

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Пермский национальный исследовательский политехнический университет

На правах рукописи

Пиль Никита Евгеньевич

**МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАСЧЕТА СВЯЗАННОЙ ЗАДАЧИ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЖИДКОСТИ И ТВЕРДОГО ТЕЛА ДЛЯ ОЦЕНКИ
ГЕМОДИНАМИКИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА**

1.1.10. – Биомеханика и биоинженерия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Научный руководитель:
д.ф.-м.н., доцент
Алексей Геннадьевич Кучумов

Пермь – 2026

Оглавление

Введение	5
ГЛАВА 1. АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ В ОБЛАСТИ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА.....	13
1.1. Строение и физиология аортального клапана.....	13
1.2. Математическое моделирование гемодинамики аортального клапана	22
1.2.1. Подходы к моделированию работы аортального клапана	26
1.2.2. Модели материала створок аортального клапана	32
1.2.3. Граничные условия в задачах моделирования гемодинамики аортального клапана	39
1.2.4. Моделирование протезов аортального клапана	42
ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 1	44
ГЛАВА 2. СРАВНЕНИЕ ПОДХОДОВ В ОЦЕНКЕ ДИНАМИКИ СТВОРОК АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА С УЧЕТОМ И БЕЗ УЧЕТА ВЛИЯНИЯ КРОВОТОКА.....	47
2.1. Трехмерная модель гемодинамики аортального клапана	47
2.1.1. Методика построения геометрической модели	47
2.1.2. Математическая постановка для трехмерной модели.....	57
2.1.3. Численная схема и настройки решателя	59
2.1.4. Анализ сеточной сходимости	64
2.2. Оценка динамики створок аортального клапана без учета кровотока	66
2.2.1. Граничные условия для твердого тела	68
2.2.2. Настройка конечно-элементной сетки и решателя	69
2.3. Результаты	70
2.3.1. Распределение деформаций	70
2.3.2. Перемещения створок аортального клапана	72
2.3.3. Сравнительный анализ напряжений	75
2.3.4. Анализ результатов	77
ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 2	81

ГЛАВА 3. ВЛИЯНИЕ МОДЕЛИ МАТЕРИАЛА СТОРОК АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ	83
3.1. Выбор модели материала для различных клинических состояний	83
3.1.1. Математическая постановка	84
3.1.2. Результаты моделирования	86
3.1.3. Анализ результатов	90
3.2. Идентификация параметров модели материала створок по данным эхокардиографии	92
3.2.1. Обработка видеоданных эхокардиографии	93
3.2.2. Решение задачи идентификации параметров.....	96
ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 3	99
ГЛАВА 4. МЕХАНО-ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ДЛЯ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫХ ГРАНИЧНЫХ УСЛОВИЙ.....	101
4.1. Концептуальная постановка задачи	102
4.1.1. Геометрическая модель левого желудочка	103
4.1.2. Архитектура волокон миокарда.....	107
4.2. Математическая постановка механо-электрофизиологической модели левого желудочка и гемодинамической модели аортального клапана	109
4.2.1. Электрофизиологическая модель миокарда.....	109
4.2.2. Связная постановка взаимодействия жидкости и твердого тела ...	112
4.2.3. Анализ сеточной сходимости	114
4.3. Результаты моделирования.....	116
4.3.1. Модель левого желудочка	116
4.3.2. Гемодинамика аортального клапана	124
ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 4.....	129
ГЛАВА 5. МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ БИОПРОТЕЗНОГО АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА С УЧЕТОМ МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СВИНОГО ПЕРИКАРДА.....	131

5.1. Экспериментальное определение механических свойств свиного перикарда.....	131
5.1.1. Испытания на двусное растяжение	132
5.1.2. Определение параметров и модели материала	135
5.1.3. Результаты двусных испытаний.....	137
5.2. Концептуальная и математическая постановка гемодинамики биопротезного аортального клапана	141
5.2.1. Геометрическая модель биопротеза аортального клапана	141
5.2.2. Математическая постановка	143
5.3. Результаты численного моделирования	145
5.3.1. Скорость потока и давление.....	145
5.3.2. Вихревые структуры.....	147
5.3.3. Кинематика и напряженно-деформированное состояние створок	149
5.3.4. Ключевые гемодинамические показатели	149
ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 5.....	153
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	154
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	157
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программный модуль для генерации геометрии модели аортального клапана».....	194
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программный модуль для отслеживания траекторий движения створок аортального клапана по данным эхокардиографии»	195

Введение

Актуальность и степень разработанности темы исследования. В этих условиях особую актуальность приобретает математическое моделирование гемодинамики аортального клапана, поскольку ряд принципиально важных характеристик работы клапана не может быть полноценно определен прямыми измерениями *in vivo*. К таким характеристикам относятся локальные распределения напряжений и деформаций в створках, касательные напряжения на их поверхности, структура струи, эффективная площадь открытия и особенности нагружения клапана в норме, при патологии и после реконструктивных вмешательств.

В последние годы сформировалось самостоятельное направление исследований, посвященное численному описанию работы аортального клапана и связанных с ней биомеханических процессов. Исследования, проведенные Ю. В. Василевским, В. Ю. Саламатовой, M. Sacks, G. Holzapfel способствовали значительному прогрессу в области механики мягких тканей, в частности описанию подходов к моделированию работы створок аортального клапана. Однако вопрос о выборе адекватной модели материала и определения параметров для различных клинических состояний клапана остается открытым.

Также в литературе представлен широкий класс моделей электромеханики миокарда и левого желудочка, описывающих распространение возбуждения, формирование активных напряжений и сокращение сердечной мышцы. В работах А. К. Цатуряна, О. Э. Соловьевой и A. Quarteroni представлены различные подходы к моделированию сердца – от феноменологических электрофизиологических соотношений до трехмерных моделей желудочков с учетом сократительной механики миокарда. Однако комплексная постановка, объединяющая электрофизиологию, механику миокарда, гемодинамику и функционирование аортального клапана в рамках единой модели, в большинстве исследований не реализована.

Развитие подходов к моделированию работы аортального клапана находит отражение в задачах анализа структуры потока, оценки гемодинамики и оптимизации конструкций искусственных клапанов. Активное развитие данного направления

представлено в работах Е. А. Овчаренко, G. Luraghi, D. Obrist, W. Sun. Однако такие исследования, как правило, выполняются в рамках частных и упрощенных постановок и ориентированы преимущественно на изучение отдельных эффектов, не позволяя получить целостное представление о гемодинамике аортального клапана.

Таким образом, несмотря на значительное число исследований, посвященных отдельным аспектам моделирования аортального клапана, в настоящее время отсутствует единая методология, последовательно объединяющая выбор расчетной постановки, построение геометрии, задание и идентификацию моделей материала створок, формирование физиологически обоснованных граничных условий и последующую оценку локальных и интегральных гемодинамических характеристик.

Объектом исследования являются гемодинамические и механические процессы в работе аортального клапана. **Предметом исследования** является связанная математическая модель жидкости и твердого тела, определяющая течение крови, деформирование створок и их напряженно-деформированное состояние в задачах гемодинамики аортального клапана.

Исходя из вышесказанного **целью исследования** является – разработка единого подхода к построению математической модели гемодинамики аортального клапана.

Для достижения цели работы были поставлены и решены следующие **задачи**:

1. Выполнить анализ существующих подходов к математическому моделированию гемодинамики аортального клапана и разработать связанную математическую модель взаимодействия жидкости и твердого тела для описания течения крови и деформирования створок.

2. Исследовать влияние расчетной постановки на результаты моделирования аортального клапана путем сопоставления связанной задачи взаимодействия жидкости и твердого тела со структурными конечно-элементными постановками, не учитывающими непосредственное влияние кровотока.

3. Исследовать влияние выбора модели материала створок на гемодинамику аортального клапана в норме, при патологических изменениях и после

реконструктивных вмешательств, а также разработать методику идентификации параметров модели материала по видеоданным эхокардиографии.

4. Разработать подход к заданию физиологически обоснованных граничных условий на входе в аортальный клапан на основе механо-электрофизиологической модели левого желудочка и оценить влияние пространственно распределенного поля скорости на гемодинамические характеристики клапана.

5. Применить разработанный подход к моделированию гемодинамики биопротезного аортального клапана с параметрами моделей материала створок, определенными по данным механических испытаний перикарда, и оценить влияние выбора модели материала на интегральные и локальные характеристики гемодинамики.

Научная новизна исследования включает в себя следующие положения:

1. Установлены различия в результатах моделирования аортального клапана при использовании связной FSI-постановки и структурных конечно-элементных моделей с различными способами задания гидродинамической нагрузки. Показано влияние пространственно и во времени неоднородного распределения давления на расчетную кинематику и напряженно-деформированное состояние створок.

2. Предложен подход к выбору модели материала створок аортального клапана с учетом особенностей их механического поведения при физиологическом состоянии, кальцификации и неокуспидизации аутологичным перикардом. Установлено влияние жесткости, нелинейности и анизотропии материала на динамику раскрытия створок и гемодинамические характеристики клапана.

3. Разработана новая методика идентификации эффективных параметров модели материала створок аортального клапана по видеоданным эхокардиографии, основанная на согласовании наблюдаемых и расчетных траекторий движения створок в течение сердечного цикла.

4. Предложен подход к формированию физиологически обоснованных входных граничных условий для моделирования гемодинамики аортального клапана на основе механо-электрофизиологической модели левого желудочка, позволяющий

использовать пространственно неоднородное и изменяющееся во времени поле скорости, формируемое в его выходном тракте.

5. Реализована расчетно-экспериментальная методика моделирования гемодинамики биопротезного аортального клапана, объединяющая двuosные испытания перикарда, идентификацию параметров анизотропных гиперупругих моделей материала и последующий FSI-расчет. Установлено влияние выбора модели материала створок на их механический отклик, структуру потока и интегральные гемодинамические характеристики биопротеза.

Теоретическая значимость работы состоит в развитии методологии математического моделирования гемодинамики аортального клапана, основанной на совместном рассмотрении механики створок, течения крови и физиологически обоснованных граничных условий. Установленные закономерности влияния модели материала, расчетной постановки и структуры входного потока на характеристики работы клапана вносят вклад в развитие вычислительной биомеханики сердечно-сосудистой системы.

Практическая значимость работы заключается в возможности применения разработанных моделей и вычислительных подходов для пациент-ориентированного моделирования гемодинамики аортального клапана с учетом различных типов протезов и получения прогностической оценки их работы. В рамках работы был разработан программный модуль для отслеживания траекторий движения створок аортального клапана по данным эхокардиографии (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2024689649, 09.12.2024), при помощи которого могут быть идентифицированы параметры моделей материала для конкретного пациента. Кроме того, полученные результаты создают основу для формирования синтетических баз данных благодаря разработанному модулю для генерации геометрии модели аортального клапана (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2024691708, 24.12.2024) и последующему внедрению методов машинного обучения для ускорения расчетов.

Результаты диссертационной работы использованы при выполнении проектов № FSNM-2023-0003 «Математические модели и новые материалы для высокотехнологичной медицины», № FSNM-2025-0001 «Численное моделирование течения биожидкостей в каналах сложной геометрии», № FSNM-2024-0009 в рамках проекта по созданию молодежных лабораторий, а также проекта «Развитие технологии для проектирования численного моделирования и аддитивного производства сетчатых конструкций для транскатетерной имплантации аортального клапана» (соглашение № 27-03 от 07.07.2025).

