста нитинола, у зависности од начина производње и учешћа легирајућих елемената постоји широк спектар нитинола са различитим материјалним карактеристикама.

5.3.1 Легура Ни-Ти-Нол

Особина легуре никл (Ni) титанијум (Ti) да памти облик је откривена шездесетих година прошлог века у „Naval Ordnance Laboratory“ (NOL) [75], па отуда и назив **НиТи-НОЛ** или **нитинол** који се најчешће користи за ову легуру. Данас је то вероватно најчешће коришћен СМА материјал у комерцијалним применама.

5.3.2 Механичке карактеристике Нитинола

Метали који показују изразиту еластичност у условима великог деформисања имају изузетно велику примену у различитим областима индустрије. Примена оваквих материјала у апликацијама које захтевају еластична својства и приликом великих деформација и великих напрезања у значајној мери повећава квалитет производа. На пример, нитинолски стентови имају предност у односу на стентове направљене од класичних материјала као што је нерђајући челик, због могућности самоуградње, захваљујући супереластичним својствима. Супереластична својства нитинола омогућавају да стент сам, после ослобађања, заузме свој предефинисани облик супротстављајући се силама зида артерије у коју је стент уграђен. Тиме је елиминисана потреба за врло ризичном методом уградње стента такозваном балон експанзијом („baloon exaransion“), односно уградњом ширењем балона.



Слика 5.3 Крива напон-деформација нитинола за случај једноосног цикличног оптерећивања, према [77].

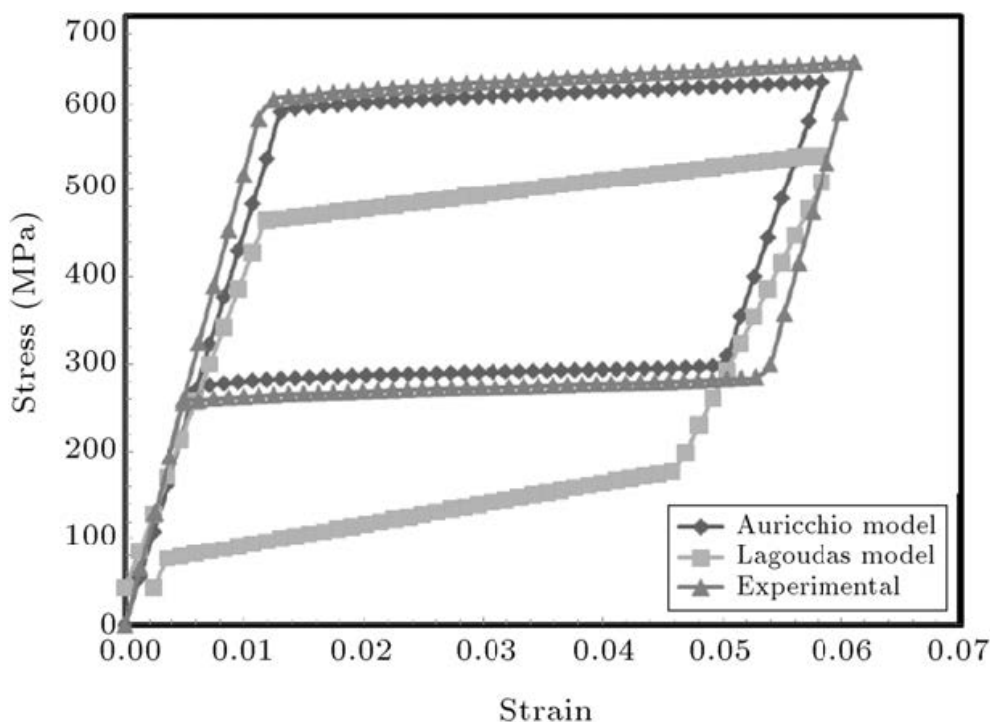
Приликом оптерећења затезањем нитинол се налази у аустенитној фази и која се понаша линеарно еластично, а затим прелази у мартензитну фазу која је такође линеарно еластична, међутим еластичност сваке од ових фаза има различите линеарне константе [78]. При самој фази преласка из аустенитног у мартензитно стање долази до велике деформације материјала при веома малој промени напона. Након растерећења материјала процес је повратан. Међутим приликом повратног процеса напон у фази трансформације је мањи од напона приликом оптерећења. У зависности од врсте нитинола еластичне деформације могу бити реда величине 6 - 10% (па чак и више) док су код других метала реда величине 0.1 - 0.2% па се зато за овај материјал каже да је супереластичан. Уколико се на нитинол уместо затезања примени притисак, ситуација ће бити слична с тим што ће при оптерећењу напон бити већи од напона при повратку у првобитни облик.

Супереластична својства нитинола су посебно значајна у дизајнирању стентова. Температура фазне трансформације је подешена да буде незнатно испод телесне температуре. Коришћењем комбинованог дејства температуре и оптерећења формира се жељени облик стента, односно облик који треба да се формира после имплементације у сужени део артерије. У процесу производње, после постизања облика који ће материјал да запамти, материјал се напонски деформише тако да има оптималан облик за имплементацију. Такав привремени облик омогућава да се стент води кроз крвне судове до места имплементације. Када се изврши позиционирање стента и скине заштитна кошуљица која приморава стент да има привремени облик и стент заузима облик који је запамтио. Могућност самоуградње је једна од основних предности нитинолских стентова у односу на стентове направљене од нерђајућег челика.

Покушај да се хистерезисно понашање легура које памте облик као што је нитинол симулира аналитичким материјалним моделима показао се као неуспешан. У традиционалној теорији пластичности [76], конститутивна крива растерећења материјала има еластични карактер уз задржавање трајних пластичних деформација постигнутих током оптерећења. Међутим, крива оптерећења-растерећења нитинола има хистерезисни карактер при чему крива растерећења нема ни еластични ни нелинеарни карактер.

Узрок јединственог макроскопског понашања легуре нитинола лежи у специфичној микромеханици. Наиме, легура нитинола поседује способност реверзибилне структурне фазне трансформације, познате као мартензитна фазна трансформација изазвана променама напонског стања. Ово је солид-солид трансформација између кристалне фазе вишег реда зване аустенит и кристалне фазе нижег реда зване мартензит [77]. При константној температури аустенит је стабилнији у напонском стању кога карактеришу веће вредности напона, док је мартензит стабилнији у условима мањих вредности напона.

Због сложене природе материјала веома га је тешко описати нумерички. Као апроксимација нитинол се може моделирати као хипер-еластичан материјал што је уобичајено код моделирања понашања гумених материјала, међутим ови модели не описују адекватно сам материјал. Велики проблем за израду и проверу самог нитинола је његов поступак израде. Због сложености процеса добијања материјала углавном се израђује у облику танке жице или цеви па су подаци о њему доступни само са једноосних испитивања на затезање, стога је веома тешко направити модел који ће описати тродимензионално понашање нитинола: напон – деформација. У радовима се могу пронаћи два конститутивна материјална модела, предложена од стране Аурикија, Тејлора и Лублинера (ориг. Auricchio, Taylor, Lubliner) и друге групе аутора Кидваи и Лагоудаса (ориг. Qidwai, Lagoudas) [75] - [86]. Abaqus нитинол модел базиран на теорији Аурикија, Тејлора и Лублинера са проширеним додатком од Ребела (енгл. Rebelo) [75], [81] - [86]. Док су Кидваи и Лафоудас [89] развили теорију материјалног модела засновану на другом закону термодинамике (Гипсове слободне енергије, тзв. слободна енталпија), а имплементацију у облику УМАТ (енгл. UMAT) подрутине за Abaqus софтвер, развијен је од стране Екобио (енгл. EchoBio) развојног тима [80]. На слици 5.4 дат је пример поређења ових нумеричких модела са експериментом. На основу поређења криви са графика приказаног на слици 5.4 у овој дисертацији ће се користити материјални модел Аурикија, Тејлора и Лублинера, као бољи избор.



Слика 5.4 Поређење нумеричких модела са експериментом,
дијаграм напон – деформација [87]

5.3.3 Конститутивни материјални модел нитинола

Конститутивни материјални модел нитинола је развијен на основу теорије која је предложена од стране Аурикија, Тејлора и Лублинера (ориг. Auricchio, Taylor, Lubliner) [75], [81] - [86].

Детаљне једначине изведене из ове теорије и имплементирани у материјални модел ПАК (Програм за анализу конструкција) [97], преузете су из рада [96] а њихова имплементација је објашњена у поглављима: 5.3.3.1 - 5.3.3.9, [97] - [100]. Како је за поједине симулације у овој тези коришћен комерцијални софтвер Abaqus у поглављу 5.3.3.10 су укратко представљене главне једначине из исте теорије али у номенклатури која је специфична за УМАТ Abaqus преузете из [102], [103].

5.3.3.1 Контролне и унутрашње променљиве

За контролне параметре се усваја Кошијев напон σ и температура T . Затим, деформације у материјалу се могу физички раздвојити на еластичне деформације и на деформације које потичу од фазне трансформације. Како би се ово описало на градијент $\mathbf{F}$ деформације је примењена мултипликативна декомпозиција у облику:

$$\mathbf{F} = \mathbf{F}^e \mathbf{F}^{tr} \quad (5.1.1)$$

где $\mathbf{F}^e$ представља еластични део градијента деформације, а $\mathbf{F}^{tr}$ је део градијента деформација који квантификује деформације услед фазне трансформације.

Такође, уведен је параметар ξ_s који представља меру фазне трансформације и који је једнак уделу мартензитне фракције у целој структури.

5.3.3.2 Фазне трансформације и услови активације

У току цикличног оптерећења материјала нитинола јављају се различите фазне трансформације у зависности од тренутне вредности напона, кристалографске структуре и температуре. Због тога се укупна фазна трансформација разлаже на три фазне трансформације:

- трансформацију аустенита у мартензит ($A \rightarrow S$)
- трансформацију мартензита у аустенит ($S \rightarrow A$)
- реоријентацију мартензита ($S \rightarrow S$)

У овој тези се користи формулација дата у [75]. С обзиром да приликом реоријентације једноваријантног мартензита не долази до промене његовог удела, промена ξ_s везује се само за прве две фазне трансформације, тако да се може написати:

$$\dot{\xi}_s = \dot{\xi}_s^{AS} + \dot{\xi}_s^{SA} \quad (5.1.2)$$

Претпоставља се, да се свака од три фазне трансформације одвија у одређеном делу хиперравни $\sigma - T$.

5.3.3.3 Трансформација аустенита у мартензит ($A \rightarrow S$)

У циљу моделирања зависности фазне трансформације од средњег напона уводи се Дракер-Прагер (Drucker-Prager) функција:

$$F^{AS}(\boldsymbol{\sigma}, T) = \|\mathbf{t}\| + 3\alpha\sigma_m - C^{AS}T \quad (5.1.3)$$

где је $\mathbf{t}$ девијаторски део напона дефинисан као $\mathbf{t} = \boldsymbol{\sigma} - tr(\boldsymbol{\sigma})\mathbf{1}/3$, σ_m средњи напон, C^{AS} и α материјалне константе, док $\|\cdot\|$ представља Еуклидову норму.

Вредности функције трансформације (5.1.3) се могу изразити као:

$$F_s^{AS} = F^{AS} - R_s^{AS} \quad (5.1.4)$$

$$F_f^{AS} = F^{AS} - R_f^{AS} \quad (5.1.5)$$

при чему су:

$$(5.1.6)$$

$$R_f^{AS} = \left[\sigma_f^{AS} \left(\sqrt{\frac{2}{3}} + \alpha \right) - C^{AS} T_f^{AS} \right] \quad (5.1.7)$$

где σ_s^{AS} , σ_f^{AS} , T_s^{AS} и T_f^{AS} представљају материјалне константе. Услови непоходни за трансформацију аустенита у мартензит су

$$F_s^{AS} > 0, \quad F_f^{AS} < 0, \quad \dot{F}^{AS} > 0 \quad (5.1.8)$$

Промена удела мартензита у кристалографској структури може бити експоненцијалног карактера па је описана изразом:

$$\dot{\xi}_s^{AS} = H^{AS} \beta^{AS} (1 - \xi_s) \frac{\dot{F}^{AS}}{(F_f^{AS})^2} \quad (5.1.9)$$

при чему материјална константа β^{AS} дефинише брзину трансформације.

Нешто једноставнији облик промене удела мартензита има линеаран облик:

$$\dot{\xi}_s^{AS} = -H^{AS} (1 - \xi_s) \frac{\dot{F}^{AS}}{F_f^{AS}} \quad (5.1.10)$$

Скалар H^{AS} представља индикатор за почетак фазне трансформације. Он има вредност 1 уколико су испуњени услови фазне трансформације, односно 0 уколико нису:

$$H^{AS} = \begin{cases} 1 & \text{if } F_s^{AS} > 0, F_f^{AS} < 0, \dot{F}^{AS} > 0 \\ 0 & \text{у осталим случајевима} \end{cases} \quad (5.1.11)$$

5.3.3.4 Трансформација мартензита у аустенит ($S \rightarrow A$)

На исти начин како је то описано у претходном поглављу, уводи се функција оптерећења Дракер-Прагер (Drucker-Prager) типа, која дефинише трансформацију мартензита у аустенит:

$$F^{SA}(\boldsymbol{\sigma}, T) = \|\mathbf{t}\| + 3\alpha\sigma_m - C^{SA}T \quad (5.1.12)$$

где је C^{SA} материјална константа.

Граничне вредности функције (5.1.12) које одређују почетак и крај фазне трансформације су описане изразима:

$$F_s^{SA} = F^{SA} - R_s^{SA} \quad (5.1.13)$$

$$F_f^{SA} = F^{SA} - R_f^{SA} \quad (5.1.14)$$

где су:

$$R_s^{SA} = \left[\sigma_s^{SA} \left(\sqrt{\frac{2}{3}} + \alpha \right) - C^{SA}T_s^{SA} \right] \quad (5.1.15)$$

$$R_f^{SA} = \left[\sigma_f^{SA} \left(\sqrt{\frac{2}{3}} + \alpha \right) - C^{SA}T_f^{SA} \right] \quad (5.1.16)$$

при чему σ_s^{SA} , σ_f^{SA} , T_s^{SA} и T_f^{SA} представљају материјалне константе.

Услови неопходни за фазну трансформацију мартензита у аустенит су:

$$F_s^{SA} < 0, \quad F_f^{SA} > 0, \quad \dot{F}^{SA} < 0 \quad (5.1.17)$$

Експоненцијална промена удела мартензита у структури при трансформацији мартензита у аустенит има облик аналоган изразу (5.1.9):

$$\dot{\xi}_S^{SA} = H^{SA} \beta^{SA} \xi_S \frac{\dot{F}^{SA}}{(F_f^{SA})^2} \quad (5.1.18)$$

при чему материјална константа β^{SA} дефинише брзину трансформације, тј. меру нелинеарности.

Линеарна форма промене је:

$$\dot{\xi}_S^{SA} = H^{SA} \xi_S \frac{\dot{F}^{SA}}{F_f^{SA}} \quad (5.1.19)$$

Скалар H^{SA} као и H^{AS} представља индикатор за почетак фазне трансформације и његове вредности су:

$$H^{SA} = \begin{cases} 1 & \text{if } F_s^{SA} < 0, \quad F_f^{SA} > 0, \quad \dot{F}^{SA} < 0 \\ 0 & \text{у осталим случајевима} \end{cases} \quad (5.1.20)$$

5.3.3.5 Еластична конститутивна релација

Претпостављајући да је материјал изотропан усваја се да Кошијев напон $\boldsymbol{\sigma}$ и леви Коши-Гринов тензор деформације имају исте главне правце. Према томе, може да се уведе следеће спектрално разлагање [27]:

$$\boldsymbol{\sigma} = \sum_{A=1}^3 \sigma_A \mathbf{n}^A \otimes \mathbf{n}^A \quad (5.1.21)$$

$$\mathbf{t} = \sum_{A=1}^3 t_A \mathbf{n}^A \otimes \mathbf{n}^A \quad (5.1.22)$$

$$\mathbf{B} = \sum_{A=1}^3 (\lambda_A)^2 \mathbf{n}^A \otimes \mathbf{n}^A \quad (5.1.23)$$

где су λ_A растезања у главним правцима, $\mathbf{n}^A$ јединични вектори главних праваца и $\mathbf{t}$ девијаторски део напона $\boldsymbol{\sigma}$, сходно релацији:

$$\boldsymbol{\sigma} = \sigma_m \mathbf{I} + \mathbf{t} \quad (5.1.24)$$

где су $\mathbf{I}$ јединична квадратна матрица и σ_m средњи напон.

Уводећи логаритамске деформације:

$$e_A = \ln(\lambda_A), \quad e_A^e = \ln(\lambda_A^e), \quad e_A^{tr} = \ln(\lambda_A^{tr}) \quad (5.1.25)$$

добива се израз за укупну деформацију дефинисану као збир еластичне деформације и деформације фазне трансформације:

$$e_A = e_A^e + e_A^{tr} \quad (5.1.26)$$

јер према (5.1.1) добија се да је $\lambda_A = \lambda_A^e \lambda_A^{tr}$.

Користећи девијаторски простор претходна једначина може да се напише у следећем облику:

$$e_V = e_V^e + e_V^{tr}, \quad \bar{e}_A = \bar{e}_A^e + \bar{e}_A^{tr} \quad (5.1.27)$$

где су запреминске деформације:

$$e_V = \ln(J), \quad J = \lambda_1 \lambda_2 \lambda_3 \quad (5.1.28)$$

$$e_V^e = \log(J^e), \quad J = \lambda_1^e \lambda_2^e \lambda_3^e \quad (5.1.29)$$

а девијаторске деформације су:

$$\bar{e}_A = \log(\bar{\lambda}_A), \quad \bar{\lambda}_A = (J)^{\frac{1}{3}} \lambda_A \quad (5.1.30)$$

$$\bar{e}_A^e = \log(\bar{\lambda}_A^e), \quad \bar{\lambda}_A^e = (J^e)^{\frac{1}{3}} \lambda_A^e \quad (5.1.31)$$

при чему су $J = \det \mathbf{F}$ и $J^e = \det \mathbf{F}^e$.

Коначно се добија:

$$\bar{e}_A^{ir} = \varepsilon_L \xi_S n_A, \quad e_V^{ir} = 3\alpha \varepsilon_L \xi_S \quad (5.1.32)$$

где је ε_L скаларни параметар који представља максималну вредност деформације која се може добити услед фазне трансформације, а n_A представља јединични вектор главног правца:

$$n_A = \frac{t_A}{\|t\|} = \frac{\bar{e}_A}{\|e\|} \quad (5.1.33)$$

Коначно, користећи конститутивне релације за средњи и девијаторски напон:

$$\sigma_m = K e_V^e, \quad t_A = 2G e_A^e \quad (5.1.34)$$

добија се:

$$\sigma_m = K (e_V - 3\alpha \varepsilon_L \xi_S) \quad (5.1.35)$$

$$t_A = 2G (\bar{e}_A - \varepsilon_L \xi_S n_A) \quad (5.1.36)$$

5.3.3.6 Поступак одређивања удела мартензита ξ_S

У случају изотермалне анализе механичког понашања нитинола, вредност температуре нема никакву улогу на процес фазне трансформације, осим што кроз изразе (5.1.6), (5.1.7), (5.1.15) и (5.1.16) одређује граничне вредности Дракер-Прагер (Drucker-Prager) функције фазне трансформације. Због тога се као контролна променљива фазне трансформације користи само деформација.

Коришћењем Ојлерове интеграције уназад добија се дискретан облик једначине (5.1.2):

$${}^{t+\Delta t}\xi_S = {}^t\xi_S + (\lambda_S^{AS} + \lambda_S^{SA}) \quad (5.1.37)$$

где је:

$$\lambda_S^{AS} = \int_t^{t+\Delta t} \dot{\xi}_S^{AS} dt \quad (5.1.38)$$

$$\lambda_s^{SA} = \int_t^{t+\Delta t} \dot{\xi}_s^{SA} dt \quad (5.1.39)$$

Временски тренуци " t " и " $t + \Delta t$ " одговарају почетку и крају временског корака " n ". Слично, коришћењем Ојлерове интеграције уназад, једначине експоненцијалне промене удела мартензита (5.1.9) и (5.1.18) (дискретне једначине развоја) написане у резидуалном дискретном облику постају:

$$R_{rez}^{AS} = (F_f^{AS})^2 \lambda_s^{AS} - H^{AS} \beta^{AS} (1 - {}^t \xi_s) ({}^{t+\Delta t} F^{AS} - {}^t F^{AS}) = 0 \quad (5.1.40)$$

$$R_{rez}^{SA} = (F_f^{SA})^2 \lambda_s^{SA} - H^{SA} \beta^{SA} {}^t \xi_s ({}^{t+\Delta t} F^{SA} - {}^t F^{SA}) = 0 \quad (5.1.41)$$

Аналогно томе, једначине линеарне промене удела мартензита (5.1.10) и (5.1.19) постају:

$$\mathfrak{R}^{AS} = F_f^{AS} \lambda_s^{AS} + H^{AS} (1 - {}^t \xi_s) ({}^{t+\Delta t} F^{AS} - {}^t F^{AS}) = 0 \quad (5.1.42)$$

$$\mathfrak{R}^{SA} = F_f^{SA} \lambda_s^{SA} - H^{SA} {}^t \xi_s ({}^{t+\Delta t} F^{SA} - {}^t F^{SA}) = 0 \quad (5.1.43)$$

Поступак решавања система једначина (5.1.40) - (5.1.43) се састоји у томе да се F^{AS} и F^{SA} изразе у функцији λ_s^{AS} и λ_s^{SA} и да се систем затим решава итеративно по непознатим вредностима λ_s^{AS} и λ_s^{SA} све док резидууми R_{rez}^{AS} и R_{rez}^{SA} не постану једнаки нули, односно њихове вредности задовоље услов конвергенције.

5.3.3.7 Интеграциона шема

У поступку интеграције напона у материјалном моделу нитинола користи се метода повратног пресликавања (енгл. return-maping) [75], [100]. Метода повратног пресликавања је изворно примењивана у решавању проблема пластичности [79], [100]. Она представља ефикасну и робусну интеграциону шему базирану на дискретизацији једначине развоја. Овај метод спада у групу еластични предиктор / нееластични коректор алгоритама, па се због тога може поделити на два дела. У првом делу рачуна се чисто еластично тзв. *пробно стање*. У другом делу, уколико пробно стање задовољава услов фазне трансформације (услов течења у проблемима пластичности), коришћењем пробног стања као почетног услова, рачуна се *нееластична корекција*.

Поступак се састоји, прво, у одређивању прираштаја мартензитног λ_s^{AS} , односно аустенитног удела λ_s^{SA} у односу на претходни корак оптерећења. Због тога је погодно користити *ундатеџ-Лагранж* (енгл. updated – Lagrange) формулацију, у којој се користи релативни градијент деформације ${}^{n+1}_n \mathbf{F}$, дефинисан у односу на последњу познату конфигурацију:

$${}^{n+1}_n \mathbf{F} = \mathbf{I} + \frac{\partial {}^{n+1} \mathbf{u}}{\partial {}^n \mathbf{x}} \quad (5.1.44)$$

а затим се разлажу градијент деформације и Јакобијан деформације:

$${}^{n+1}_0 \mathbf{F} = {}^{n+1}_n \mathbf{F} {}^n_0 \mathbf{F} \quad (5.1.45)$$

$${}^{n+1}_0 J = {}^{n+1}_n J {}^n_0 J \quad (5.1.46)$$

где је: ${}^{n+1}_n J = \det({}^{n+1}_n \mathbf{F})$

Алгоритам решавања се састоји из следећих корака:

[1] *Рачунање пробног еластичног левог Коши-Гриновог тензора.*

У првој итерацији се претпоставља да нема фазних трансформација (${}^{n+1}\xi_s = {}^n\xi_s$, ${}^{n+1}\lambda_s^{AS} = {}^{n+1}\lambda_s^{SA} = 0$), односно да су деформације чисто еластичног типа. Сходно томе, на основу релативног градијента деформације рачуна се пробни еластични леви Коши-Гринов тензор:

$${}^{n+1}_0 \mathbf{B}^{e, probno} = {}^{n+1}_n \mathbf{F} {}^n_n \mathbf{B}^e {}^{n+1}_n \mathbf{F}^T$$

$$\text{где је: } {}^{n+1}_n \mathbf{B}^e = {}^n \mathbf{F}^e {}^n \mathbf{F}^{eT}$$

[2] *Рачунање спектралне декомпозиције тензора ${}^{n+1}_0 \mathbf{B}^{e, probno}$.*

Одређивање сопствених вектора (главних праваца) $\mathbf{n}^{A, probno} \equiv \mathbf{n}^A$ и сопствених вредности (стречева у главним правцима) $\lambda_A^{e, probno}$ на основу пробног еластичног левог Коши-Гриновог тензора деформације.

[3] *Рачунање пробног Кошијевог напона.*

$$\boldsymbol{\sigma}^{probno} = \sigma_m^{probno} \mathbf{I} + \mathbf{t}^{probno}$$

где су:

$$\mathbf{t}^{probno} = \sum_{A=1}^3 t_A^{probno} \mathbf{n}^A \otimes \mathbf{n}^A$$

$$\sigma_m^{probno} = K \ln(J^{e,probno})$$

$$t_A^{probno} = 2G \ln \left[\left(J^{e,probno} \right)^{-1/3} \lambda_A^{e,probno} \right]$$

[4] *Провера фазне трансформације.*

Провера да ли је испуњен неки од услова за фазну трансформацију.

[5] *Повратно пресликавање.*

Уколико је неки од услова фазне трансформације задовољен, параметри λ_s^{AS} и λ_s^{SA} се рачунају тако да дискретне једначине развоја буду задовољене.

Једначине (5.1.40) - (5.1.41) или (5.1.42) - (5.1.43) се решавају Њутновим итеративним алгоритмом:

$$\begin{Bmatrix} \left(\lambda_s^{AS} \right)^{k+1} \\ \left(\lambda_s^{SA} \right)^{k+1} \end{Bmatrix} = \begin{Bmatrix} \left(\lambda_s^{AS} \right)^k \\ \left(\lambda_s^{SA} \right)^k \end{Bmatrix} - \mathbf{R}^{-1} \begin{Bmatrix} \left(R_{rez}^{AS} \right)^k \\ \left(R_{rez}^{SA} \right)^k \end{Bmatrix} \quad (5.1.47)$$

где је:

$$\mathbf{R}^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\partial R_{rez}^{AS}}{\partial \lambda_s^{AS}} & \frac{\partial R_{rez}^{AS}}{\partial \lambda_s^{SA}} \\ \frac{\partial R_{rez}^{SA}}{\partial \lambda_s^{AS}} & \frac{\partial R_{rez}^{SA}}{\partial \lambda_s^{SA}} \end{bmatrix}^{(k)} = \begin{bmatrix} a & b \\ c & d \end{bmatrix}^{-1(k)} = \begin{bmatrix} B & C \\ D & E \end{bmatrix}^{(k)} \quad (5.1.48)$$

при чему k представља индекс итерације.

[6] *Рачунање тангенте матрице.*

5.3.3.8 Тангентна матрица

У поступку нумеричког решавања нелинеарних проблема користи се инкрементално – итеративна шема описана у литератури [98] - [100] једначином:

$${}^{n+1}\mathbf{K}^{(i-1)}\Delta\mathbf{U}^{(i)} = {}^{n+1}\mathbf{F}^{ext} - {}^{n+1}\mathbf{F}^{int(i-1)}, \text{ или } {}^{n+1}K_{jk}^{(i-1)}\Delta U_k^{(i)} = {}^{n+1}F_j^{ext} - {}^{n+1}F_j^{int(i-1)} \quad (5.1.49)$$

У случају примене *потпуног Њутновог итеративног метода* неопходно је у свакој итерацији $(i-1)$, корака оптерећења (n) одредити текућу матрицу крутости на крају корака ${}^{n+1}\mathbf{K}^{(i-1)}$. Како је у приказаној литератури [98] - [100] матрица крутости ${}^{n+1}\mathbf{K}^{(i-1)}$ одређена изразом за коначни елемент:

$$\left({}^{n+1}\mathbf{K}_L\right)^{e(i-1)} = \int_V \mathbf{B}_L^T {}^{n+1}\mathbf{C}^{(i-1)} \mathbf{B}_L dV, \quad \left({}^{n+1}\mathbf{F}^{int}\right)^{(i-1)} = \int_V \mathbf{B}_L^T {}^{n+1}\boldsymbol{\sigma}^{(i-1)} dV \quad (5.1.50)$$

Из ове једначине је неопходно одредити конститутивну матрицу ${}^{n+1}\mathbf{C}^{(i-1)}$ која одговара напонском стању конфигурације у итерацији $(i-1)$. С обзиром да матрица ${}^{n+1}\mathbf{C}^{(i-1)}$ дефинише прираштај напона који одговара прираштају деформације у тренутној конфигурацији она представља тангентну матрицу. Дакле, матрица $\mathbf{C}$ је дефинисана изразом (надаље ће бити изостављен горњи индекс „ $n+1$ “ и „ $i-1$ “ ради једноставности):

$$C_{ij} = \frac{\partial \sigma_i}{\partial e_j} \quad (5.1.51)$$

где је σ_i Кошијев напон, а e_j логаритамска (природна) деформација.

Из функција енергије деформације коју је предложио Фанг и др. [101] се за одговарајући Кошијев циркуларни напон $\sigma_{\theta\theta}$ и лонгитудинални напон σ_{zz} се могу добити следеће једначине:

$$\sigma_{\theta\theta} = S_{\theta\theta} \lambda_{\theta\theta}^2 = \lambda_{\theta\theta}^2 C(a_1 E_{\theta\theta} + a_4 E_{zz}) \exp(a_1 E_{\theta\theta}^2 + a_2 E_{zz}^2 + 2a_4 E_{\theta\theta} E_{zz}) \quad (5.1.52)$$

и

$$\sigma_{zz} = S_{zz} \lambda_{zz}^2 = \lambda_{zz}^2 C(a_2 E_{zz} + a_4 E_{\theta\theta}) \exp(a_1 E_{\theta\theta}^2 + a_2 E_{zz}^2 + 2a_4 E_{\theta\theta} E_{zz}) \quad (5.1.53)$$

Користећи дефиницију логаритамске деформације следи:

$$de = \frac{d\lambda}{\lambda} \quad (5.1.54)$$

Комбиновањем једначина (5.1.51) - (5.1.54) добијамо изразе за компоненте тангентне матрице C :

$$C_{\theta\theta} = C_{11} = \frac{\partial \sigma_{\theta\theta}}{\partial e_{\theta\theta}} = \lambda_{\theta} \frac{\partial \sigma_{\theta\theta}}{\partial \lambda_{\theta}} = \lambda_{\theta} \frac{\partial \sigma_{\theta\theta}}{\partial E_{\theta\theta}} \frac{dE_{\theta\theta}}{d\lambda_{\theta}} = \lambda_{\theta}^2 \frac{\partial \sigma_{\theta\theta}}{\partial E_{\theta\theta}} \quad (5.1.55)$$

$$C_{zz} = C_{22} = \frac{\partial \sigma_{zz}}{\partial e_{zz}} = \lambda_z \frac{\partial \sigma_{zz}}{\partial \lambda_z} = \lambda_z \frac{\partial \sigma_{zz}}{\partial E_{zz}} \frac{dE_{zz}}{d\lambda_z} = \lambda_z^2 \frac{\partial \sigma_{zz}}{\partial E_{zz}} \quad (5.1.56)$$

$$C_{\theta z} = C_{12} = \frac{\partial \sigma_{\theta\theta}}{\partial e_{zz}} = \lambda_z \frac{\partial \sigma_{\theta\theta}}{\partial \lambda_z} = \lambda_z \frac{\partial \sigma_{\theta\theta}}{\partial E_{zz}} \frac{dE_{zz}}{d\lambda_z} = \lambda_z^2 \frac{\partial \sigma_{\theta\theta}}{\partial E_{zz}} \quad (5.1.57)$$

$$C_{z\theta} = C_{21} = \frac{\partial \sigma_{zz}}{\partial e_{\theta\theta}} = \lambda_{\theta} \frac{\partial \sigma_{zz}}{\partial \lambda_{\theta}} = \lambda_{\theta} \frac{\partial \sigma_{zz}}{\partial E_{\theta\theta}} \frac{dE_{\theta\theta}}{d\lambda_{\theta}} = \lambda_{\theta}^2 \frac{\partial \sigma_{zz}}{\partial E_{\theta\theta}} \quad (5.1.58)$$

односно после парцијалног диференцирања

$$C_{\theta\theta} = C_{11} = C \lambda_{\theta}^2 \left[2(a_1 E_{\theta\theta} + a_4 E_{zz}) + (2E_{\theta\theta} + 1)(a_1 + 2(a_1 E_{\theta\theta} + a_4 E_{zz}))^2 \right] \exp(Q) \quad (5.1.59)$$

$$C_{zz} = C_{22} = C \lambda_z^2 \left[2(a_2 E_{zz} + a_4 E_{\theta\theta}) + (2E_{zz} + 1)(a_2 + 2(a_2 E_{zz} + a_4 E_{\theta\theta}))^2 \right] \exp(Q) \quad (5.1.60)$$

$$C_{\theta z} = C_{12} = C \lambda_z^2 \lambda_{\theta}^2 \left[a_4 + 2(a_1 E_{\theta\theta} + a_4 E_{zz})(a_2 E_{zz} + a_4 E_{\theta\theta}) \right] \exp(Q) \quad (5.1.61)$$

$$C_{z\theta} = C_{21} = C \lambda_z^2 \lambda_{\theta}^2 \left[a_4 + 2(a_1 E_{\theta\theta} + a_4 E_{zz})(a_2 E_{zz} + a_4 E_{\theta\theta}) \right] \exp(Q) \quad (5.1.62)$$

при чему је:

$$Q = a_1 E_{\theta\theta}^2 + a_2 E_{zz}^2 + 2a_4 E_{\theta\theta} E_{zz} \quad (5.1.63)$$

Поступак одређивања тангентне матрице почиње линеаризацијом еластичних конститутивних релација и једначине (5.1.37):

$$d\sigma_m = K \left[de_v - 3\alpha \varepsilon_L (d\lambda_s^{AS} + \lambda_s^{SA}) \right] \quad (5.1.64)$$

$$d\mathbf{t} = 2G \left\{ d\bar{\mathbf{e}} - \varepsilon_L \left[\left(d\lambda_s^{AS} + d\lambda_s^{SA} \right) \mathbf{n} + \xi_s d\mathbf{n} \right] \right\} \quad (5.1.65)$$

где је:

$$\mathbf{n} = \frac{\mathbf{t}}{\|\mathbf{t}\|} = \frac{\bar{\mathbf{e}}}{\|\bar{\mathbf{e}}\|} \quad (5.1.66)$$

Као што је показано у [85], [98], предстоји да је:

$$d\mathbf{n} = d \left(\frac{\mathbf{t}}{\|\mathbf{t}\|} \right) = d \left(\frac{\bar{\mathbf{e}}}{\|\bar{\mathbf{e}}\|} \right) = \frac{1}{\|\bar{\mathbf{e}}\|} [\mathbf{I} - \mathbf{n} \otimes \mathbf{n}] d\bar{\mathbf{e}} \quad (5.1.67)$$

где је:

$$\|\bar{\mathbf{e}}\| = \|\mathbf{t}\| / (2G) + \varepsilon_L \xi_s \quad (5.1.68)$$

а $\mathbf{I}$ јединични тензор другог реда. У складу са тим добија се да је:

$$d\sigma_m = K d\varepsilon_v - 3K\alpha\varepsilon_L \left(d\lambda_s^{AS} + d\lambda_s^{SA} \right) \quad (5.1.69)$$

$$d\mathbf{t} = 2G \left[\mathbf{I} - \varepsilon_L \xi_s \frac{1}{\|\bar{\mathbf{e}}\|} (\mathbf{I} - \mathbf{n} \otimes \mathbf{n}) \right] d\bar{\mathbf{e}} - 2G\varepsilon_L \left(d\lambda_s^{AS} + d\lambda_s^{SA} \right) \mathbf{n} \quad (5.1.70)$$

Скалари $d\lambda_s^{AS}$ и $d\lambda_s^{SA}$ се рачунају из линеаризације дискретизованих функција развоја (једначине (5.1.40) - (5.1.41) за експоненцијални модел, односно једначине (5.1.42) - (5.1.43) за линеарни модел) као функције $\mathbf{e}$, λ_s^{AS} , λ_s^{SA} :

$$d\lambda_s^{AS} = \left(T_1^{AS} \mathbf{n} + T_2^{AS} \mathbf{1} \right) : d\mathbf{e} \quad (5.1.71)$$

$$d\lambda_s^{SA} = \left(T_1^{SA} \mathbf{n} + T_2^{SA} \mathbf{1} \right) : d\mathbf{e} \quad (5.1.72)$$

где су:

$$T_1^{AS} = 2G \left(BA^{AS} + CA^{SA} \right) \quad (5.1.73)$$

$$T_2^{AS} = 3k\alpha \left(BA^{AS} + CA^{SA} \right) \quad (5.1.74)$$

$$T_1^{SA} = 2G \left(DA^{AS} + EA^{SA} \right) \quad (5.1.75)$$

$$T_2^{SA} = 3k\alpha \left(DA^{AS} + EA^{SA} \right) \quad (5.1.76)$$

и

$$A^{AS} = - \frac{\partial R_{rez}^{AS}}{\partial F^{AS}} \quad (5.1.77)$$

$$A^{SA} = - \frac{\partial R_{rez}^{SA}}{\partial F^{SA}} \quad (5.1.78)$$

ознака ":" значи $\mathbf{a} : \mathbf{b} = a_{ij} b_{ij}$.