Положения, выносимые на защиту.

1. Связанная модель взаимодействия жидкости и твердого тела для расчета гемодинамики аортального клапана, позволяющая учитывать пространственно и во времени неоднородное распределение гидродинамической нагрузки на створки и обоснованная путем сопоставления со структурными конечно-элементными постановками.

2. Подход к выбору модели материала створок аортального клапана с учетом особенностей механического поведения ткани при физиологическом состоянии, кальцификации и неокуспидизации аутологичным перикардом и ее влияния на динамику раскрытия створок и гемодинамические характеристики клапана.

3. Методика идентификации эффективных параметров модели материала створок аортального клапана по видеоданным эхокардиографии, основанная на согласовании расчетных и наблюдаемых траекторий их движения.

4. Подход к формированию физиологически обоснованных входных граничных условий для моделирования гемодинамики аортального клапана на основе механо-электрофизиологической модели левого желудочка, предусматривающий использование пространственно неоднородного и изменяющегося во времени поля скорости, формируемого в выходном тракте левого желудочка.

5. Расчетно-экспериментальная методика моделирования гемодинамики биопротезного аортального клапана, объединяющая механические испытания перикарда, идентификацию параметров анизотропных моделей материала и

последующий FSI-расчет для оценки влияния механических свойств створок на их деформирование и гемодинамические характеристики биопротеза.

Методология и методы исследования основана на методах математического моделирования, гидродинамики, механики сплошной среды и вычислительной биомеханики. Использована связанная постановка взаимодействия жидкости и твердого тела для описания течения крови и деформирования створок аортального клапана. Электрофизиологическая модель левого желудочка базируется на системе дифференциальных уравнений, описывающей изменения потенциала, восстанавливающей переменной и активных напряжений. Численная реализация выполнена методом конечных элементов в COMSOL Multiphysics.

Достоверность результатов диссертации обусловлена корректностью математических постановок задач и применения численных методов, качественным и количественным соответствием между численными результатами расчета, а также сравнением с ранее опубликованными данными других авторов.

Личный вклад автора состоит в разработке и реализации основных элементов методологии моделирования гемодинамики аортального клапана, включая построение параметризованных геометрических моделей аортального клапана и левого желудочка и алгоритмы генерации их вариантов [3, 5]. Разработаны связанные FSI-модели клапана и проведены численные исследования влияния механических свойств створок на их кинематику, структуру потока и гемодинамические показатели в нормальном и патологическом состояниях [1, 6]. Разработана методика идентификации параметров модели материала по данным эхокардиографии, включающая отслеживание движения створок, восстановление траекторий контрольных точек и их сопоставление с результатами численного моделирования [2, 4]. Автором разработана механо-электрофизиологическая модель левого желудочка и исследовано влияние формируемого им пространственно-распределенного поля скорости на гемодинамику аортального клапана [7]. Проведено сопоставление FSI- и структурных постановок и определены ограничения моделей без учета кровотока [9]. В части исследования биопротезного аортального клапана автор выполнил FSI-

моделирование и анализ влияния модели материала на механику створок и гемодинамические характеристики клапана [8]. Полученные результаты обобщены автором в единую методологию расчета гемодинамики аортального клапана, объединяющую выбор расчетной постановки, описание геометрии, задание свойств материала и граничных условий и последующую оценку механических и гемодинамических характеристик [10]. Автором лично выполнена основная часть численных расчетов, обработка, анализ и интерпретация полученных результатов.

Апробация результатов работы.

Основные результаты работы докладывались и обсуждались на Всероссийской конференция молодых ученых «Фундаментальная и прикладная медицина “Biomeeting”» (г. Саратов, 2022 г), XXIII Зимней школе по механике сплошных сред (г. Пермь, 2023 г), Всероссийском симпозиуме «Биомеханика» (дистанционный формат, 2023, 2024 и 2025 гг.), VII Съезде биофизиков России (г. Краснодар, 2023 г), XVII и XX Всероссийской школе «Математическое моделирование и биомеханика в современном университете» (Дивноморское, 2023 и 2026 гг.), Международной конференция «Механика биомедицинских материалов и устройств» (г. Пермь, 2023 и 2025 гг.), The 1st and 2nd International Online Conference on Functional Biomaterials (дистанционный формат, 2024 и 2026 гг.), Всероссийской конференции молодых учёных-механиков YSM-2024 и YSM-2025, (г. Сочи, 2024 и 2025 гг.), The 17th International Congress on Image and Signal Processing, BioMedical Engineering (г. Шанхай, 2024 г), Международном конгресс «От науки к практике в кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии» (г. Кемерово, 2024 г), V и VI Всероссийской конференции с международным участием «Математика в медицине» (г. Москва и г. Екатеринбург, 2025 и 2026 гг.), 9-й летней школе по биореологии и симпозиуме по микро- и наномеханике и механобиологии клеток, биологических тканей и систем «Биорео 2026» (дистанционный формат, 2026 г), конференции Математическое моделирование в медицине и биомедицинском инжиниринге (ФТ Сириус, 2026 г).

Диссертационная работа докладывалась и обсуждалась на семинарах кафедры «Вычислительная математика, механика и биомеханика» Пермского национального

исследовательского политехнического университета (рук. – д.т.н., проф. В.Ю. Столбов), на всероссийском онлайн семинаре по биомеханике (рук. – д.ф.-м.н., доц. А.Г. Кучумов), на семинаре кафедры «Математическая теория упругости и биомеханики» ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» (рук. – д.ф.-м.н., проф. Л.Ю. Коссович).

Публикации. По теме диссертационного исследования было опубликовано 23 научных работы, в том числе 9 статей в ведущих рецензируемых изданиях, индексируемых в международных базах цитирования Web of Science и/или Scopus, из них 2 в журналах из перечня ВАК по специальности. Получено 2 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ. 15 прочих публикаций, в том числе тезисы докладов на российских и международных конференциях.

Структура и объем работы. Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения и списка литературы. Общий объем работы составляет 195 страниц, включая 10 таблиц, 54 рисунка. Список литературы содержит 283 наименования.

ГЛАВА 1. АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ В ОБЛАСТИ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

1.1. Строение и физиология аортального клапана

Аортальный клапан расположен между выходным трактом левого желудочка и восходящей аортой и входит в состав корня аорты (Рисунок 1.1). Его основная функция заключается в обеспечении однонаправленного движения крови из левого желудочка в аорту во время систолы и предотвращении обратного тока крови во время диастолы [1,2]. Работа клапана непосредственно связана с изменением давления в левом желудочке и аорте, деформацией корня аорты и движением створок. Корень аорты при этом не является неподвижной конструкцией: в течение сердечного цикла изменяются размеры базального и синотубулярного соединений, длина корня и взаимное положение комиссур. Эти деформации создают условия для раскрытия створок, снижения действующих на них механических нагрузок и последующего герметичного закрытия клапана [3,4].

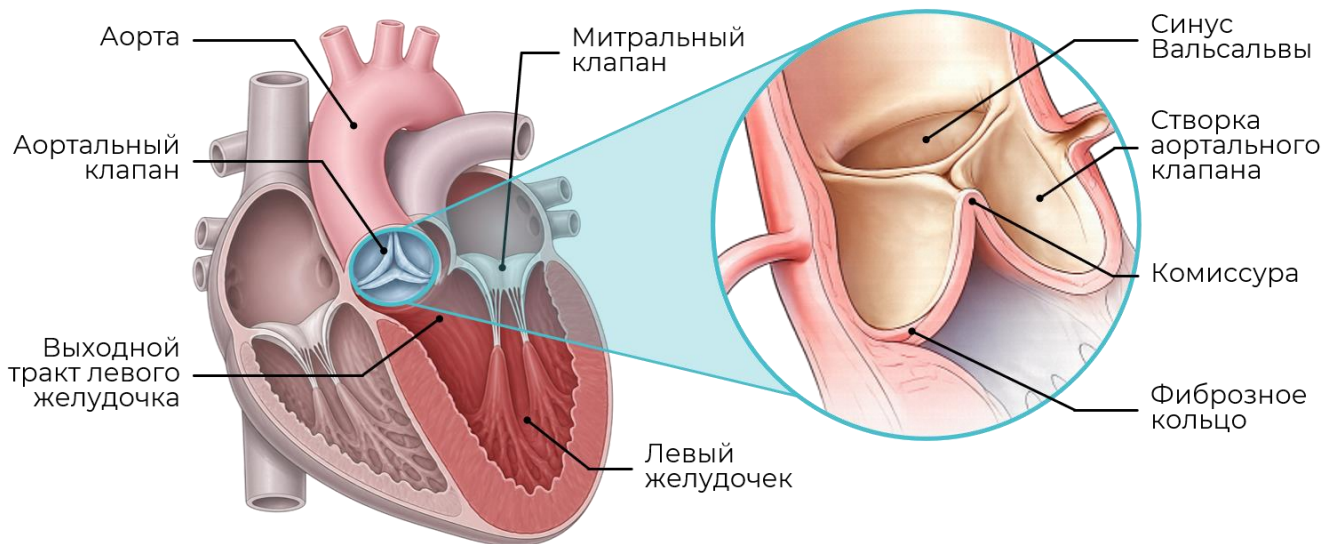


Рисунок 1.1 – Анатомическое расположение аортального клапана в сердце и основные структурные элементы корня аорты и створок клапана

В норме аортальный клапан состоит из трех створок: правой коронарной, левой коронарной и некоронарной. Створки прикрепляются к стенке корня аорты по корonoобразным линиям, а верхние точки соединения соседних створок образуют комиссуры. Свободные края створок образуют зону коаптации, в которой они

соприкасаются во время диастолы [5,6]. Синусы Вальсальвы участвуют в формировании вихревого движения крови, которое удерживает створки на некотором расстоянии от стенки аорты во время систолы и способствует началу их закрытия уже в фазе замедления прямого потока. Наиболее распространенным анатомическим вариантом является трехстворчатый клапан, однако встречаются одностворчатые, двустворчатые и четырехстворчатые формы [7,8].

Створки аортального клапана представляют собой тонкие многослойные структуры, покрытые с аортальной и желудочковой сторон монослоем эндотелиальных клеток [9,10]. В толще створки располагаются клапанные интерстициальные клетки и внеклеточный матрикс, содержащий коллаген, эластин, протеогликаны и гликозаминогликаны (Рисунок 1.2). В структуре створки выделяют три основных слоя: фиброзный, губчатый и желудочковый.

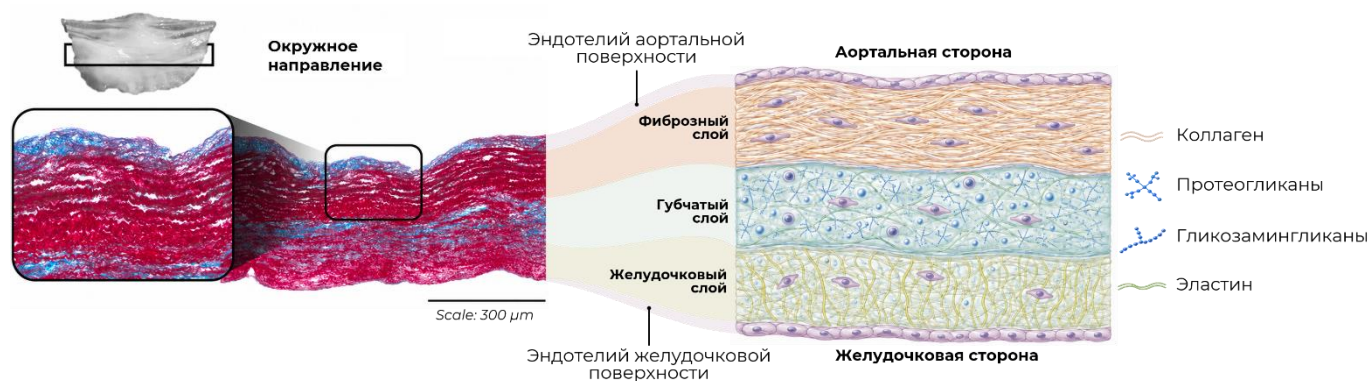


Рисунок 1.2 – Гистологическое (адаптировано из работы [9]) и схематическое представление многослойной структуры створки аортального клапана в окружном направлении с выделением фиброзного, губчатого и желудочкового слоев и основных компонентов внеклеточного матрикса

Фиброзный слой расположен преимущественно со стороны аорты и содержит плотно организованные пучки коллагеновых волокон, ориентированных главным образом в окружном направлении. Он выполняет основную несущую функцию, ограничивает чрезмерное растяжение створки и воспринимает значительную часть диастолической нагрузки [11,12]. Двухосные механические испытания показали выраженную нелинейность и анизотропию ткани створок: в окружном направлении створки обладают большей жесткостью, чем в радиальном, что связано с преимущественной ориентацией коллагеновых волокон [13].

Желудочковый слой расположен со стороны левого желудочка и содержит преимущественно эластиновые волокна, ориентированные в радиальном направлении. Он обеспечивает растяжимость створки, ее быстрое восстановление после деформации и поддержание исходной конфигурации коллагеновой сети. Губчатый слой находится между фиброзным и желудочковым слоями и содержит большое количество протеогликанов, гликозаминогликанов и воды [6]. Его относительно рыхлая структура обеспечивает взаимное смещение наружных слоев и перераспределение сдвиговых нагрузок. Экспериментальное разделение слоев показало, что фиброзный слой вносит основной вклад в сопротивление растяжению, тогда как желудочковый слой играет существенную роль при изгибе, разгрузке и восстановлении формы створки [14].

Коллаген и эластин выполняют взаимодополняющие механические функции. При небольших деформациях механический отклик определяется преимущественно эластиновыми волокнами и межклеточным матриксом [15]. По мере увеличения растяжения происходит распрямление и последовательное включение в работу коллагеновых волокон, вследствие чего жесткость ткани существенно возрастает. Эластиновая сеть создает небольшое предварительное натяжение, поддерживает пространственную организацию коллагена и возвращает волокна в исходное состояние после снятия нагрузки. Такая организация обуславливает характерную J-образную диаграмму деформирования створок [16].

Эндотелиальные клетки на аортальной и желудочковой поверхностях створок находятся в различных гемодинамических условиях. Аортальная поверхность подвергается более сложному и осциллирующему воздействию потока, тогда как на желудочковой стороне преобладает направленное сдвиговое нагружение [17,18]. Установлено, что эндотелиальные клетки на разных поверхностях имеют неодинаковый фенотип и различную восприимчивость к кальцификации. Это частично объясняет преимущественное развитие ранних патологических изменений на аортальной стороне створок [19].

Открытие и закрытие аортального клапана определяются разностью давления между левым желудочком и аортой (Рисунок 1.3). В начале систолы сокращение миокарда приводит к повышению внутрижелудочкового давления. После превышения давления в аорте створки раскрываются и кровь поступает в большой круг кровообращения [4]. В фазе максимального выброса створки располагаются вблизи стенки корня аорты, формируя отверстие для трансклапанного потока. В конце систолы скорость потока снижается, давление в левом желудочке падает, а створки начинают перемещаться к центру просвета. Возникающий обратный градиент давления завершает их смыкание. Во время диастолы закрытые створки воспринимают разность между аортальным и внутрижелудочковым давлением и предотвращают регургитацию [20].

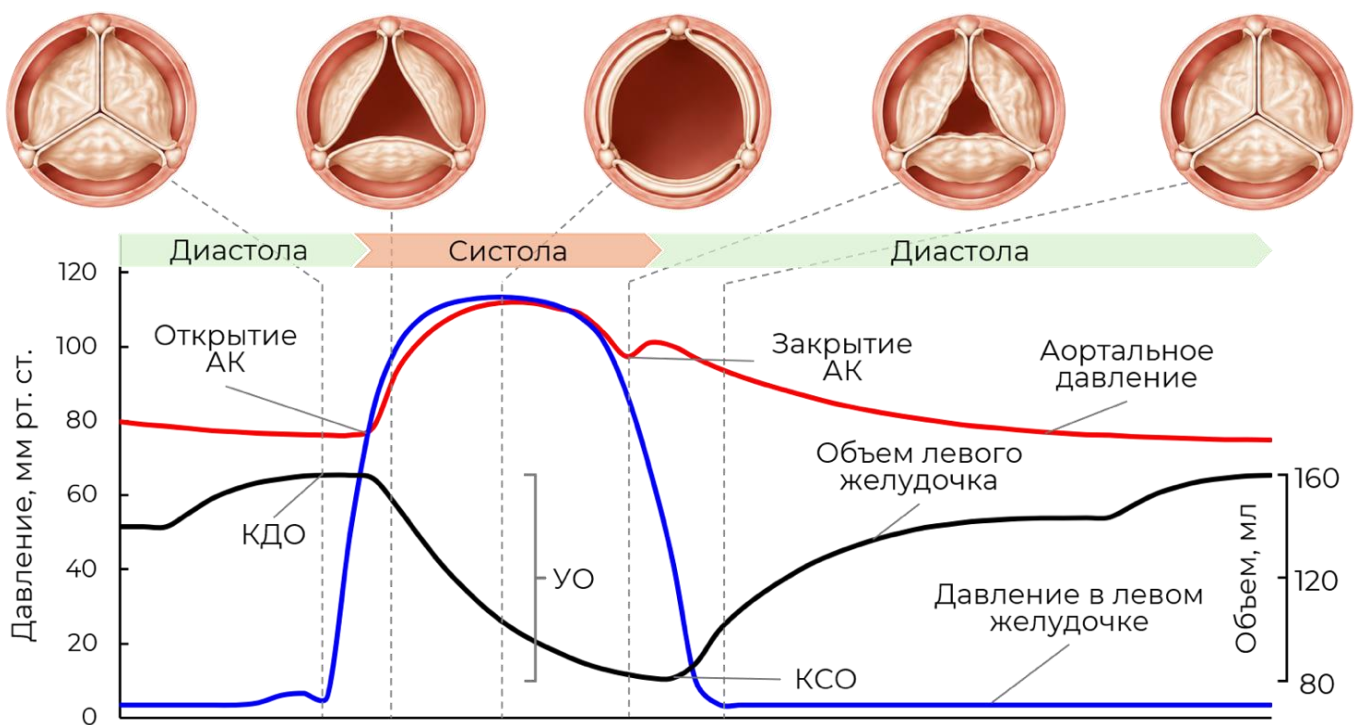


Рисунок 1.3 – Изменение давления в левом желудочке и аорте и соответствующее положение створок аортального клапана в различные фазы сердечного цикла

К основным заболеваниям аортального клапана относятся аортальный стеноз, аортальная недостаточность, врожденные аномалии, инфекционный эндокардит и комбинированные пороки. При аортальном стенозе основным нарушением становится уменьшение площади открытия клапана и увеличение сопротивления систолическому выбросу [21,22]. Наиболее распространенной формой заболевания у

взрослых является кальцифицирующий аортальный стеноз. Ранее кальцификацию рассматривали как пассивное возрастное отложение минеральных соединений, однако морфологические исследования показали, что заболевание представляет собой активный клеточно-опосредованный процесс. Уже на ранних стадиях в створках обнаруживаются повреждение эндотелия, субэндотелиальное накопление липидов, инфильтрация макрофагами и Т-лимфоцитами, нарушение базальной мембраны и начальная минерализация [23].

При прогрессировании заболевания в ткани формируются участки выраженной кальцификации и даже организованной костной ткани (Рисунок 1.4). В удаленных при операции клапанах были обнаружены очаги зрелой пластинчатой кости, неоангиогенез, микроповреждения и экспрессия костных морфогенетических белков. Эти данные подтверждают, что кальцификация связана не только с пассивным накоплением кальция, но и с активным ремоделированием ткани [24]. Клапанные интерстициальные клетки при патологической стимуляции могут приобретать остеобластоподобный фенотип и участвовать в формировании кальцифицированных участков [25].

По мере истощения компенсаторных возможностей снижается сократительная функция, уменьшается фракция выброса и развивается сердечная недостаточность. Повышенное давление передается на левое предсердие и сосуды малого круга кровообращения, что может приводить к легочной гипертензии и нарушению функции правых отделов сердца [26]. Клинически тяжелый аортальный стеноз проявляется одышкой, снижением переносимости нагрузки, стенокардией, головокружениями и синкопальными состояниями [27]. Нарушения систолической и диастолической функции левого желудочка до операции связаны с увеличением ранней и отдаленной смертности даже после замены клапана, что подчеркивает необходимость своевременного вмешательства [28].

Медикаментозная терапия позволяет корректировать сопутствующие заболевания и уменьшать выраженность отдельных симптомов, однако не устраняет механическое препятствие кровотоку и не восстанавливает подвижность

кальцифицированных створок. Основным методом лечения тяжелого симптомного аортального стеноза остается замена пораженного клапана [29,30]. В зависимости от состояния пациента, его возраста, анатомии корня аорты и операционного риска применяются хирургическая замена клапана, транскатетерная имплантация или отдельные реконструктивные вмешательства (Рисунок 1.5) [31].