Коначно се добија да је:

$$d\boldsymbol{\sigma} = \mathbf{C} d\mathbf{e} \quad (5.1.79)$$

где је:

$$\mathbf{C} = \left[K^* (\mathbf{1} \otimes \mathbf{1}) + 2G^* \mathbf{I} + M_1^* (\mathbf{n} \otimes \mathbf{n}) - M_2^* (\mathbf{n} \otimes \mathbf{1} + \mathbf{1} \otimes \mathbf{n}) \right] \quad (5.1.80)$$

при чему су:

$$K^* = K \left\{ 1 - 3\varepsilon_L \alpha \left(T_2^{AS} + T_2^{SA} \right) \right\} \quad (5.1.81)$$

$$2G^* = 2G \left\{ 1 - \varepsilon_L \xi_S \frac{1}{\|\mathbf{e}\|} \right\} \quad (5.1.82)$$

$$M_1^* = 2G\varepsilon_L \left[\xi_S \frac{1}{\|\mathbf{e}\|} - \left(T_1^{AS} + T_1^{SA} \right) \right] \quad (5.1.83)$$

$$M_2^* = 2G\varepsilon_L \left(T_2^{AS} + T_2^{SA} \right) \quad (5.1.84)$$

5.3.3.9 Специфичности линеарног и експоненцијалног закона

Ако се размотре претходно уведене величине у случају линеарног и експоненцијалног закона промене удела мартензита:

$$\frac{\partial F^{AS}}{\partial \lambda_s^{AS}} = \frac{\partial F^{AS}}{\partial \lambda_s^{SA}} = -[2G + 9K\alpha^2] \varepsilon_L = -G_1 \quad (5.1.85)$$

$$\frac{\partial F^{SA}}{\partial \lambda_s^{AS}} = \frac{\partial F^{SA}}{\partial \lambda_s^{SA}} = -[2G + 9K\alpha^2] \varepsilon_L = -G_1 \quad (5.1.86)$$

У складу са овим релацијама, елементи матрице (5.1.48) у случају линеарне промене ξ_s су:

$$a = -G_1 \lambda_s^{AS} - \left[(F^{AS} - F_n^{AS}) + (1 - \xi_s) G_1 \right] + F_f^{AS} \quad (5.1.87)$$

$$b = -G_1 \lambda_s^{AS} - \left[(F^{AS} - F_n^{AS}) + (1 - \xi_s) G_1 \right] \quad (5.1.88)$$

$$c = -G_1 \lambda_s^{SA} - \left[(F^{SA} - F_n^{SA}) - \xi_s G_1 \right] \quad (5.1.89)$$

$$d = -G_1 \lambda_s^{SA} - \left[(F^{SA} - F_n^{SA}) + \xi_s G_1 \right] - F_f^{SA} \quad (5.1.90)$$

и

$$A^{AS} = -\frac{\partial R_{rez}^{AS}}{\partial F^{AS}} = -\lambda_s^{AS} - (1 - \xi_s) \quad (5.1.91)$$

$$A^{SA} = -\frac{\partial R_{rez}^{SA}}{\partial F^{AS}} = -\lambda_s^{SA} + \xi_s \quad (5.1.92)$$

Елементи матрице (5.1.48) у случају експоненцијалне промене ξ_s имају облик:

$$a = \beta^{AS} (F^{AS} - F_n^{AS}) + G_1 \left[\beta^{AS} (1 - \xi_s) - 2\lambda_s^{AS} F_f^{AS} \right] + (F_f^{AS})^2 \quad (5.1.93)$$

$$b = \beta^{AS} (F^{AS} - F_n^{AS}) + G_1 \left[\beta^{AS} (1 - \xi_s) - 2\lambda_s^{AS} F_f^{AS} \right] \quad (5.1.94)$$

$$c = -\beta^{SA} (F^{SA} - F_n^{SA}) + G_1 [\beta^{SA} \xi_S - 2\lambda_S^{SA} F_f^{SA}] \quad (5.1.95)$$

$$d = -\beta^{SA} (F^{SA} - F_n^{SA}) + G_1 [\beta^{SA} \xi_S - 2\lambda_S^{SA} F_f^{SA}] + (F_f^{SA})^2 \quad (5.1.96)$$

$$A^{AS} = -\frac{\partial R_{rez}^{AS}}{\partial F^{AS}} = -2\lambda_S^{AS} F_f^{AS} + \beta^{AS} (1 - \xi_S) \quad (5.1.97)$$

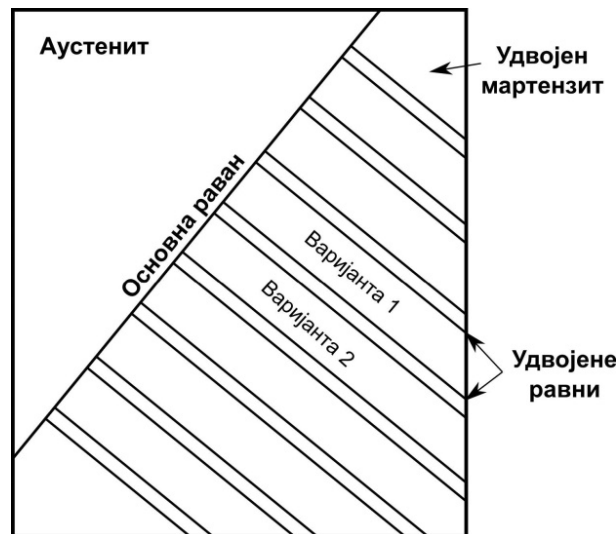
$$A^{SA} = -\frac{\partial R_{rez}^{SA}}{\partial F^{AS}} = -2\lambda_S^{SA} + \beta^{SA} \xi_S \quad (5.1.98)$$

5.3.3.10 UMAT (Abaqus) материјални модел

Као и у поглављу 5.3.2 теорија коришћена у UMAT материјалном моделу нитинола се заснива на концепту генерализоване пластичности и физичким принципима. У теорији се разлажу деформације материјала на два дела и то на чисто линеарно-еластичну компоненту и трансформациону компоненту:

$$\Delta \varepsilon = \Delta \varepsilon^{el} + \Delta \varepsilon^{tr} \quad (5.2.1)$$

Мартензитна трансформација се одвија померањем атома (клизањем решетке) дуж одређене равни која се зове основна (енгл. habit) раван или инваријантана раван кристала која формира интерфејс између мартензита и аустенита [89] - [95]. Постоје два модела појаве мартензита у кристалним решеткама: клизање (енгл. slip) и удвајањем (енгл. twinning). Како је код SMA, удвајање чешћи механизам, детаљи су приказани на слици 5.5.



Слика 5.5 Шема интерфејса између фазе аустенита и мартензита [88]

Трансформација удвајање мартензита је условљена смичућим силама:

$$\Delta \varepsilon^{tr} = a \Delta \zeta \frac{\partial F}{\partial \sigma} \quad (5.2.2)$$

$$F^S \leq F \leq F^F \quad (5.2.3)$$

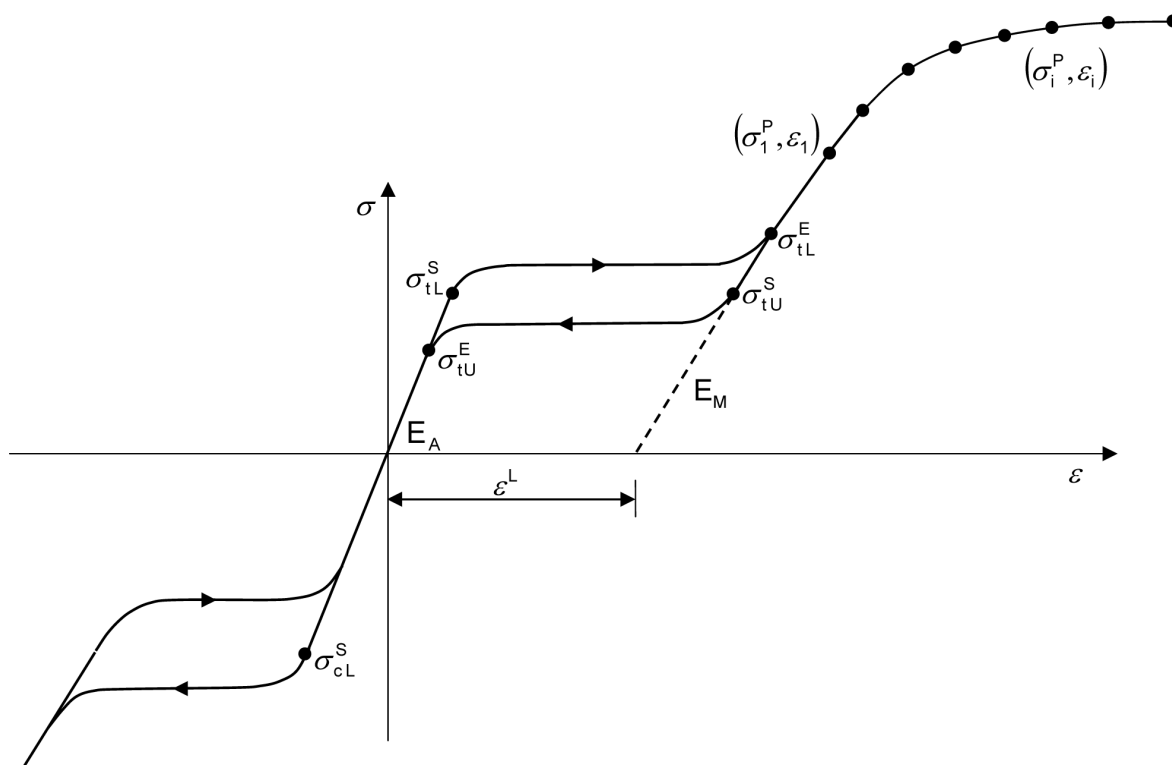
где је ζ удео мартензита а F представља трансформациони потенцијал. Исто се догађа и за повратне трансформације с тим да је напон другачији. Интензитет трансформације је дефинисан:

$$\Delta \zeta = f(\sigma, \zeta) \Delta F \quad (5.2.4)$$

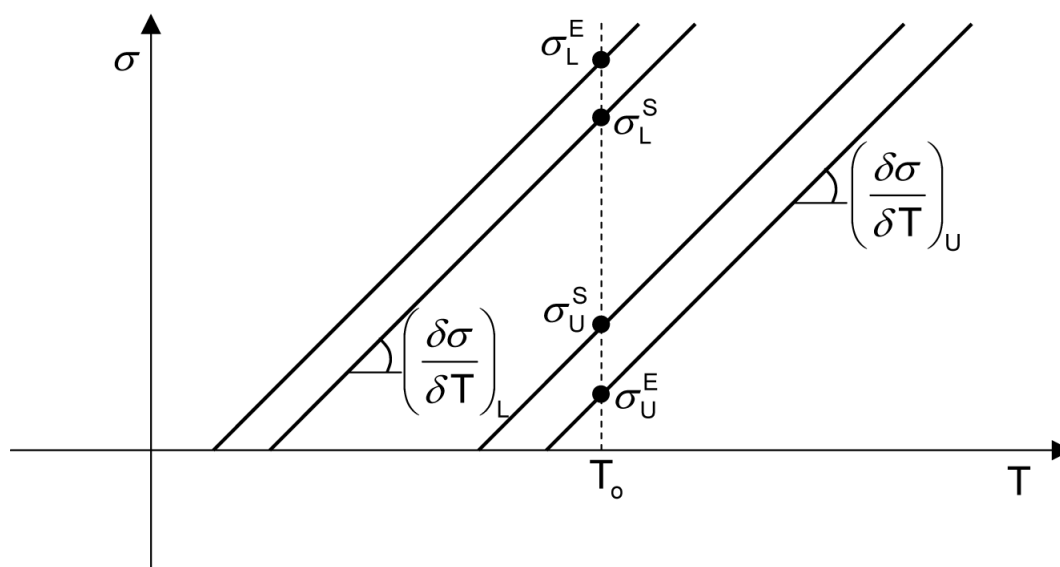
Свака промена у правцу напона доводи до преоријентације мартензитних зрна што представља додатни занемарљиви напор. Док промена у температури изазива померање нивоа напона. Ово температурно померање је линеарно због повећања запремине повезане са трансформацијом, захтева мањи напон при оптерећењу на затезање и више напона при оптерећењу на притисак. Овај ефекат је моделиран помоћу Дракер-Прагер (Drucker-Prager) функцијом за трансформациони потенцијал:

$$F = \bar{\sigma} - p \tan \beta + CT \quad (5.2.5)$$

где је $\bar{\sigma}$ у суштини von Mises напон, p представља напон притиска, а T температура. Поред уобичајених напона и деформација у УМАТ рутини се прате вредности неопходне за SMA модел. Ове променљиве обухватају дистрибуцију удела мартензита, трансформацију деформација, еквивалентне напоне и деформације. На сликама 5.6 и 5.7 су приказане криве напон – деформација и напон – температуре и калибрационе тачке материјалног модела, добијене на основу резултата једноосних тестова затезањем епрувета. Кључне тачке су добијене оптерећењем, затим (враћањем назад) растеређивањем епрувета, променом температуре модела итд. Супереластични УМАТ материјални модел за SMA дефинише материјал на основу 15 параметара (Табела 5.1).



Слика 5.6 SMA напон- деформација крива са калибрационим тачкама



Слика 5.7 SMA напон- температура крива са калибрационим тачкама

Табела 5.1 Материјалне карактеристике нитинола коришћене у раду

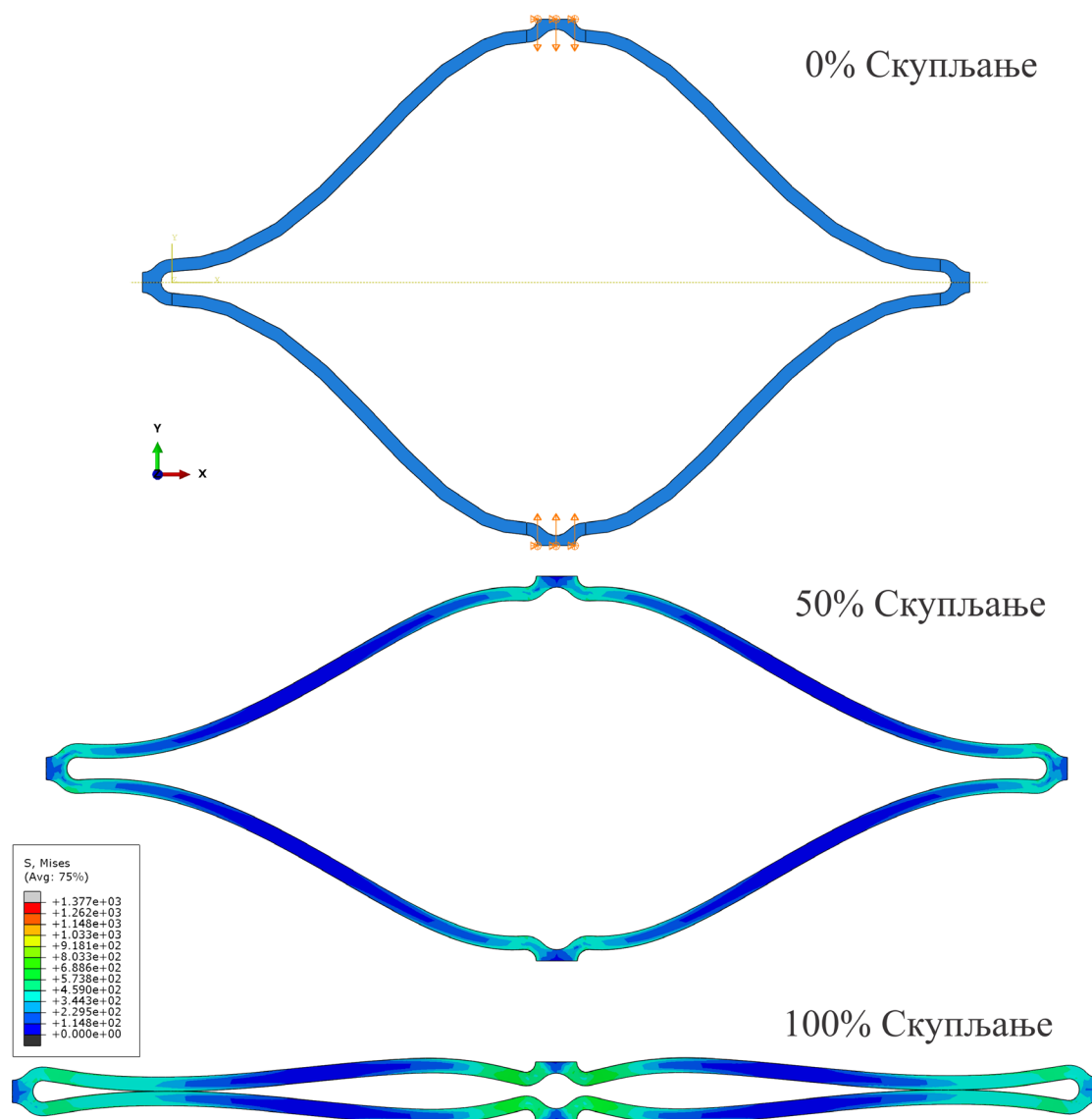
<i>Материјални подаци</i>	<i>Јединице</i>	<i>Вредност</i>
Јангов модул еластичности – аустенит E_A	(MPa)	45 000
Поасонов коефицијент – аустенит (ν_A)	-	0.33
Јангов модул еластичности – мартензит E_M	(MPa)	38 000
Поасонов коефицијент – мартензит (ν_M)	-	0.33
Деформација фазне промене ε^L	-	0.055
$\delta\sigma / \delta T$ оптерећење $\left(\frac{\delta\sigma}{\delta T}\right)_L$	(MPaT ⁻¹)	6.7
Напон почетка фазне промене при оптерећењу σ_L^S	(MPa)	590
Напон краја фазне промене при оптерећењу σ_L^E	(MPa)	640
Референтна температура T_0	(°C)	37
$\delta\sigma / \delta T$ растерећења $\left(\frac{\delta\sigma}{\delta T}\right)_U$	(MPaT ⁻¹)	6.7
Напон почетка фазне промене при растерећењу σ_U^S	(MPa)	300
Напон краја фазне промене при растерећењу σ_U^E	(MPa)	270
Напон почетак напона при притиску σ_{CL}^S	(MPa)	-
Запреминска деформација	-	0.055
Лимит деформације	(%)	12
A_f температура	(°C)	30

5.4.Анализа иницијалног дизајна

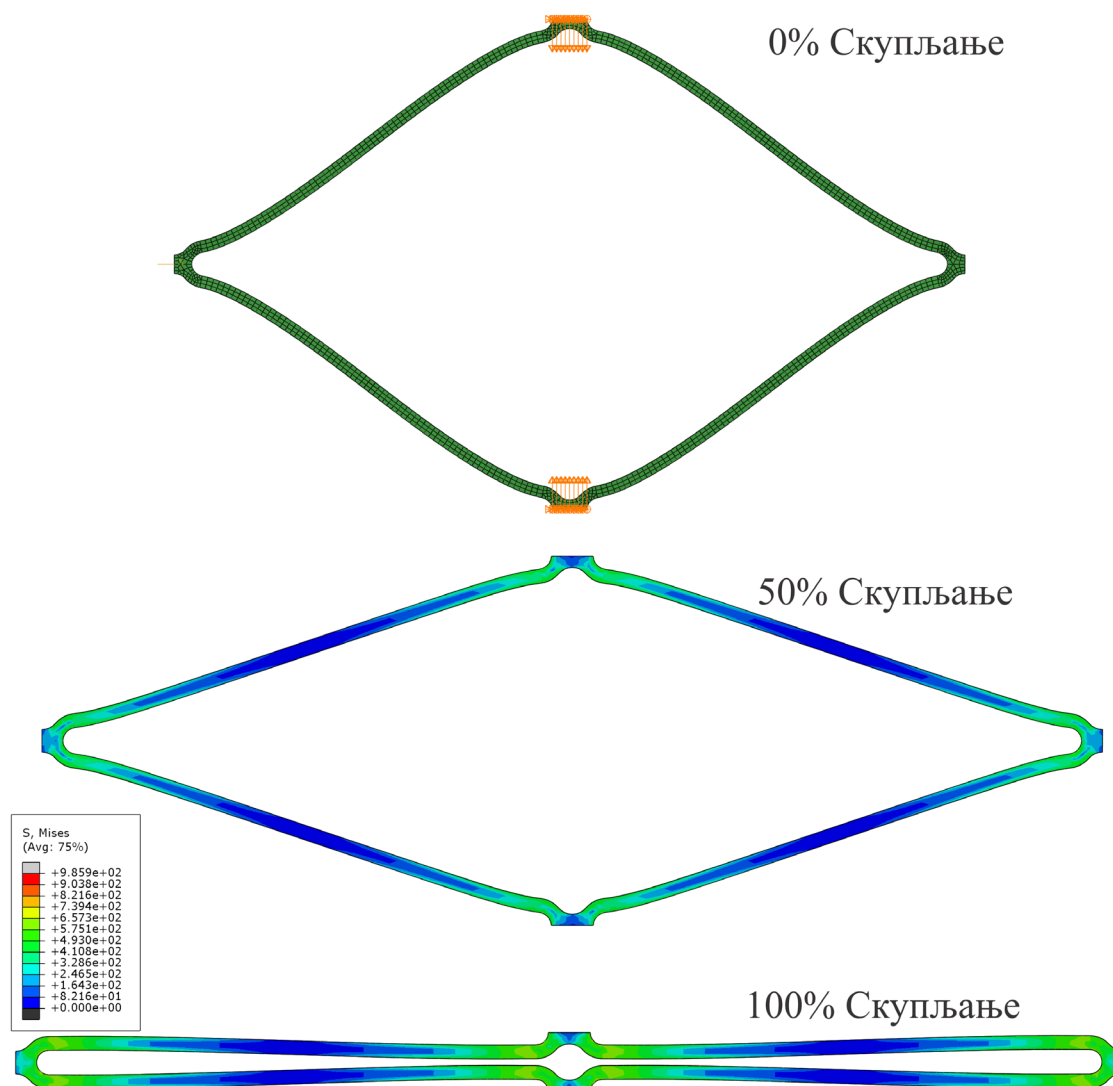
Након креирања иницијалног 3Д модела, потребно је проверити да ли сам модел задовољава тражене критеријуме.

Честа грешка која се може наћи у литератури је употреба тзв. енгл. „cartoon“ модела за тестирање и МКЕ анализу стента. Овакав приступ је веома лош и обилује неправилностима геометрије која воде ка нетачним резултатима симулација. Моделирање самоширећих стентова, који се израђују сечењем цеви на ласеру (највећи број израђених стентова на тржишту припада овој групи), почиње са моделом стента у „затвореном“ облику (скупљен стент), као што је приказано у поглављу 5.2. Овај модел је веродостојан реалном моделу стента у затвореном стању. Затим је потребно проверити до ког пречника нацртани модел може физички да се отвори, у овој фази се не проверавају критичне деформације и напони већ се анализира колике су могућности саме геометрије. Ова провера геометрије се врши једноставно у самом CAD софтверу креирањем „отвореног“ стања стента (раширени стент) држећи се истих параметара као код скупљеног модела. Овакав модел је веома користан за инжењере у овој фази дизајна јер показује облик геометрије у отвореном стању али није веродостојан са реалним моделом и због тога се назива још и „цртани-филм модел“ (енгл. Cartoon). Због начина цртања и употребе „spline“ линија овај модел није веродостојан, тј. напони при тестирању оваквог модела се веома разликују од напона на реалном моделу па га не треба користити за МКЕ анализу. Модел отвореног стента који је адекватан за даље испитивање МКЕ методом се добија тако што се затворени модел стента, који је веродостојан реалном моделу, рашири помоћу МКЕ методе до жељеног положаја а затим се уклоне / обришу напони и деформације из ново добијеног отвореног модела стента. Овако добијени модел се може користити за даљу анализу и симулације јер геометријски веома одговара реалном моделу.

Како би се истакла ова грешка тј. разлика између ових модела на слици 5.8 је дат пример „cartoon“ модела стента при сабијању, као и МКЕ резултати напона добијених при сабијању овог модела, док је на слици 5.9 дат пример исте симулације на моделу стента који је добијен ширењем скупљеног модела стента до отвореног стања МКЕ методом. Поређењем резултата напона може се уочити разлика у величини добијених напона као и различита расподела самих напона дуж модела. Више детаља о самом начину на који је извршена симулација ових модела дато је у поглављу 5.2.



Слика 5.8 Пример „cartoon“ модела стента, напонско поље при сабијању



Слика 5.9 Пример модела стента добијен развлачењем (МКЕ) из скупљеног модела;
напонско поље при сабијању

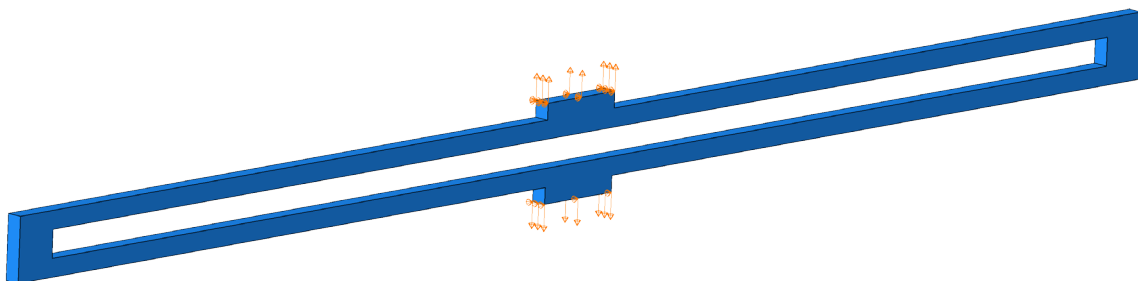
5.4.1.1 МКЕ анализа ширења модела стента

Како би се предупредио проблем „cartoon“ модела и добио реалан модел отвореног стента неопходно је извршити отварање модела помоћу МКЕ. На слици 5.11 је приказан почетни модел са задатим граничним условима. С обзиром да је циљ отварање модела као гранични услов задато је померање чворова, на страницама контакта, вектори померања се налазе на истом правцу (колинеарни су) али су различитог смера. На овај начин се модел развлачи до жељених вредности а симулација oponaша реални тест који се изводи на машини за развлачење – кидалици (Слика 5.10). Максималне вредности за померања преузете су из cartoon верзије модела. На основу cartoon модела третирани модел је могуће отворити до пречника

Ø13.5mm па је за задата померања добијена вредност $\pm u=1.6mm$. За материјални модел су искоришћене вредности из поглавља 5.3.

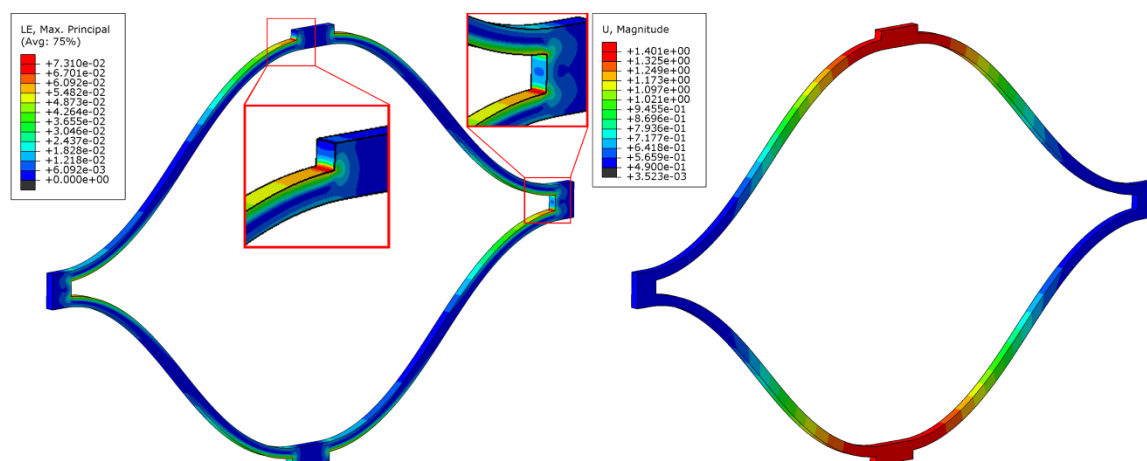


Слика 5.10 Отварање иницијалног модела на кидалици



Слика 5.11 Иницијални модел стента са задатим граничним условима

Након извршене анализе, неопходна је провера резултата модела, нарочито је битна сама деформација материјала у овој фази, јер је померање крајњих тачака велико док се за нитинол (зависно од типа) очекује да при спорим процесима може поднети деформације 6- 10%. (за нитинол који је коришћен у овој дисертацији препорука је да максимална деформација не пређе 7- 8%).



Слика 5.12 Резултат растезања иницијалног модела;

лево: расподела деформација материјала, десно: расподела померања материјала

Овако једноставна анализа омогућава увид у већину недостатака самог иницијалног дизајна а међу најважнијим је максимални оствариви пречник стента, јер при максимално дозвољеној деформацији од 7.3% померање износи $\pm 1.4mm$. Одавде следи да је максималан обим стента $O = (0.34 + 2 \cdot 1.4) \cdot 12 = 37.68mm$ односно максимални могући пречник приближно $\varnothing 12mm$.

5.5. Непараметарска оптимизација модела

Сам Палмаз стент дизајн је веома једноставан па је иницијална конфигурација од које се полази веома упрошћена и препуна недостатака. Ако се детаљније анализира слика 5.12- лево, може се приметити више позиција са концентрацијом деформација односно напона. С обзиром да се само променом геометријских параметара не може добити велико побољшање овако једноставног дизајна потребно је увести одређена геометријска побољшања. Ова побољшања се углавном уводе на основу искуства конструктора и претпоставки.

Непараметарска оптимизација је добар алат који се користи за разумевање модела и простирање напона и деформација кроз модел, као и да се прецизно дефинишу зоне у којима постоји потенцијални вишак материја као и зоне где је потребно додати још материјала.

Simulia TOSCA[®] [104] - је софтверски алат који је коришћен у овом раду за тзв. тополошку оптимизацију дизајна. Топологија представља повезаност елемената система. При тополошкој оптимизацији мења се структура домена, на основу два

спрегнута поља: деформације модела и облика модела – запремине, ако се ради о челичном стенту онда је препоручљиво спрегнути поље напона и облик стента - запремину. Сама тополошка оптимизација није идеалан алат, а посебан проблем се јавља када се примењује на конструкције као што су стентови где су градивни елементи штапови чија је једна димензија (дужина) много већа од друге две (ширине и дебљине). Међутим ако се резултати анализе протумаче на прави начин може у великој мери да смањи процес „лутања“ у тражењу идеалног решења за дизајн стента.

За оптимизацију се узима модел над којим је већ извршена анализа, у овом случају модел ширења стента из поглавља 5.4.1.1.

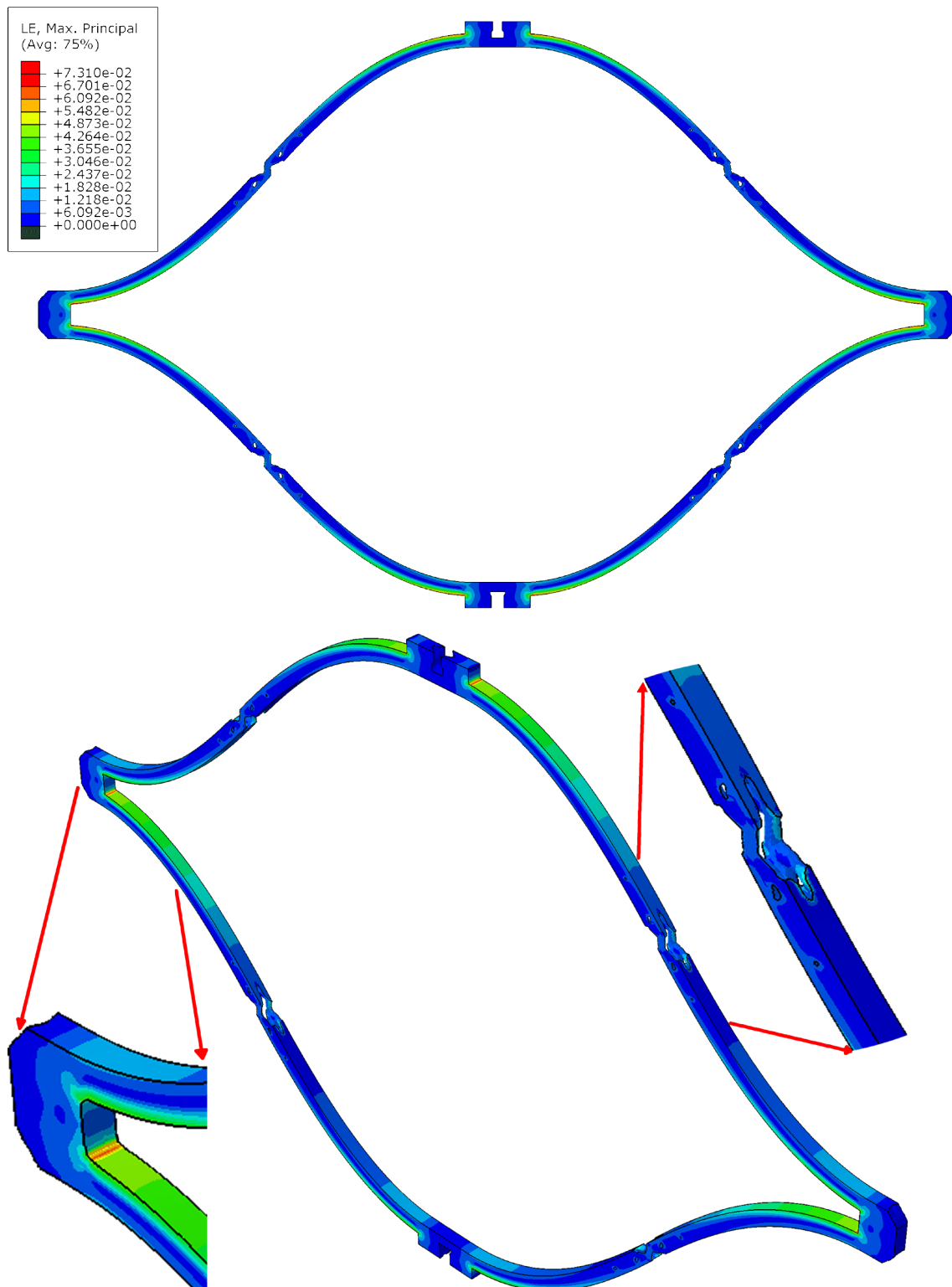
Основни параметри у оптимизацији су:

- Деформација материјала – остаје не промењена (фиксна).
- Запремина модела – мења се (смањује се или повећава по потреби).

За почетни модел оптимизације коришћен је Палмаз стент оптерећен на затезање. Гранични услови су једноставни: задато је померање на чворовима контакта као што је приказано на слици 5.11. Улазни параметри за почетак оптимизације су деформације добијене из анализе затезањем приказани на слици 5.12.

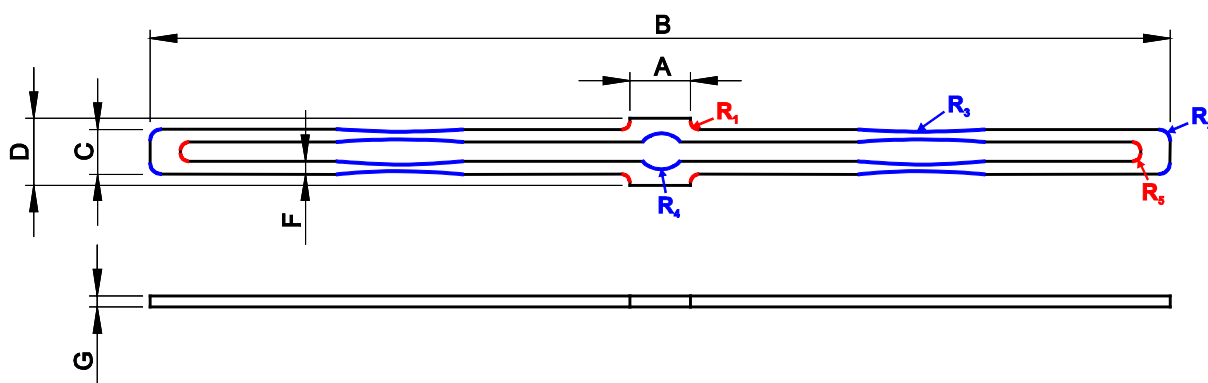
Током процеса оптимизације у сваком кораку симулације модела, софтвер анализира поље простирања деформација и тренутну запремину модела. На основу ове анализе софтвер „закључује“ који елементи модела нису оптерећени али и елементе модела који се много деформишу. На овај начин се дефинишу места критичних деформација као и места без деформација на моделу. На крају симулације софтвер на местима критичних деформација додаје материјал и на овај начин повећава запремину модела док на местима где нема деформација одузима материјал и смањује запремину модела.

На слици 5.13 је представљен модел Палмаз стента након завршене тополошке оптимизације. Захваљујући добијеном резултату из тополошке анализе могуће је детаљно предвидети места на оригиналној почетном моделу која је потребно променити, односно увести нове геометријске елементе.



Слика 5.13 Резултат непараметарске тополошке оптимизације стента

На основу резултата тополошке оптимизације приказаног на слици 5.13 уводе се новине у геометрији које су приказане су на слици 5.14. На местима која на којима је дошло до концентрације напона додаје се материјал увођењем спољашњих радијуса R_1 и R_5 . На свим местима на којима је анализа показала да је потребно скинути вишак материјала уводе се унутрашњи радијуси R_2 , R_3 , и R_4 . Радијус R_4 је уведен са супротне стране у односу на резултат добијен из тополошке оптимизације како би се ускладио са радијусима R_1 док је добијени ефекат оптимизације остао сличан. Највеће одузимање материјала је према резултатима анализе потребно спровести на половини штапова стента, јер је половина штапова најмање оптерећена при овој врсти оптерећења. Међутим због тешко изводљивог технолошког поступка, јер су на овом месту веома мале димензије попречног пречника, није у потпуности слеђен резултат анализе већ су уведени велики радијуси R_3 , чија је функција да смање попречни пречник штапа на половини и равномерно распореде простирање напона и деформација дуж штапа. Димензије ових радијуса су претпостављене и свакако далеко од идеалних, па је потребно спровести још један низ тестирања и са различитим параметрима како би се утврдиле оптималне димензије. Овај поступак је могуће извести ручно али захтева веома много рада и времена па је препорука коришћење тзв. параметарске оптимизације приказане у поглављу 5.6.