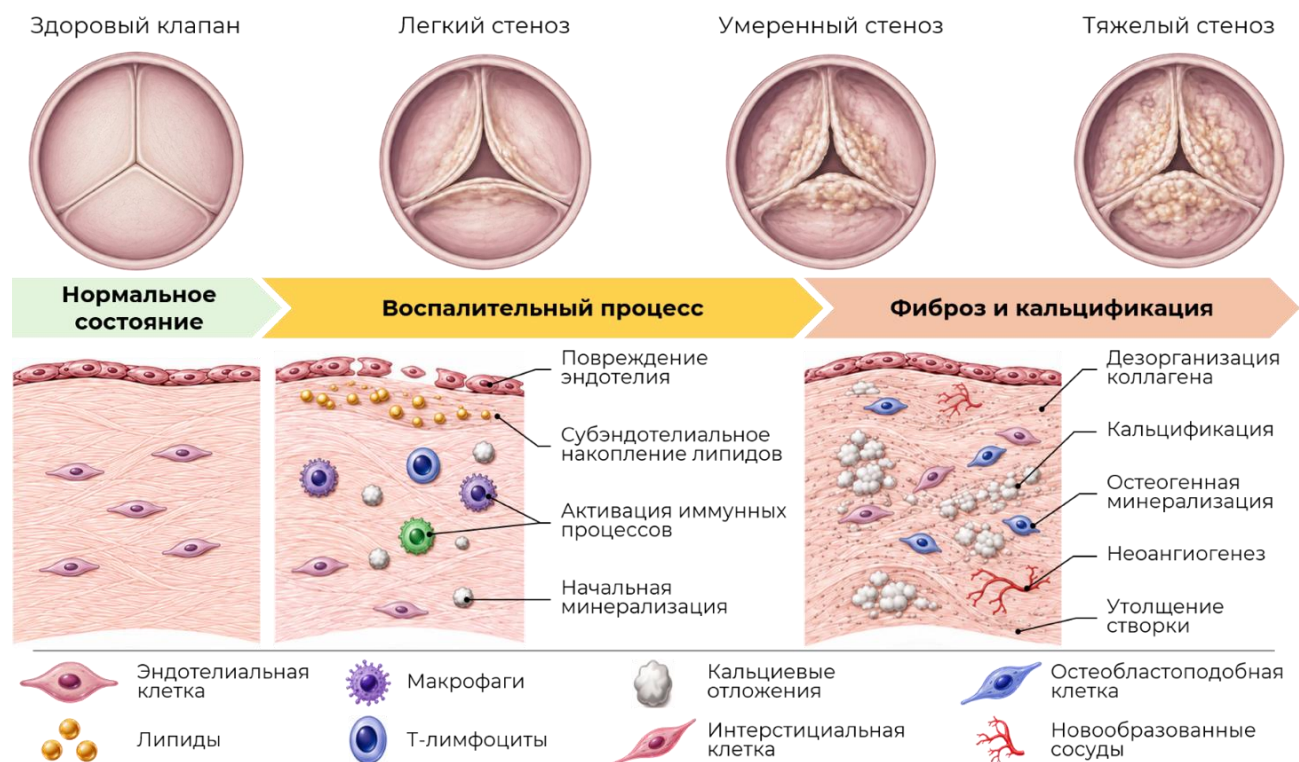


Рисунок 1.4 – Последовательность патологического ремоделирования створок аортального клапана при кальцифицирующем аортальном стенозе

При хирургической замене может быть установлен механический или биологический протез. Механические клапаны обладают высокой долговечностью, однако требуют постоянной антикоагулянтной терапии. Это повышает риск кровотечений, а недостаточная антикоагуляция увеличивает вероятность тромбоза протеза и тромбоэмболических осложнений [32,33]. Результаты длительного рандомизированного наблюдения показали различия между механическими и биологическими клапанами по частоте кровотечений, тромбоэмболических событий и повторных вмешательств [34].

Биологические протезы изготавливаются преимущественно из свиных клапанов, бычьего или свиного перикарда. Они обеспечивают близкую к физиологической гемодинамику и обычно не требуют пожизненной антикоагуляции.

Основным ограничением является структурная дегенерация, проявляющаяся кальцификацией, утолщением, разрывами и снижением подвижности створок [35,36]. Скорость дегенерации зависит от возраста пациента, типа протеза, его размера и механических условий работы. Длительные наблюдения показали, что ожидаемая долговечность отдельных перикардиальных биопротезов может приближаться к 20 годам, однако вероятность повторной операции существенно возрастает у более молодых пациентов [37].

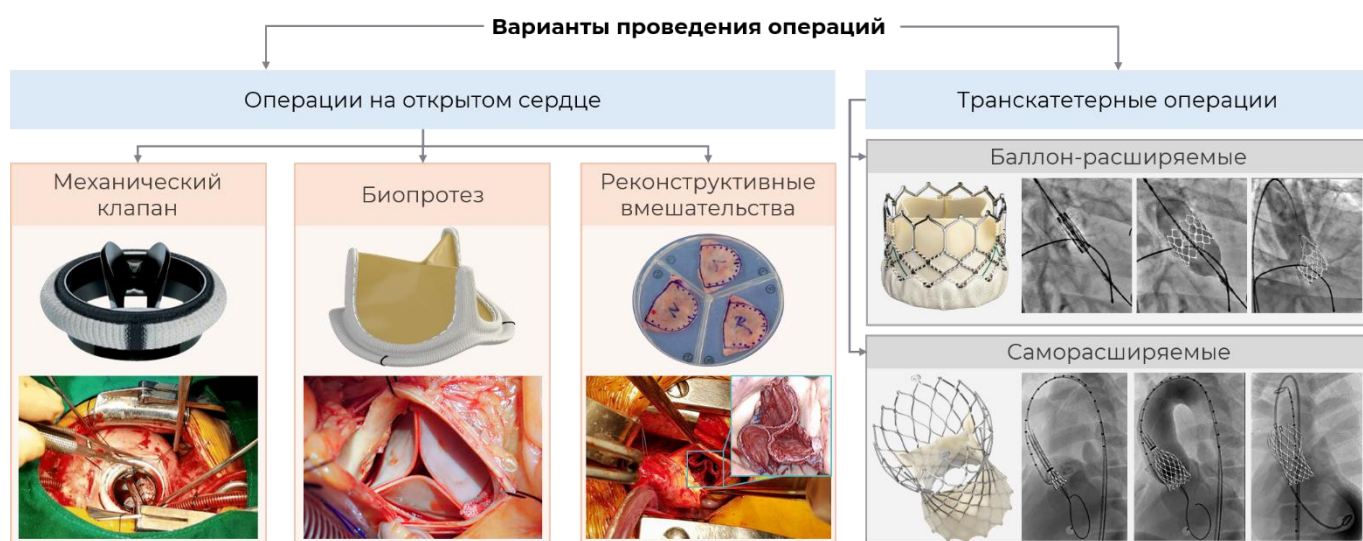


Рисунок 1.5 – Варианты оперативных вмешательств и виды протезов аортального клапана

Дополнительной проблемой является несоответствие размера протеза антропометрическим и гемодинамическим требованиям пациента [38]. При малой эффективной площади отверстия сохраняются повышенные трансклапанные градиенты, ограничивается обратное развитие гипертрофии и возрастает нагрузка на левый желудочек [39,40]. Несоответствие «протез – пациент» связано со снижением отдаленной выживаемости и увеличением частоты повторных госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.

Альтернативой открытой операции является транскатетерная имплантация аортального клапана. Протез доставляется к месту установки преимущественно через бедренную артерию и раскрывается внутри кальцифицированного нативного клапана [41]. Метод позволяет избежать стернотомии и искусственного кровообращения и обычно сопровождается более быстрым восстановлением. В рандомизированных

исследованиях у пациентов с низким хирургическим риском транскатетерная замена продемонстрировала благоприятные ранние результаты по совокупности смертности, инсульта и повторных госпитализаций [42–44].

В исследовании самораскрывающихся транскатетерных протезов также была показана сопоставимая с хирургическим лечением эффективность у пациентов с низким риском. Вместе с тем транскатетерное вмешательство может сопровождаться параклапанной регургитацией, нарушениями проводимости и необходимостью установки электрокардиостимулятора [45]. Результат зависит от распределения кальцификатов, размеров кольца, синусов Вальсальвы, положения устьев коронарных артерий и глубины имплантации устройства [46–49].

У отдельных молодых пациентов может применяться операция Росса, при которой аортальный клапан заменяется собственным клапаном легочной артерии, а в легочную позицию устанавливается гомографт. Аутографт обладает способностью адаптироваться к изменяющимся гемодинамическим условиям и обеспечивает хорошие показатели выживаемости. Сравнительное исследование показало более низкую смертность и меньшую частоту клапан-зависимых осложнений после операции Росса по сравнению с механическим протезированием у тщательно отобранных пациентов. Ограничениями метода являются техническая сложность и риск последующих вмешательств одновременно на аортальной и легочной позициях [50].

Другим реконструктивным подходом является неокуспидизация аортального клапана по методике Озаки, при которой новые створки формируются из обработанного аутологичного перикарда [51–53]. Отсутствие стандартного протезного кольца потенциально позволяет получить большую площадь открытия и низкий градиент давления. В серии из 404 операций [54] были получены благоприятные ранние и среднесрочные гемодинамические результаты. Вместе с тем функциональный результат зависит от точности определения размеров створок, формы свободного края, свойств перикарда и качества хирургического выполнения, а

долгосрочная долговечность реконструированных створок требует дальнейшего наблюдения [55–57].

Таким образом, каждый метод лечения обладает собственными преимуществами и ограничениями. Результат вмешательства определяется не только типом протеза, но и соответствием его геометрии анатомии пациента, механическими свойствами створок, положением устройства, податливостью корня аорты и структурой входного потока [58]. Даже небольшие изменения морфологии клапана могут приводить к существенной перестройке трансклапанной струи, вторичных течений и распределения касательных напряжений, что было показано в пациент-специфических CFD-моделях различных вариантов аортального клапана [59].

Клинические методы диагностики позволяют определять скорость кровотока, трансклапанный градиент давления, площадь отверстия и степень регургитации, однако не дают полного пространственно-временного описания напряжений в створках, пристеночных касательных напряжений, вихревых структур и механизмов локального повреждения ткани. Связанные FSI-модели позволяют одновременно воспроизводить движение крови, деформацию створок и взаимное влияние жидкой и твердой сред. Полностью связанное моделирование левого желудочка, митрального и аортального клапанов показало возможность получения основных гемодинамических параметров непосредственно из взаимодействия сокращающегося желудочка, крови и подвижных створок [60,61].

При разработке протезов важно учитывать не только общую геометрию, но и толщину, жесткость и распределение материала створок. FSI-моделирование показало, что изменение толщины створок влияет на кинематику их раскрытия, трансклапанный поток и локальные механические показатели [62]. Пациент-специфические модели могут также применяться для предварительной оценки транскатетерного вмешательства, выбора размера устройства и анализа его взаимодействия с нативным клапаном и корнем аорты.

Выбор модели материала является одним из источников неопределенности. Сравнение нормального клапана, кальцифицированных створок и реконструкции по

методике Озаки показало, что свойства материала влияют на площадь раскрытия, скорость потока, градиент давления, напряжения в створках и пристеночные касательные напряжения. Следовательно, при прогнозировании результатов вмешательства необходимо согласованно учитывать анатомическую геометрию, модель материала, граничные условия и способ взаимодействия крови со створками [63,64].

Математическое моделирование позволяет проводить вычислительные эксперименты без риска для пациента, сравнивать различные варианты конструкции и установки протеза, выявлять зоны повышенных механических и гемодинамических нагрузок и оценивать показатели, недоступные для прямого измерения *in vivo* [65]. Поэтому применение CFD-, FEA- и FSI-моделей является необходимым этапом прогнозирования исходов хирургического лечения и совершенствования конструкций протезов аортального клапана [66–68]. Развитие пациент-специфических моделей создает основу для выбора рациональной тактики вмешательства и повышения долговечности протезных конструкций.

1.2. Математическое моделирование гемодинамики аортального клапана

Заболевания аортального клапана являются одной из наиболее распространенных причин нарушения внутрисердечной гемодинамики и требуют своевременного выбора лечебной тактики. При выраженном стенозе, регургитации или структурном повреждении створок основными вариантами лечения остаются хирургическая замена клапана, транскатетерная имплантация и реконструктивные вмешательства. При этом результат операции определяется не только типом вмешательства, но и индивидуальной анатомией пациента, состоянием створчатого аппарата, геометрией корня аорты, механическими свойствами тканей, особенностями кровотока и взаимодействием клапана с левым желудочком [69,70]. Поэтому для повышения эффективности операций по замене аортального клапана, прогнозирования их последствий и совершенствования конструкций протезов

необходимо развивать математические модели, позволяющие заранее оценивать работу клапана в условиях, приближенных к физиологическим [71].