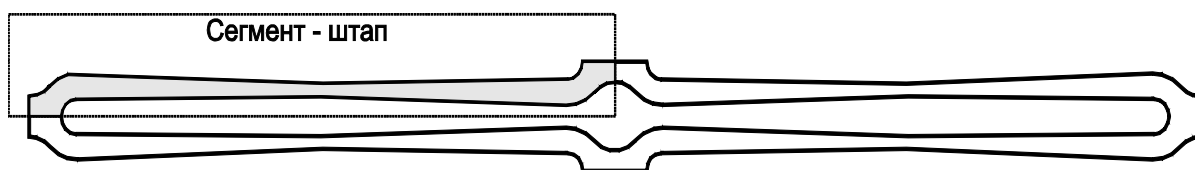


Слика 5.14 Скица параметарског модела заснована на резултатима тополошке оптимизације
(уведени су нови радијуси: црвено - додавање материјал, плаво - одузимање материјала)

5.6. Параметарска оптимизација

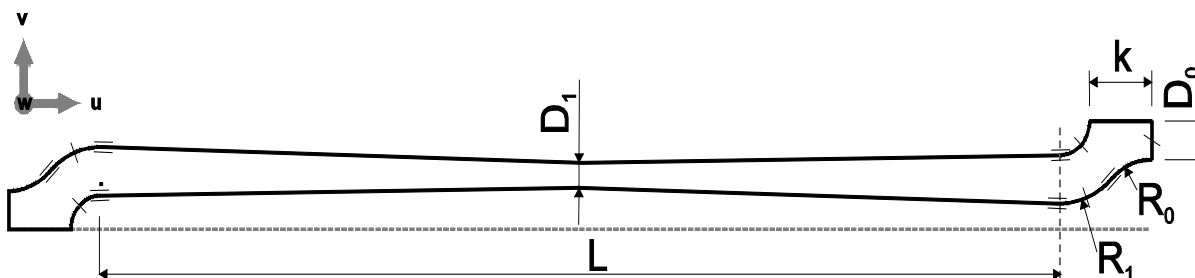
У сложену процесу развоја производа и производног окружења, дизајнери и инжењери морају да користе широк спектар софтверских алата за пројектовање и симулације својих производа. Током процеса излази једног софтвера су често улази наредног софтвера посебно када су у питању симулације. Приликом сложеног процеса оптимизације потребно је извршити неколико хиљада симулација над неким делом. Овај процес је веома обиман и захтева много ручног рада и времена. Сама параметарска анализа се извршава у затвореној петљи коју је потребно извршити много пута (Слика 5.17). За олакшавање ове процедуре користе се различити типови алата (софтвера) али је један од најпознатијих **Isight v2016** (product of Dassault Systèmes Simulia Corp., Johnston, RI, USA) [105].

Геометрија модела креирана је на основу предлога добијеног из тополошке оптимизације датог на слици 5.13 у софтверу SolidWorks 2016. Пример новог модела је дат на слици 5.15.



Слика 5.15 Параметарски сложенији модел стента добијен на основу претпоставки добијене из не параметарске оптимизације

Због сложеног процеса оптимизације тј. због великог броја неопходних симулација како би се извршила оптимизација модела, сам модел је креиран на начин да се изменом веома малог броја параметара може променити цела геометрија.



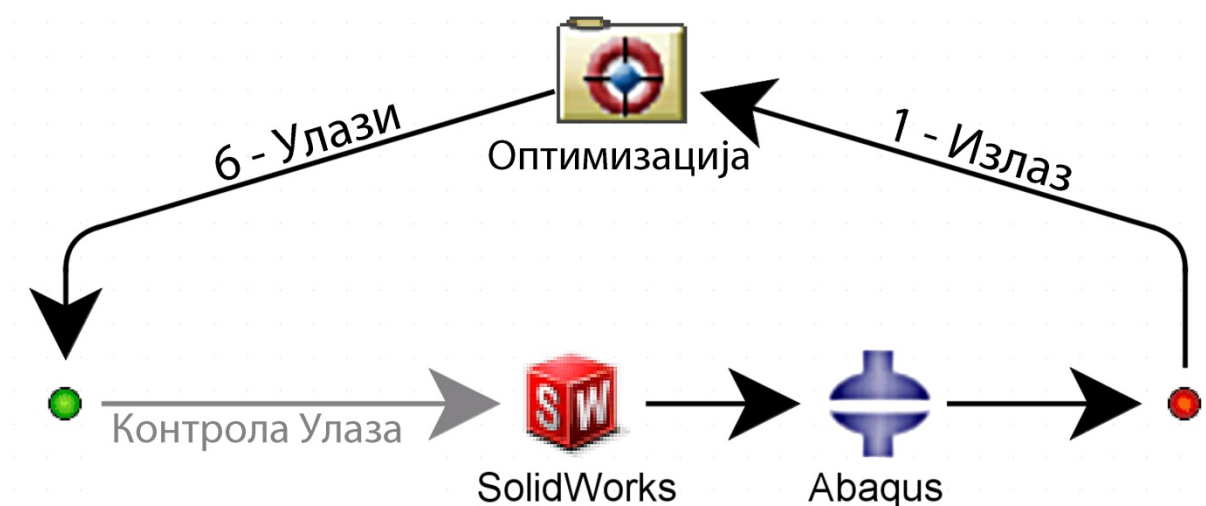
Слика 5.16 Сегмент модела стента приказаног на слици 5.15 са геометријским параметрима који дефинишу цео модел

Листа параметара који дефинишу геометрију је приказана на слици 5.16:

- k – ширина контактеног дела.
- L – дужина штапа.
- D_0 – дебљина штапа на почетку.
- D_1 – дебљина штапа на средини.
- R_0 – централни радијус упуштања.
- R_1 – спољашњи радијус.

Процес оптимизације је затворена петља креирана у Isight софтверском пакету. Isight користи алгоритме и технике за покретање различитих спољних апликација и на основу захтеваних параметара извршава процесе а затим добијене резултате прослеђује следећој апликацији без уплитања корисника.

Улазни подаци (у овом случају 6 параметара геометрије) се прослеђују софтверу за креирање 3Д модела (SolidWorks), затим се добијена геометрија директно прослеђује алату за извршење симулације на 3Д моделу (Abaqus), добијени резултат из симулације (о овом случају максимална деформација) се прослеђује алгоритму за оптимизацију на основу чега алгоритам за оптимизацију креира нове улазне параметре. Овај процес се понавља догод се не испуне услови конвергенције тј. не нађе најближе могуће решење.



Слика 5.17 Графички приказ затвореног круга параметарске оптимизације

Како би цео процес могао да се изврши, корисник задаје улазне геометријске параметре и њихове могуће опсеге. Као и тражену максималну вредност излаза тј. деформације и дозвољени опсег ОДСТУПАЊА (Табела 5.2).

Табела 5.2 Листа улазних / излазних параметара у Isight 2016 софтверском пакету

Name	Lower	Upper	Objective	Target
• D0	0.02	0.12		
• D1	0.04	0.12		
• k	0.09	0.2		
• L	2.8	3.2		
• R0	0.07	0.14		
• R1	0.1	0.2		
◆ Deformacija Max	0.055	0.09	target	0.07

За оптимизацију је коришћена техника енгл. „Pointer Automatic Optimizer“ или краћег назива енгл. „Pointer“ интегрисана у Isight софтверском пакету. Ова техника се користи за аутоматску оптимизацију и у себи садржи сет од више стандардних алгоритама оптимизације. Тренутно су коришћена четири алгорита оптимизације (метода):

- генетски алгоритам, (енгл. Genetic algorithm) [106].
- „Nelder and Mead downhill simplex“ [107].
- „NLPQL - Non-Linear Programming by Quadratic Lagrangian“ [108].
- Линеарни решавач (енгл. Linear Solver).

Оваква хибридна комбинација алгоритама омогућава овој техници велику робусност у раду и сврстава је у први план при избору метода за оптимизацију. Различити приступи у имплементираним алгоритмима за оптимизацију омогућавају примену „Pointer“ технике на било какав проблем што у великој мери олакшава рад. У почетном тренутку „Pointer“ техника оптимизације може да контролише само један или сва четири имплементирана алгорита, а како оптимизација напредује техника одређује који је алгоритам најуспешнији и наставља даљу оптимизацију користећи тај метод на основу параметара унутрашње контроле (величине корака, броја понављања, броја поновног покретања итд.). Овај поступак контроле је скривен од корисника.

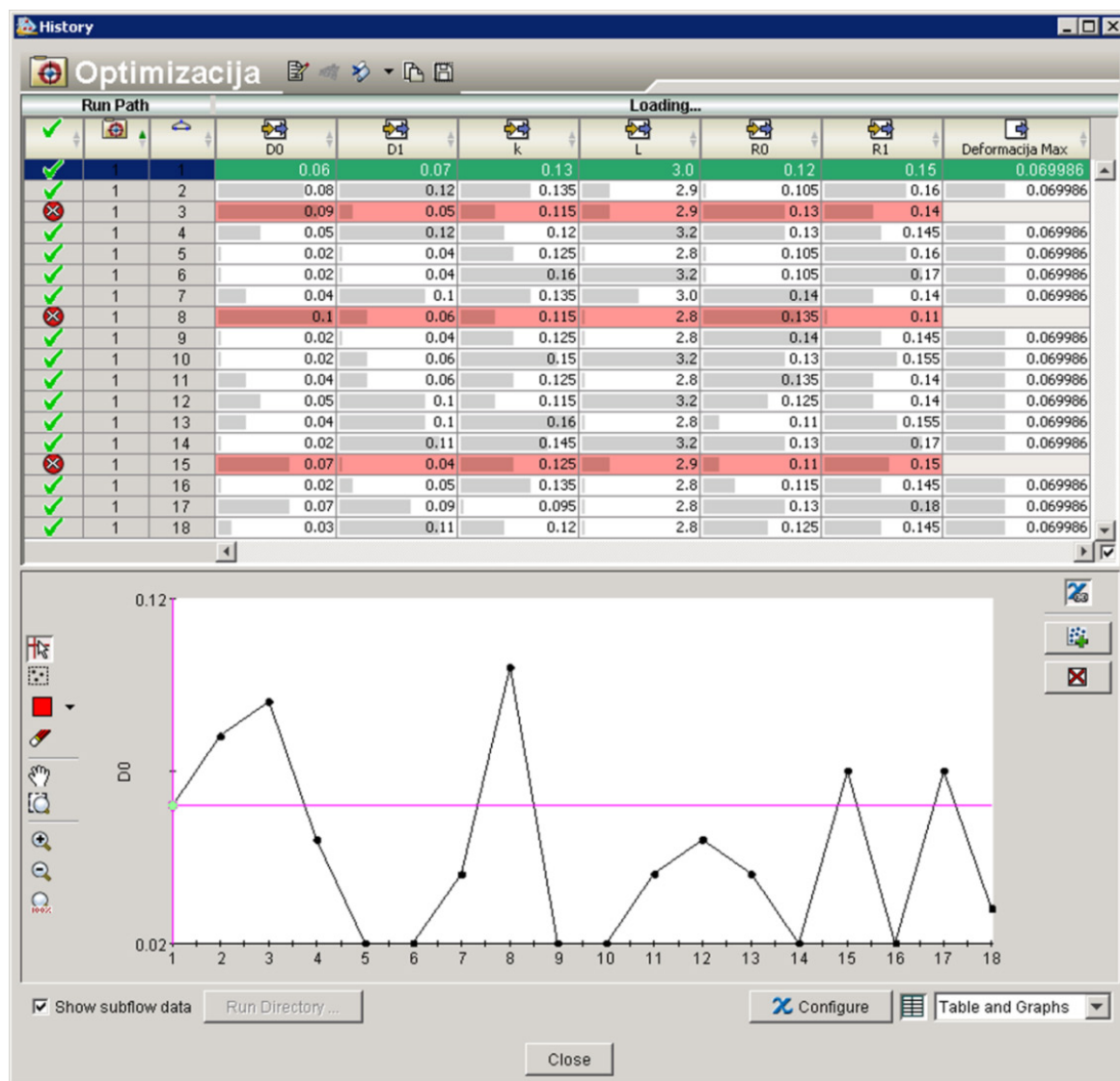
На основу опсега улазних параметара и корака промене геометријских параметара $\Delta=0.005$ алгоритам предвиђа 4750 могућих комбинација (потребних симулација) Како би се умањио број комбинација, уводе се гранични услови на улазу у SolidWorks.

Функција „контрола улаза“ садржи нека од геометријских ограничења како би спречила креирање лоших геометријских модела, на пример:

$$'Optimizacija.D0' >= 'Optimizacija.D1'$$

Захтевом дизајна могуће је закључити да дебљина штапа на половини мора бити једнака или мања од дебљине штапа на крајевима. Увођењем овог граничног услова проблем је сведен на 3600 могућих геометријских модела.

Ручна анализа овако великог броја модела би захтевала превише времена. Увођењем алгоритама за оптимизацију проблем решен у 117 корака, а резултат је приказан на слици 5.18. Добијен је велики број приближних решења (означена су сивом бојом), док је најоптималније решење означено зеленом бојом на слици 5.18.



Слика 5.18 Решења параметарске оптимизације

5.7. Израда 3Д модела целог стента

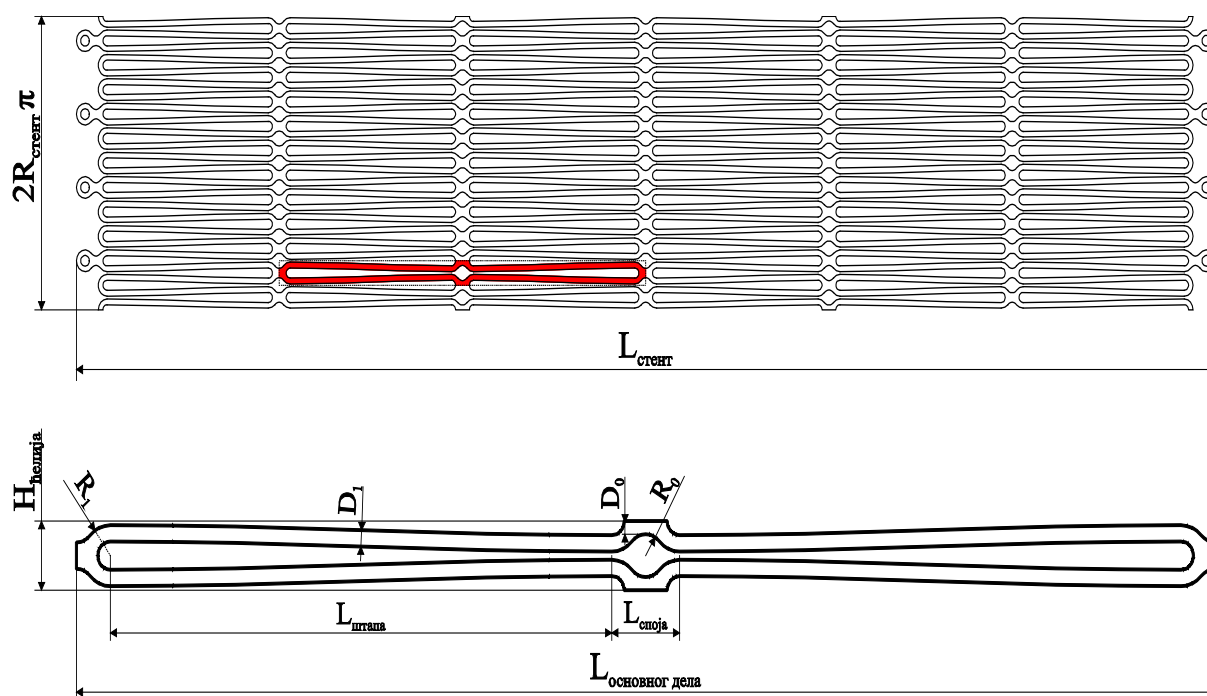
Након завршених анализа на малом моделу, тј. на једном делу стента, потребно је израдити модел целог стента као би се резултати верификовали али и симулирала друга сложенија оптерећења. Велики број симулација није могуће урадити на малом моделу, нпр. савијање стента у три тачке, савијање стента у четири тачке, притискајуће оптерећење, концентрисано притискајуће оптерећење између две плоче, отварање стента клином итд. стога је неопходна израда модела целог стента.

На основу параметара добијених из оптимизације креирана је геометрија модела стента (Слика 5.19)¹⁵ која се састоји из низа поновљених ћелија стента (шест у лонгитудиналном правцу и дванаест ћелија у радијалном правцу) и задовољава тражене критеријуме.

Модел целог стента је креиран из следећих параметара:

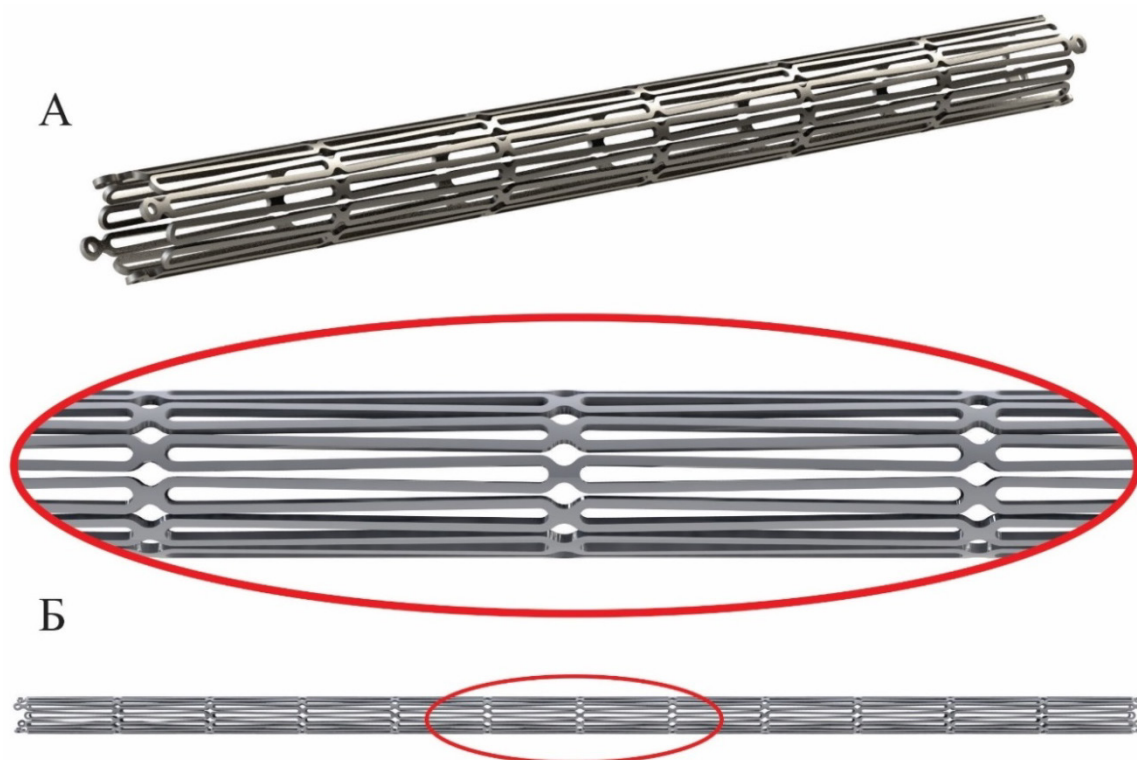
- $k = 0.13mm$ – ширина контактнoг дела.
- $L_{штапа} = L = 3.0mm$ – дужина штапа.
- $D_0 = 0.06mm$ – дебљина штапа на почетку.
- $D_1 = 0.07mm$ – дебљина штапа на средини.
- $R_0 = 0.12mm$ – централни радијус упуштања.
- $R_1 = 0.15mm$ – спољашњи радијус.
- $H_{ћелије} = 2 \cdot (R_0 + D_0) = 0.36mm$ – ширина основне градивне ћелије.
- $L_{споја} = 2 \cdot ((R_0 - D_0) + k) = 0.38mm$ - дужина споја.
- $L_{основног дела} = 2 \cdot (L_{споја} + L_{штапа}) = 6.72mm$
– дужина основне градивне ћелије.
- $2R_{стент} \pi = 12 \cdot H_{ћелије} = 4.32mm$ – обим стента.
- $L_{стента} = 6 \cdot L_{основног дела} = 40.32mm$ – дужина стента.

¹⁵ На слици је приказана геометрија са три ћелије по дужини стента због боље прегледности док реална геометрија стента коришћеног у раду садржи шест ћелија по дужини стента.



Слика 5.19 Геометрија целог стента

Детаљан модел 3Д целог стента креиран је у SolidWorks софтверском пакету и приказан је на слици 5.20. На основу алгоритма израде стента (Слика 5.1) овај модел се користи за сва даља тестирања.



Слика 5.20 3Д модел стента добијен параметарском оптимизацијом

5.8. МКЕ - Анализе целог модела стента

У циљу добијања веродостојних резултата нумеричког прорачуна за жељени дизајн стента, неопходно је генерисати тродимензионални модел коначних елемената који ће и у смислу геометрије и у смислу граничних услова репродуковати одговарајуће физиолошке услове.

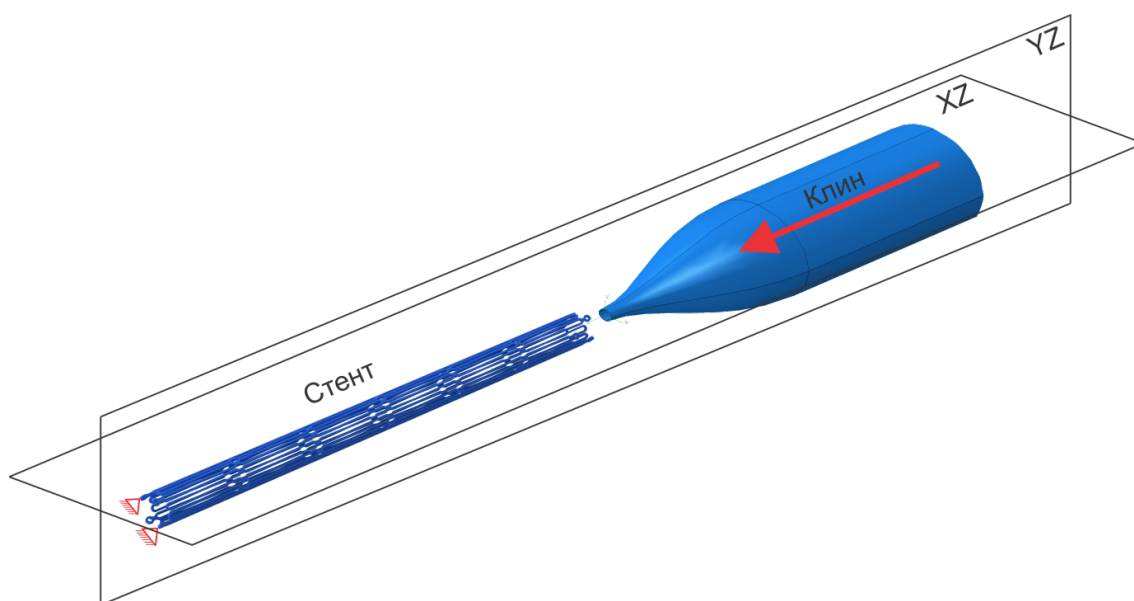
За потребе генерисања и припреме модела коначних елемената за прорачун, као и за постпроцесорску обраду резултата направљен је модел стента у CAD софтверском пакету SolidWorks придржавајући се геометријских параметара добијених из параметарске оптимизације (поглавље 5.7; параметри модела дати су на слици 5.19, док је модел целог стента дат на слици 5.20). Помоћу овог програмског пакета могуће је креирати параметарски модел, тако да се једноставном променом параметара аутоматски генерише „нови“ тродимензионални модел стента, а од њега се затим креира модел коначних елемената. Поред свих симулација које се врше на деловима модела стента како би се уочила критична места препоручљиво је да се пре израде прототипова поједине симулације изврше на целом моделу стента јер их је немогуће другачије извршити (нпр. савијање стента у три тачке, савијање стента у четири тачке, притискајуће оптерећење, концентрисано притискајуће оптерећење између две плоче, отварање стента клином итд). У ISO стандардима FDA агенција је од скоро уврстила МКЕ као део обавезног тестирања међутим још увек нису дефинисане тачне симулације и начин на који их је потребно спровести. Упркос томе како би се уштедело време и спречио потенцијални трошак приликом израде прототипова препоручљиво је извести што је више могуће различитих симулација, а посебно оне које симулирају реалне механичке тестове захтеване стандардима.

У овом поглављу су дати примери неких симулација које је могуће извести са моделом стента а у потпуности одговарају реалним тестовима и у будућности могу да их у потпуности замене.

5.8.1 Тест профила- дијаметра и симулирање отварања стента до максималног могућег пречника

Као што је поменуто не постоји тачно дефинисан тип МКЕ симулације, већ се она креира према типу стента, начину отварања или намењеном технолошком поступку. У зависности од типа стента на инжењеру је одлука како да постави и изведе симулацију која ће опонашати реални тест.

Стент који је креиран и коришћен у овој тези, производи се сечењем на ласеру од цевчице пречника $\varnothing 1.375\text{mm}$ дебљине зида 0.07mm . У првој фази је потребно проверити максималан пречник до ког је могуће отворити овај модел. Сличан тест је рађен у поглављу: „5.4 Анализа иницијалног дизајна“, међутим основна идеја је да се тестови на целом моделу стента спроведу што је могуће сличније реалним тестовима, па се и гранични услови креирају на овај начин.

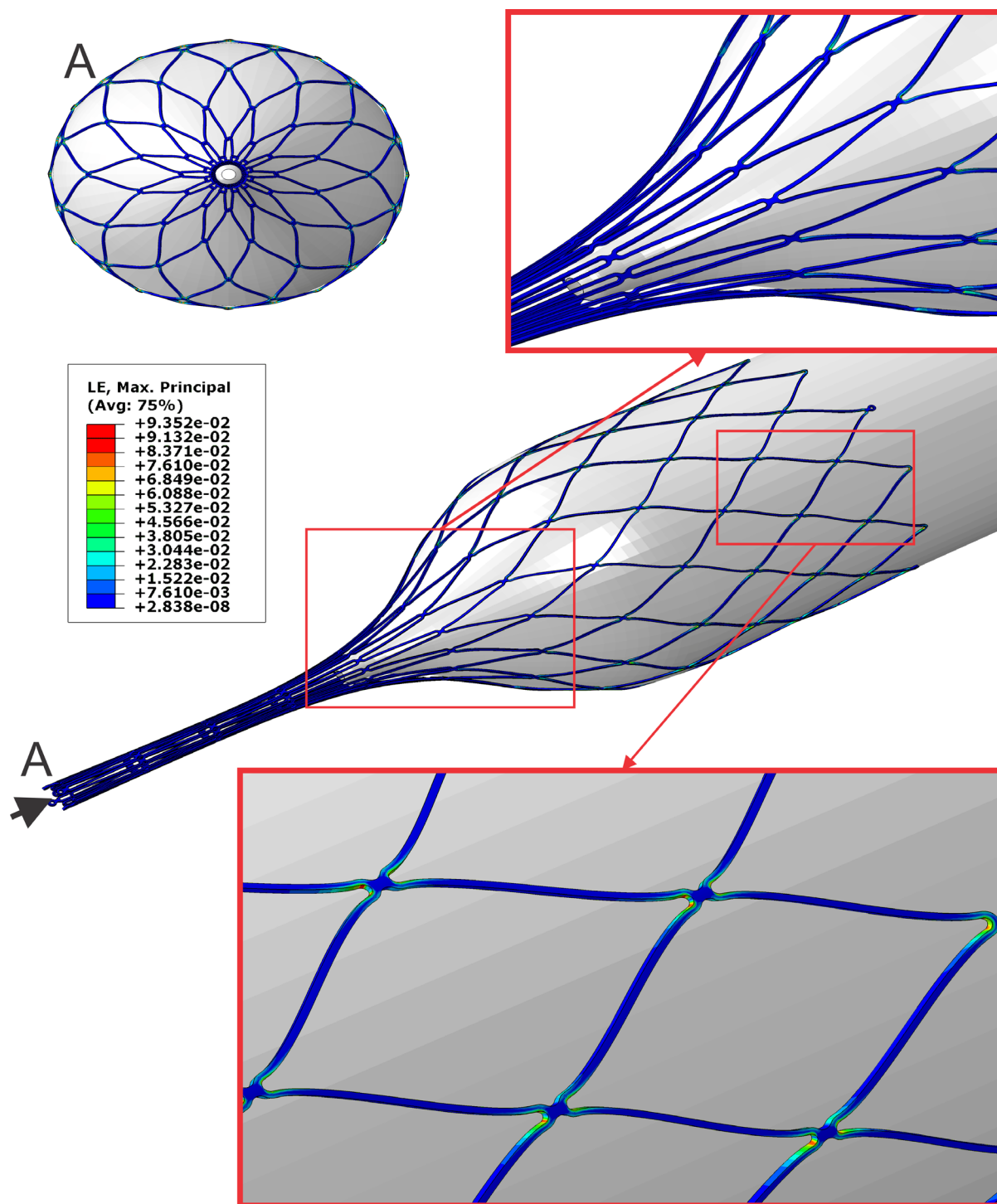


Слика 5.21 Симулација отварања стента (навлачење на калуп - клин)

У реалности модел стента се отвара навлачењем на метални профилисани алат. Стога је тест осмишљен да опонаша ове услове. Креиран је сложен МКЕ систем који се састоји од стента и алата за ширење (клина). Основна идеја је да се кретањем клина стент рашири и навуче на површину клина заузимајући облик клина. Гранични услови су постављени на следећи начин (Слика 5.21):

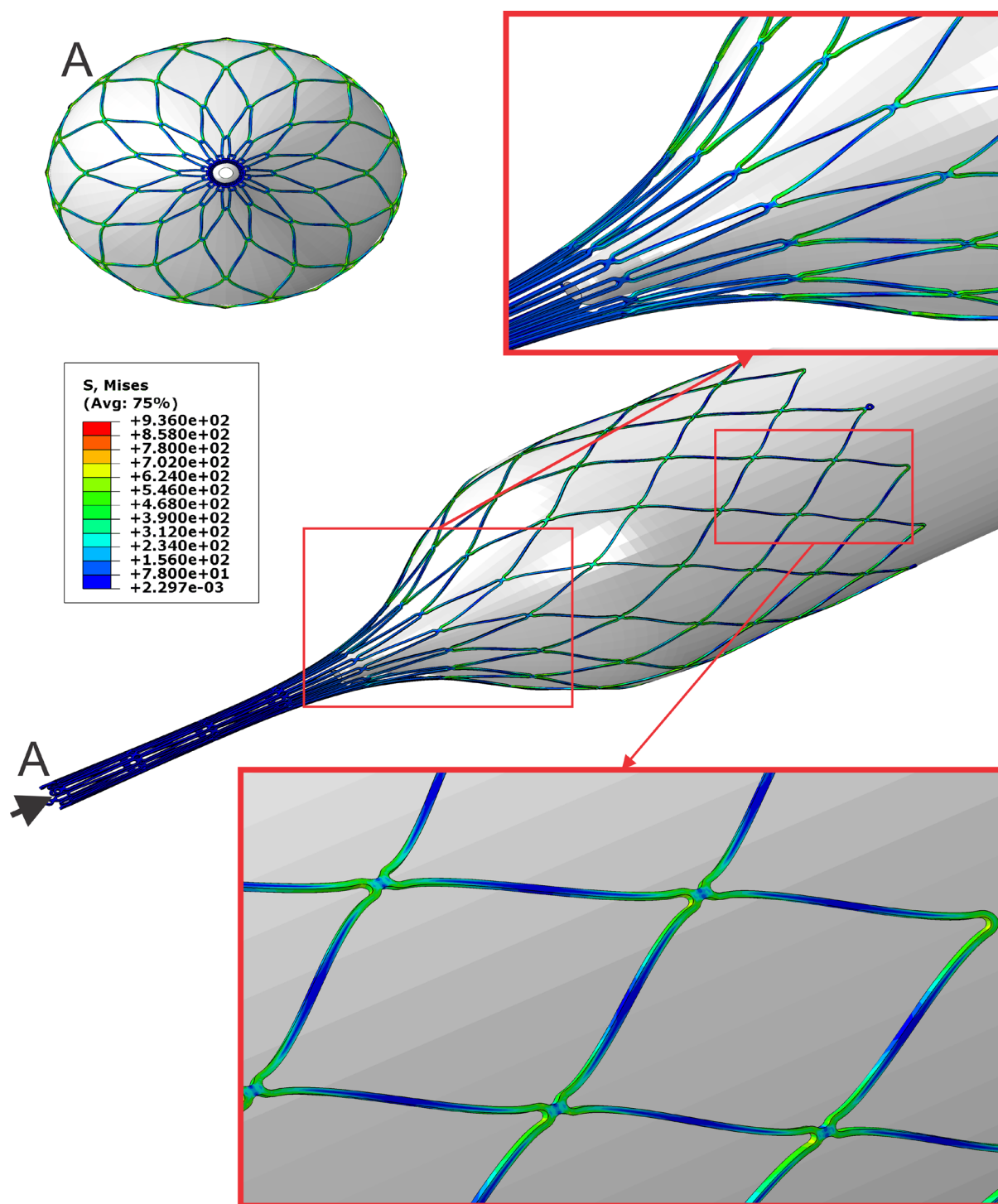
- Стент: централна оса стента је колинеарна са Z осом Декартовог координатног система. Свим чворовима који леже на основној равни XZ су ограничена померања у правцу Y осе, а чворовима који леже у основној равни YZ су ограничена померања у правцу X осе. На крају стента (супротном крају стента у односу на позицију алата - клина) чворови су ограничени у правцу Z осе и на овај начин је обезбеђена стабилност стента током симулације.
- Клин: централна оса стента је колинеарна са Z осом Декартовог координатног система. Свим чворовима су ограничена померања у правцу X и Y оса, док је у правцу Z осе задато померање клина у смеру ка стенту за дужину целог стента.
- Заједнички гранични услов: како би се омогућио контакт између делова стента и клина, креиран је гранични услов „контакт површина на површину“ (енгл. Surface to surface contact). Коефицијенти контакта за нормални и тангенцијални правац су узети из литературе за контакт између два полирана метала, с тим што је клин моделиран као круто тело па ова интеракција не утиче на њега.

Како би се добио тачан пречник до којег је могуће отворити стент потребно је извести више симулација са различитим пречницима алата за отварање (клина). Први тест је изведен са алатом $\varnothing 12mm$, јер је према анализи на малом моделу (поглавље 5.4.1.1) ово је гранична вредност тј. максимални пречник до којег је могуће отворити овај стент. За наредне тестове је потребно користити већи или мањи пречник алата у зависности од резултата ове симулације.



Слика 5.22 Резултат МКЕ анализа навлачења стента на алат $\varnothing 12mm$ – поље деформација

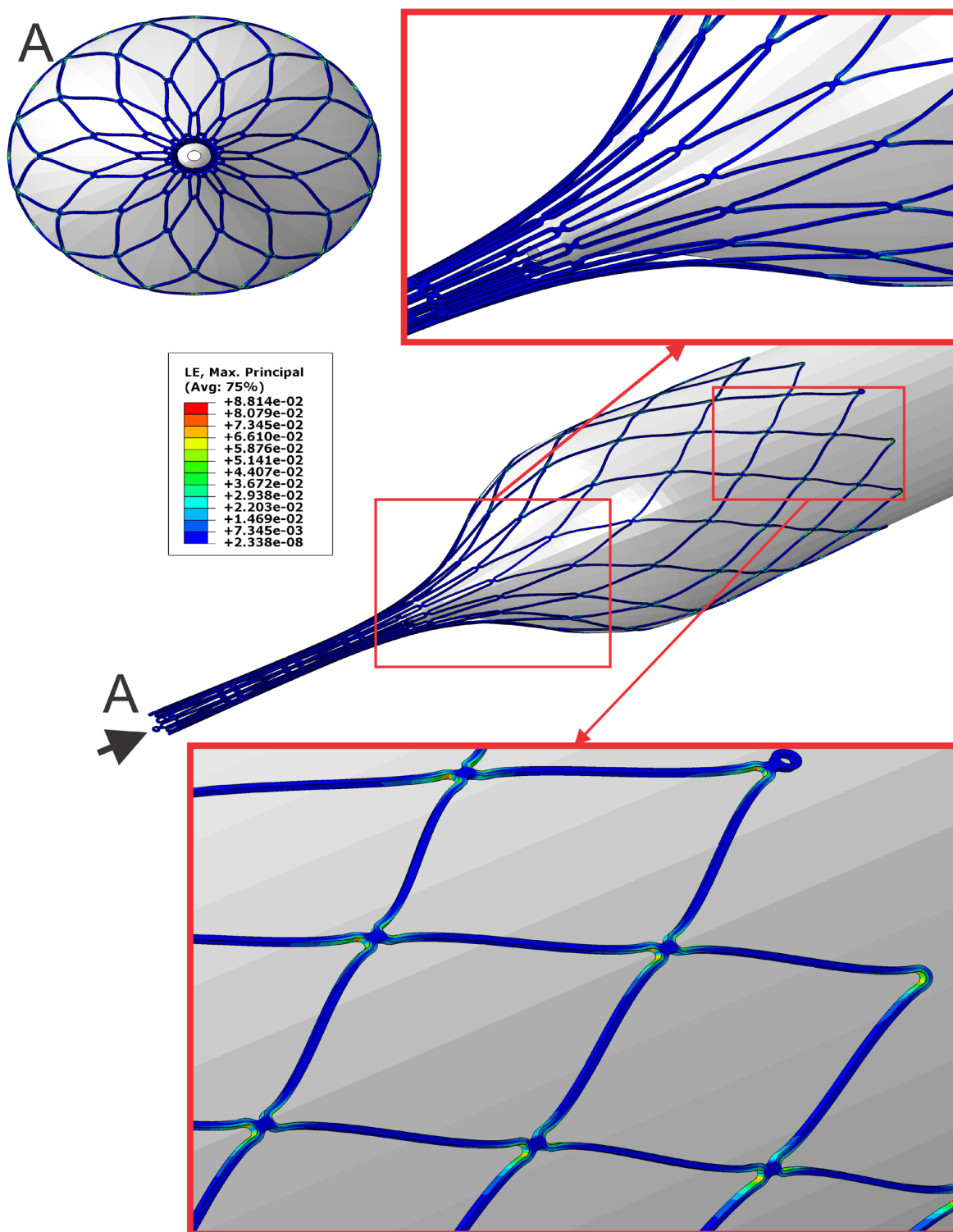
На основу резултата симулације (Слика 5.22) се може закључити да су добијене максималне деформације 9.35% много веће од жељеног опсега ($\sim 7\%$). Резултати дистрибуције напона не прелазе критичне вредности (Слика 5.23).



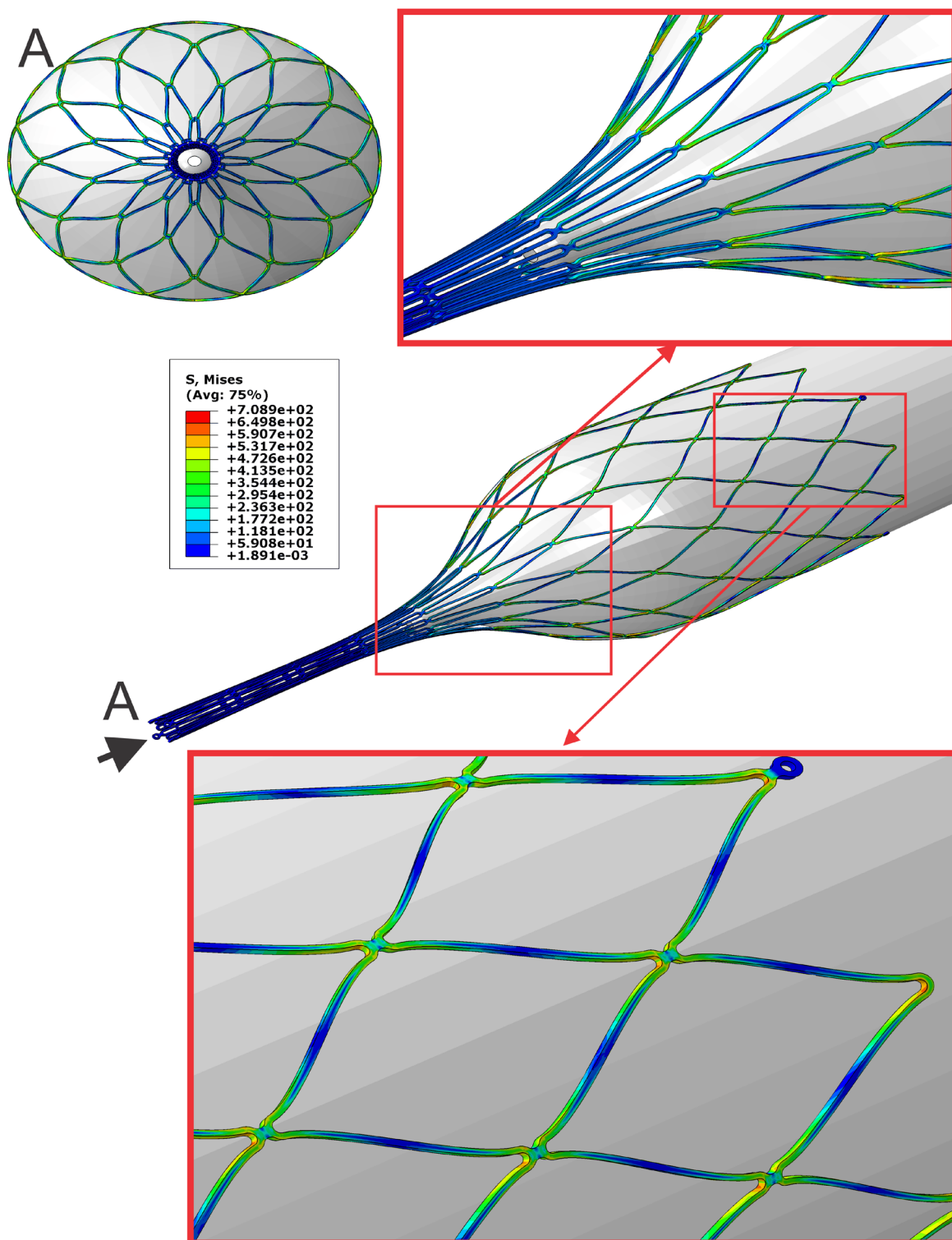
Слика 5.23 Резултат МКЕ симулације навлачења стента на алат $\varnothing 12mm$ –дистрибуција напона

Како би се пронашао одговарајући пречник на који је могуће отворити стент потребно је извести више тестова са алатима за отварање мањег пречника. Стога су за наредне тестове коришћени алати пречника $\varnothing 11mm$, $\varnothing 10mm$, $\varnothing 8mm$, $\varnothing 4mm$, резултати ових анализа су дати на сликама 5.24 - 5.31. Може се закључити да се при смањењу пречника деформације и напони у моделима смањују готово линеарно. На основу

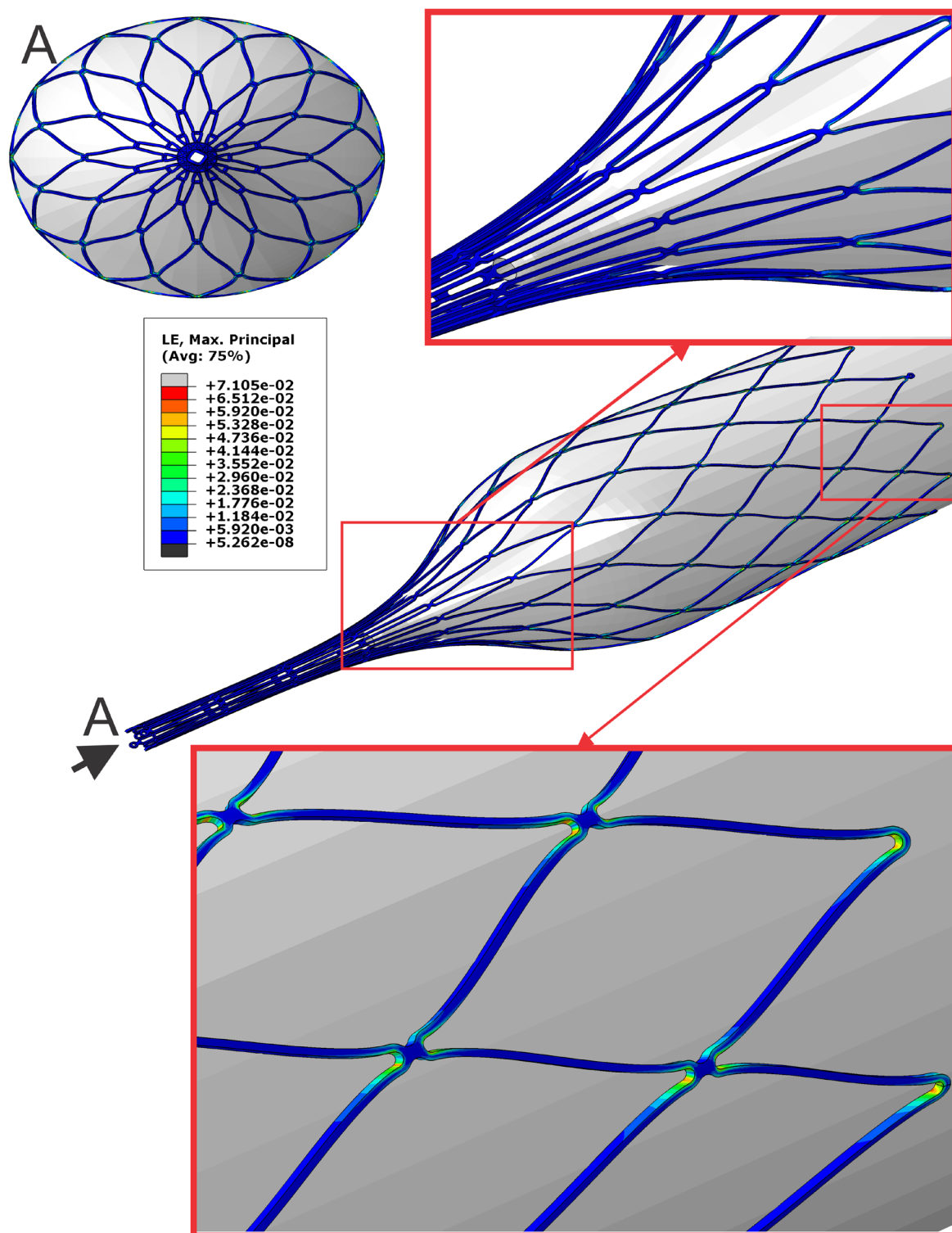
приказаних резултата може се закључити да је максимални пречник на који је могуће отворити стент $\varnothing 10\text{mm}$ јер су при овом пречнику максималне деформације 7.1% што је препоручена вредност за тип нитинола који се користи у овом раду. Анализом великог модела (целог стента) је избегнута велика грешка јер су за пречник од $\varnothing 12\text{mm}$ на који је указивала симулација на малом моделу, деформације превелике за нитинол.



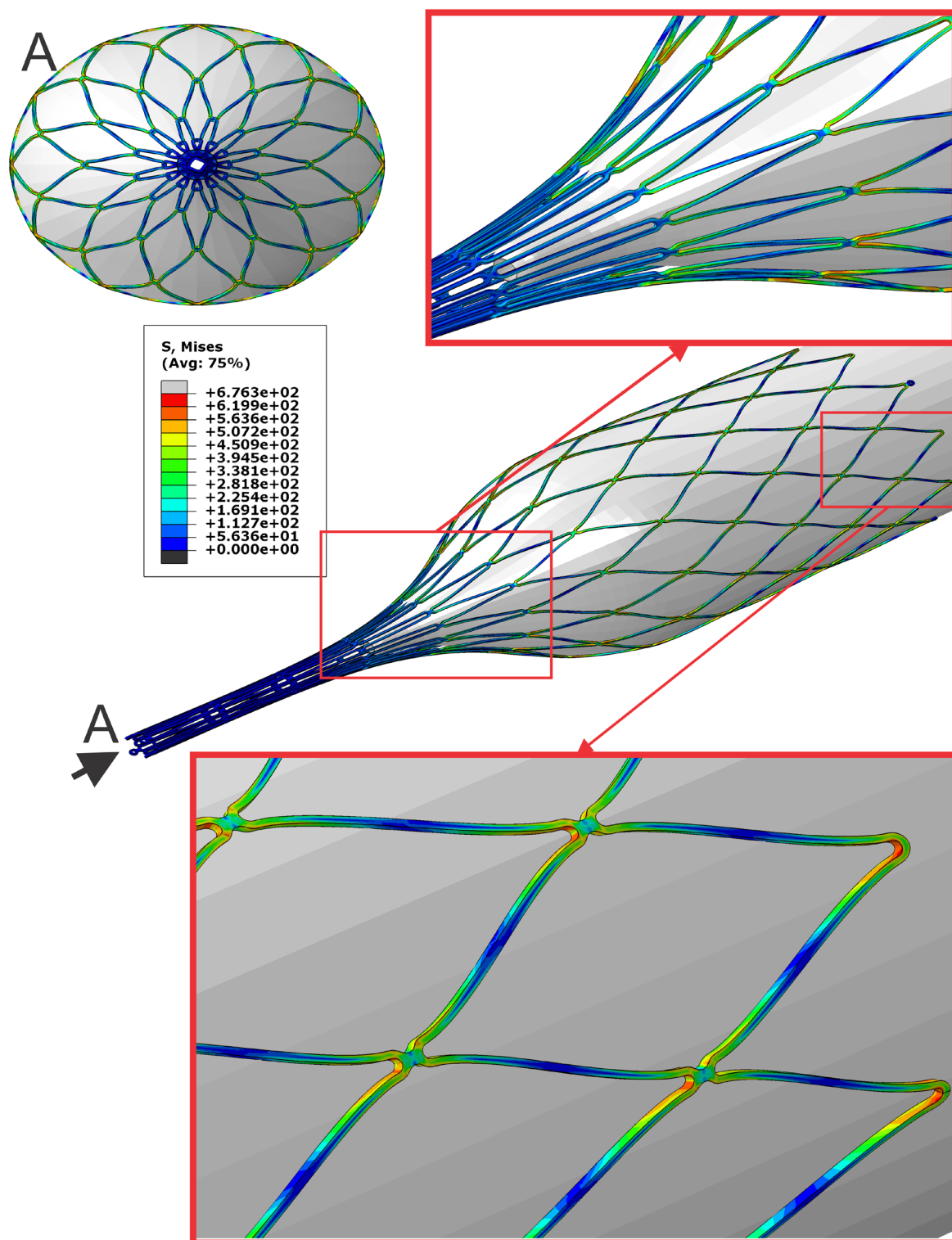
Слика 5.24 Резултат МКЕ симулације навлачења стента на алат $\varnothing 11\text{mm}$ – поље деформација



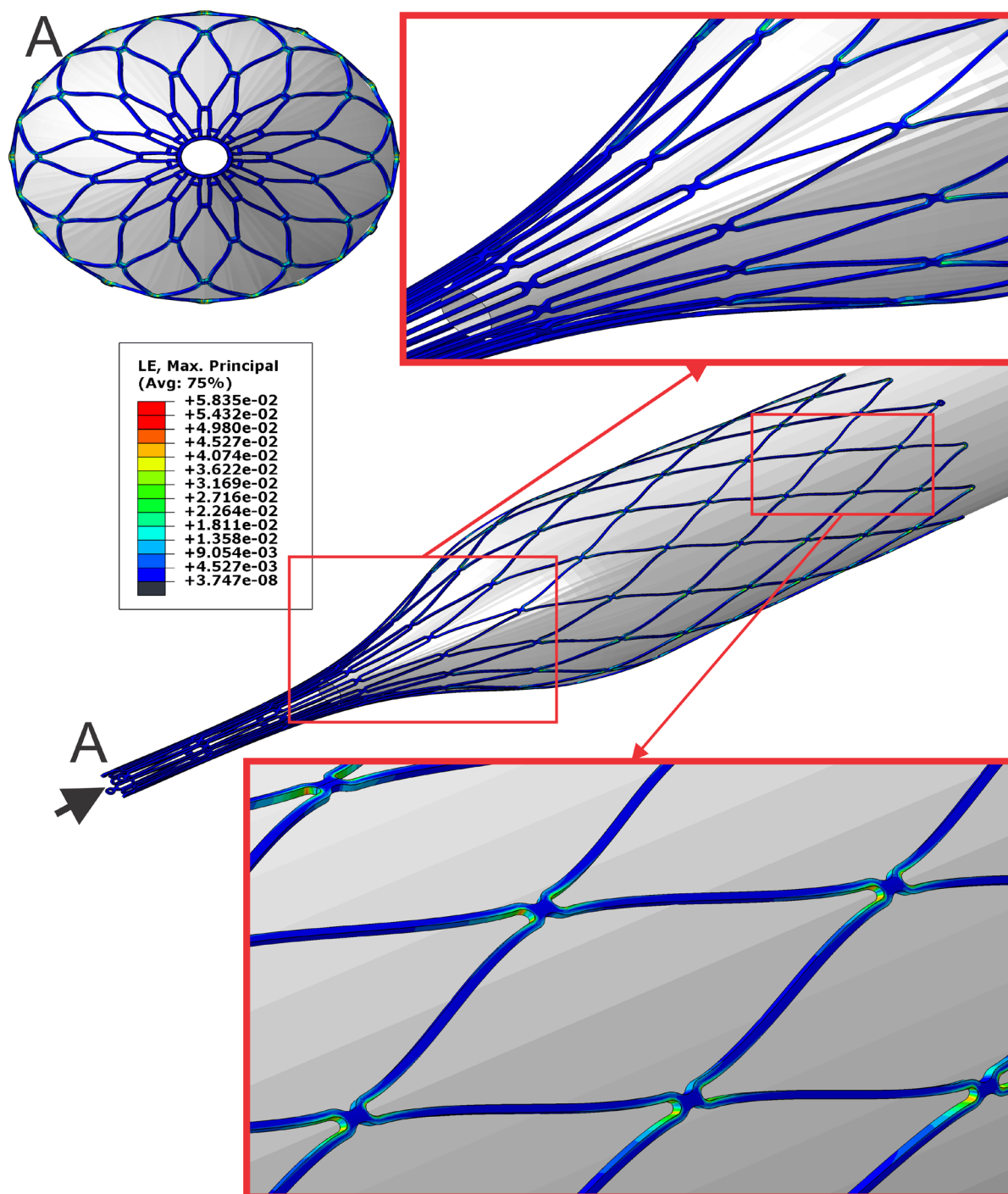
Слика 5.25 Резултат МКЕ симулације навлачења стента на алат $\varnothing 11mm$ – дистрибуција напона



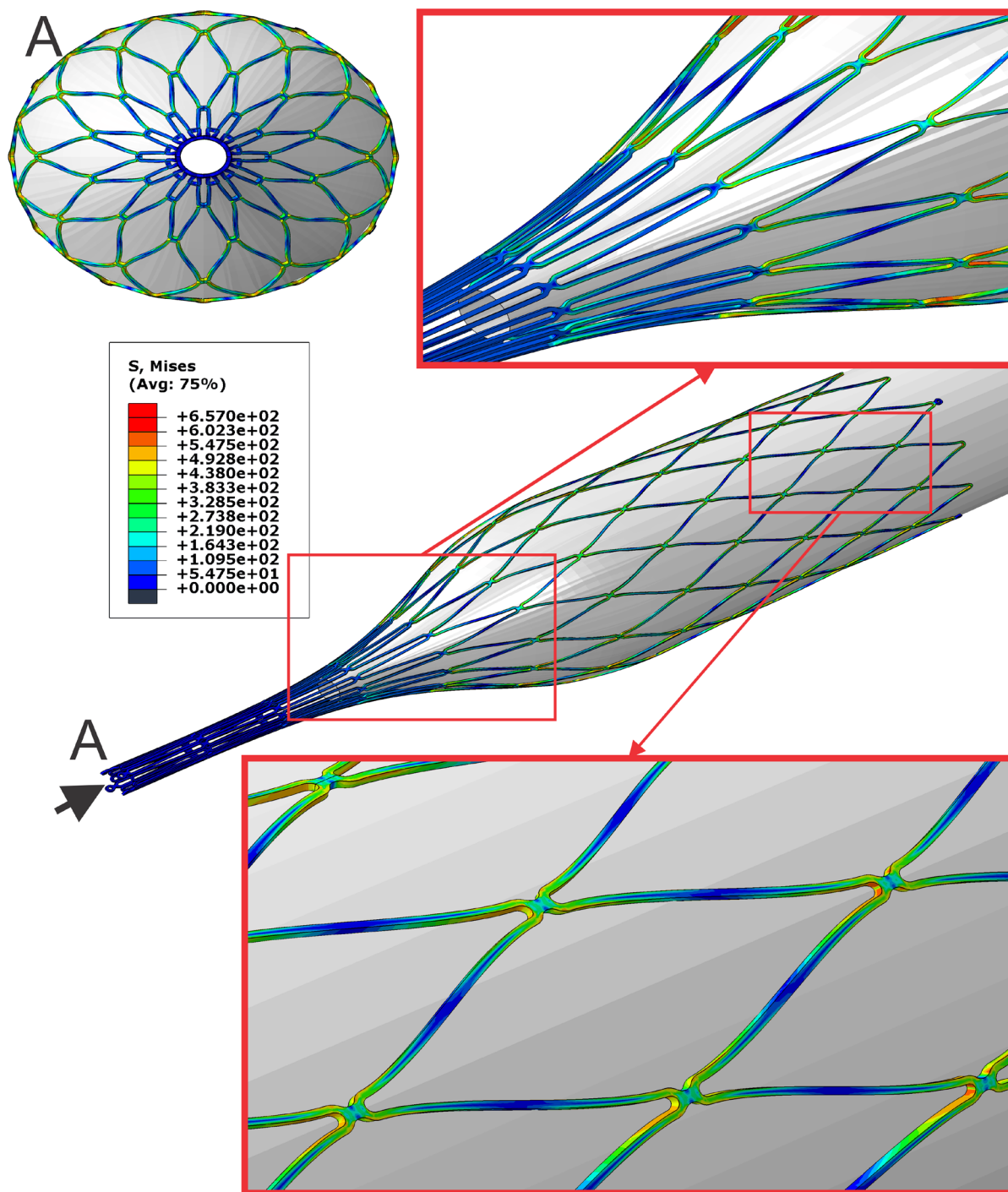
Слика 5.26 Резултат МКЕ симулације навлачења стента на алат $\varnothing 10mm$ – поље деформација



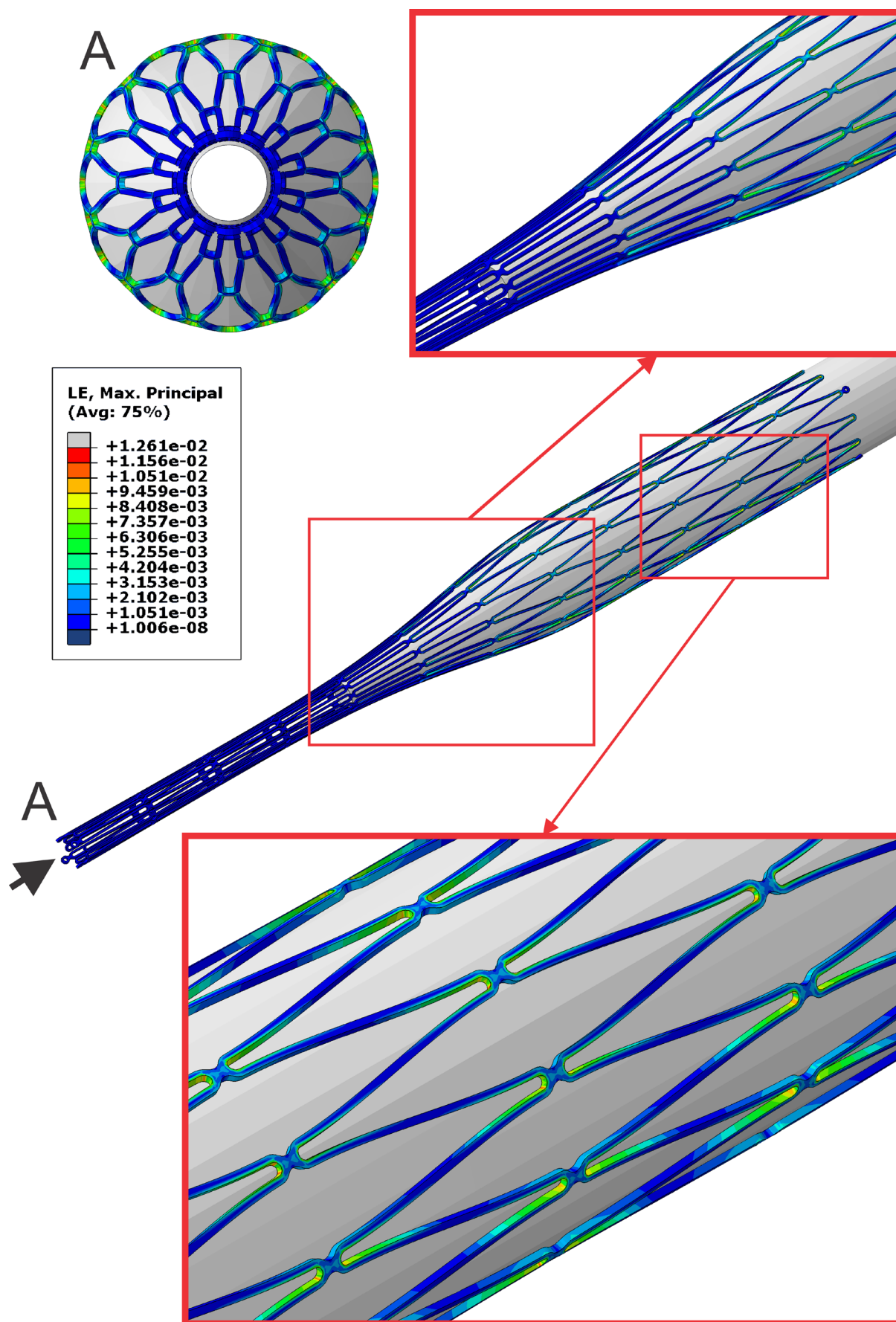
Слика 5.27 Резултат МКЕ симулације навлачења стента на алат $\varnothing 10mm$ – дистрибуција напона



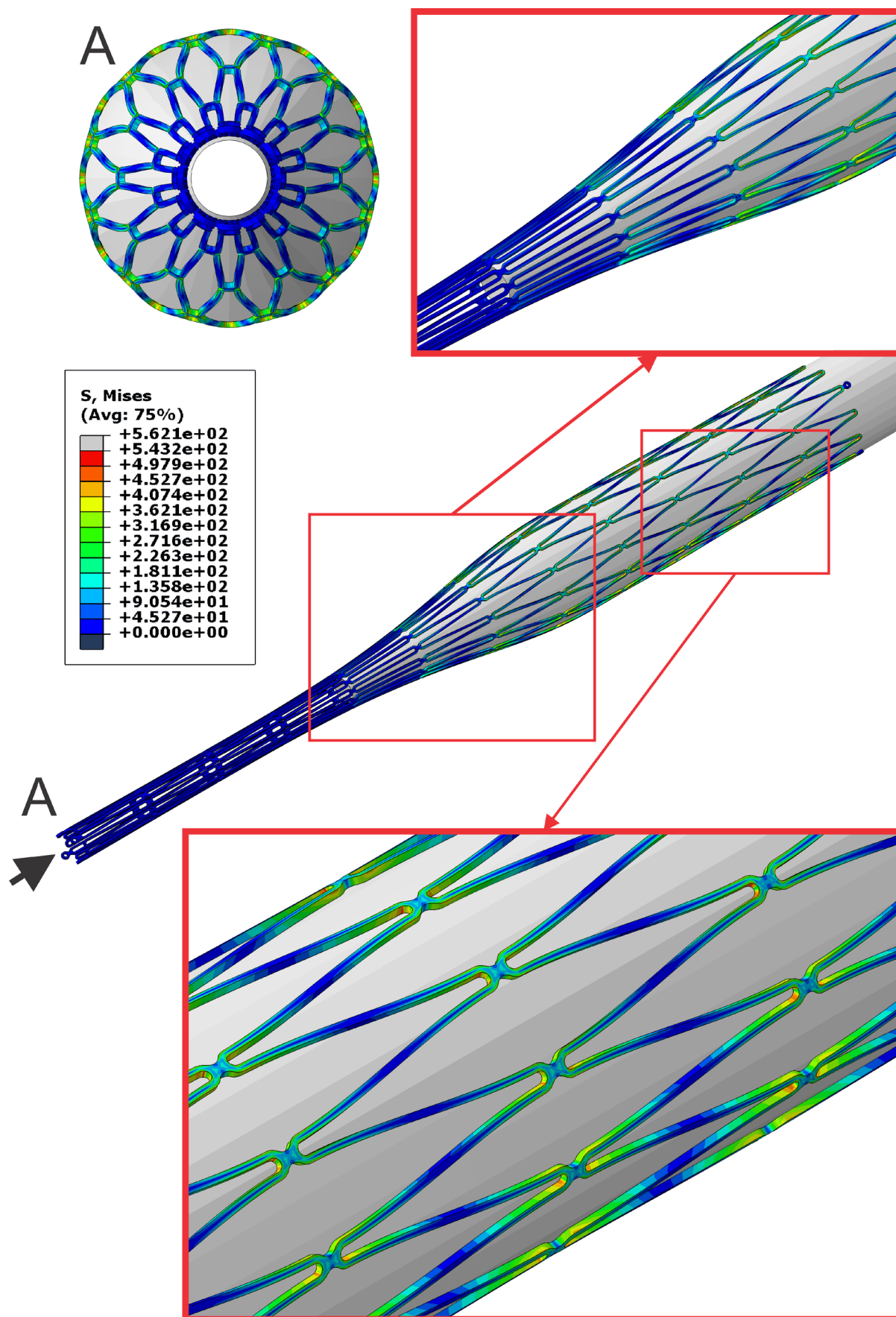
Слика 5.28 Резултат МКЕ симулације навлачења стента на алат $\varnothing 8mm$ – поље деформација



Слика 5.29 Резултат МКЕ симулације навлачења стента на алат $\varnothing 8mm$ – дистрибуција напона



Слика 5.30 Резултат МКЕ симулације навлачења стента на алат $\varnothing 4mm$ – поље деформација

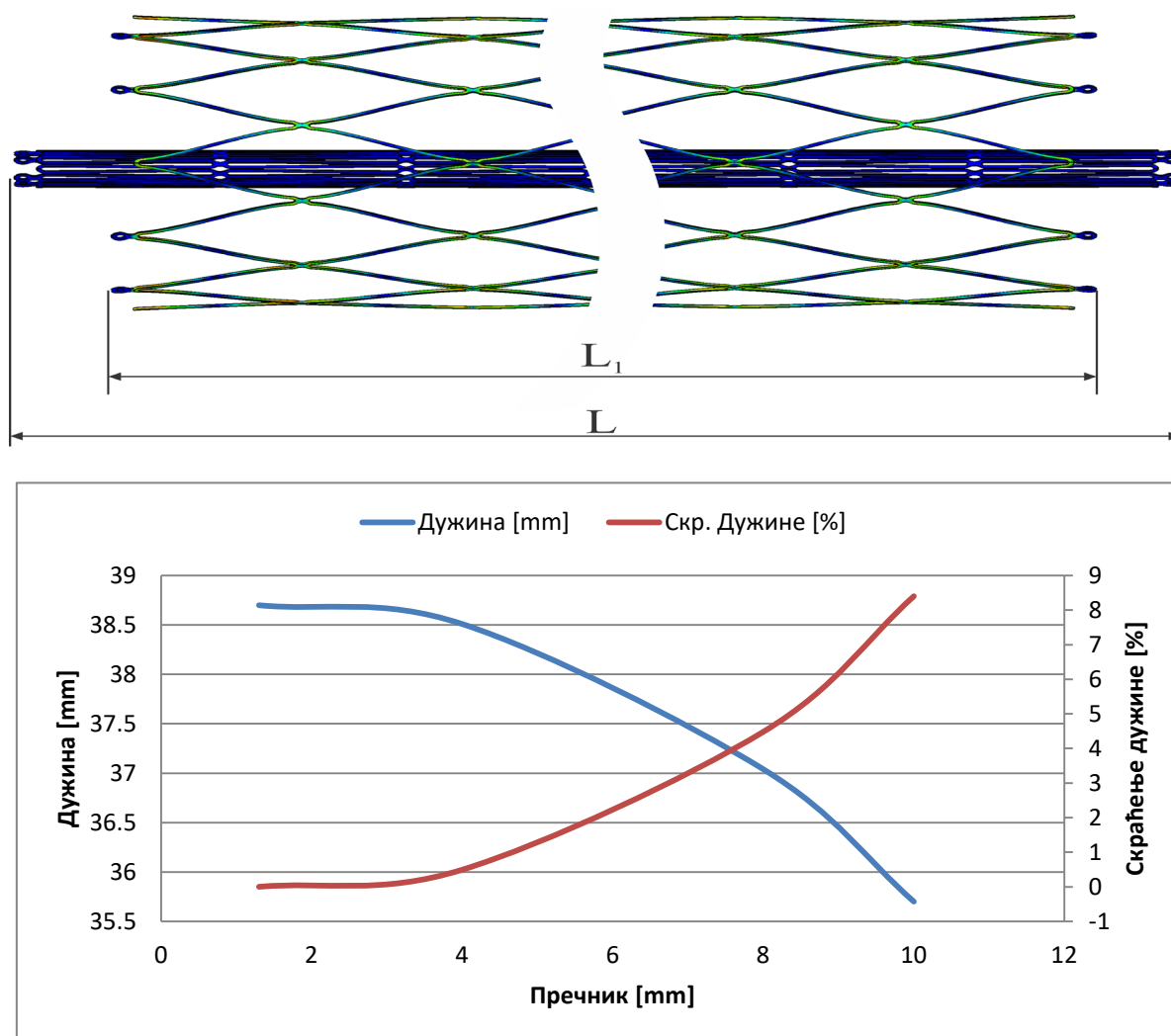


Слика 5.31 Резултат МКЕ симулације навлачења стента на алат $\varnothing 4mm$ – дистрибуција напона

5.8.1.1 Лонгитудинално скраћење стента (енгл. Foreshortening)

Такође је веома важно за инжењере да унапред одреде дужину стента пре и након имплантације. (у затвореном и отвореном стању стента). Уколико стент има изражено лонгитудинално скраћење током отварања у артерији може да изазове оштећење артерије. Према ISO стандарду дефинисан је тест стента којим се ова промена дужине утврђује. Предност коришћења МКЕ симулација је да из једног модела могу да се извуку бројни различити резултати, па се анализом модела коришћених за отварање стента (поглавље 5.8.1) може веома прецизно утврдити зависност дужине стента од пречника приказана на слици 5.32.

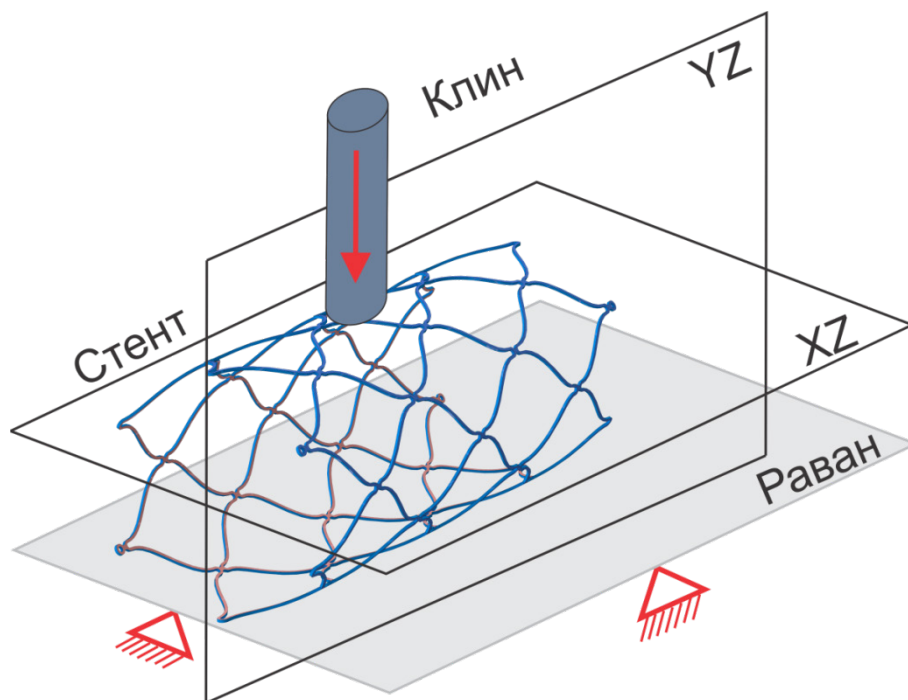
$$\text{енгл. foreshortening} = \frac{L - L_1}{L_1} [\%]$$



Слика 5.32 Графички приказ зависности дужине стента од пречника отварања добијен МКЕ симулацијама

5.8.2 Тест на концентрисано притискајуће оптерећење

Код притискајућег концентрисаног оптерећења стент се поставља хоризонтално на равну плочу а на половини стента се врши притискајуће оптерећење облика цилиндричног клина. Симулација је осмишљена да опонаша реалне услове експеримента дефинисане ISO стандардом (поглавље 6.1.5). Гранични услови су постављени на следећи начин (Слика 5.33):

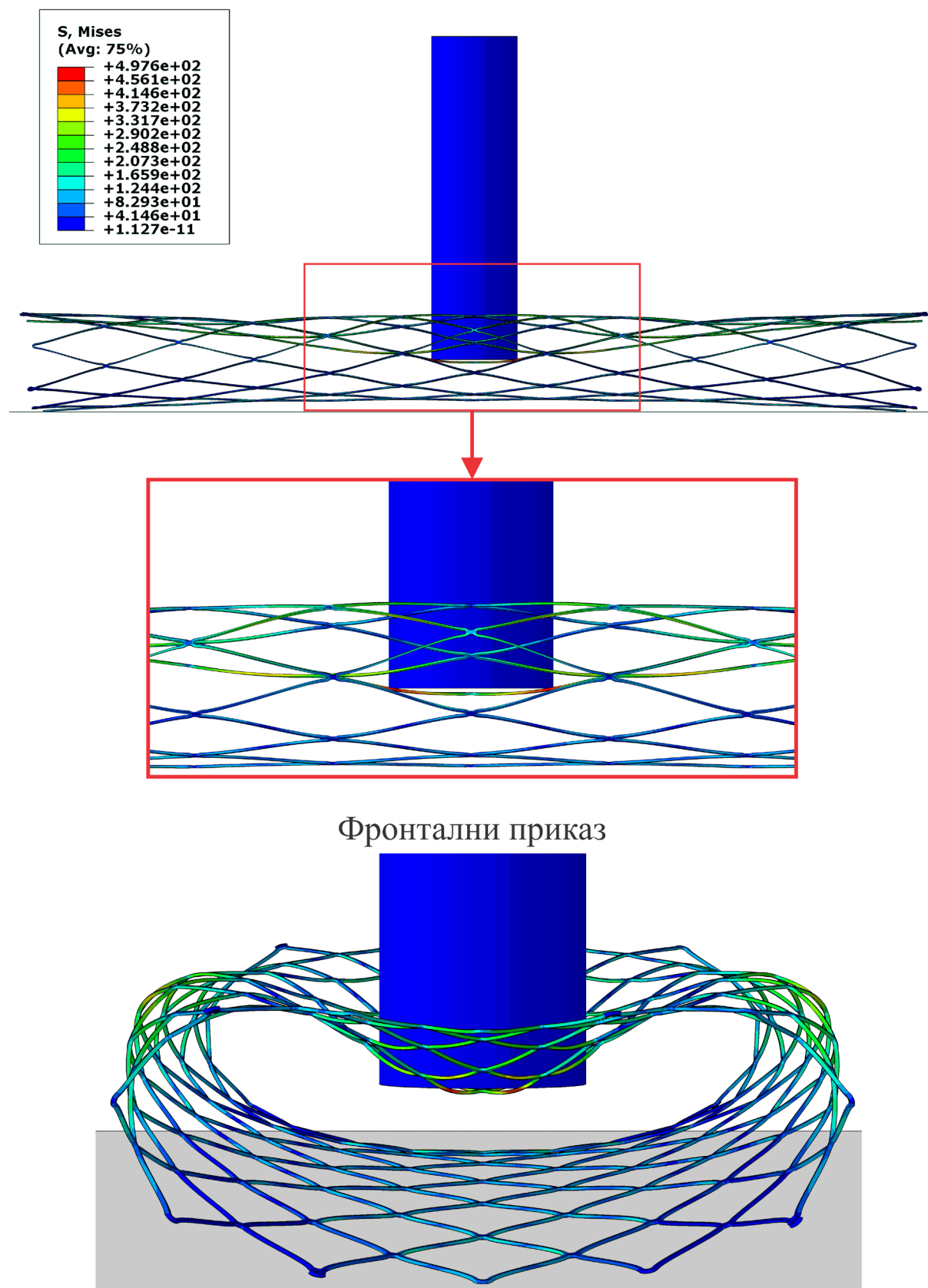


Слика 5.33 Симулација концентрисаног притискања клином, гранични услови

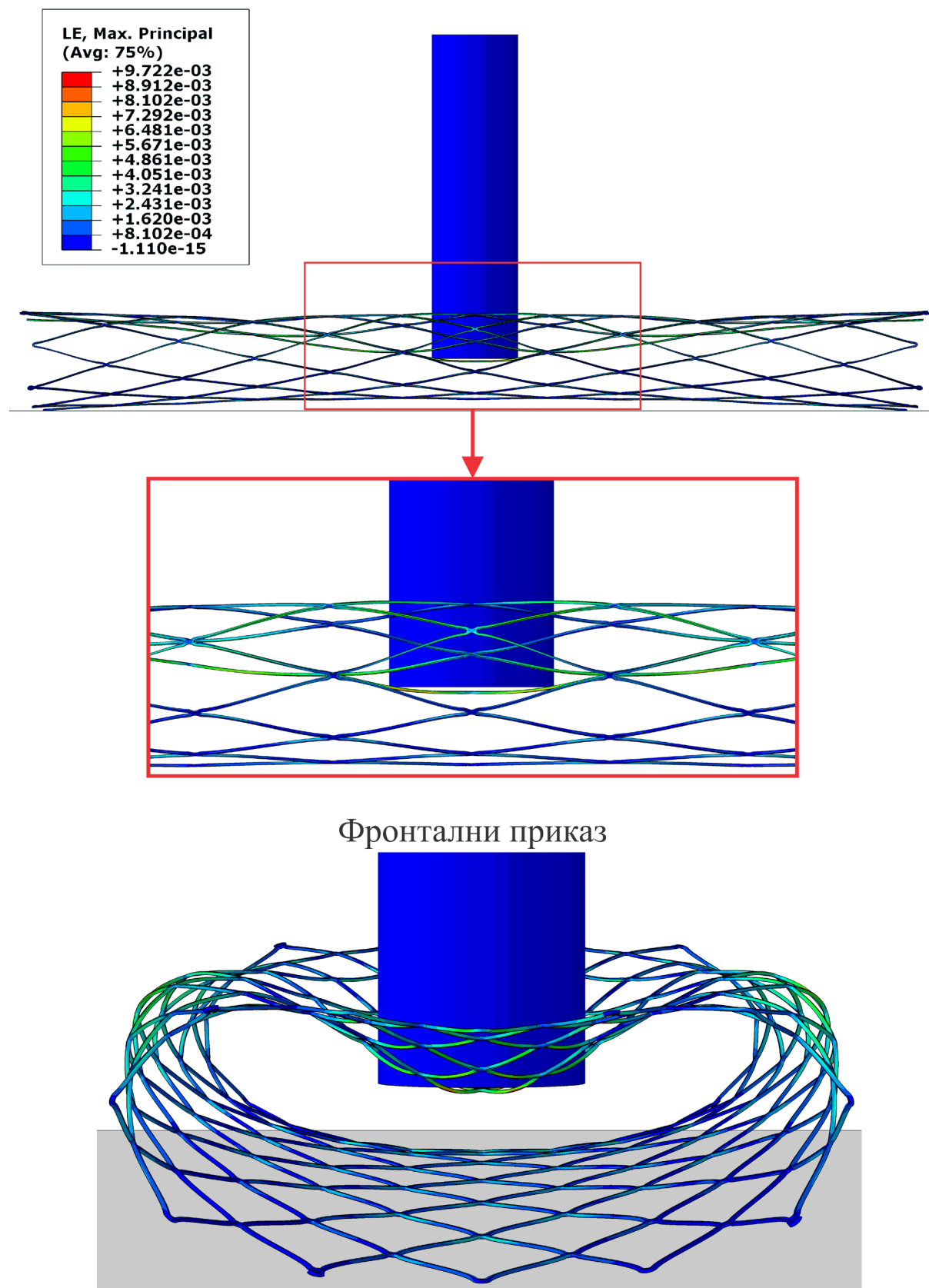
- Стент: централна оса стента је колинеарна са Z осом Декартовог координатног система. Свим чворовима који леже на основној равни XZ су ограничена померања у правцу Y осе, а чворовима који леже у основној равни YZ су ограничена померања у правцу X осе. На половини стента у центру контакта су ограничени чворови у правцу Z осе и на овај начин је обезбеђена стабилност стента током симулације.
- Клин: централна оса клина је паралелна са Y осом, док је нападна тачка на половини стента. На клину су дефинисана померања у правцу Y осе док су X и Z осе фиксирани.
- Раван: Раван се налази испод стента на малој удаљености и потпуно је ограничено померање у свим осама.