Особое значение такие модели имеют при сравнении различных вариантов хирургического лечения. Механические клапаны характеризуются высокой долговечностью, однако их применение связано с риском тромбоэмболических осложнений и необходимостью пожизненной антикоагулянтной терапии. Биологические протезы обладают более благоприятными гемодинамическими свойствами, но ограничены по сроку службы вследствие структурной деградации, кальцификации, утолщения створок и возможного развития повторной дисфункции. Реконструктивные операции, включая неокуспидизацию аортального клапана с использованием перикарда, также требуют точного подбора размеров и формы створок, поскольку даже небольшие отклонения геометрии могут изменить площадь открытия, локальное нагружение и структуру потока [72]. В связи с этим математическое моделирование становится инструментом предварительного анализа, позволяющим оценивать возможные последствия вмешательства до его выполнения [34,53,73].

Вычислительный эксперимент позволяет изменять отдельные параметры модели и анализировать их влияние на работу клапана. В частности, могут варьироваться размеры створок, форма свободного края, геометрия синусов Вальсальвы, диаметр фиброзного кольца, механические свойства материала, параметры протеза и условия кровотока. Такой подход особенно важен при разработке биопротезов и пациент-ориентированных конструкций, поскольку дает возможность оценить не только общую проходимость клапана, но и локальные зоны повышенной механической и гемодинамической нагрузки. Это позволяет использовать моделирование как этап инженерной оптимизации, направленной на снижение риска кальцификации, усталостного повреждения, тромбообразования и повторного нарушения функции клапана [74–77].

Одним из ключевых преимуществ математического моделирования является возможность количественной оценки характеристик, которые невозможно или крайне

затруднительно измерить *in vivo*. Клинические методы визуализации позволяют получить информацию о геометрии клапана, скорости кровотока, градиенте давления, степени раскрытия створок и общей функции левого желудочка. Однако они не обеспечивают полного пространственно-временного описания локальных напряжений, деформаций и пристеночных характеристик потока. Поэтому математические модели дополняют клинические данные и позволяют перейти от наблюдения интегральных показателей к детальному анализу физических механизмов работы клапана.

К числу наиболее значимых расчетных показателей относятся максимальная и средняя скорость потока, трансклапанный градиент давления, геометрическая площадь открытия, эффективная площадь открытия, коэффициент струйного сужения, распределение давления в корне аорты и восходящей аорте. Эти параметры характеризуют общую гемодинамическую эффективность клапана. Например, геометрическая площадь открытия отражает фактическое анатомическое раскрытие створок, тогда как эффективная площадь открытия дополнительно учитывает сужение струи и энергетические потери за клапаном. Поэтому совместный анализ этих величин позволяет оценивать не только степень раскрытия, но и гидродинамическое сопротивление клапана [6,78].

Наряду с интегральными показателями большое значение имеют локальные гемодинамические характеристики. К ним относятся пристеночные касательные напряжения, временно осредненные касательные напряжения, осцилляторный индекс касательных напряжений, относительное время пребывания частиц крови вблизи поверхности, завихренность, критерии выделения вихревых структур и показатели пространственной неоднородности потока. Эти величины позволяют выявлять участки, где створки или стенка аорты подвергаются неблагоприятному воздействию потока. Повышенные или резко неоднородные касательные напряжения могут быть связаны с нарушением механобиологической регуляции тканей, воспалительными реакциями, ремоделированием, кальцификацией и структурной деградацией биопротезов. Увеличение осцилляторных характеристик и времени пребывания

частиц крови у поверхности может указывать на зоны с повышенным риском тромбообразования и застойного течения [79–81].

Математическое моделирование также позволяет анализировать напряженно-деформированное состояние створок. В клинической практике невозможно напрямую определить распределение напряжений по Мизесу, главных деформаций, контактных нагрузок и зон концентрации напряжений в ткани клапана. Между тем именно эти параметры важны для оценки риска усталостного повреждения, разрыва, прогрессирования кальцификации и нарушения коаптации створок. При моделировании можно выявить участки повышенной нагрузки вблизи комиссур, свободного края и линии прикрепления створок, а также проследить изменение этих зон в течение сердечного цикла. Такой анализ особенно важен для биопротезов, поскольку долговечность створок во многом определяется их циклическим механическим нагружением и локальными особенностями взаимодействия с потоком крови [82,83].

Математические модели могут стать основой программ поддержки принятия врачебных решений. Такие программы способны объединять данные медицинской визуализации, информацию о состоянии пациента, параметры клапана и результаты вычислительного прогноза. На дооперационном этапе они могут использоваться для выбора типа вмешательства, размера протеза, формы створок, положения импланта и оценки риска неблагоприятной гемодинамики. После операции такие модели могут применяться для анализа эффективности вмешательства, наблюдения за состоянием протеза и выявления потенциальных зон повышенного риска. В перспективе это позволит перейти от универсальных клинических рекомендаций к более точному пациент-ориентированному планированию лечения.

Несмотря на значительный потенциал, внедрение математического моделирования в клиническую практику требует решения ряда методических задач. К ним относятся построение достоверной геометрии, выбор корректных параметров материала, учет индивидуальных граничных условий, проверка сеточной и временной сходимости, сопоставление результатов с экспериментальными и

клиническими данными, а также оценка неопределенности входных параметров. Кроме того, для использования моделей в программах поддержки решений необходимо обеспечить воспроизводимость расчетов, приемлемое время получения результата и понятную клиническую интерпретацию выходных показателей.

Таким образом, математическое моделирование гемодинамики аортального клапана является необходимым инструментом для анализа механизмов работы клапана, прогноза последствий хирургических вмешательств, совершенствования конструкций протезов и разработки пациент-ориентированных технологий лечения. Оно позволяет количественно оценивать как интегральные функциональные показатели, так и локальные характеристики, недоступные прямому измерению *in vivo*. В дальнейшем развитие таких моделей в сочетании с медицинской визуализацией, обратными задачами идентификации параметров и методами машинного обучения может сформировать основу для программ поддержки принятия врачебных решений при заболеваниях аортального клапана.

1.2.1. Подходы к моделированию работы аортального клапана

Исследование работы аортального клапана проводится с использованием экспериментальных, клинических и вычислительных подходов, каждый из которых позволяет описывать отдельные аспекты гемодинамики и механики створчатого аппарата (Рисунок 1.6). Экспериментальные методы применяются для визуализации потока, оценки кинематики створок, определения механических свойств тканей и валидации численных моделей [84,85]. Клинические методы дают возможность получать данные *in vivo*, тогда как лабораторные установки позволяют контролируемо воспроизводить отдельные режимы течения и нагружения. В то же время математическое моделирование обеспечивает доступ к локальным характеристикам, которые не могут быть напрямую измерены в живом организме.

Экспериментальные подходы к изучению гемодинамики аортального клапана включают гидродинамические стенды, пульсирующие контуры кровообращения, методы визуализации потока и испытания материалов створок. Для анализа течения через нативные и протезные клапаны широко применяются методы PIV и 4D flow

MRI, позволяющие исследовать поля скорости, струйное течение, вихревые структуры и зоны рециркуляции [86–90]. Эксперименты *in vitro* позволяют получать воспроизводимые данные о структуре потока и использовать их для проверки численных моделей, однако такие установки часто упрощают анатомию корня аорты, свойства стенок и физиологические граничные условия. Поэтому экспериментальные данные, как правило, рассматриваются не как альтернатива математическому моделированию, а как необходимая основа для его настройки и валидации.

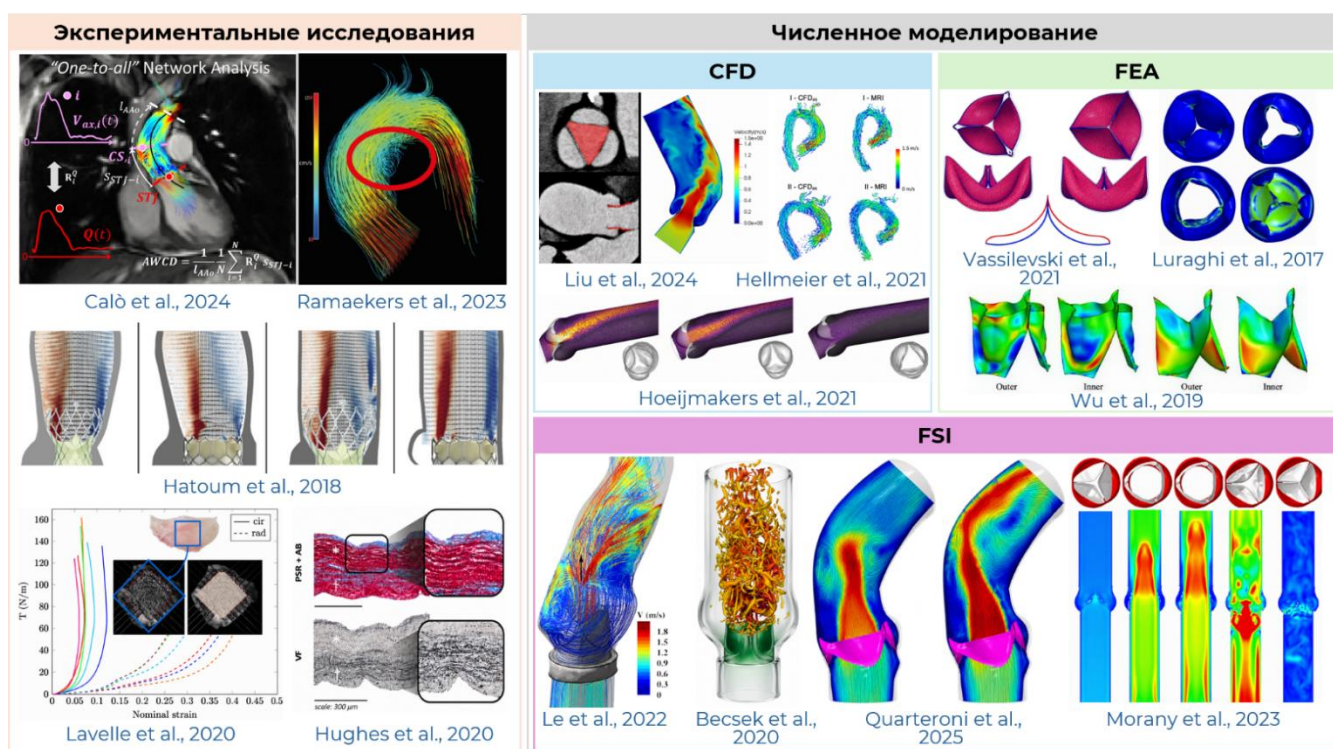


Рисунок 1.6 – Экспериментальные и численные подходы к исследованию аортального клапана

Отдельную группу составляют экспериментальные методы определения механических свойств створок и биологических материалов, применяемых в протезировании. Для нативных створок, аутоперикарда, ксеноперикарда и материалов биопротезов используются одноосные, двухосные, сдвиговые и релаксационные испытания. Эти методы позволяют определить нелинейный и анизотропный механический отклик ткани, подобрать параметры гиперупругих моделей и оценить влияние направления волокон на сопротивление деформированию [91–94]. При этом механические испытания имеют ограничения, связанные с малым размером образцов, условиями хранения, неоднородностью ткани, зависимостью свойств от способа

фиксации и невозможностью прямого применения таких методов к тканям конкретного пациента. В связи с этим экспериментальные данные требуют дальнейшей интеграции с вычислительными моделями.