- Заједнички гранични услов: како би се омогућио контакт између спољне површине стента и нападне површине клина, креиран је гранични услов „контакт површина на површину“ (енгл. Surface to surface contact). Такође је креиран исти гранични услов контакта између спољашње површине стента и равни која се налази испод стента. Коефицијенти контакта за нормални и тангенцијални правац су узети из литературе за контакт између два полирана метала, с тим што су клин и раван контакта моделирани као крута тела па ова интеракција не утиче на њих.

Симулација је изведена из два дела, у првом се клин помера у правцу Y осе и на тај начин врши притисак на мрежу стента. Током извођења симулације стент се притиска до половине свог пречника. Након овог процеса анализира се напонско поље као и поље деформација у моделу (слике 5.34 и 5.35).

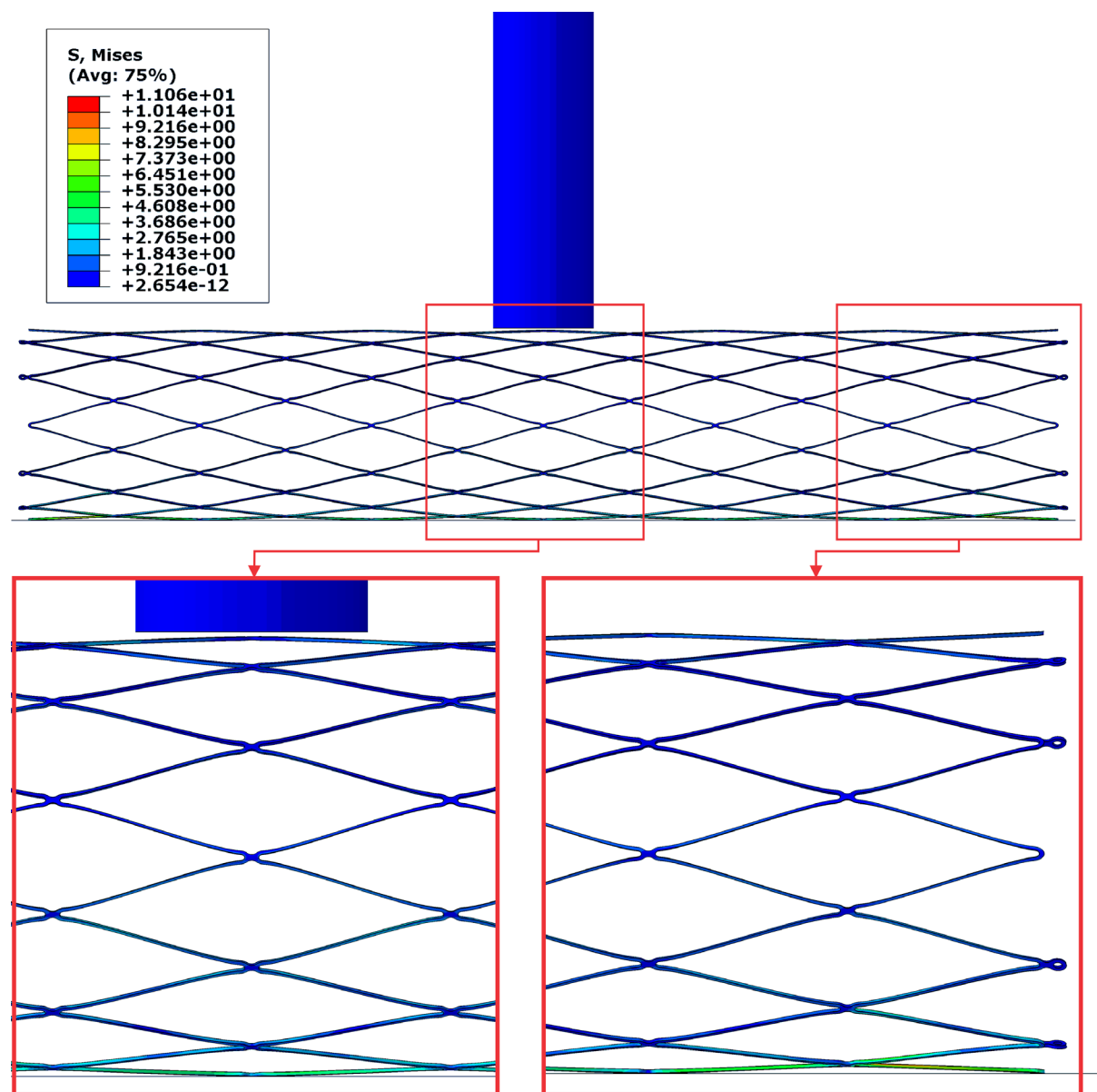


Слика 5.34 Резултат концентрисаног оптерећења клином – дистрибуција напона

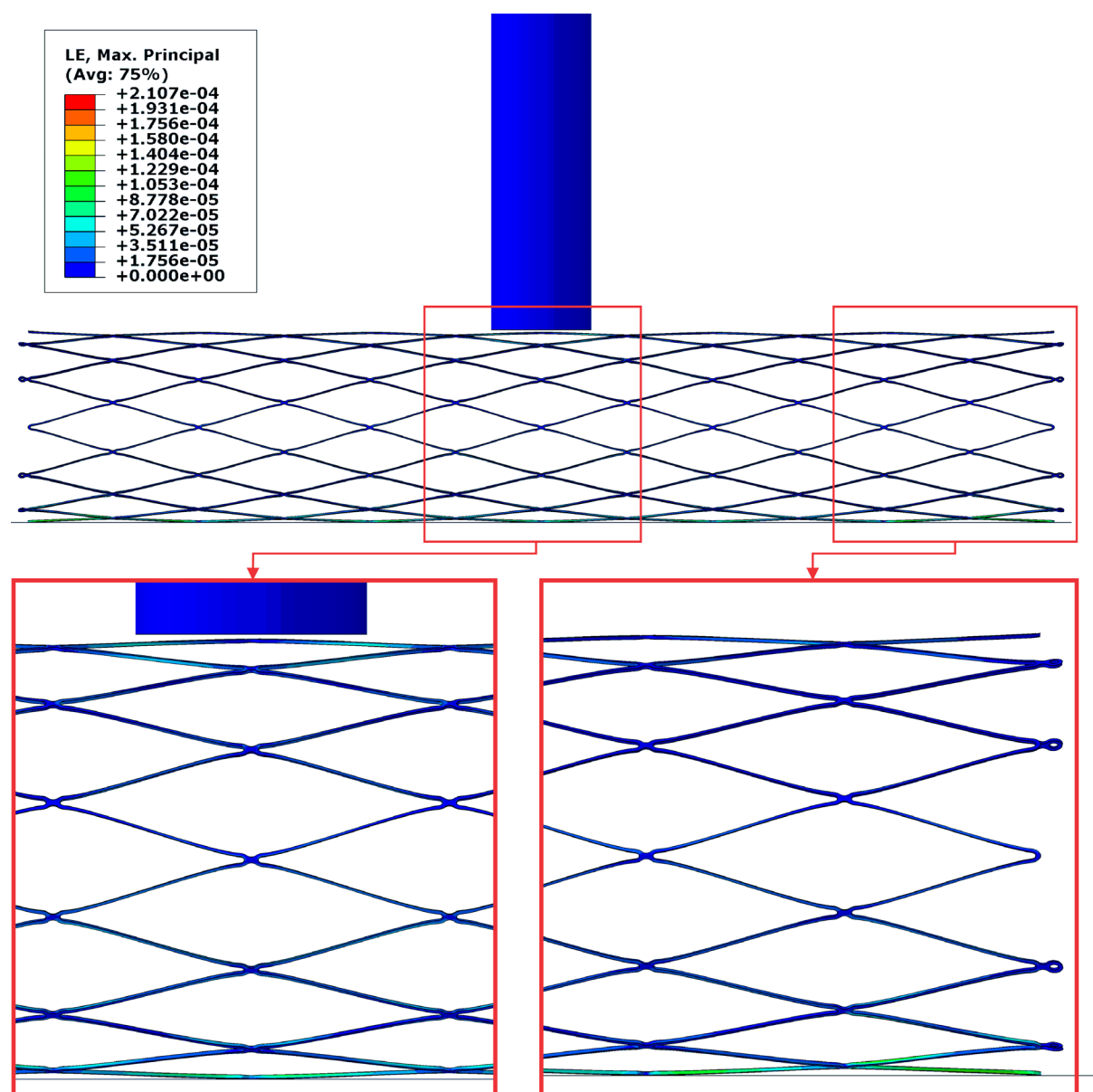


Слика 5.35 Резултат концентрисаног оптерећења клином – деформацијско поље

Затим се изводи други део теста где се врши растерећење мреже стента тј. клин се враћа у претходни положај, а стент заузима своју претходну форму. На сликама 5.36 и 5.37 су приказани заостали напони и деформације у моделима након растерећења стента.



Слика 5.36 Заостали напони након растерећења

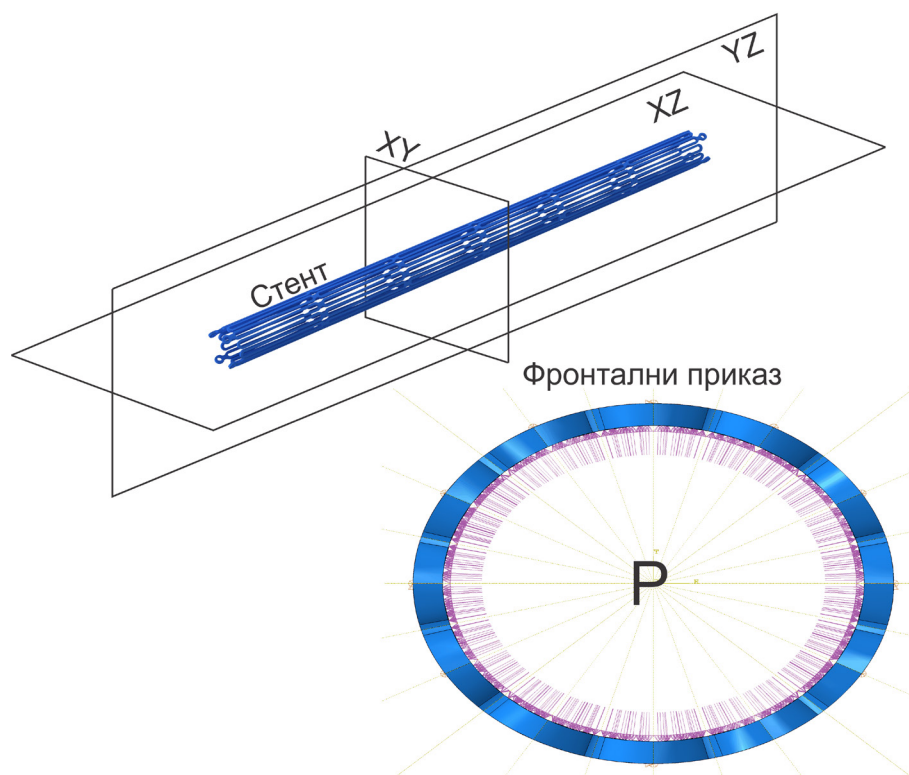


Слика 5.37 Заостале деформације након растерећења

На основу анализе резултата са слика 5.34 - 5.37 може се закључити да је анализирани стент успешно прошао тест. Максимални напони и деформације су током извођења теста остали испод дозвољених вредности. Такође, након растерећења стент је заузео свој првобитни облик.

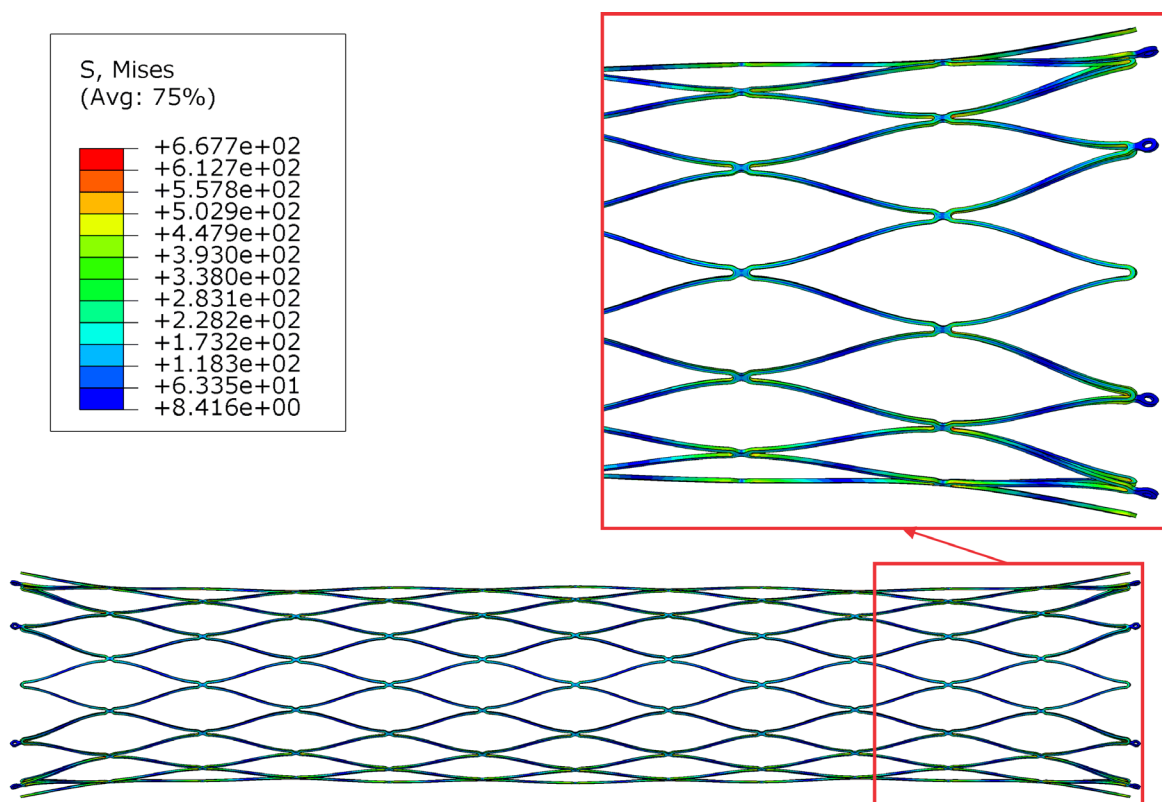
5.8.3 Однос пречника стента и притиска којим се шири стент

Отварање стента балоном, тј. притиском са унутрашње стране није уобичајен за само ширење стентове. Међутим како у пракси се јављају случајеви када је потребно поправити облик стента након позиционирања и отварања, па се лекари често опредељују да тај проблем реше помоћу тзв. балона. Из угла припреме симулација овај тест је једноставан стога је препоручљиво спровести ово тестирање у раној фази пре израде прототипа. Током извођења теста стент се посматра као стент који се шири балоном и занемарују се његова само- ширећа својства. Приказ граничних услова је дат на слици 5.38.

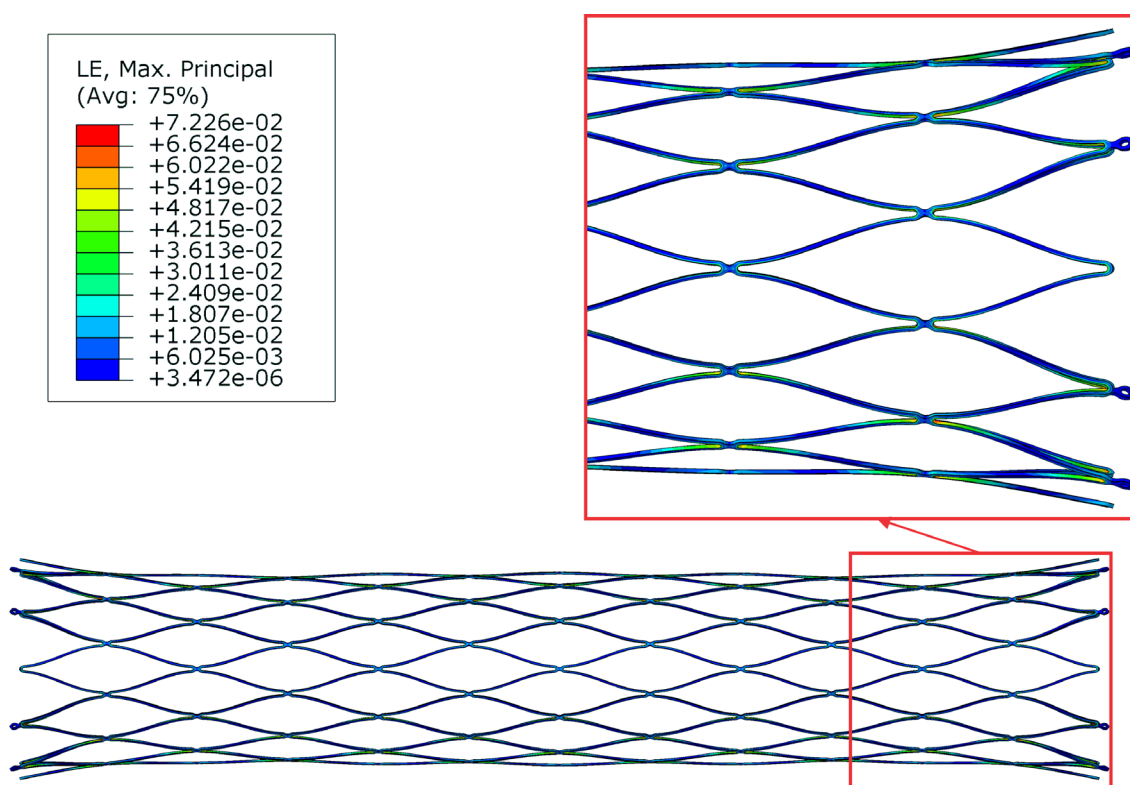


Слика 5.38 Симулација отварања стента притиском, гранични услови

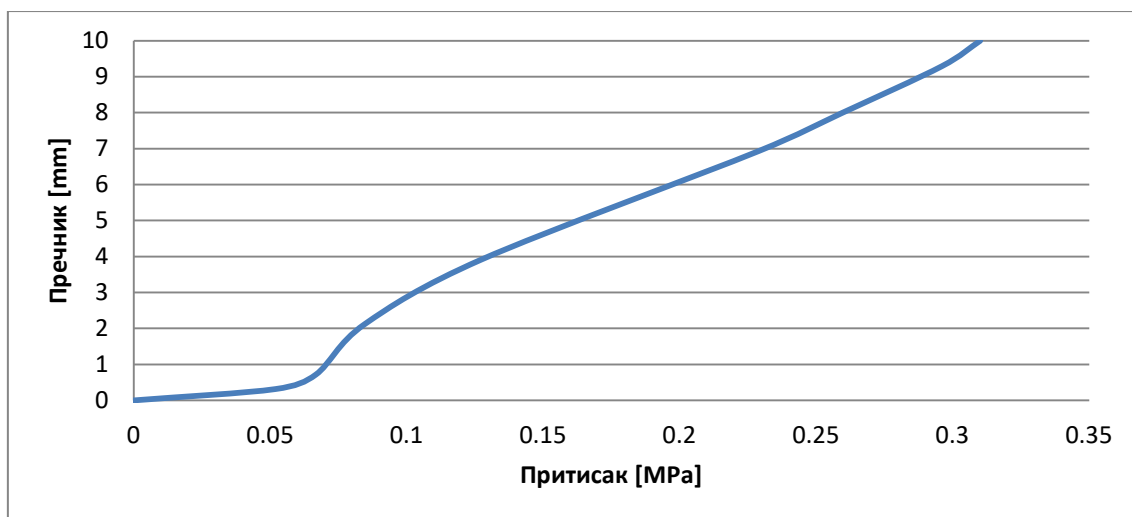
Кључни резултати ове симулације су напони и деформације приказани на сликама 5.39 и 5.40, такође је важно познавати зависност пречника отварања од притиска (Слика 5.41) [109] али и сам приказ облика који је стент заузео и у којој мери: тзв. облик псеће кости.



Слика 5.39 Резултат отварања стента притиском – поље напона



Слика 5.40 Резултат отварања стента притиском – деформацијско поље

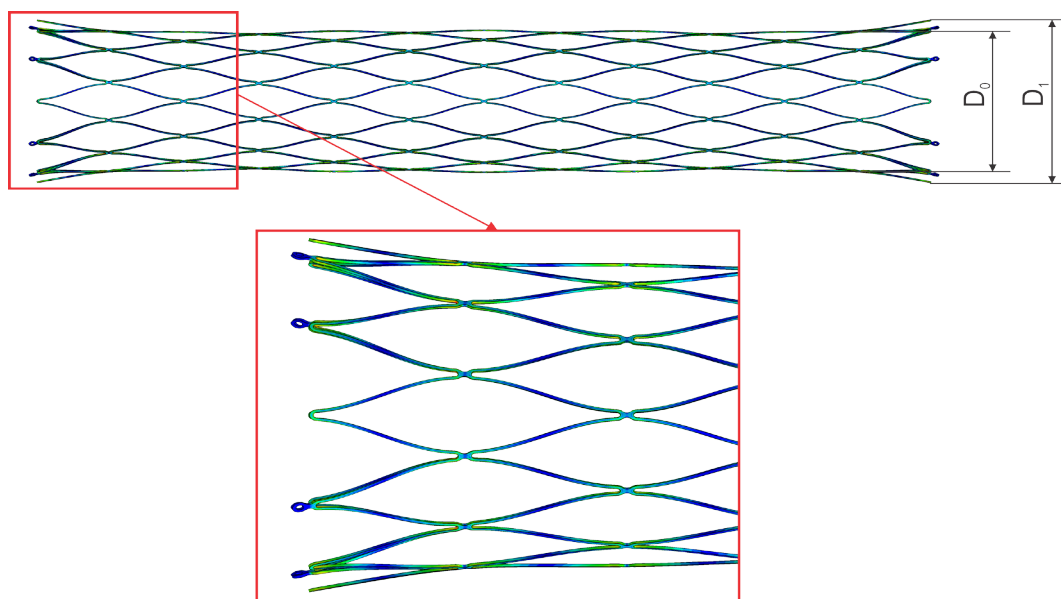


Слика 5.41 Графички приказ зависности пречника отварања од притиска

5.8.3.1 Облик псеће кости (енгл. Dogbonning)

Како су крајеви стентова механички слабији јер садрже мање „веза“ међу собом па самим тим и мању површину на коју притисак делује. Док је задати притисак на унутрашњој површини потпуно унифоран. Због овога се на крајевима јавља већа сила па се при отварању пречник стента на крајевима често разликује од пречника на половини. Због већег пречника на крајевима стента, они постају опасни и могу да оштете артерију приликом уградње стента. Код стента креираног за потребе ове тезе је пречник на крајевима стента већи од пречника на половини за ~6% (слика 5.42.)

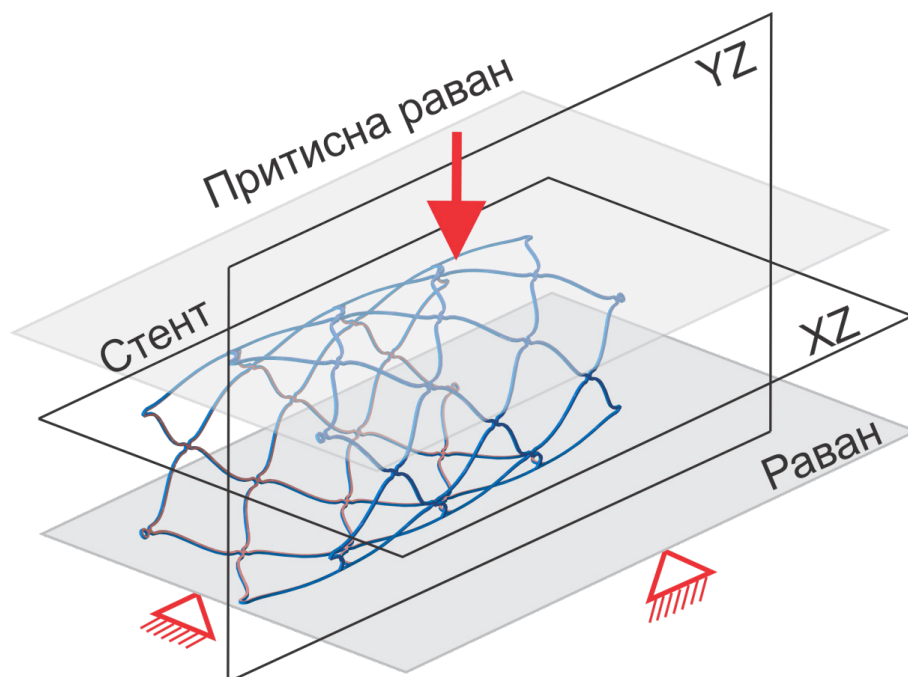
$$\text{енгл. Dogbonning} = \frac{D_1 - D_0}{D_0} [\%]$$



Слика 5.42 Облик псеће кости стента

5.8.4 Отпорност на лом при сабијању стента са две плоче

Тест притискајућим оптерећењем је веома важан и представља један од основних тестова према ISO стандардима па је стога веома важно проналажење начина да се овај тест спроведе у раној фази израде стента. Код притискајућег оптерећења стент се поставља између две хоризонталне равне плоче а притискајуће оптерећење се постиже кретањем једне од њих у сусрет другој. Симулација је осмишљена да опонаша реалне услове експеримента дефинисане ISO стандардом (поглавље 6.1.9). Гранични услови су постављени на следећи начин (Слика 5.43):

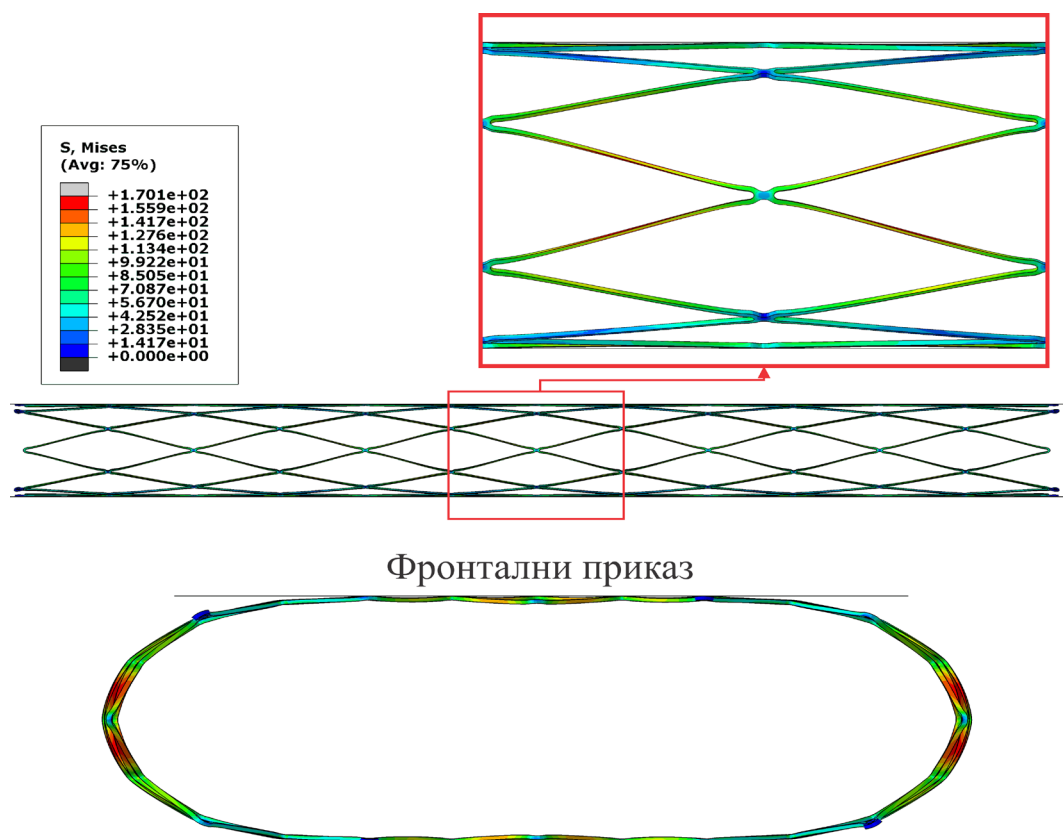


Слика 5.43 Симулација притискања стента између две плоче

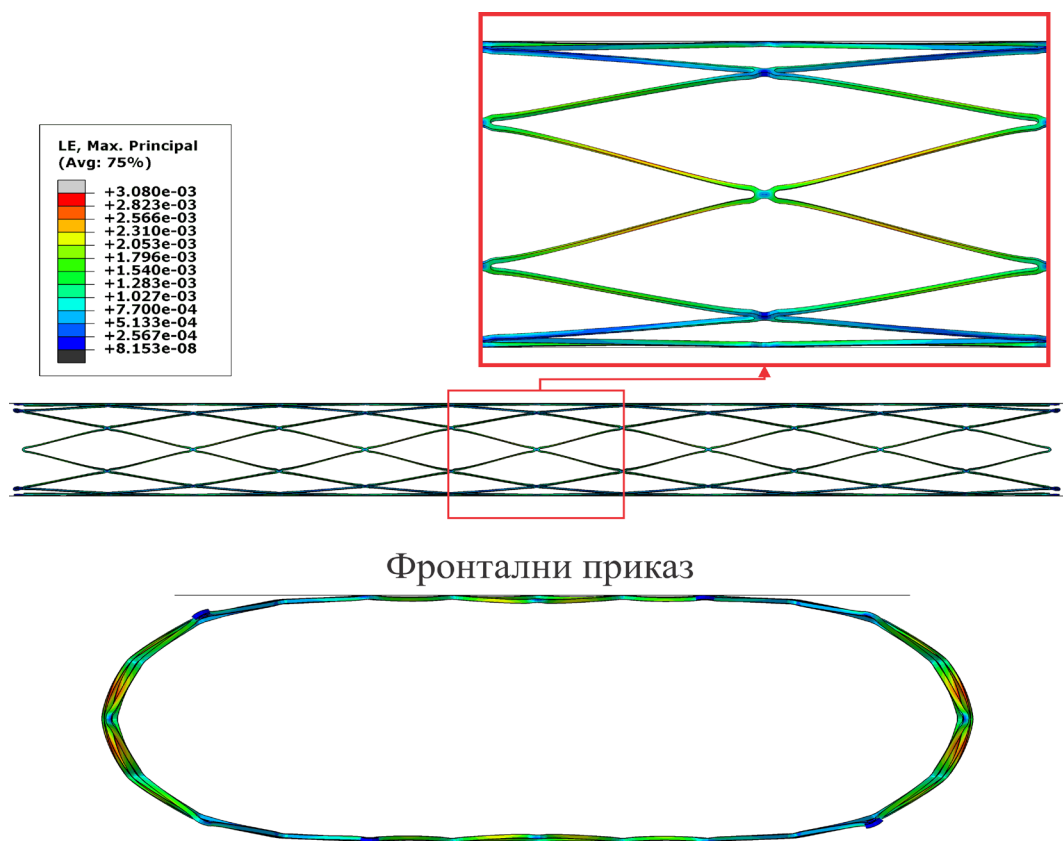
- Стент: централна оса стента је колинеарна са Z осом Декартовог координатног система. Свим чворовима који леже на основној равни XZ су ограничена померања у правцу Y осе, а чворовима који леже у основној равни YZ су ограничена померања у правцу X осе. На половини стента су ограничени чворови у правцу Z осе и на овај начин је обезбеђена стабилност стента током симулације.
- Притисна раван: је паралелна са основном равни XZ и помера се у правцу осе Y . На равни су дефинисана померања у правцу Y осе док су XZ осе фиксирани.

- Раван ограничења: Ова равна се налази испод стента на малој удаљености и потпуно је ограничено померање у свим осама.
- Заједнички гранични услов: како би се омогућио контакт између спољне површине стента и нападне површине покретне равни, креиран је гранични услов „контакт површина на површину“ (енгл. Surface to surface contact). Такође је креиран исти гранични услов контакта између спољашње површине стента и равни која се налази испод стента. Коефицијенти контакта за нормални и тангенцијални правац су узети из литературе за контакт између два полирана метала, с тим што су равни моделиране као круто тело па ова интеракција не утиче на њих.

Симулација је изведена из два дела, у првом се равна помера у правцу Y осе и на тај начин врши притисак на мрежу стента. Стент се притиска до половине свог пречника а затим се врши процес растерећења и посматра се његово понашање током овог процеса. Симулација је веома слична концентрисаном притиску, па се и анализа врши на исти начин. Стент се оптерећује притискањем између две равни до половине свог пречника и током тог процеса се посматра стање напона и деформација у моделу (слике 5.44 и 5.45). Анализом добијених напона и деформација може се закључити да је тестирани дизајн стента успешно прошао тест, максималне добијене вредности напона и деформација не прелазе критичне вредности за избрани материјал.



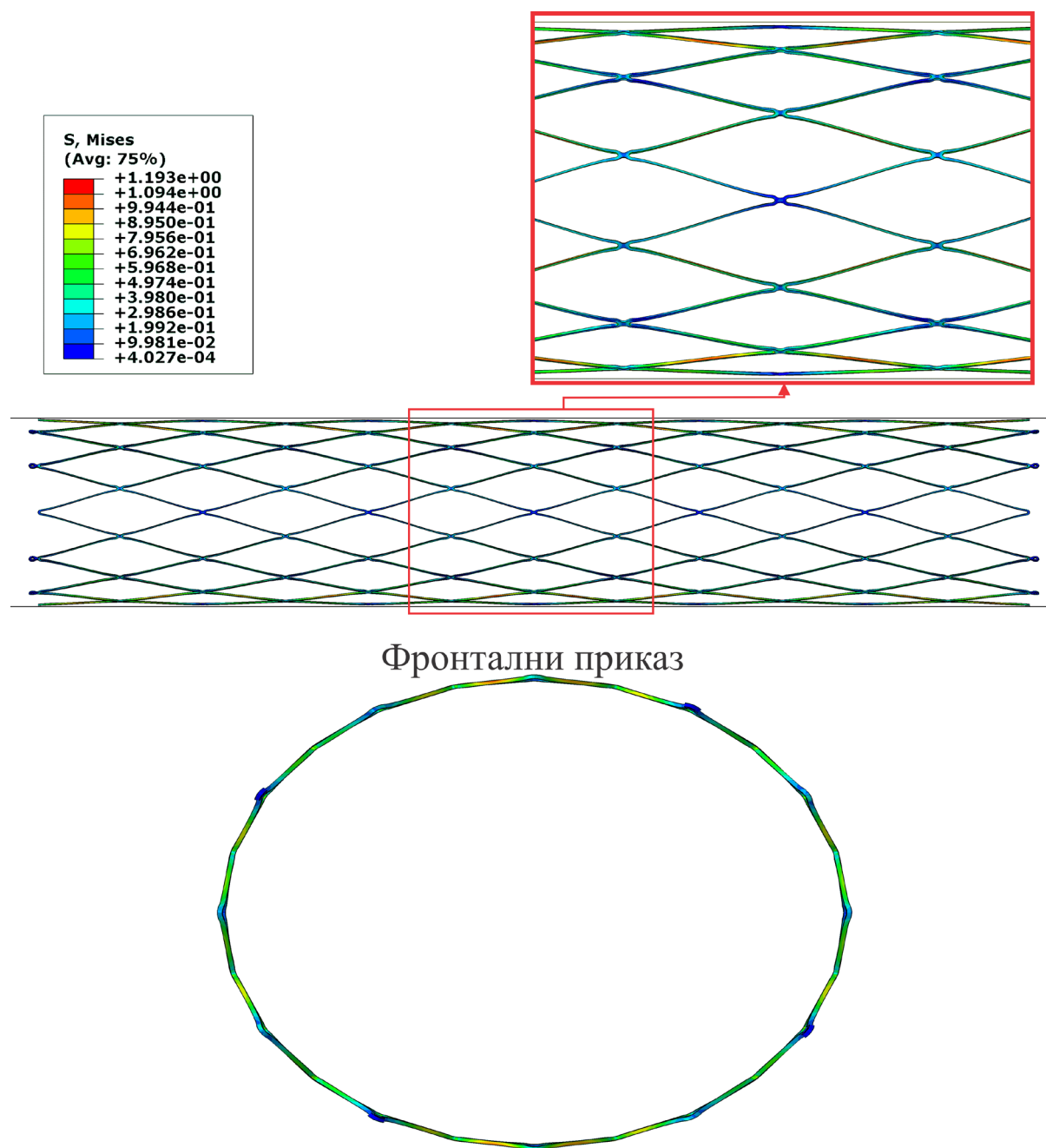
Слика 5.44 Симулација притискања стента између две плоче – напонско поље



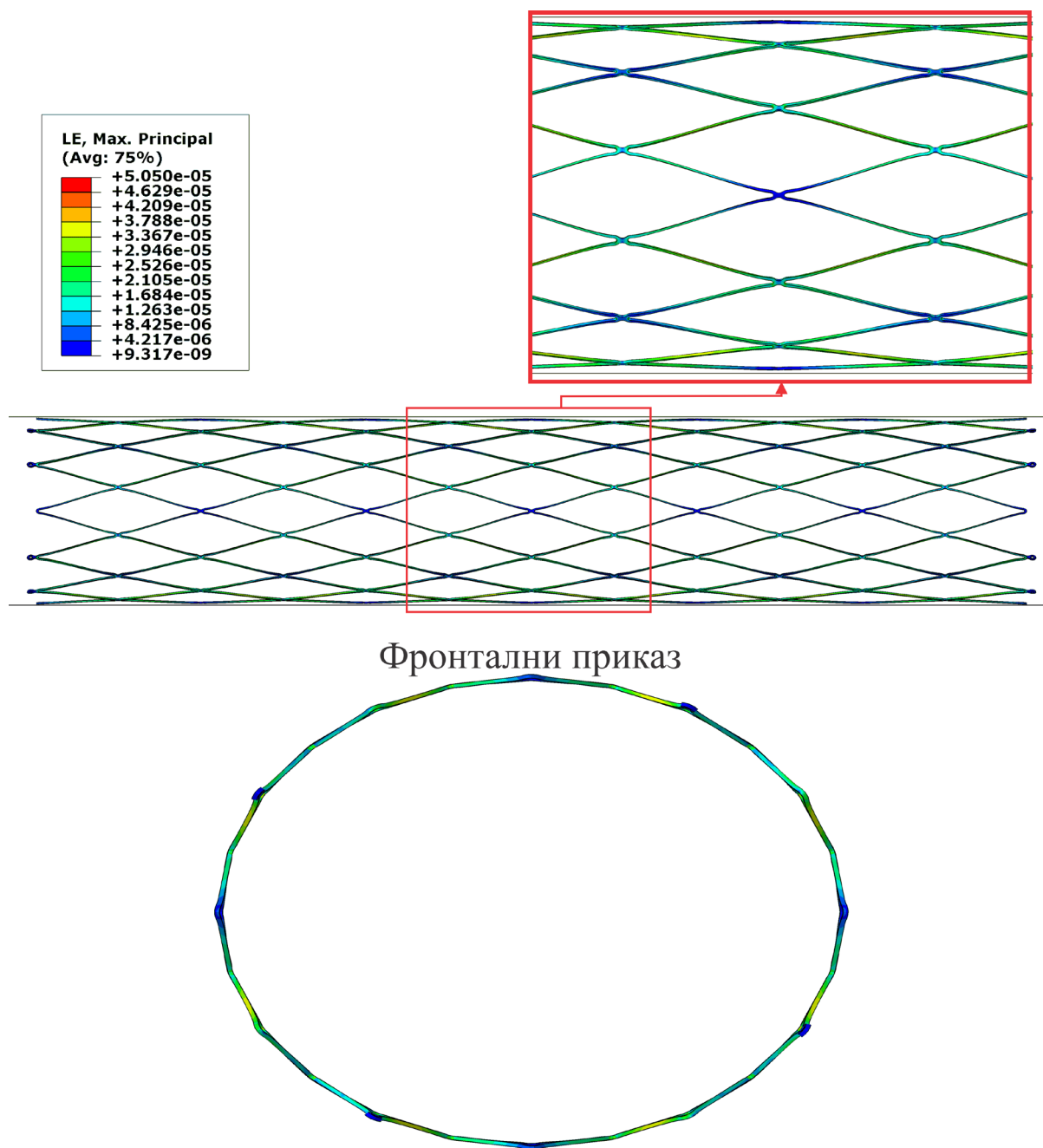
Слика 5.45 Симулација притискања стента између две плоче – поље деформација

Затим се изводи други део теста где се врши растеређење мреже стента тј. притисна раван се враћа у претходни положај, а стент заузима своју претходну форму. На сликама 5.46 и 5.47 су приказани заостали напони и деформације у моделима након растеређења стента.

Из резултата се може закључити да је тестирани дизајн стента је успешно прошао тест јер се након растеређења у потпуности вратио у првобитни положај.



Слика 5.46 Заостали напони након растеређења

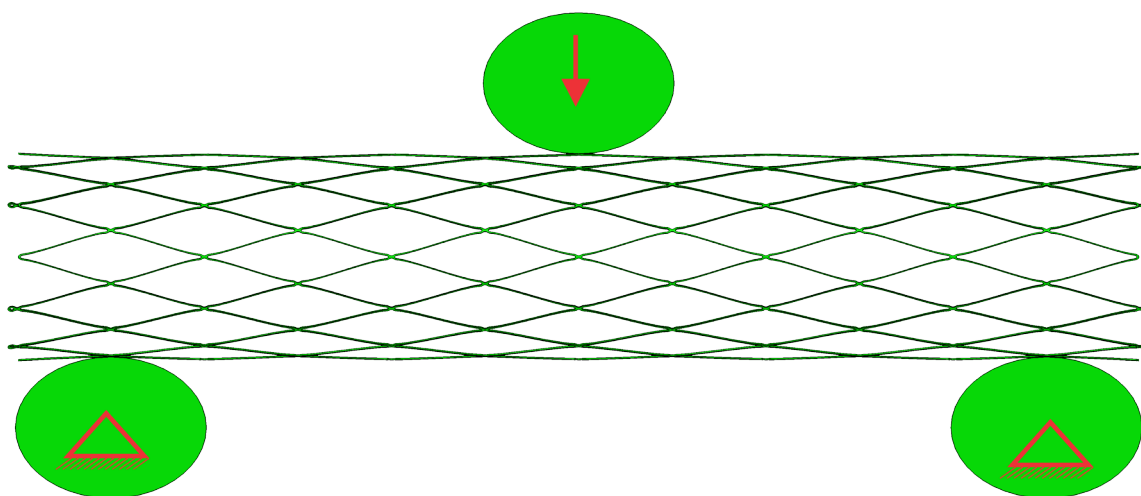


Слика 5.47 Заостале деформације након растеређења

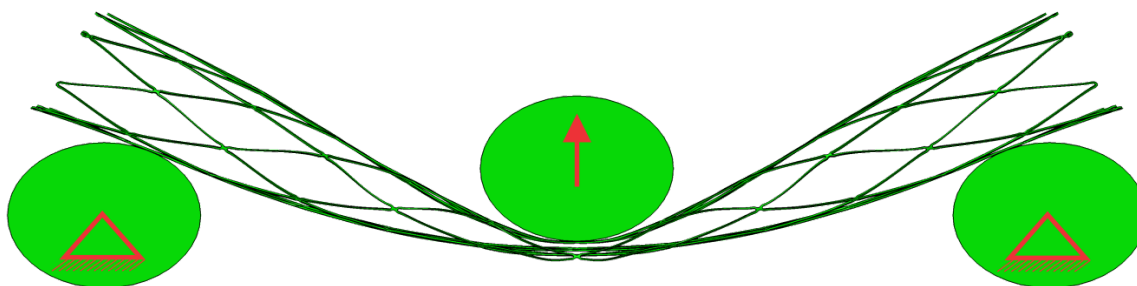
5.8.5 Савијање у три тачке

Савијање и три тачке је веома важан тест којим се утврђује флексибилност и савитљивост стента и представља један од основних тестова према ISO стандардима па је стога веома важно проналажење начина да се овај тест спроведе у раној фази израде стента. Код овог теста стент се поставља да лежи на два хоризонтална цилиндра а притискајуће оптерећене је у облику трећег цилиндра који се налази са горње стране стента и помера ка стенту, односно од стента при растеређивању модела.

Симулација је осмишљена да опонаша реалне услове експеримента дефинисане ISO стандардом (поглавље 6.1.12). Гранични услови су постављени на следећи начин: на слици 5.48 је дат графички приказ граничних услова при прискајућем оптерећењу стента, а на слици 5.49 је дат приказ граничних услова за тест растерећења модела. Код физичког теста се посматра начин деформисања штапова стента, могући ломови али и облик који модел заузима након растерећења. Идеалан стент мора да се врати у почетни облик тј. на почетни пречник. Предност МКЕ методе је што поред свих ових параметара постоји и увид у напоне и деформације модела приликом извођења тест па се лако могу утврдити критична места дизајна модела.

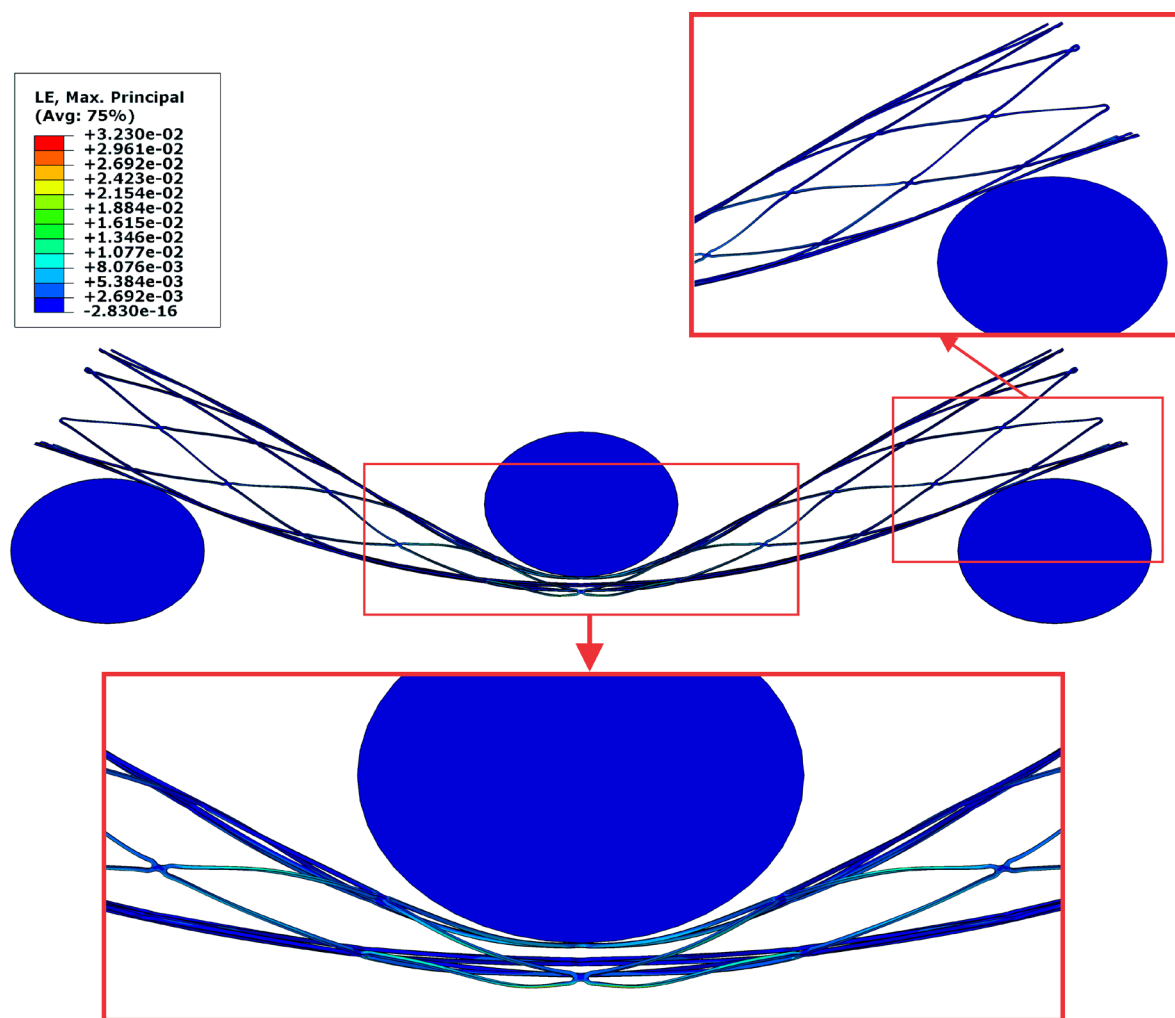


Слика 5.48 Симулација савијања у три тачке, гранични услови при оптерећењу

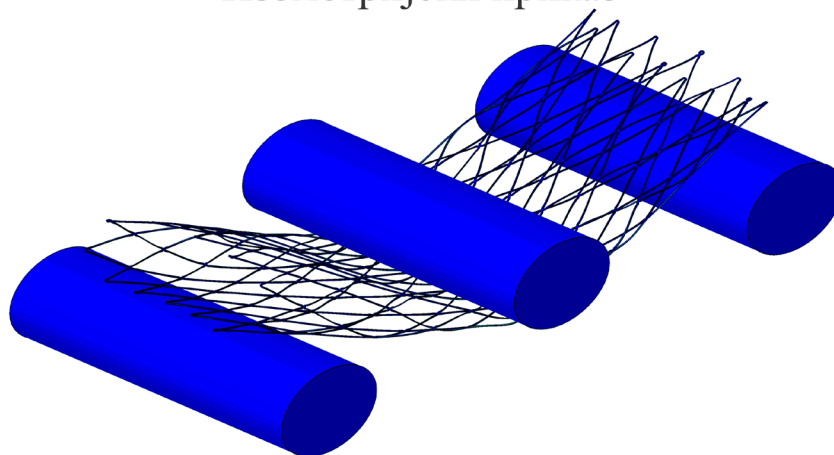


Слика 5.49 Симулација савијања у три тачке, гранични услови при растерећењу стента

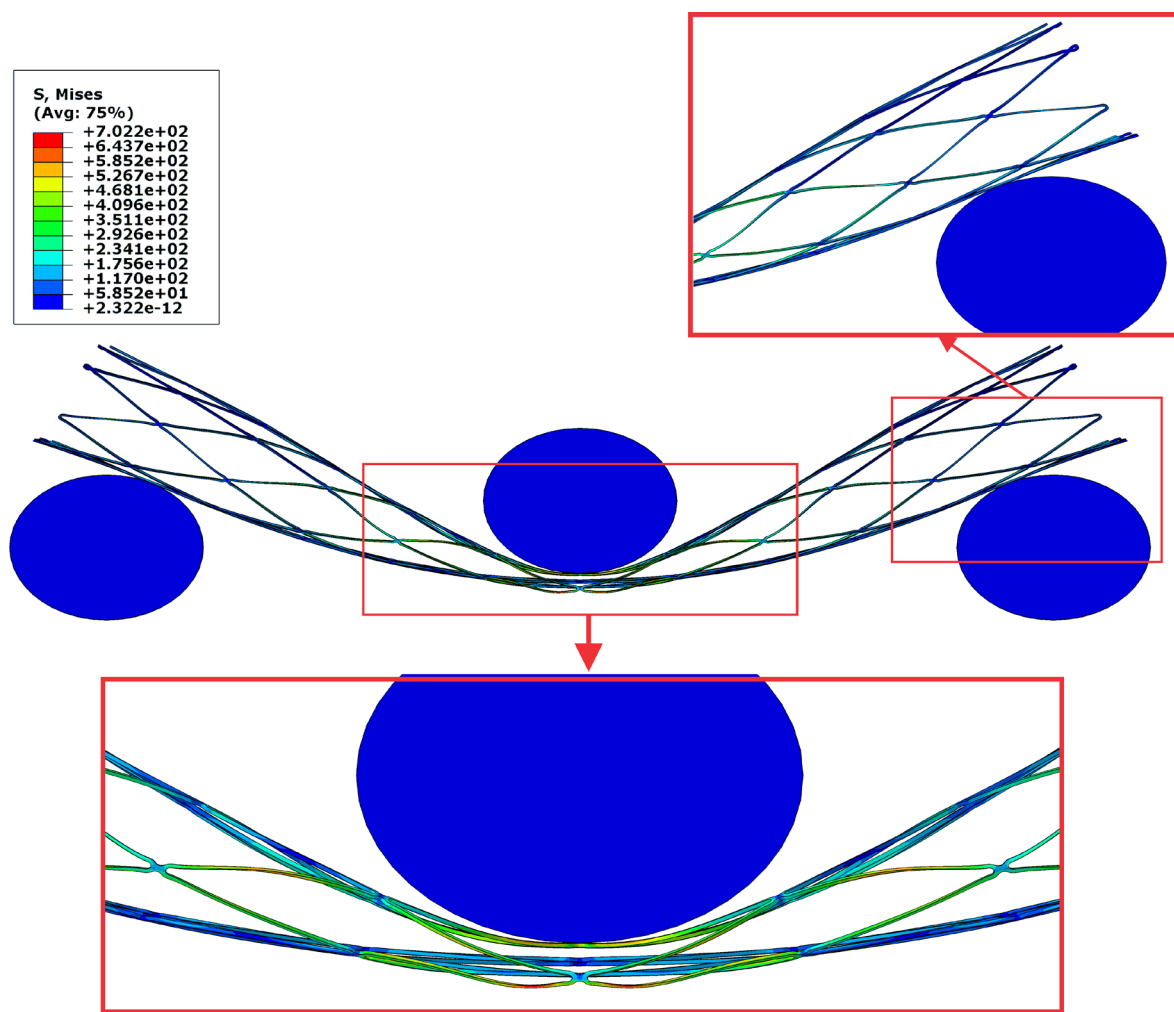
Ова предност симулације је приказана кроз напоне и деформације на моделу стента при максималном оптерећењу, на сликама 5.50 - 5.53, одавде је лако уочити критична места у дизајну стента. Максималне деформације код овог модела су током теста испод жељених 7% а након растерећења тестирани дизајн стента се вратио у почетни облик па се може закључити да је тестирани стент прошао успешно овај тест.



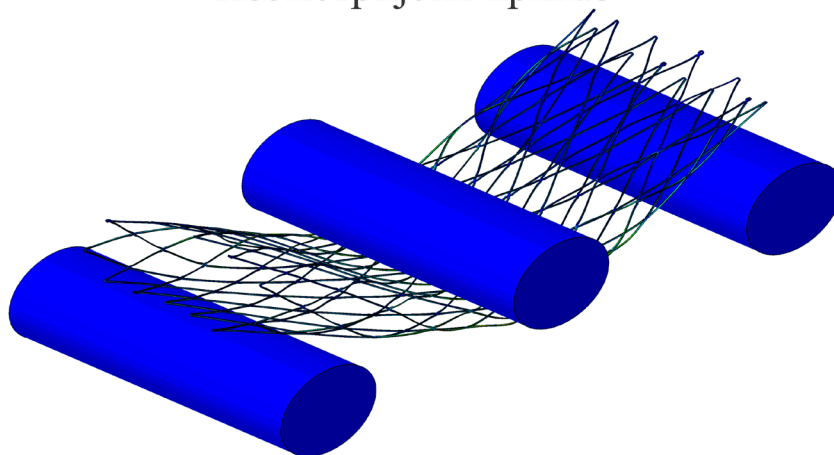
Изометријски приказ



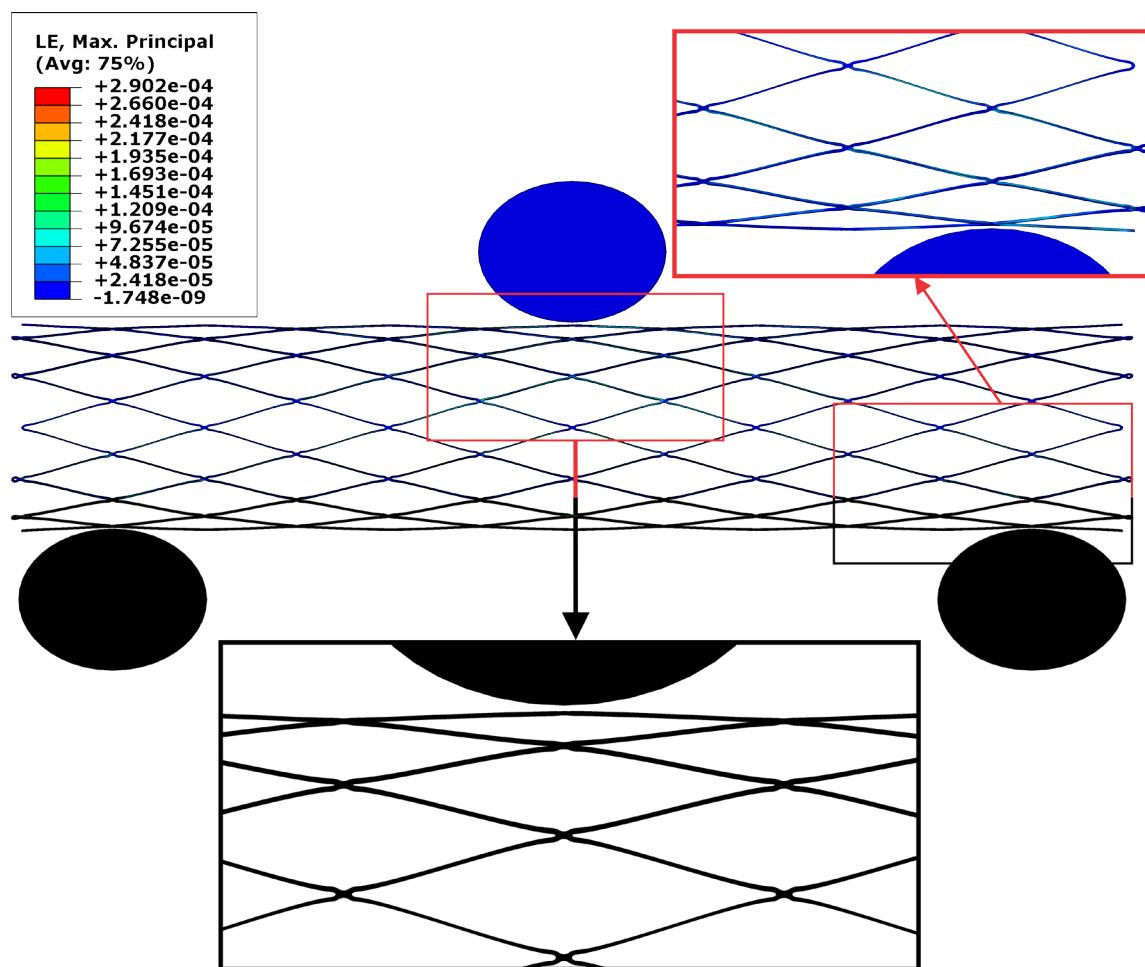
Слика 5.50 Резултат савијања у три тачке, при максималном оптерећењу – поље деформација



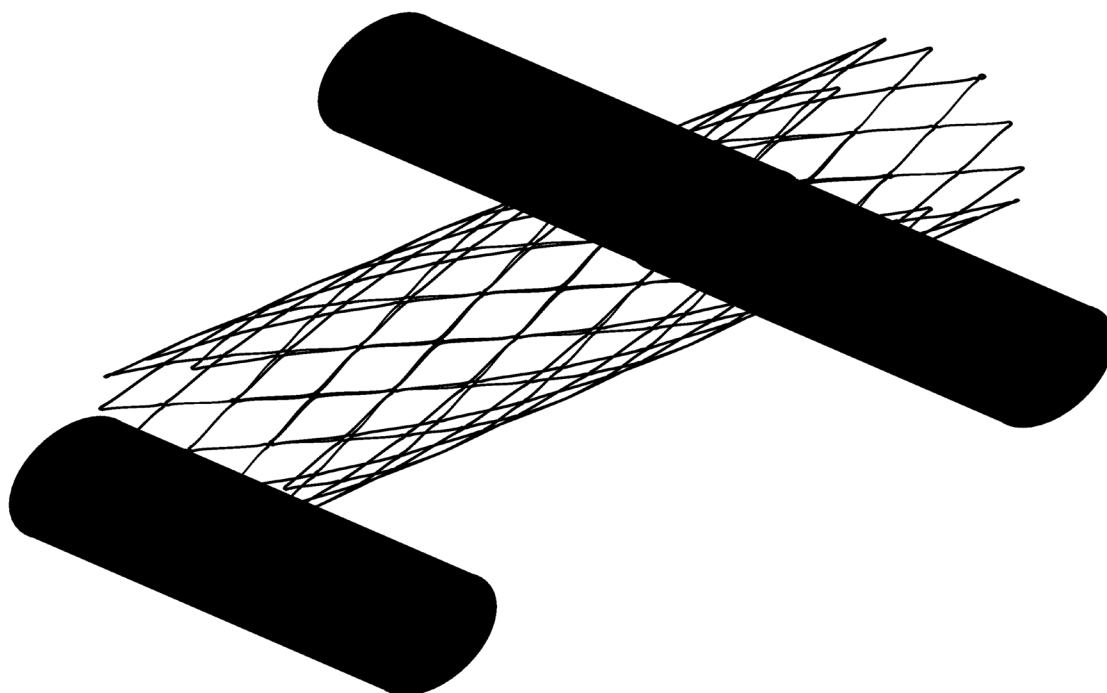
Изометријски приказ



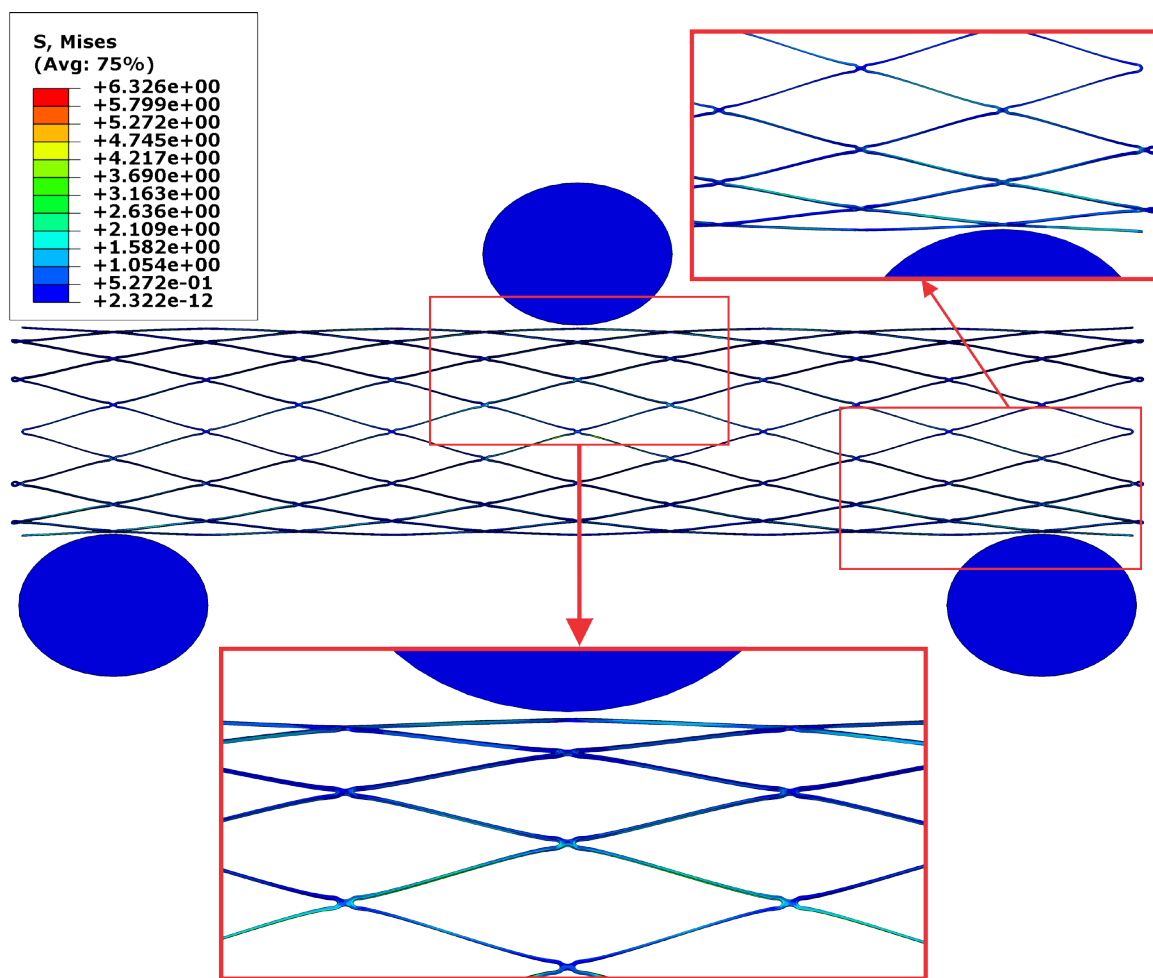
Слика 5.51 Резултат савијања у три тачке, при максималном оптерећењу – дистрибуција напона



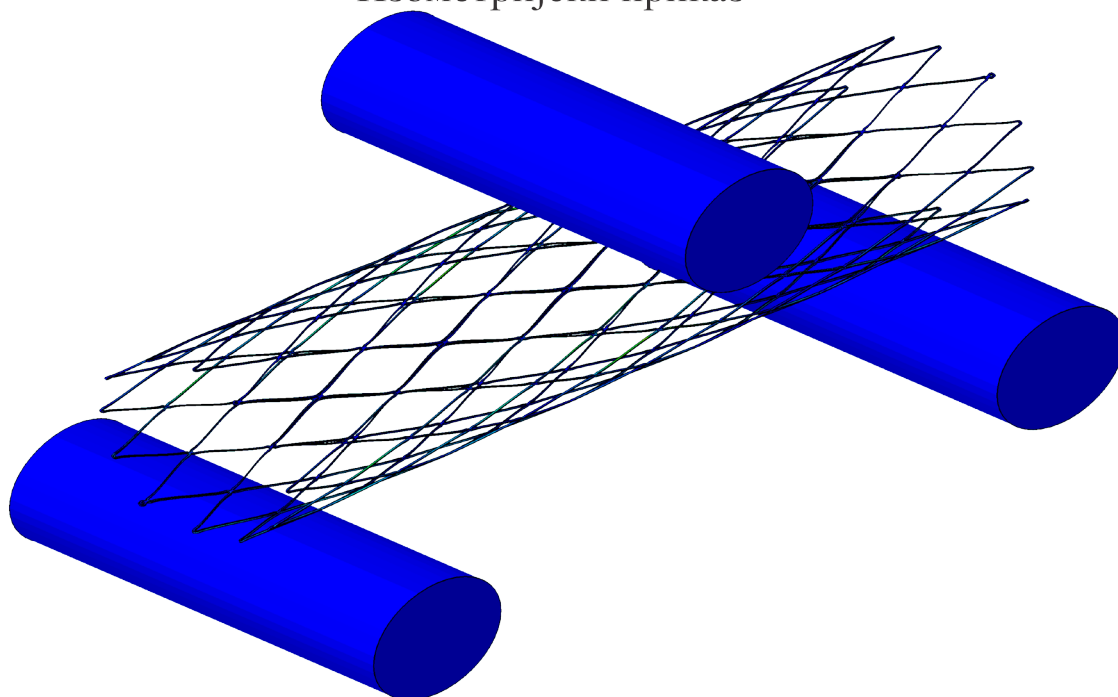
Изометријски приказ



Слика 5.52 Резултат савијања у три тачке, након растерећења модела – поље деформација



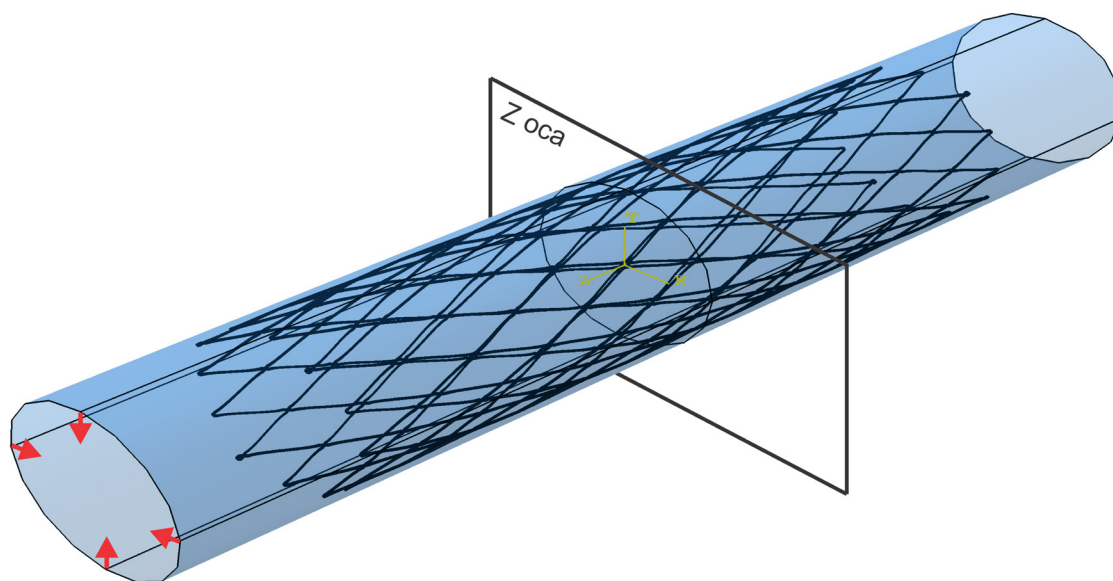
Изометријски приказ



Слика 5.53 Резултат савијања у три тачке након растерећења модела– дистрибуција напона

5.8.6 Отпорност на радијално оптерећење

Тест на радијално оптерећење је изузетно важан и представља један од основних тестова према ISO стандардима али је и веома користан за утврђивање пречника артерија у којима ће се будући стент користити. Симулација је осмишљена да oponaша реалне услове експеримента дефинисане ISO стандардом (поглавље 6.1.10). При симулацији је коришћен поларно- цилиндрични координатни систем а гранични услови су постављени на следећи начин (Слика 5.43):

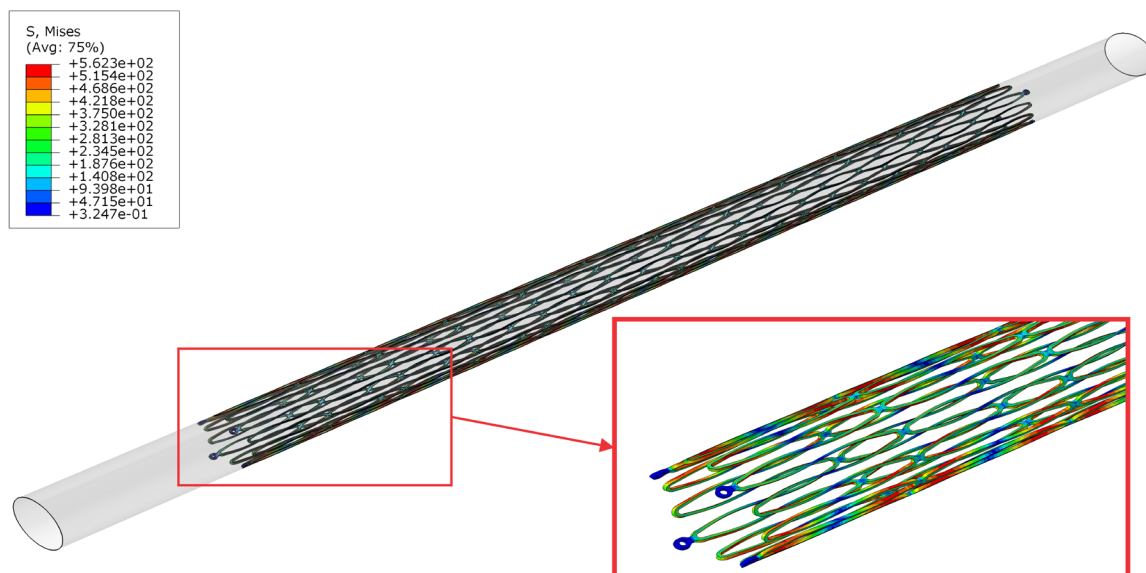


Слика 5.54 Симулација радијалног притискања стента цилиндром

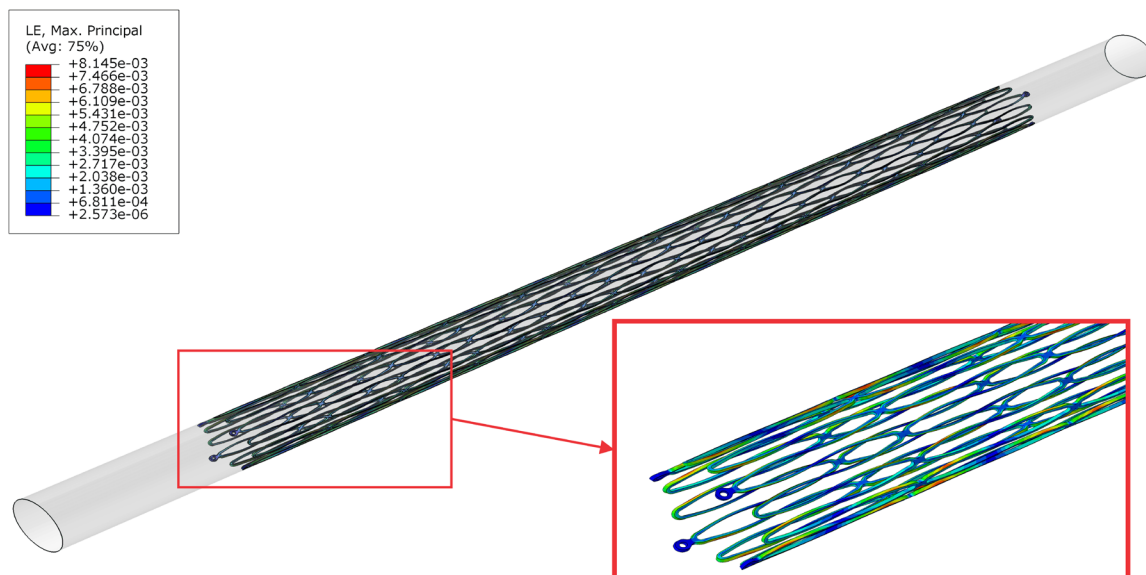
- Стент: централна оса стента је колинеарна са Z осом поларно-цилиндричног координатног система. Свим чворовима који леже на половини стента ограничено је померање у правцу Z осе и на овај начин је обезбеђена стабилност стента током симулације.
- Цилиндрична површина: оса цилиндра је колинеарна са Z осом. Сви чворови су ограничени у правцу оса Z и T док су померања могућа и задата само у R правцу. Вектори померања су усмерени ка оси цилиндра.
- Заједнички гранични услов: како би се омогућио контакт између спољне површине стента и нападне површине цилиндра, креиран је гранични услов „контакт површина на површину“ (енгл. Surface to surface contact). Коефицијенти контакта за нормални и тангенцијални правац су узети из

литературе за контакт између два полирана метала, с тим што је цилиндар моделиран као круто тело па ова интеракција не утиче на њега.