Наиболее распространенным вычислительным подходом к исследованию гемодинамики аортального клапана является моделирование течения крови в заданной геометрии. Такой подход позволяет рассчитывать поля скорости и давления, трансклапанный градиент, эффективную площадь открытия, пристеночные касательные напряжения, завихренность и другие характеристики потока. Подобные модели активно используются для анализа нативного клапана, стеноза, регургитации, работы биопротезов и транскатетерных клапанов [95–97]. Их преимуществом является возможность детального анализа гемодинамики при сравнительно меньших вычислительных затратах по сравнению с полностью связанными задачами. Однако точность таких моделей существенно зависит от того, каким образом задается геометрия клапана и движение створок.

В задачах с фиксированной геометрией или заранее заданным движением створок можно подробно исследовать структуру потока за клапаном, однако невозможно определить, как именно гидродинамическая нагрузка изменяет форму створок и площадь открытия. Это ограничение особенно важно для аортального клапана, поскольку его работа определяется двусторонней связью между потоком крови и деформируемыми створками. Небольшие изменения формы отверстия могут приводить к изменению струйного сужения, зоны максимальной скорости, восстановления давления, распределения WSS и вихревых структур в синусах Вальсальвы. Поэтому модели только течения крови полезны для оценки отдельных гемодинамических эффектов, но недостаточны для полного описания динамики створок.

Для описания турбулентных и переходных режимов течения применяются различные модели турбулентности. В расчетах аортального клапана используются RANS-подходы, включая модели Spalart–Allmaras, $k-\epsilon$ и $k-\omega$, а также LES и DNS для более детального описания вихревых структур [98–101]. RANS-модели позволяют

снизить вычислительные затраты и применимы в инженерных расчетах, но дают осредненное описание потока. LES лучше воспроизводит крупные вихревые структуры, однако требует более детальной сетки и значительных вычислительных ресурсов. DNS теоретически обеспечивает наиболее полное описание течения, но практически труднореализуем для трехмерных пациент-ориентированных расчетов аортального клапана из-за крайне высокой вычислительной стоимости.

В качестве альтернативы сеточным методам рассматриваются бессеточные и частичные лагранжевы подходы, включая SPH. Метод сглаженных частиц позволяет описывать движение жидкости без построения фиксированной расчетной сетки и может быть удобен в задачах с большими перемещениями границ, сложной топологией свободной поверхности или существенными изменениями расчетной области [102–106]. В контексте аортального клапана SPH привлекает внимание тем, что может быть использован для моделирования движения крови при значительных перемещениях створок и контакте элементов конструкции. Однако данный подход требует большого числа частиц для точного описания пристеночных градиентов скорости, а следовательно, может быть вычислительно затратным. Кроме того, расчет WSS, давления на поверхности створок и тонких пограничных слоев в SPH часто менее устойчив и требует специальных алгоритмов сглаживания и коррекции. Поэтому SPH пока применяется в задачах аортального клапана реже, чем классические сеточные методы, и в основном рассматривается как перспективное направление для отдельных типов задач [107,108].

Другим важным направлением является конечно-элементное моделирование створок без явного расчета кровотока. В таких постановках основное внимание уделяется механике створок: перемещениям, деформациям, напряжениям, контактному взаимодействию и влиянию материала на раскрытие клапана. Нагрузка обычно задается в виде давления или перепада давления, приложенного к поверхности створок. Такой подход позволяет сравнительно быстро оценивать напряженно-деформированное состояние клапана, проводить параметрические

исследования геометрии, материала и условий закрепления, а также анализировать механическую прочность протезных конструкций [109,110].

Преимущество FEA-подхода заключается в меньшей вычислительной стоимости и более простой постановке задачи. Он удобен для предварительного инженерного анализа, оптимизации формы створок, сравнения материалов и оценки зон концентрации напряжений. Например, такие модели могут применяться при проектировании биопротезов, анализе влияния толщины створок, формы свободного края, способа фиксации или выбора гиперупругой модели материала. Однако существенное ограничение FEA состоит в том, что гидродинамическая нагрузка задается заранее и не формируется в результате расчета течения крови. Поэтому такая постановка не учитывает изменение давления и касательных напряжений при движении створок, не описывает струйное сужение, вторичные течения, вихревые структуры и обратное влияние формы отверстия на поток.

Наиболее физически полное описание работы аортального клапана достигается в связанных моделях взаимодействия жидкости и твердого тела. В таких моделях движение крови и деформирование створок рассчитываются совместно: поток создает распределенную нагрузку на створки, а перемещение створок изменяет геометрию проточного канала. В результате удастся воспроизводить раскрытие и закрытие клапана, динамику коаптации, распределение деформаций и напряжений, структуру струи, WSS, вихревые зоны и градиенты давления в течение сердечного цикла [111–116].

В задачах взаимодействия крови и створок используются различные численные реализации. Один из подходов основан на методе погруженной границы, в котором течение жидкости рассчитывается на фиксированной эйлеровой сетке, тогда как движение и деформация структуры описываются в лагранжевых координатах. Такой подход был предложен Peskin для моделирования сердечной гемодинамики и получил дальнейшее развитие в работах, посвященных взаимодействию жидкости с подвижными и деформируемыми эластичными структурами [117,118]. Его преимуществами являются относительная простота построения сетки жидкостной

области и отсутствие необходимости в ее перестроении при больших перемещениях створок. Вместе с тем в классических реализациях метода погруженной границы использование сглаженного представления границы раздела может приводить к снижению точности воспроизведения скачка давления и локальных касательных напряжений вблизи поверхности створок. Это необходимо учитывать при оценке гемодинамических и механобиологических показателей, чувствительных к локальному распределению напряжений [76].

Другой подход основан на ALE-формулировке, в которой сетка жидкостной области перемещается согласованно с деформацией створок. Такой метод обеспечивает явное описание границы раздела между кровью и тканью, что повышает точность расчета давления, WSS и локальных сил на поверхности створок. ALE-подход особенно важен при анализе показателей, чувствительных к пристеночным градиентам скорости, включая WSS, OSI, RRT и связанные с ними индексы. Его основным недостатком является высокая вычислительная стоимость и риск ухудшения качества сетки при больших перемещениях створок, что требует применения алгоритмов сглаживания, перестроения сетки и устойчивых контактных формулировок [119–121].

Особое значение имеет сопоставление FEA и FSI [64], поскольку оба подхода используются для оценки механики створок, но основаны на разных физических предпосылках. В FEA-модели створка рассматривается как деформируемое тело под действием заранее заданной нагрузки. Эта нагрузка может быть задана в виде постоянного давления, временно изменяющегося давления, интегрального перепада давления или поля давления, перенесенного из отдельного гидродинамического расчета. В FSI-модели нагрузка на створку не задается априорно, а возникает как результат текущего взаимодействия потока и деформируемой структуры. Следовательно, FEA воспроизводит механический отклик на заданное воздействие, тогда как FSI описывает сам процесс формирования этого воздействия.

Главное различие между FEA и FSI проявляется в пространственно-временном распределении нагрузки на створки. В реальных условиях давление и касательные

напряжения на поверхности створок неоднородны и изменяются в зависимости от степени раскрытия клапана, формы струи, скорости потока, вихревых структур в синусах и фазы сердечного цикла. В FEA-постановке эти эффекты либо не учитываются, либо задаются приближенно. Поэтому даже при правильной величине интегрального перепада давления структурная модель может давать неверное распределение перемещений, деформаций и напряжений. В FSI-постановке эти величины рассчитываются согласованно, что делает ее более пригодной для анализа кинематики створок, флаттер-подобных колебаний, локальных зон перегрузки и динамики закрытия клапана [122].

Таким образом, существующие подходы к моделированию работы аортального клапана различаются по уровню физической детализации, вычислительной стоимости и области применимости. Экспериментальные методы необходимы для получения исходных данных и валидации. Модели течения крови позволяют анализировать гемодинамические показатели в заданной геометрии. SPH и другие бессеточные методы перспективны для задач с большими перемещениями и сложной топологией, но требуют дальнейшего развития для надежной оценки пристеночных характеристик. FEA эффективен для анализа механики створок и предварительной инженерной оценки, но ограничен заданием внешней нагрузки без обратного влияния потока. FSI обеспечивает наиболее полное описание работы аортального клапана, поскольку учитывает взаимное влияние крови и створок, однако требует значительно больших вычислительных ресурсов.

1.2.2. Модели материала створок аортального клапана

Достоверное описание механического поведения створок аортального клапана является одним из ключевых условий построения математических моделей его работы [123]. Створки клапана представляют собой тонкие мягкие биологические ткани с выраженной слоистой и волокнистой структурой [124]. Их механический отклик определяется взаимодействием коллагеновых и эластиновых волокон, протеогликанов, межклеточного матрикса, а также региональными различиями в составе ткани [125]. Вследствие этого створки демонстрируют нелинейность,

анизотропию, почти несжимаемое поведение, зависимость отклика от направления нагружения, возможную вязкоупругость и существенные различия между радиальным и циркулярным направлениями [62].

Механика створок напрямую влияет на гемодинамические характеристики клапана [126,127]. Жесткость, толщина, ориентация волокон и параметры конститутивной модели определяют степень раскрытия створок, форму отверстия, величину геометрической и эффективной площади открытия, скорость струи, трансклапанный градиент давления, распределение пристеночных касательных напряжений и локальные зоны концентрации напряжений [128]. При моделировании патологических состояний, реконструктивных операций и биопротезов этот вопрос становится особенно важным, поскольку нативная ткань, кальцифицированные створки, ауто- и ксеноперикард имеют различные механические свойства и не могут быть описаны одним универсальным набором параметров [129,130].

Экспериментальное определение механических свойств створок аортального клапана и материалов для их реконструкции проводится с использованием различных методов [131,132]. Наиболее распространены одноосные и двухосные испытания на растяжение, испытания на сдвиг, релаксационные и циклические тесты, индентация, а также комбинированные методы, включающие механическое нагружение и анализ микроструктуры ткани [133]. Одноосные испытания позволяют получить базовую кривую напряжение – деформация в заданном направлении, однако плохо воспроизводят физиологическое состояние створки, поскольку в организме ткань находится в сложном двухосном напряженном состоянии. Двухосные испытания считаются более информативными для мягких клапанных тканей, так как позволяют оценить различие отклика в радиальном и циркулярном направлениях и выявить вклад волокнистой структуры в сопротивление деформированию [134].

Несмотря на развитие экспериментальных методов, определение механических свойств створок остается сложной и неоднозначной задачей [135]. Биологические ткани имеют малую толщину, выраженную неоднородность, высокую чувствительность к условиям хранения, гидратации, температуре, скорости

деформирования и способу фиксации образца [136,137]. Дополнительные трудности связаны с ориентацией образца относительно волокон, региональными различиями между участками створки, изменением свойств после химической обработки, деградацией ткани после извлечения из организма и ограниченным количеством доступного биоматериала [138]. Поэтому результаты разных экспериментальных работ могут существенно отличаться даже для близких типов тканей и сходных режимов нагружения [139–142].