Добијени резултати за поље деформација показују да је при потпуном скупљању стента и катетер максимална деформација око 8% што је на граници која је прихватљива за ову врсту нитинола (Слика 5.56).



Слика 5.55 Симулација радијалног скупљања стента у пречник катетера – дистрибуција напона



Слика 5.56 Симулација радијалног скупљања стента у пречник катетера – поље деформација

Поређење радијалне силе добијене симулацијом са радијалном силом добијеном механичким тестирањем дато је на графику (Слика 6.13).

6.

6. Механичка тестирања стентова

6.1. Преглед механичких тестова

Развој стентова је започео развојем ендоваскуларних протеза за отварање, тј. проширивање крвних судова. Зато су и стандарди за развој дизајна стента написани управо за развој васкуларних стентова. Међутим временом су стентови нашли веома широку примену код различитих болести и органа па су стога су и стандарди прилагођавани различитим наменама стентова али нису у потпуности испратили овај развој. Стога и данас стандарди који имају кључну улогу при развоју дизајна стента се углавном односе на кардиоваскуларне стентове. Ово је један од разлога зашто је у овој дисертацији као пример дат стент чија је примена предвиђена за кардиоваскуларне системе. Сваки развијени дизајн стента потребно је да задовољи низ механичких тестова дефинисаних у међународним стандардима ASTM F2942 и ISO 25539-1, ISO 25539-2 и ISO 25539-3¹⁶. Тек након што дизајн задовољи критеријуме свих механичких

¹⁶ Поред наведеног, на одобравање стентова се, између осталих, односе још следећи ISO стандарди:
ISO 7198:1998, (енгл. Cardiovascular implants — Tubular vascular prostheses)
ISO 11134:1994, (енгл. Sterilization of health care products — Requirements for validation and routine control — Industrial moist heat sterilization)
ISO 11135:1994, (енгл. Medical devices — Validation and routine control of ethylene oxide sterilization)
ISO 11137:1995, (енгл. Sterilization of health care products — Requirements for validation and routine control — Radiation sterilization)
ISO 10993, (енгл. Biological evaluation of medical devices)
ISO 11607:1997, (енгл. Packaging for terminally sterilized medical devices)
ISO 13485:—, (енгл. Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes)

тестирања започињу се студије на животињама (анималне студије) а затим и клиничке студије. Како се стандардни прилагођавају FDA агенција је од скора уврстила као део стандарда поред механичких анализа и захтев за МКЕ анализама стентова.

Листа основних механичких тестова захтеваних стандардом за самоширећи стент дизајн:

- Провера димензија- верификација дијаметра и дужине.
- Тест профила- дијаметра.
- Симулирање употребе.
- Тест граничне чврстоће.
- Тест на концентрисано притискајуће оптерећење.
- Однос пречника стента и притиска којим се надувава балон.
- Лонгитудинално скраћење стента.
- Отпорност на лом при сабијању стента са две плоче.
- Корозивност.
- Облик псеће кости (енгл. Dog Boning).
- Савијање у три тачке.
- Издржљивост на замор.
- Издржљивост на замор при сложенеом цикличном напрезању.

Како би се скратило време тестирања и цена коштања већину тестова је могуће/потребно заменити помоћу МКЕ.

ISO 13488:1996, (енгл. Quality systems — Medical devices — Particular requirements for the application of ISO 9002)

ISO 14155, (енгл. Clinical investigation of medical devices for human subjects)

ISO 14630:1997, (енгл. Non-active surgical implants — General requirements)

ISO 14937, (енгл. Sterilization of health care products — General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices)

ISO 14971:2000, (енгл. Medical devices — Application of risk management to medical devices)

6.1.1 Провера димензија- верификација дијаметра и дужине

Сврха овог теста је верификација дизајна, укључује: унутрашњи и спољашњи пречник, корисну дужину, као провера да ли стент задовољава спецификације дизајна и да ли може да се користи препоручени систем за доставу, жице за вођење итд. Мерења се углавном врше помоћу микроскопа високе резолуције или специјализованих ласерских микрометара. Опрема за експеримент приказана је на слици 6.1. Овај тест је немогуће заменити МКЕ анализом, јер је због одступања у процесу производње неопходно проверити реалне димензије.

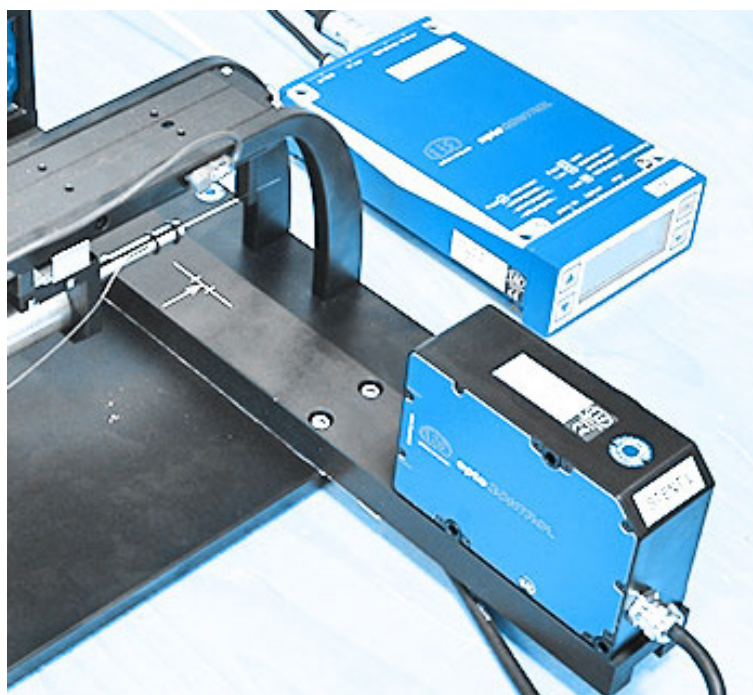


Слика 6.1 Приказ опреме експеримента¹⁷ - тест за верификацију дијаметра и дужине

¹⁷ Слика опреме је преузета са сајта компаније EndoLab® Mechanical Engineering GmbH, Thansau/Rosenheim, Germany: <http://www.endolab.org/default.asp> (датум приступа 16. 12. 2015. године).

6.1.2 Тест профила- дијаметра

Сврха теста је одређивање максималних пречника дуж стента како би се на основу измерених вредности проценила компатибилност са крвним судовима и лезијама за које је стент намењен. Пречник отвореног стента који је дизајниран за потребе ове тезе је 10mm а укупна добијена дужина 38.7mm . На основу резултата радијалног тестирања овај стент својим механичким карактеристикама одговара крвним судовима пречника $4\text{--}8\text{mm}$ (поглавља 5.8.6 и 6.1.10). Приказ опреме за потребе експеримента дат је на слици 6.2.

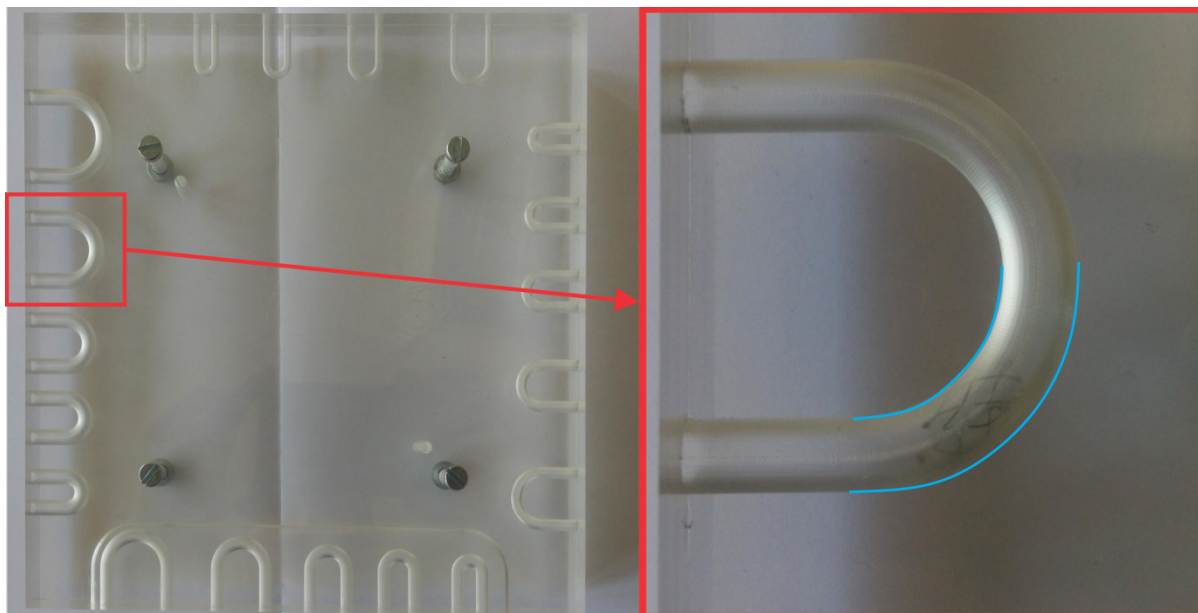


Слика 6.2 Приказ опреме експеримента¹⁸ - тест профила

6.1.3 Симулирање употребе

Сврха овог теста је да процени перформансе стента провлачећи модел стента кроз различите типове вештачких модела крвних судова (фантом). На овај начин се тестира могућност уградње кроз комплексну геометрију са кривинама и променама правца. Опрема за експеримент приказана је на слици 6.3.

¹⁸ Слика опреме је преузета са сајта компаније EndoLab® Mechanical Engineering GmbH, Thansau/Rosenheim, Germany: <http://www.endolab.org/default.asp> (датум приступа 16. 12. 2016. године).



Слика 6.3 Приказ опреме експеримента за симулирање употребе - фантом

6.1.4 Тест граничне чврстоће

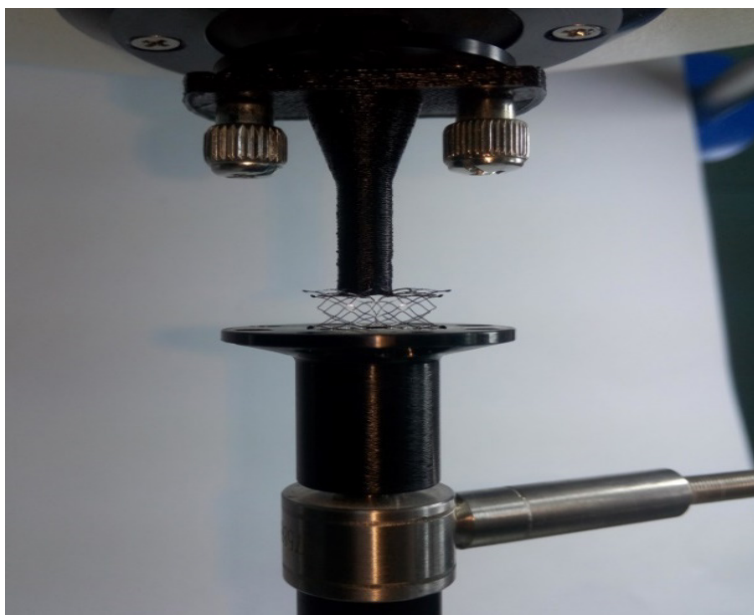
Сврха теста је да се утврди јачина везе на критичним тачкама спојева, применом истежућег оптерећења у лонгитудиналном правцу док се не достигне губитак интегритета стента. Према стандарду тест је потребно извести у статичким условима оптерећења, међутим по потреби је могуће тестирати узорке на динамичко оптерећење. Опрема за експеримент приказана је на слици 6.4.



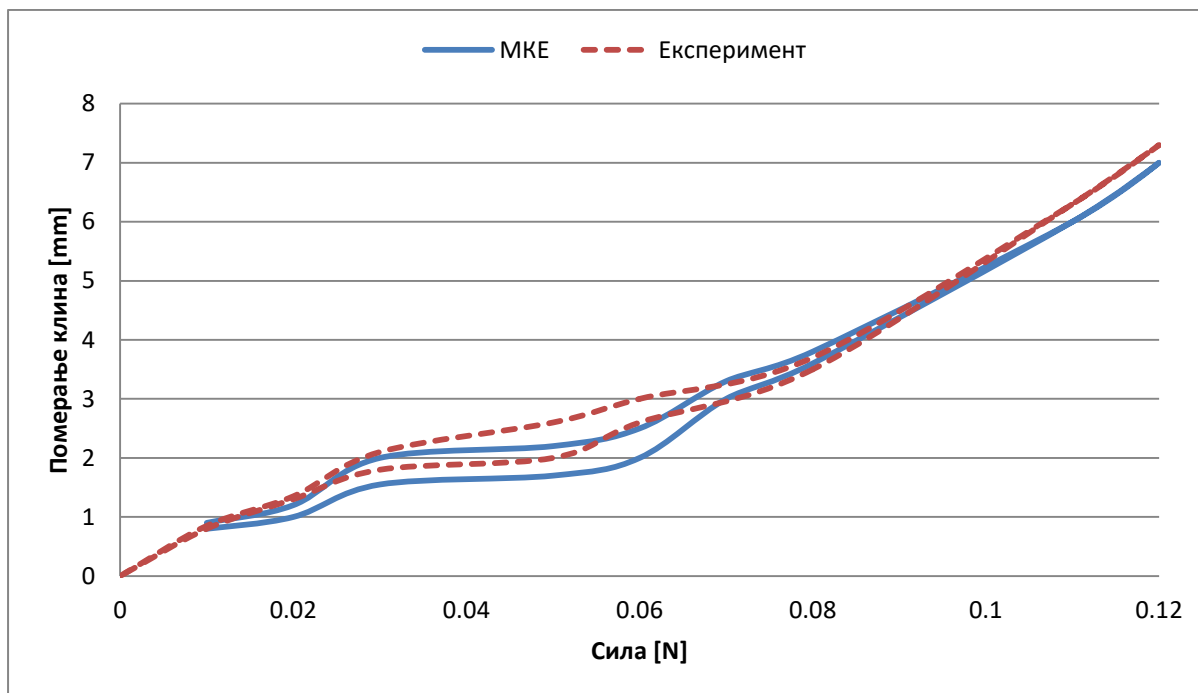
Слика 6.4 Приказ опреме за тест граничне чврстоће

6.1.5 Тест на концентрисано притискајуће оптерећење

Тестира се деформисање уређаја под дејством концентрисане компресионе силе; циљ је проверити да ли се стент враћа у првобитни облик након престанка дејства оптерећења, али и провера отпорности стента на лом при дејству концентрисаног притиска на малу површину. Опрема за експеримент приказана је на слици 6.5.



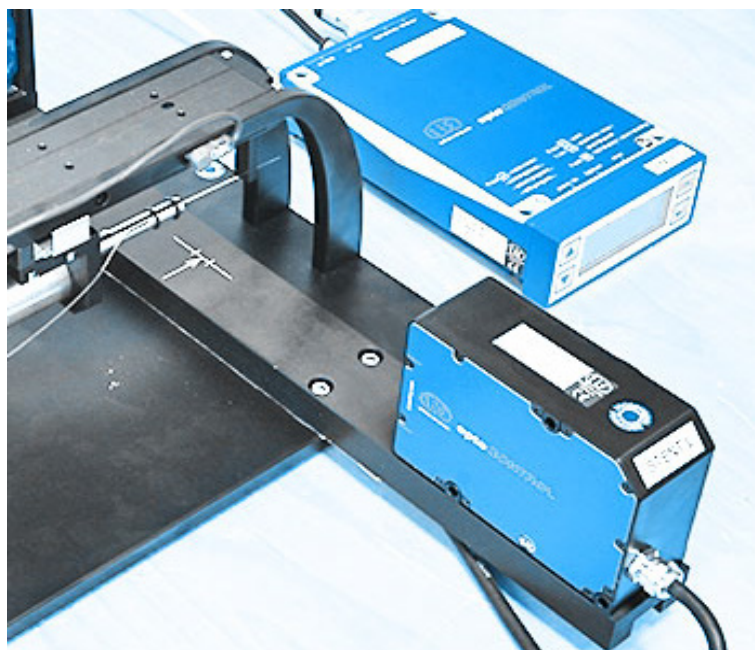
Слика 6.5 Приказ опреме експеримента - тест на концентрисано притискајуће оптерећење



Слика 6.6 Поређење резултата радијалне силе при концентрисано притискајућем оптерећењу (МКЕ – Експеримент)

6.1.6 Однос пречника стента и притиска којим се надувава балон

У оквиру овог теста се дефинише однос између пречника стента и притиска којим се надувава балон помоћу кога се стент шири. Тест је превасходно намењен стентовима који се шире помоћу балона али је примењив и код самоширећих стентова јер је приликом њихове уградње потребно у појединим случајевима употребити балон како би се стент боље позиционирао. Опрема за експеримент приказана је на слици 6.7.



Слика 6.7 Приказ опреме експеримента¹⁹ - однос пречника стента и притиска

6.1.7 Облик псеће кости (енгл. Dog Boning)

Врло чест проблем код стентова који се шире балоном је неравномерно отварање стента. Крајеви стента се отворе на већи пречник у односу на средину стента. Стога се коришћењем ласерских микрометара одређује однос између пречника измерених проксималним и дисталним крајевима стента, када се балон рашири максималним препорученим притиском. Ова појава је ретка код самоширећих стентова. Скица граничних услова и опрема за експеримент приказали су на слици 6.80.

¹⁹ Слика опреме је преузета са сајта компаније EndoLab® Mechanical Engineering GmbH, Thansau/Rosenheim, Germany: <http://www.endolab.org/default.asp> (датум приступа 16. 12. 2016. године).



Слика 6.8 Приказ опреме експеримента²⁰ - тест енгл. Dog Boning

6.1.8 Лонгитудинално скраћење стента

У оквиру овог теста се врши мерење лонгитудиналног скраћења стента које настаје приликом његовог радијалног ширења. Такође се врши провера дебљине зида стента. Мерења се углавном врше помоћу микроскопа високе резолуције или специјализованих ласерских микрометара. Приказ опреме за експеримент дат је на слици 6.9.

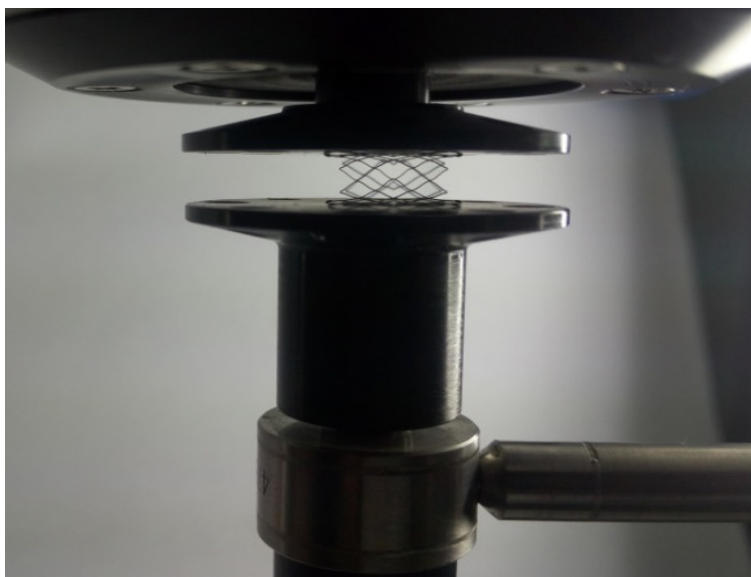


Слика 6.9 Приказ опреме експеримента - теста на лонгитудинално скраћење стента

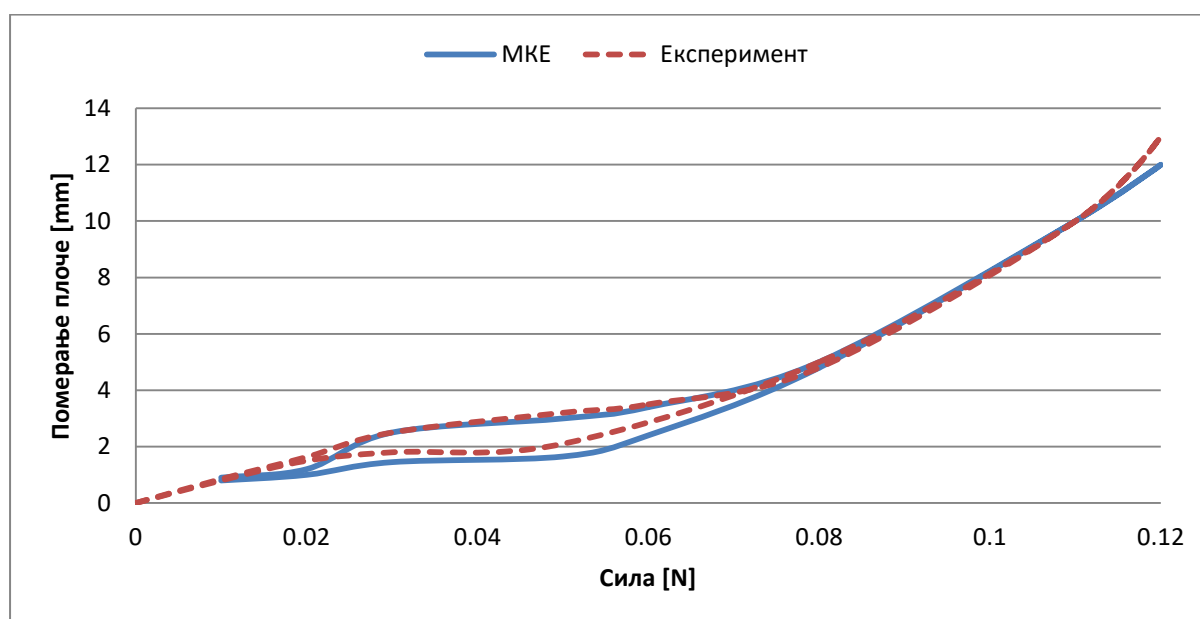
²⁰ Слика опреме је преузета са сајта компаније EndoLab® Mechanical Engineering GmbH, Thansau/Rosenheim, Germany: <http://www.endolab.org/default.asp> (датум приступа 16. 12. 2016. године).

6.1.9 Отпорност на лом при сабијању стента са две плоче

Овим тестом се одређује оптерећење које може изазвати извијање уређаја приликом смањења његовог пречника за најмање 50% и оптерећење потребно за потпун колапс (дезинтеграцију) структуре. Такође, проверава се да ли се након престанка деловања оптерећења стент враћа у првобитни облик. За разлику од МКЕ теста на машини за тестирање, је током теста могуће пратити само график силе и померања, па су резултати дистрибуције напона и деформације у моделу велика предност МКЕ начина тестирања. Опрема за експеримент приказана је слици 6.1.



Слика 6.10 Приказ опреме експеримента - тест отпорности на лом при сабијању стента са две плоче



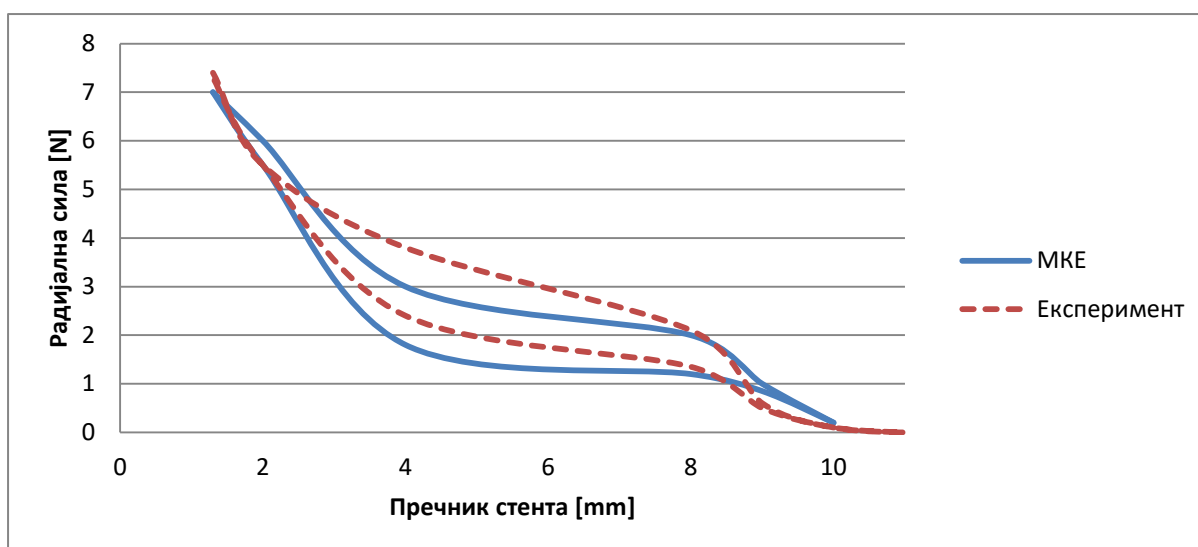
Слика 6.11 Поређење резултата аксијалне силе при сабијању стента са две плоче (МКЕ – Експеримент)

6.1.10 Отпорност на радијално оптерећење стента

Овим тестом се одређује радијално оптерећење које стент може да поднесе као радијална сила којом стент делује на крвни суд приликом и након имплантације. Познавање радијалне силе је веома важно код сваког дизајна стента јер је ово јединствена величина на основу које је могуће упоредити различите дизајне. Такође на основу радијалне силе је могуће закључити у које пречнике крвног суда је препоручљиво користити дизајнирани стент. Опрема потребна за експеримент приказана је на слици 6.1. Резултати тестирања су дати на слици 6.13 у облику графика.



Слика 6.12 Приказ опреме експеримента - тест провере отпорности на радијално оптерећење стента



Слика 6.13 Поређење резултата радијалне силе при радијалном оптерећењу стента (МКЕ – Експеримент)

6.1.11 Корозивност (отпорност на корозију)

Овим тестом се проверава биокompatibilност и отпорност на хемијску корозију металних делова стента, користећи цикличну потенционо- динамичну поларизацију, при чему се симулирају физиолошки услови којима ће стент бити изложен у организму. Ова врста теста није ограничена само на стентове већ се примењује на све друге имплантанте. Скица граничних услова и опрема за експеримент приказани су на слици 6.1.

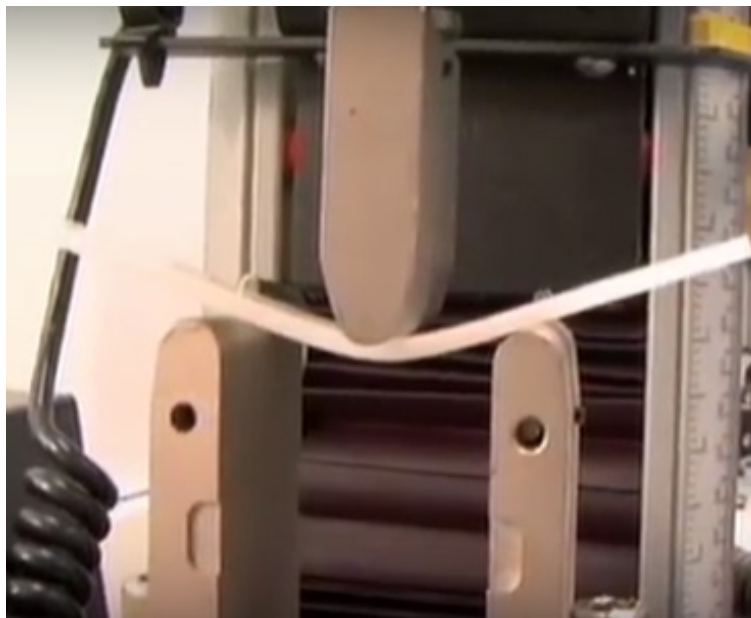


Слика 6.14 Приказ опреме експеримента ²¹ - тест отпорности на корозију

²¹ Слика опреме је преузета са сајта компаније EndoLab® Mechanical Engineering GmbH, Thansau/Rosenheim, Germany: <http://www.endolab.org/default.asp> (датум приступа 16. 12. 2016. године).

6.1.12 Савијање у три тачке

Ово је један од стандардних тестова који се користи у машинству. Овим тестом се утврђује флексибилност- савитљивост стента приликом савијања у три тачке. Опрема за експеримент приказана је на слици 6.15.

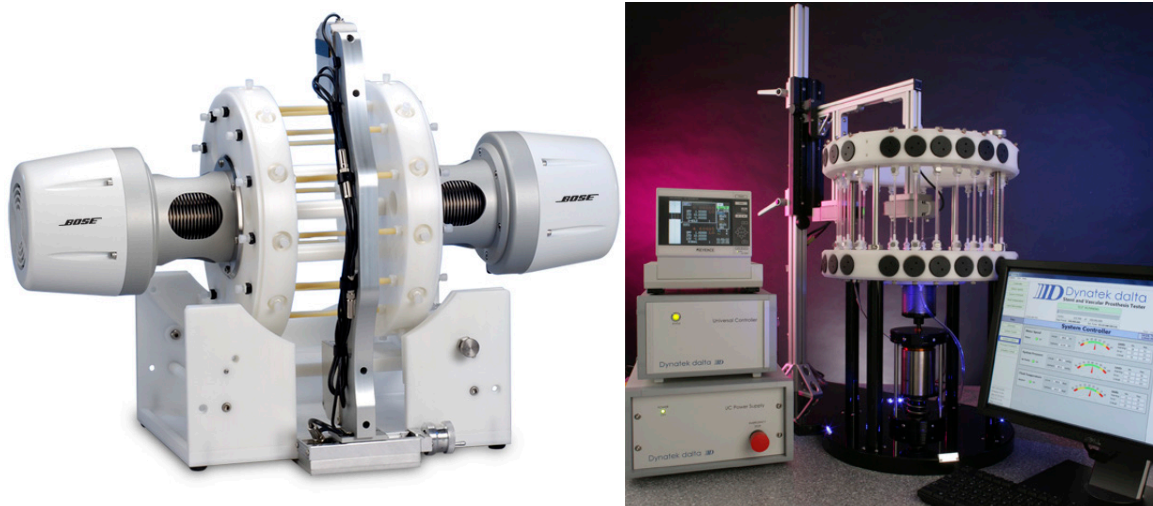


Слика 6.15 Приказ опреме експеримента²² - тест савијања у три тачке

6.1.13 Издржљивост на замор

Већина тестова који се користе при испитивању стентова су стандардне методе у машинству. Тест издржљивости на замор је стандардна метода али се код стентова он изводи на специјализованим машинама у физиолошким условима. Веома је важан у индустрији стентова јер представља финалну потврду квалитета стента. Овим тестом се проверава издржљивост стента изложеног цикличном радијалном оптерећењу (пулсаторни притисак) за задати радни век. Поглавље (6.2) је посвећено овом тесту. Опрема за експеримент приказана је на слици 6.16.

²² На слици је приказан тест на универзалној машини Instron 5544. Слика је преузета са веб странице: <http://www.instron.com> (датум приступа 16. 12. 2016. године).



Слика 6.16 Приказ опреме која задовољава прописане стандарде - тест отпорности материјала на замор

6.2. Циклично механичко тестирање на замор

Као резултат развоја нових дизајна и биокомпатибилних материјала у последње две деценије, број комерцијално доступних стентова константно расте. Међутим, проблем безбедности пацијената којима се стентови уграђују и проблем издржљивости одабраног дизајна у условима за датог пацијента и даље представља недовољно истражен проблем. Према поменутиим међународним стандардима (ASTM F2942 и ISO 25539-1/2), прописано је низ механичких тестова које стент треба да задовољи пре покретања клиничких студија (поглавља 6.1.1 - 6.1.13). Исти стандарди предлажу и коришћење нумеричке анализе као допуне физичким тестовима. У литератури се може наћи доста студија фокусираних на нумеричко моделирање коронарних стентова [110].

Оне се могу поделити у две групе:

- 1) Студије базиране на индустријским стандардима, у којима су гранични услови дефинисани на основу механичких тестова прописаних стандардима које је потребно симулирати. (овај тип студија је обавезан за сваки дизајн стента) Механички тестови могу убрзати процес оптимизације дизајна стента [111], [112] и показати све слабости дизајна. Такође се из ових тестова може закључити нпр. утицај балона на стент [113], затим, изабрати адекватни материјал [114] или утврдити флексибилности облика стента [115].

- 2) Студије базиране на симулирању понашања стентова у реалистичним условима, како би се добијени резултати користили за предвиђање понашања одређеног дизајна коронарног стента у различитим облицима и пречницима артерија. Објављен је велики број радова на основу МКЕ симулација, као што су нпр. нумеричке анализе коришћене за симулирање и анализу: уградње стента [116], проверу лонгитудиналних деформација [117] као и утицаја балона на процес уградње [118].

Основна мана наведених студија јесте чињеница да су коришћени статички модели и гранични услови, што представља занемаривање реалних услова који се јављају нпр. у коронарним артеријама човека, па се сви добијени резултати морају пажљиво анализирати јер садрже одређен степен нетачности. Узимајући у обзир дугорочни период експлоатације – пројектовани век трајања од десет година (ASTM F2942 и ISO 25539-1, 2), објашњено је да циклична оптерећења узрокују акумулацију структурног оштећења и могу довести до лома стента [119]. Лом услед замора материјала је процес који се може развити код структура изложених цикличном оптерећењу. Стога се највише пажње улаже у последњи у низу тестова тзв. издржљивост на замор (6.1.13). Тек након што предвиђени дизајн успешно прође овај тест може се прећи на анализу стентова „in vivo“ на животињама а затим на људима. Овим тестом од стентова се захтева висока поузданост и издржљивост. Иако се у радовима аутори често позивају на анализирање стентова користећи тзв. приступ замора до појаве лома - FtF (енгл. Fatigue to Fracture) [120], [121] овакав приступ се не захтева стандардима иако је према мишљењу аутора овог рада ово исправнији приступ. Али је механички тест на замор обавезан за сваки стент како би се потврдио интегритет стента, с тим да се тест не изводи до појаве лома већ се стандардом захтева да стент успешно „преживи“ пројектовани период експлоатације од 10 година ($4 \cdot 10^8$ циклуса) који прописан стандардом. Тако да се уместо теста на „отказ“ изводи тест на „успешност“ дизајна стента, што није уобичајена пракса у машинству.

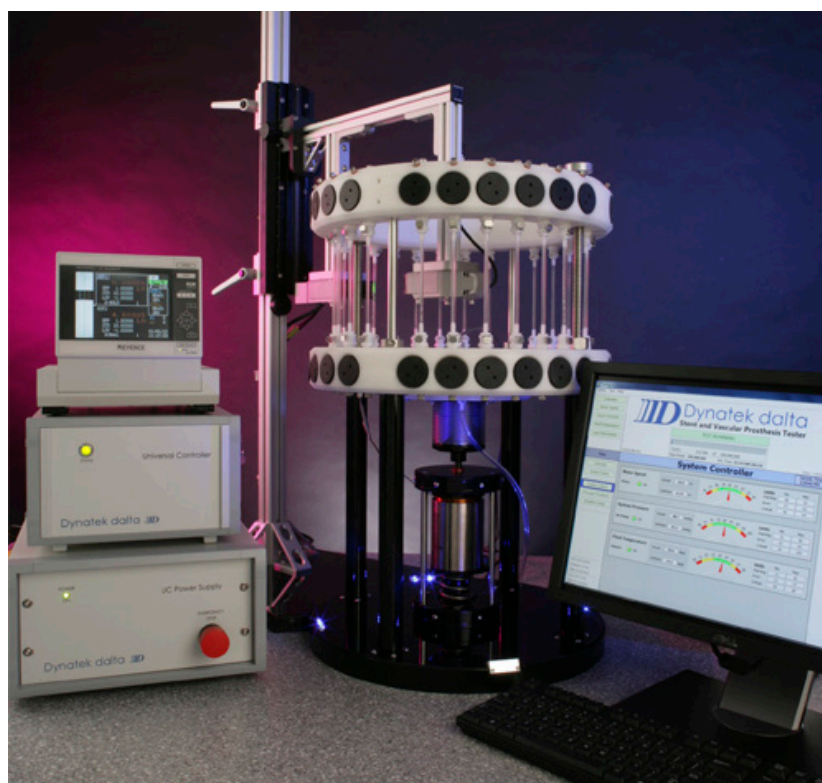
Сам механички тест се може извести на два различита начина, у зависности од тест машине коју поседује лабораторија. Код првог теста се контролишу услови у систему па су температура (37°) и притисак ($120/80\text{mmHg}$) константне величине током извођења теста, док се промена радијуса стента при пулсацији вештачког крвног суда гарантује његовим механичким карактеристикама. Самим тим се вештачки крвни

судови купују специфично према намени стента, нпр. код коронарних стентова промена радијуса је 5-7% па је потребно да механичка својства вештачког крвног суда одговарају овом захтеву.

Док се код другог типа теста директно контролишу температура (37°) и промена радијуса у сваком циклусу (путем ласерског микрометра), механичке карактеристике вештачких крвних судова нису важне јер је притисак у систему променљив током тестирања и у функцији је од измерене промене радијуса.

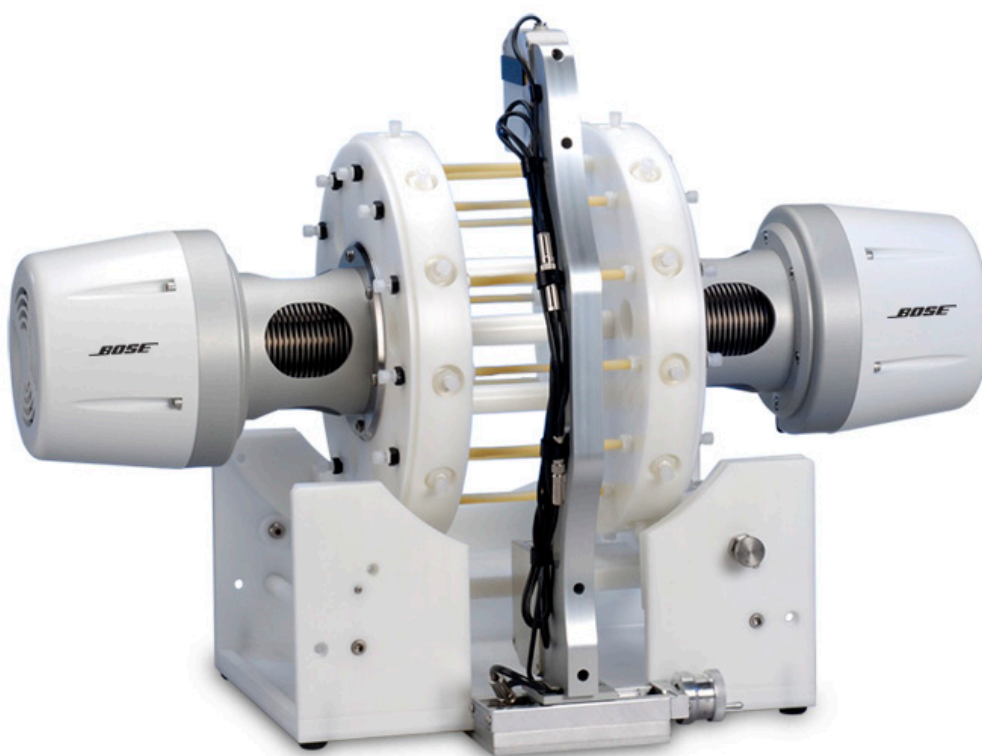
Машине на којима се изводи ова провера су:

- ДајнатеКЛаб (енгл. DynatekLab) тестер (Слика 6.17), узорци се постављају у силиконске цеви (вештачки крвни суд) декларисане еластичности нпр. 5-7% која по литератури одговара еластичности реалног крвног суда. А затим се подвргавају цикличном оптерећењу константне фреквенције и константном притиску $120/80\text{mmHg}$ у трајању од $4 \cdot 10^8$ циклуса при константној температури од 37°C . Сматра се да овај тест изводи у физиолошким условима који су слични реалним условима, јер су у систему током извођења теста температура и притисак исти као у реалном пацијенту.



Слика 6.17 Dynatek SVP24 тестер за убрзану проверу динамичке издржљивости

На Воze (енгл. Bosc) тестеру (Слика 6.18) код ког се узорци се постављају у силиконске цеви не декларисане еластичности али се промена пречника цеви прати путем ласерског микрометра у сваком циклусу и одржава на жељених $\text{prg. } 5\text{-}7\%$ ²³ током трајања теста. Узорци су подвргнути цикличном оптерећењу константне фреквенције док је притисак у систему примењив и сам систем га током теста повећава или смањује као би се задовољио услов да промена пречника силиконских цеви буде у распону 5-7%. Трајање теста је $4 \cdot 10^8$ циклуса. Сматра се да овај тест мање одговара реалним физиолошким условима јер притисак у систему не одговара реалном притиску у артеријама пацијената.



Слика 6.18 Bose SGT 9100 Series тестер за убрзану проверу динамичке издржљивости

Сврха тестова јесте да покажу дугорочну издржљивост стента, захтеви теста су описани стандардом ISO 25539-1 Анекс Д.5.3.19. Ови тестови се сматрају најзахтевнијих тестовима и током тестирања није дозвољен било какав отказ на узорцима који се тестирају.

²³ За коронарне артерије се у литератури наводи да је промена попречног пречника у сваком циклусу од 5 до 7%.

7.

7. Закључна разматрања

Према извештајима светских здравствених организација, кардио- васкуларне болести представљају највећи здравствени проблем људи у развијеном свету. Према статистичким подацима у нашој земљи ове болести су међу најчешћим узроцима смрти – у преко 50% умрлих. Овако поражавајућа статистика захтева изналажење нових начина лечења ових болести. Један од најсавременијих метода је лечење коришћењем имплантанта – тзв. стентова. Тренутно се у Европи изводи око 500 000 процедура уградње кардиоваскуларних стентова годишње. Анализом доступне литературе долази се до закључка да се данас само за лечење кардиоваскуларних проблема користи више од стотину различитих дизајна стентова [57] и да сваки од њих има својих предности и мана. У оквиру ове дисертације, применом и развојем алгоритама из области прорачунске механике, диференцијалне геометрије, инжењерске оптимизације, анализе и CAD дизајна, унапређене су постојеће али и развијене нове методе за пројектовање и дизајн стента од идеје до прототипа. Такође је унапређен начин анализе и тестирања стента како би се што лакше и брже добила процена животног века дизајнираног стента. Пораст потражње захтева и бржи раст индустрије стентова али због разнолике и широке примене стентова захтева и проналажење нових начина за брзо тестирање и анализу стентова као бољу оптимизацију дизајна.

Ако се посматрају основне хипотезе од којих се полази у раду на овој докторској дисертацији, а засноване су на анализи тренутног стања у научним областима овог научног истраживања:

- Са становишта машинских елемената стентови спадају у не тако сложене машинске облике и могуће их је једноставно и брзо моделирати у алатима за компјутерско моделирање.

- За тестирање и одређивање сила и напона у стенту могуће је искористити метод коначних елемената. Како бисмо симулирали потребна напрезања: једноставна и сложена.
- Развој компјутерских софтвера омогућио је спрегу ових компјутерских алата за конструисање и анализу коначних елемената (енгл. CAD/CAE) што омогућава прецизну оптимизацију дизајна и уклањање недостатака и слабости модела пре саме израде прототипова.

Може се закључити да је у време данашње развијености технологије много једноставније доћи до оптималног дизајна стента. Сам развој стентова је неопходан у медицини. Напредак у стент технологији а посебно напредак у технологији система за доставу и постављање стентова (катетера), побољшање њихове флексибилности, проширили су и унапредили клиничку примену стентова, па је данас могућа уградња стентова чак и у веома сложене лезије. Међутим, студије на пацијентима откривају недостатке дизајна стентова, настанак рестеноза у третираној лезији али и механичке повреде услед интеракције стента или балона са зидом крвног суда.

Како би се решили ови проблеми или макар умањили током израде ове дисертације било је неопходно детаљно анализирати тренутно доступне дизајне стентова на тржишту али и испратити историјски развој како би се избегле грешке из прошлости. Комплетан преглед историјског развоја стента је описан у другом поглављу ове тезе, док је детаљна анализа и подела стентова, на основу облика стента, типа материјала, облика основног материјала, начина израде, геометрије али и специјалних додатака дата у трећем поглављу.

У оквиру четвртог поглавља дат је преглед доступних рачунарских система потребних за развој, конструисање и оптимизацију дизајна. Један од основних и незаобилазних алата у савременом моделирању јесу 3Д CAD софтверски пакети који поједностављују израду модела и скраћују време израде. Затим је анализирана и објашњена могућност комуникације између CAD/CAE софтверског пакета која превазилази домен самог конструисања и омогућава увид у механичко понашање модела и анализу механичких параметара. У овој фази је дат алгоритам (Слика 5.1) израде дизајна стента и неопходне анализе. Иницијални модел стента се анализира кроз више фаза. Прво се због брзине и једноставности рада анализира једноставни

иницијални модел који представља основни градивни део стента. За анализу модела коришћен је софтвер РАКС у оквиру којег је имплементиран материјални модел нелинеарног нитинол материјала [96]. За валидацију и проверу резултата искоришћен је Abaqus софтверски пакет за решавање МКЕ у оквиру којег је имплементиран УМАТ (материјални модел) нитинола [103]. У следећој фази је извршена не параметарска анализа иницијалног модела [104] а на основу добијених претпоставки креиран је параметарски модел потребан за даљу оптимизацију и анализу. Следећи кораке алгорита са слике 5.1 извршена је параметарска анализа модела стента у софтверском пакету ISIGHT [105] што уједно представља и најважнији корак у дизајнирању стента. Добра оптимизација скраћује израду прототипова и скраћује време за њихово тестирање али и добрим дизајном се у великој мери смањује могућност појаве рестенозе. На основу доступне литературе може се закључити да је оптимизацији стентова у ранијем дизајнирању посвећивано веома мало времена и углавном је зависила од сналажљивости и искуства инжењера. Коришћење алата за оптимизацију базираних на МКЕ у великој мери је избегнута могућност људске грешке током развоја, процес је веома убрзан и поједностављен. Из ове анализе произилазе неколико битних резултата, добијена је велика промена на геометрији стента, смањена је запремина а самим тим и тежина конструкције док су добијене деформације и напони унутар конструкције готово не промењени. У оквиру овог поглавља је доказана предност МКЕ анализе и математичких модела као и њихова способност да замене реалне тестове. Измоделиране и симулиране су варијације ISO тестова који су обавезни за прототип било ког дизајна стента. МКЕ симулације у раној фази дизајна пре израде скупих прототипова и њиховог тестирања у великој мери олакшавају и појефтинију саму израду стента а притом у великој мери штеде време. Велики број прописаних тестова је могуће анализирати на виртуелном моделу, притом за разлику од реалног модела МКЕ нам пружа увид у поље напона и деформације саме конструкције па је за разлику од реалног тестирања много једноставније пронаћи критична места дизајна и сагледати његове недостатке.

Како би се показала предност оптимизације дизајна стента у шестом поглављу је дат преглед механичких тестова прописаних ISO стандардима и њихова примена на моделу стента који је дизајниран за потребе ове дисертације. Реалним тестовима на стенту и њиховом анализом валидирани су резултати добијени МКЕ симулацијама. На основу ових механичких резултата могуће је закључити да је добра оптимизација у

раној фази израде модела у великој мери омогућила добијање доброг дизајна који задовољава све прописане тестове.

Добијени резултати из овог истраживања могу у многоме помоћи инжењерима у развоју будућих стентова и начину њиховог тестирања. Пратећи алгоритам развоја стента са слике 5.1 могуће је добити веома поуздан дизајн чије се слабе тачке могу открити и предупредити у раној фази моделирања, што у великој мери поједностављује, убрзава и појефтињује процес израде новог стента.

8.

8. Литература

- [1] Papano A. J, Wier W. G, (2013) Cardiovascular Physiology (Tenth Edition), Поглавље 1 - Overview of the Circulation and Blood, стр. 1-9, ISBN: 978-0-323-08697-4,
- [2] World Heart Federation (2015) State of the Heart – Cardiovascular Disease Report. Доступно на сајту: <http://www.world-heart-federation.org/publications/reports/state-of-the-heart-cvd-report/> (датум приступа 10. Јануар 2017),
- [3] Go A. S, Mozaffarian D, Roger V. L, Benjamin E. J, Berry J. D, Blaha M. J, Dai S, Ford E. S, Fox C. S, Franco S, Fullerton H. J, Gillespie C, Hailpern S. M, Heit J. A, Howard V. J, Huffman M. D, Judd S. E, Kissela B. M, Kittner S. J, Lackland D. T, Lichtman J. H, Lisabeth L. D, Mackey R. H, Magid D. J, Marcus G. M, Marelli A, Matchar D. B, McGuire D. K, Mohler III E. R, Moy C. S, Mussolino M. E, Neumar R. W, Nichol G, Pandey D. K, Paynter N. P, Reeves M. J, Sorlie P. D, Stein J, Towfighi A, Turan T. N, Virani S. S, Wong N. D, Woo D, Turner M. B, On behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2014) AHA Statistical Update: Heart Disease and Stroke Statistics—2014 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 129: e28-e292,
- [4] Miljuš D, Mickovski – Katalina N, Plavšić S, Živković S, Rakočević I, Janković J, Savković S, Božić Z, Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut” (2010) Incidencija i mortalitet od akutnog koronarnog sindroma u Srbiji. Registar za akutni koronarni sindrom u Srbiji, Izveštaj br. 5, ISBN 978-86-7358-045-6,
- [5] Mayerl C, Lukasser M, Sedivy R, Niederegger H, Seiler R, Wick G, (2006) Atherosclerosis research from past to present—on the track of two pathologists with

- opposing views, Carl von Rokitansky and Rudolf Virchow, *Virchows Arch*, 449: 96–103,
- [6] Roguin A, (2011) Stent: the man and word behind the coronary metal prosthesis, *Circ Cardiovasc Interv*, 4(2): 206-209,
- [7] Kandzari D. E, Tcheng J. E, Zidar J. P, (2002) Coronary artery stents: evaluating new designs for contemporary percutaneous intervention. *Catherization and Cardiovascular Interventions*, 56(4): 562–576,
- [8] Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, Pache J, Ulm K, Schuhlen H, Seyfarth M, Schmitt C, Blasini R, Neumann F. J, Schomig A, (2001) Restenosis after coronary placement of various stent types. *Am J Cardiol*, 87(1): 34–39,
- [9] Morton A. C, Crossman D, Gunn J, (2004) The influence of physical stent parameters upon restenosis. *Pathol Biol (Paris)*, 52(4): 196–205,
- [10] Rogers C, Tseng D. Y, Squire J. C, Edelman E. R, (1999) Balloonartery interactions during stent placement: a finite element analysis approach to pressure, compliance, and stent design as contributors to vascular injury. *Circ Res*, 84(4): 378–383,
- [11] Frank A. O, Walsh P. W, Jr Moore J. E, (2002) Computational fluid dynamics and stent design. *Artif Organs*, 26(7): 614–621,
- [12] Morice M. C, Serruys P. W, Sousa J. E, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M., Colombo A, Schuler G, Barragan P, Guagliumi G, Molnar F, Falotico R, (2002) A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med*, 346(23): 1773–1780,
- [13] Sousa J. E, Costa M. A, Abizaid A, Feres F, Seixas A. C, Tanajura L. F, Mattos L. A, Falotico R, Jaeger J, Popma J. J, Serruys P. W, Sousa A. G. M. R, (2005) Four-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up of patients treated with sirolimus-eluting stents. *Circulation*, 111(18): 2326–2329,
- [14] Serruys P. W, Kutryk M. J. B, Ong A. T. L, (2006) Coronary-artery stents. *N Engl J Med*, 354(5): 483–495,
- [15] Farb A, Sangiorgi G, Carter A. J, Walley V. M, Edwards W. D, Schwartz R. S, Virmani R, (1999) Pathology of acute and chronic coronary stenting in humans. *Circulation*, 99(1): 44–52,

- [16] Ikari Y, Hara K, Tamura T, Saeki F, Yamaguchi T, (1995) Luminal loss and site of restenosis after palmaz-schatz coronary stent implantation. *The American journal of cardiology*, 76(3): 117–120,
- [17] Squire J. C, (2000) Dynamics of Endovascular Stent Expansion. PhD thesis, Massachusetts Institute of Technology, US,
- [18] Takebayashi H, Mintz G. S, Carlier S. G, Kobayashi Y, Fujii K, Yasuda T, Costa R. A, Moussa I, Dangas G. D, Mehran R, Lansky A. J, Kreps E, Collins M. B, Colombo A, Stone G. W, Leon M. B, Moses J. W, (2004) Nonuniform strut distribution correlates with more neointimal hyperplasia after sirolimus-eluting stent implantation. *Circulation*, 110(22): 3430–3434,
- [19] Hwang C. W, Wu D, Edelman E. R, (2001) Physiological transport forces govern drug distribution for stent-based delivery. *Circulation*, 104(5): 600–605,
- [20] Kaiser C, Brunner-La Rocca H. P, Buser P. T, Bonetti P. O, Osswald S, Linka A, Bernheim A, Zutter A, Zellweger M, Grize L, Pfisterer M. E, (2005) Incremental cost-effectiveness of drug-eluting stents compared with a third-generation bare-metal stent in a real-world setting: randomised Basel Stent Kosten Effektivitats Trial (BASKET). *Lancet*, 366(9489): 921–929,
- [21] Virmani R, Guagliumi G, Farb A, Musumeci G, Grieco N, Motta T, Mihalcsik L, Tsepili M, Valsecchi O, Kolodgie F. D, (2004) Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent: should we be cautious? *Circulation*, 109(6): 701–705,
- [22] Walser E. M, Robinson B, Raza S. A, Ozkan O. S, Ustuner E, Zwischenberger J, (2004) Clinical outcomes with airway stents for proximal versus distal malignant tracheobronchial obstructions. *J Vasc Interv Radiol*, 15(5): 471–477,
- [23] Hussain M, Greenwell T. J, Shah J, Mundy A, (2004) Long-term results of a self-expanding wallstent in the treatment of urethral stricture. *BJU International*, 94(7): 1037–1039,
- [24] Borisch I, Hamer O. W, Zorger N, Feuerbach S, Link J, (2005) In vivo evaluation of the carotid wallstent on three-dimensional contrast material-enhanced MR

- angiography: influence of artifacts on the visibility of stent lumina. *J Vasc Interv Radiol*, 16(5): 669–677,
- [25] Saad C. P, Murthy S, Krizmanich G, Mehta A. C, (2003) Selfexpandable metallic airway stents and flexible bronchoscopy: longterm outcomes analysis. *Chest*, 124(5): 1993–1999,
- [26] Narracott A. J, (2001) Balloon folding pattern affects the symmetry of stent expansion: Experimental and computational evidence. PhD thesis, University of Sheffield, UK,
- [27] Rieu R, Barragan P, Garitey V, Roquebert P.O, Fuseri J, Commeau P, Sainsous J, (2003) Assessment of the trackability, flexibility, and conformability of coronary stents: a comparative analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*, 59: 496–503,
- [28] Poerner T.C, Ludwig B, Duda S.H, Diesing P, Kalmar G, Suselbeck T, Kaden J.J, Borggreffe M, Haase K. K, (2004) Determinants of stent expansion in curved stenotic lesions: an in vitro experimental study. *J Vasc Interv Radiol*, 15: 727-735,
- [29] Ormiston J. A, Currie E, Webster M.W, Kay P, Ruygrok P.N, Stewart J.T, Padgett R.C, Panther M.J, (2004) Drug-eluting stents for coronary bifurcations: insights into the crush technique. *Catheter Cardiovasc Interv*, 63: 332–336,
- [30] Perry M, Oktay S, Muskivitch J. C, (2002) Finite element analysis and fatigue of stents. *Min Invas Ther and Allied Technol*, 11(4): 165–171,
- [31] Lanoye L, (2007) Fluid-Structure Interaction of Blood Vessels. PhD thesis, Ghent University,
- [32] Mackerle J, (2005) Finite element modelling and simulations in cardiovascular mechanics and cardiology: a bibliography 1993-2004. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 8(2): 59–81,
- [33] Ring M.E, (2001) How a dentist's name became a synonym for a life-saving device: the story of Dr Charles Stent. *Journal of the History of Dentistry*, 49: 77-80,
- [34] Esser J.F, (1917) Studies in plastic surgery of the face. *Annals of Surgery*, 65: 297–315,

- [35] Gillies H.D, (1920) Plastic Surgery of the Face. London: Oxford University. Press; 1920:10,
- [36] Weldon C. S, Ameli M. M, Morovati S. S, Shaker I. J, (1966) A prosthetic stented aortic homograft for mitral valve replacement. Journal of Surgical Research, 6: 548–552,
- [37] Dotter C. T, Judkins M. P, (1964) Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary. Report of its application. Circulation, 30: 654-670,
- [38] Short R, (2007) In search of Andreas Roland Grüntzig, MD (1939-1985). Circulation, 116(9): 49-53,
- [39] Grüntzig A. R, Senning A, Siegenthaler W. E, (1979) Nonoperative dilation of coronary artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. New England Journal of Medicine, 301: 61-68,
- [40] Payne M. M, (2001) Charles Theodore Dotter The Father of Intervention. Texas Heart Institute Journal, 28: 28-38, 2001
- [41] Puel J, Joffre F, Rousseau H, Guernonprez B, Lancelin B, Valeix B, Imbert G, Bounhoure J.P, (1987) Endo-protheses coronariennes autoexpansives dans la prevention des restenoses apres angioplastie transluminale. Archives des maladies du coeur et des vaisseaux Journal, 8: 1311–1312,
- [42] Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L, (1987) Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. New England Journal of Medicine, 316: 701–706,
- [43] Schatz R. A, Palmaz J. C, Tio F. O, Garcia F, Garcia O, Reuter S. R, (1987) Balloonexpandable intracoronary stents in the adult dog. Circulation, 76: 450–457,
- [44] Roubin G. S, Robinson K. A, King III S. B, (1987) Early and late results of intracoronary arterial stenting after coronary angioplasty in dogs. Circulation, 76: 891–897,
- [45] Schatz R. A, Baim D. S, Leon M, Ellis S. G, Goldberg S, Hirshfeld J. W, Cleman M. W, Cabin H. S, Walker C, (1991) Clinical experience with the Palmaz-Schatz coronary stent. Initial results of a multicenter study. Circulation, 83(1): 148–161,

- [46] Serruys P. W, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P, Belardi J, Sigwart C, Colombo A, Goy J. J, van den Heuvel P, Delcan J & Morel M-A for the Benestent Study Group, (1994) A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*, 331: 489-95,
- [47] Fischman D. L, Leon M. B, Baim D. S, Schatz R. A, Savage M. P, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M, Cleman M, Heuser R, Almond D, Teirstein P. S, Fish R. D, Colombo A, Brinker J, Moses J, Shalmon A, Hirshfeld J, Bailey S, Ellis S, Rake R & Goldberg S for the Stent Restenosis Study Investigator, (1994) A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*, 331: 496-501,
- [48] Sousa J. E, Serruys P. W, Costa M. A, (2003) *New Frontiers in Cardiology: Drug-Eluting Stents: Part I. Circulation*, 107: 2274-2279,
- [49] Morice M. C, Serruys P. W, Sousa J. E, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, Colombo A, Schuler G, Barragan P, Guagliumi G, Molnar F, Falotico R, (2002) A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *New England Journal of Medicine*, 346(23): 1773-1780,
- [50] Sousa J. E, Costa M. A, Abizaid A. C, Rensing B. J, Abizaid A. S, Tanajura L. F, Kozuma K, Van Langenhove G, Sousa A. G, Falotico R, Jaeger J, Popma J. J, Serruys P. W, (2001) Sustained suppression of neointimal proliferation by sirolimus-eluting stents: one-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up. *Circulation*, 104(17): 2007-2011,
- [51] Dudek D, Onuma Y, Ormiston J. A, Thuesen L, Miquel-Hebert K, Serruys P. W, (2002) Four-year clinical follow-up of the ABSORB everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold in patients with de novo coronary artery disease: the ABSORB trial. *EuroIntervention*, 7(9): 1060-1061,
- [52] Ramcharitar S, Serruys P. W, (2008) Fully biodegradable coronary stents: progress to date. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 8(5): 305-314,

- [53] Arjomand H, Turi Z. G, McCormick D, Goldberg S, (2003) Percutaneous coronary intervention: historical perspectives, current status, and future direction. *American Heart Journal*, 146: 787-796,
- [54] Laslett L. J, Alagona P, Clark B. A, Drozda J. P, Saldivar F, Wilson S. R, Poe C, Hart M, (2012) The Worldwide Environment of Cardiovascular Disease: Prevalence, Diagnosis, Therapy, and Policy Issues: A Report From the American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*, 60(25): 1-49,
- [55] Serruys P. W, Kutryk M. J. B, Ong A. T. L, (2006) Coronary-Artery Stents. *New England Journal of Medicine*, 354(6): 483-495,
- [56] Nabel E. G, Braunwald E, (2012) A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 366(1): 54-63,
- [57] Stoeckel D, Bonsignore C, Duda S, (2002) A survey of stent designs, *Min Invas Ther & Allied Technol*, 11(4): 137–147,
- [58] Serruys P. W, Rensing B. J, (2002) *Handbook of Coronary Stents*; fourth edition. Martin Dunitz Ltd, London,
- [59] Machraoui A, Grewe P, Fischer A, (2001) *Koronarstenting, Steinkopf*, Darmstadt,
- [60] Website Nitinol Devices and Components, Доступно на сајту: <http://www.nitinol.info>. (датум приступа 10. Јануар 2017),
- [61] Ramcharitar S, Serruys P. W, (2008) Fully biodegradable coronary stents: progress to date. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 8(5): 305-314,
- [62] Venkatraman S. S, Tan L. P, Joso J. F. D, Boey Y. C. F, Wang X, (2006) Biodegradable stents with elastic memory. *Biomaterials*, 27(8): 573-1578,
- [63] Charpentier E, Barna A, Guillevin L, Juliard J. M, (2015) Fully bioresorbable drug-eluting coronary scaffolds. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 108(6–7): 385-397,
- [64] Stone G. W, Lansky A. J, Pocock S. J, Gersh B. J, Dangas G, Wong S. C, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga J. Z, Brodie B. R, Dudek D, Möckel M, Ochala A, Kellock A, Parise H, Mehran R; HORIZONS-AMI Trial Investigators (2009) Paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 360(19): 1946-1959,

- [65] Hernández F. H, Román A. J, Tejada J. G, Martín M. V, González-Trevilla A. A, Pérez Juan C. T, (2013) Intravascular Diagnosis of Stent Fractures: Beyond X-ray Imaging. *Revista Española de Cardiología*, 66(9): 751-753,
- [66] Sangiorgi G, Melzi G, Agostoni P, Cola C, Clementi F, Romitelli P, Virmani R, Colombo A, (2007) Engineering aspects of stents design and their translation into clinical practice. *Ann Ist Super Sanita*. 43(1): 89-100,
- [67] Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, Dotzer F, Schuhlen H, Neumann F. J, Fleckenstein M, Pfafferott C, Seyfarth M, (2001) Schomig A. Intracoronary stenting and angiographic results: strut thickness effect on restenosis outcome (ISARSTEREO) trial. *Circulation* 103: 2816-2821,
- [68] Pache J, Kastrati A, Mehilli J, Schuhlen H, Dotzer F, Hausleiter J, Fleckenstein M, Neumann FJ, Sattelberger U, Schmitt C, Muller M, Dirschinger J, Schomig A, (2003) Intracoronary stenting and angiographic results: strut thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STEREO-2) trial. *J Am Coll Cardiol* 41: 1283-1288,
- [69] Briguori C, Sarais C, Pagnotta P, Liistro F, Montorfano M, Chieffo A, Sgura F, Corvaja N, Albiero R, Stankovic G, Toutoutzas C, Bonizzoni E, Di Mario C, Colombo A, (2002) Instant restenosis in small coronary arteries: impact of strut thickness. *J Am Coll Cardiol* 40: 403-409,
- [70] Lee S. E, Jeong M. H, Kim I. S, Ko J. S, Lee M. G, Kang W. Y, Kim S. H, Sim D. S, Park K. H, Yoon N. S, Yoon H. J, Kim K. H, Hong Y. J, Park H. W, Kim J. H, Ahn Y. K, Cho J. G, Park J. C, Kang J. C, (2009) Clinical outcomes and optimal treatment for stent fracture after drug-eluting stent implantation. *Journal of Cardiology*, 53(3): 422-428,
- [71] Rits J, van Herwaarden J. A, Jahrome A. K, Krievins D, Moll F. L, (2008) The Incidence of Arterial Stent Fractures with Exclusion of Coronary, Aortic, and Non-arterial Settings. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 36(3): 339-345,
- [72] Iwasaki K, Kishigami S, Arai J, Ohba T, Zhu X, Yamamoto T, Hikichi Y, Umezu M, (2013) Flexibility and Stent Fracture Potentials Against Cyclically Bending Coronary Artery Motions: Comparison Between 2-Link and 3-Link DESs. *The American Journal of Cardiology*, 111(7): 26B,

- [73] Edelman E. R, Rogers C, (1998) Pathobiologic responses to stenting. *American Journal of Cardiology*, 81: 4E–6E,
- [74] Kojic M, Filipovic N, Stojanovic B, Kojic N, (2008) *Computer Modeling in Bioengineering – Theoretical Background, Examples and Software*. John Wiley and Sons, ISBN: 978-0-470-06035-3,
- [75] Auricchio F, Taylor R, (1997) Shape-memory alloys: modeling and numerical simulations of the finite-strain superelastic behavior, *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 143(1–2): 175–194,
- [76] Auricchio F, (2001) A robust integration-algorithm for a finite-strain shape-memory-alloy superelastic model. *International Journal of Plasticity* 17: 971-990,
- [77] Barrett P. R, Fridline D, User Implemented Nitinol Material Model in ANSYS, Доступно на сајту: <http://caeai.com/all-downloads.php/> (датум приступа 10. Јануар 2017),
- [78] Etave F, Finet G, Boivin M, Boyer J. C, Rioufol G, Thollet G, (2001) Mechanical properties of coronary stents determined by using finite element analysis. *Journal of Biomechanics*. 34: 1065-1075,
- [79] Simo J. C, Hughes T. J. R, (1998) *Computational Inelasticity*, Springer-Verlag, New York,
- [80] Доступно на сајту: <http://smart.tamu.edu/SMAText>. (датум приступа 27. октобар 2016.),
- [81] Conti M, Beule M, Mortier P, Loo D, Verdonck P, Vermassen F, Segers P, Auricchio F, Verhegghe B, (2009) Nitinol embolic protection filters: design investigation by finite element analysis, *Journal of Materials Engineering and Performance*, 18: 787–792,
- [82] Rebelo N, Walker N, Foadian H, (2001) Simulation of implantable stents, *Abaqus User's Conference*, 143: 421–434,
- [83] Lubliner J, Auricchio F, (1996) Generalized plasticity and shape memory alloy, *International Journal of Solids and Structures*, 33: 991–1003,

- [84] Auricchio F, Coda A, Reali A, Urbano M, (2009) SMA numerical modeling versus experimental results: parameter identification and model prediction capabilities, *Journal of Materials Engineering and Performance*, 18: 649–654,
- [85] Auricchio F, Taylor R. L, Lubliner J, (1996) Shape-memory alloys: macromodelling and numerical simulations of the superelastic behavior, *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 146(3-4): 281-312,
- [86] Arghavani J, Auricchio F, Naghdabadi R, Sohrabpour S, (2010) A 3-D phenomenological constitutive model for shape memory alloys under multiracial loadings, *International Journal of Plasticity*, 26: 976–991,
- [87] Nematzadeh F, Sadrnezhaad S. K, (2012) Effects of material properties on mechanical performance of Nitinol stent designed for femoral artery: Finite element analysis, *Scientia Iranica B*, 19(6): 1564-1571,
- [88] Dunic V, (2015) Development and implementation of thermo-mechanical constitutive model for numerical analysis of shape memory alloys, *Doktorska disertacija*, Univerzitet u Kragujevcu,
- [89] Lagoudas D, (2010) *Shape Memory Alloys: Modeling and Engineering Applications*. Springer,
- [90] Grabe C, (2007) Experimental testing and parameter identification on the multidimensional material behavior of shape memory alloys. PhD thesis, Institut für Mechanik, Ruhr-Universität Bochum, Germany,
- [91] Jovanovic M, Lazic V, Adamovic D, Ratkovic N, (2003) *Masinski materijali*. Univerzitet u Kragujevcu, Masinski fakultet u Kragujevcu,
- [92] Buehler W, Gilfrich J, Wiley R, (1963) Effect of low-temperature phase changes on the mechanical properties of alloys near composition TiNi, *Journal of Applied Physics*, 34(5): 1475–1477,
- [93] Barbarino S, Saavedra Flores E, Ajaj R, Dayyani I, Friswell M, (2014) A review on shape memory alloys with applications to morphing aircraft, *Smart Materials and Structures*, 23(6): 063001,

- [94] Pieczyska E, Tobushi H, Kulasinski K, (2013) Development of transformation bands in TiNi SMA for various stress and strain rates studied by a fast and sensitive infrared camera, *Smart Materials and Structures*, 22(3): 035007,
- [95] Panico M, Brinson L, (2007) A three-dimensional phenomenological model for martensite reorientation in shape memory alloys, *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 55(11): 2491–2511,
- [96] Rankovic V, (2007) The correlation between characteristics of the stent and the biomechanical characteristics of the femoral artery in adduct canal, *Doktorska disertacija*, Univerzitet u Kragujevcu,
- [97] Kojić M, Filipović N, Slavković R, Živković M, Grujović N, (1996) PAK – Program za linearnu i nelinearnu analizu konstrukcija, prenosa mase i toplote, i biomehaniku, metodom konačnih elemenata, *Mašinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu*,
- [98] Bathe K. J, (1996) *Finite element Procedures*, Prentice-Hall, Upper Saddle River, NJ,
- [99] Kojić M, Slavković R, Živković M, Grujović N, (1998) *Metod Konačnih Elemenata I*, *Mašinski fakultet u Kragujevcu*,
- [100] Kojic M, Bathe K. J, (2005) *Inelastic Analysis of Solids and Structures*, Springer-Verlag,
- [101] Fung Y. C, Fronek K, Patitucci P, (1979) Pseudoelasticity of arteries and the choice of its mathematical expression, *Am. J. Psychol.* 237: H620-H631,
- [102] Hibbitt D, Karlsson B, Sorensen P, (1992) *ABAQUS: Theory manual*. Providence, R.I.: Hibbitt, Karlsson & Sorensen,
- [103] ABAQUS (2016) *ABAQUS Documentation*, Dassault Systèmes, Providence, RI, USA,
- [104] TOSCA (2016) *TOSCA Documentation*, Dassault Systèmes, Providence, RI, USA,
- [105] Isight & the simulia execution engine (2016) *Isight Documentation*, Dassault Systèmes, Providence, RI, USA,
- [106] Holland J. H., (1975) *Adaptation in Natural and Artificial Systems*, University of Michigan Press, Ann Arbor,

- [107] Nelder J. A., Mead R, (1965) A simplex method for function minimization, *Computer Journal*, 7(4): 308-313,
- [108] Falk E. J, (1967) Lagrange multipliers and nonlinear programming, *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 19(1): 141-159,
- [109] Migliavacca F, Petrini L, Colombo M, Auricchio F, Pietrabissa R, (2002) Mechanical behavior of coronary stents investigated through the finite element method, *Journal of Biomechanics* 35: 803–811,
- [110] De Beule M, (2009) Chapter 2 - Biomechanical Modeling of Stents: Survey 1997–2007. *Advances in Biomedical Engineering*, стр. 61-93, ISBN: 978-0-444-53075-2,
- [111] Pant S, Limbert G, Curzen N. P, Bressloff N. W, (2011) Multiobjective design optimisation of coronary stents. *Biomaterials*, 32(31): 7755-7773,
- [112] Li N, Zhang H, Ouyang H, (2009) Shape optimization of coronary artery stent based on a parametric model. *Finite Elements in Analysis and Design*, 45(6–7): 468-475,
- [113] De Beule M, Mortier P, Carlier S. G, Verhegghe B, Impe R. V, Verdonck P, (2008) Realistic finite element-based stent design: The impact of balloon folding. *Journal of Biomechanics*, 41(2): 383-389,
- [114] Grogan J. A, Leen S. B, McHugh P. E, (2012) Comparing coronary stent material performance on a common geometric platform through simulated bench testing. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 12: 129-138,
- [115] Petrini L, Migliavacca F, Auricchio F, Dubini G, (2004) Numerical investigation of the intravascular coronary stent flexibility. *Journal of Biomechanics*, 37(4): 495-501,
- [116] Antoniadis A. P, Mortier P, Kassab G, Dubini G, Foin N, Murasato Y, Giannopoulos A. A, Tu S, Iwasaki K, Hikichi Y, Migliavacca F, Chiastra C, Wentzel J. J, Gijssen F, Reiber J. H. C, Barlis P, Serruys P. W, Bhatt D. L, Stankovic G, Edelman E. R, (2015) *Biomechanical Modeling to Improve Coronary Artery Bifurcation Stenting: Expert Review Document on Techniques and Clinical*

- Implementation. Journal of the American College of Cardiology: Cardiovascular Interventions, 8(10): 1281-1296,
- [117] Ragkousis G. E, Curzen N, Bressloff N. W, (2014) Simulation of longitudinal stent deformation in a patient-specific coronary artery. Medical Engineering & Physics, 36(4): 467-476,
- [118] Ragkousis G. E, Curzen N, Bressloff N. W, (2015) Computational Modelling of Multi-folded Balloon Delivery Systems for Coronary Artery Stenting: Insights into Patient-Specific Stent Malapposition. Annals of Biomedical Engineering, 43(8): 1786-802,
- [119] Sgueglia G. A, Ascarelli A, Todaro D, Cianni R, Pucci E, (2014) Coronary stent fracture mechanisms and clinical implications assessed by multimodality imaging. International Journal of Cardiology, 177(1): e13-e15,
- [120] Suresh S, (2001) Fatigue of Materials. 2nd ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press, ISBN: 978-0521578479,
- [121] Ritchie R. O, (1999) Mechanisms of Fatigue- Crack Propagation in Ductile and Brittle Solids. International Journal of Fracture, 100: 55-83,