Отдельная проблема связана с тем, что механические испытания чаще всего проводятся *ex vivo*, тогда как в численных моделях требуется описать поведение ткани *in vivo* [143,144]. После извлечения створок или перикарда меняются условия гидратации, температура, остаточные напряжения, предварительное напряжение ткани и состояние внеклеточного матрикса [145]. Кроме того, при лабораторных испытаниях обычно невозможно полностью воспроизвести реальную кинематику створки, контакт с соседними створками, пульсирующую нагрузку, взаимодействие с кровотоком и влияние окружающих структур корня аорты [146]. В связи с этим параметры, полученные из испытаний образцов, не всегда непосредственно переносятся в модель работающего клапана без дополнительной калибровки и проверки [147–149].

Микроструктура створок аортального клапана определяет необходимость использования анизотропных моделей материала [150,151]. Коллагеновые волокна преимущественно ориентированы в циркулярном направлении и обеспечивают сопротивление большим растяжениям, тогда как эластиновые волокна и матрикс определяют начальную податливость ткани и восстановление формы после деформации [152]. Поэтому типичная кривая механического отклика створок имеет J-образный характер: на начальном участке ткань деформируется сравнительно легко, а при увеличении растяжения происходит вовлечение коллагеновых волокон и резкое повышение жесткости. Такая форма кривой может быть аппроксимирована различными изотропными и анизотропными гиперупругими моделями, что создает проблему неединственности выбора конститутивного закона [153,154].

В простейших расчетных постановках створки описываются линейно-упругими изотропными или ортотропными моделями [155]. Такие модели позволяют снизить вычислительные затраты и упростить численную реализацию, однако они не воспроизводят характерную нелинейность мягких тканей и не учитывают постепенное вовлечение волокон при растяжении. Линейно-упругие модели могут использоваться для грубых оценок, для анализа полностью кальцифицированных участков или для отдельных инженерных задач, но их применение к здоровым створкам ограничено [156,157]. В ряде работ [158,159] кальцифицированные створки рассматриваются как более жесткий линейно-упругий материал, что отражает потерю податливости ткани, но не позволяет описать сложную пространственную структуру кальцификатов и их локальное влияние на напряжения.

Более распространенным подходом является использование изотропных гиперупругих моделей, например моделей Муни – Ривлина, Огдена, Йо и других вариантов потенциалов, основанных на инвариантах тензора деформации [160,161]. Такие модели способны воспроизводить нелинейный отклик мягкой ткани и сравнительно удобны для численной реализации [162]. Их преимущество состоит в меньшем числе параметров и более простой идентификации по экспериментальным данным. Однако изотропные модели не учитывают выраженную направленность механического поведения створок и поэтому ограничены при описании тканей, в которых вклад коллагеновых волокон является определяющим [163,164].

Для более физиологически обоснованного описания створок используются анизотропные гиперупругие модели [165,166]. Они включают изотропную часть, соответствующую матриксу, и анизотропную часть, связанную с семействами волокон [167]. К таким моделям относятся Фанг-подобные экспоненциальные модели, модели Хольцапфеля, Хольцапфеля – Гассера – Огдена, Ли – Сакса, Чю – Вито, полиномиальные анизотропные модели, модели с двумя или четырьмя семействами волокон, трансверсально изотропные модели и другие варианты [92,168,169]. Их преимуществом является возможность явно задавать ориентацию

волокон, степень дисперсии и различие отклика в радиальном и циркулярном направлениях.

В таблице 1.1 обобщены различные варианты потенциалов и параметров для нормальных створок, створок животного происхождения и биопротезов. В частности, представлены линейно-упругие изотропные и ортотропные модели, изотропные гиперупругие потенциалы, экспоненциальные анизотропные модели, модели с волокнистым вкладом, а также параметры, заимствованные из разных литературных источников. Эта таблица демонстрирует, что даже для сходных задач моделирования в литературе используются разные законы материала, разные наборы параметров и разные предположения о структуре ткани. Следовательно, на текущий момент отсутствует единый общепринятый подход к выбору модели материала створок аортального клапана и идентификации ее параметров [154].

Выбор модели материала зависит не только от типа ткани, но и от цели моделирования [70,170]. Если задача состоит в приблизительной оценке раскрытия клапана и интегральных гемодинамических характеристик, может быть использована более простая модель с меньшим числом параметров. Если требуется анализ локальных напряжений, деформаций, усталостной долговечности, флаттер-подобных колебаний или зон возможной деградации биопротеза, предпочтительны анизотропные модели, учитывающие волокнистую архитектуру створки [171]. При этом увеличение сложности модели не всегда приводит к повышению достоверности результата, поскольку дополнительные параметры требуют надежной экспериментальной идентификации и могут быть неединственными.

Проблема неединственности параметров является одной из центральных при построении моделей материала [172]. Разные наборы параметров могут давать близкое совпадение с экспериментальной кривой в одном режиме нагружения, но существенно различаться при другом типе деформации [173]. Например, параметры, определенные по одноосным испытаниям, могут плохо воспроизводить двухосный отклик, а параметры, подобранные по двuosному растяжению, не обязательно корректно описывают сдвиг или неравномерное растяжение в работающем клапане.

Поэтому для надежной идентификации модели желательно использовать несколько типов испытаний, включая одноосное растяжение, двухосное растяжение, сдвиговые испытания и циклическое нагружение.

Таблица 1.1 – Обзор моделей материала для описания механического поведения створок аортального клапана

Нативные створки аортального клапана		
Модель материала	Параметры	Источник
Линейно-упругая изотропная модель	$E = 2 \text{ МПа}, \nu = 0,3$	[158]
Линейно-упругая ортотропная модель	$E_{circ} = 6,885 \text{ МПа}, G_{xy} = 1,121 \text{ МПа},$ $E_{rad} = 1,624 \text{ МПа}, G_{yz} = 1,121 \text{ МПа},$ $E_{long} = 1,624 \text{ МПа}, G_{xz} = 0,56 \text{ МПа},$ $\nu_{xy} = 0,106, \nu_{yz} = 0,106, \nu_{xz} = 0,45$	[83]
$W = \frac{\mu}{\alpha} (\lambda_1^\alpha + \lambda_2^\alpha + \lambda_3^\alpha - 3) + \frac{1}{2} K (J - 1)^2$	$\alpha = 12,275, \mu = 75 \text{ 310 Па}$	[18]
$W = C_{10} (\bar{I}_1 - 3) + C_{01} (\bar{I}_2 - 3) + C_{11} (\bar{I}_1 - 3)(\bar{I}_2 - 3)$	$C_{10} = 32,823 \text{ кПа}, C_{01} = 2,955 \text{ кПа}$ $C_{11} = 585,790 \text{ кПа}$	[155,174]
$W = \sum_{p=1}^N \frac{\mu_p}{\alpha_p} (\lambda_1^{\alpha_p} + \lambda_2^{\alpha_p} + \lambda_3^{\alpha_p} - 3)$	$\mu_1 = 7,6 \text{ Па}, \mu_2 = 570 \text{ Па},$ $\alpha_1 = \alpha_2 = 26,26$	[120]
$W = c_0 \left[e^{c_1(I_1-3)^2 + c_2(I_4-1)^2} - 1 \right] + p(J-1)$	$c_0 = 5 \text{ кПа}, c_1 = 10, c_2 = 20$	[108]
$W = C_{10} \left\{ \exp \left[C_{01} (\bar{I}_1 - 3) \right] - 1 \right\} +$ $+ \frac{k_1}{2k_2} \sum_{i=1}^2 \left[\exp \left\{ k_2 \left[\bar{I}_1 + (1-3\kappa) \bar{I}_{4i} - 1 \right]^2 \right\} \right] +$ $+ D^{-1} (J-1)^2, i = 1, 2$	$C_{01} = 61,303 \text{ кПа}, k_1 = 9,295,$ $C_{10} = 0,285 \text{ кПа}, k_2 = 99,684,$ $\kappa = 0,333, \theta = 0^\circ, D = 5 \cdot 10^{-4}$	[175,176]
Створки биопротезов и транскатетерных клапанов		
Модель материала	Параметры	Источник
$W = \frac{c_0}{c_1} \left[e^{c_1(\bar{I}_1-3)} - 1 \right] + \frac{c_2}{2c_3} \left[e^{c_3(\kappa \bar{I}_1 + (1-3\kappa) \bar{I}_4 - 1)^2} - 1 \right]$	$c_0 = 4 \text{ кПа}, c_2 = 128 \text{ кПа},$ $c_1 = 9,6, c_3 = 29,4,$ $\theta = 13,1^\circ$	[12]
$W = \sum_{i=1}^N \frac{2\mu_i}{\alpha_i^2} (\lambda_1^{\alpha_i} + \lambda_2^{\alpha_i} + \lambda_3^{\alpha_i} - 3)$	$\mu_1 = 19,58 \text{ кПа}, \alpha_1 = 67,74,$ $\mu_2 = 260,56 \text{ кПа}, \alpha_2 = 27,47$	[102]
$W = \frac{c_0}{2} (\bar{I}_1 - 3) + \frac{c_1}{2} \left(e^{c_2(\bar{I}_1-3)} - 1 \right)$	$c_0 = 0,5 \text{ МПа}, c_1 = 0,02 \text{ МПа}$ $c_2 = 100$	[177,178]
$W = \frac{c_0}{2} (\bar{I}_1 - 3) + \frac{c_1}{2} \left(\omega e^{c_2(\bar{I}_1-3)^2} + (1-\omega) e^{c_3(\bar{I}_4-1)^2} - 1 \right)$	$c_0 = 117,137 \text{ кПа}, c_3 = 132,455 \text{ кПа},$ $c_1 = 41,435 \text{ кПа}, \omega = 0,988,$ $c_2 = 109,742 \text{ кПа}, \theta = 45^\circ$	[179]

В работах, посвященных материалам биопротезов, особое внимание уделяется перикарду животного происхождения. Свиной и бычий перикард широко используются при изготовлении биопротезных створок, поскольку обладают подходящими механическими свойствами и волокнистой структурой [180]. Однако их свойства зависят от вида животного, возраста, участка забора ткани, способа химической обработки, толщины, направления вырезки образца и режима нагружения. Различия в используемом тканевом материале могут существенно влиять на механический отклик и результаты конечно-элементного анализа биопротезов [126]. В работе [181] авторы также подчеркивают необходимость совместного учета биомеханических и микроструктурных характеристик перикарда при проектировании клапанных протезов.

Особый интерес представляет вопрос физической интерпретируемости модели [182]. Некоторые модели могут хорошо аппроксимировать экспериментальные данные формально, но не иметь прямой связи с архитектурой волокон или механизмом их вовлечения в работу ткани. Напротив, модели с явно заданными семействами волокон позволяют связать параметры потенциала с направлением волокон и структурой материала, что важно при переносе модели в расчет клапана. Поэтому при выборе конститутивного закона следует учитывать не только математическое качество аппроксимации, но и возможность физически осмысленного задания волокнистой структуры створок [171].

Для пациент-ориентированного моделирования особенно важна возможность определения параметров материала без извлечения ткани из организма [183,184]. Традиционные механические испытания не могут быть применены к створкам конкретного пациента до операции, а послеоперационный материал не всегда доступен и уже не отражает исходное состояние ткани в организме. В связи с этим развиваются неинвазивные подходы, основанные на медицинской визуализации, отслеживании движения створок и решении обратных задач [185,186]. Одним из таких направлений является использование эхокардиографических видеоданных для восстановления траекторий контрольных точек на створках и последующей

идентификации параметров гиперупругой модели по минимизации расхождения между расчетной и наблюдаемой кинематикой клапана.

Таким образом, в настоящее время существует широкий набор экспериментальных и расчетных подходов к определению механических свойств створок аортального клапана и материалов для их реконструкции. Однако единый стандарт выбора модели материала и идентификации ее параметров пока не сформирован. В литературе используются линейно-упругие, изотропные гиперупругие, ортотропные и анизотропные волокнистые модели, параметры которых часто определяются по разным типам экспериментов и в разных условиях. Экспериментальные методы ограничены доступностью образцов, изменением свойств тканей *ex vivo*, неоднородностью биоматериала, зависимостью результата от протокола испытаний и невозможностью прямого применения к тканям конкретного пациента. Поэтому задача выбора модели материала створок аортального клапана остается открытой и требует сопоставления различных конститутивных законов, методов идентификации параметров и оценки влияния выбранной модели на результаты гемодинамического расчета.

1.2.3. Граничные условия в задачах моделирования гемодинамики аортального клапана

Для получения достоверных результатов при численном моделировании гемодинамики аортального клапана ключевое значение имеет корректная постановка граничных условий. Именно они определяют структуру потока, поступающего к створкам клапана, и оказывают существенное влияние на расчетные параметры, включая распределение скоростей, давления и пристеночных касательных напряжений. Во многих существующих исследованиях [187,188] на входной границе задаются упрощенные профили скорости или расхода (Рисунок 1.7), которые не позволяют в полной мере воспроизвести пространственную неоднородность потока, формирующегося в левом желудочке в процессе сердечного цикла [85,99,189].

Между тем данные современных методов визуализации показывают, что поток крови на выходе из левого желудочка обладает сложной трехмерной структурой

(Рисунок 1.7), характеризующейся смещением струи относительно оси аортального клапана, наличием вихревых образований и выраженной спиральностью [190,191]. Следовательно, для повышения точности моделирования гемодинамики аортального клапана необходимо воспроизводить пространственно распределенное векторное поле скорости на входной границе расчетной области.

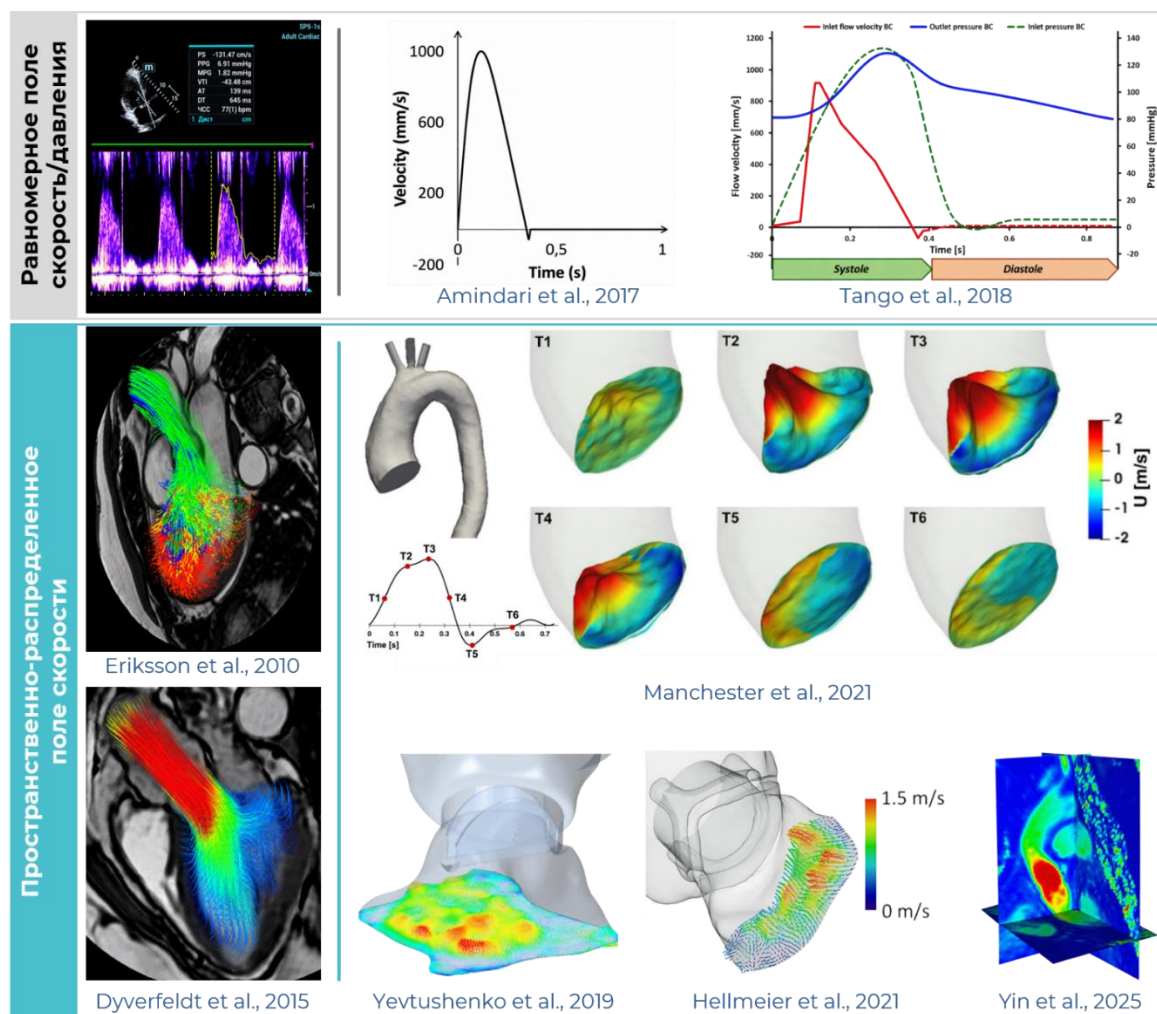


Рисунок 1.7 – Подходы к заданию входных граничных условий в моделях гемодинамики аортального клапана

Однако наиболее дискуссионным вопросом остается задание входных граничных условий, поскольку они оказывают существенное влияние на результаты моделирования гемодинамики. Стационарная скорость, заданная в качестве входного граничного условия, не соответствует физиологическому характеру кровотока и поэтому имеет ограниченную применимость при моделировании полного сердечного цикла [192–195]. В качестве входного граничного условия обычно используют нестационарную зависящую от времени скорость поршневого профиля потока

[107,108,196]. Это означает, что учитывается нормальная компонента скорости, полученная из клинических данных, например по результатам доплеровских измерений [197,198].

Такой подход имеет существенный недостаток: он не учитывает эффекты спиральности и завихренности, возникающие вследствие сокращения левого желудочка [86,199]. Кроме того, подобный зависящий от времени профиль скорости в основном соответствует здоровому человеку и не может быть напрямую использован в пациент-ориентированном моделировании. Профили, полученные на основе 0D– и 1D–моделей, также применяются, однако обладают сходным недостатком [200,201]. Согласно данным 4D MRI, поток крови из левого желудочка смещен относительно центральной оси аортального клапана и имеет сложную вихревую структуру и спиральность [202–204].

Граничные условия на основе давления, заданные на входе, могут служить альтернативой условиям на основе скорости, однако в этом случае необходимо проводить корректное исследование сходимости. Кроме того, данный подход имеет ограничения, поскольку не использует клинически измеряемые параметры, такие как сердечный выброс или частота сердечных сокращений [205].

В ряде исследований рассматривается задание профиля скорости на входной границе для оценки влияния поршневого и пациент-специфического профилей скорости [193,206]. Однако использование только подхода вычислительной гидродинамики (CFD) для описания гемодинамики аортального клапана является ограничением таких моделей. В обзоре [207], посвященном подходам к моделированию левого желудочка, показано, что большинство исследований опирается на CFD-методы с заданным движением стенок [208], полученным на основе анализа медицинских изображений. В работе [209] авторы предложили альтернативный подход, использующий метод радиальных базисных функций (RBF) для морфинга сетки при описании деформации левого желудочка.

Использование только CFD ограничено, поскольку не учитывает деформацию податливых стенок под действием кровотока и обратное влияние этой деформации на

поток. Подход взаимодействия жидкости и твердого тела (FSI) позволяет моделировать открытие и закрытие створок аортального клапана и оценивать распределение напряжений и деформаций в аорте. Он обеспечивает более точное описание случаев, в которых именно взаимодействие потока и структуры определяет динамику системы. Исследования [44,139,178,210] сосредоточились на моделировании взаимодействия между левым желудочком и аортальным клапаном, что позволило более точно оценивать гемодинамические параметры. Однако в таких подходах часто не учитываются электрофизиологические эффекты, которые играют важную роль в механике миокарда.

Электрофизиологические процессы, включая распространение электрического возбуждения по миокарду и активацию сокращения миокарда, подробно описаны в работах [211,212]. Эти исследования показывают, что сложная волокнистая архитектура миокарда, а также механизмы активного и пассивного сокращения существенно влияют на внутрижелудочковые структуры потока. Таким образом, несмотря на значительный объем исследований в данной области, разработка комплексной модели, которая одновременно учитывала бы взаимодействие левого желудочка и аортального клапана в рамках FSI-подхода и явно описывала электрофизиологические процессы, остается открытой задачей.

1.2.4. Моделирование протезов аортального клапана

Биопротезные аортальные клапаны, изготовленные из мягких тканей свиного происхождения, получают из створок аортального клапана и перикарда [213,214]. В настоящее время продолжаются исследования, направленные на повышение долговечности и улучшение гемодинамических характеристик биопротезных аортальных клапанов в целом [215].

Для увеличения срока службы биопротезных аортальных клапанов и улучшения их гемодинамических характеристик необходимо достоверное понимание биомеханического поведения материала створок [142]. Свиной перикард используется при разработке биопротезных аортальных клапанов, однако механические свойства этой мягкой ткани требуют более детального изучения [181]. Прогрессирование

заболеваний может быть лучше понято с помощью экспериментальных испытаний тканей, которые могут служить полезным инструментом для клиницистов [216].

Гемодинамическую эффективность тканевых биопротезных аортальных клапанов обычно оценивают с использованием совокупности глобальных и локальных показателей, отражающих как эффективность раскрытия клапана, так и состояние потока вблизи стенки [217]. Глобальные показатели, такие как геометрическая площадь открытия (GOA) и эффективная площадь открытия (EOA), количественно характеризуют мгновенное анатомическое раскрытие клапана и минимальное сечение струи ниже по потоку, определяющее энергетические потери. При этом эффективная площадь открытия обычно меньше геометрической и более чувствительна к форме входного потока и податливости корня аорты. Локальные показатели, получаемые из градиентов скорости, включая пристеночные касательные напряжения (WSS) и их направленную изменчивость, обеспечивают механистическую связь с неблагоприятными биологическими реакциями, поскольку измененные сдвиговые паттерны ассоциированы с сосудистым и клапанным ремоделированием и могут в долгосрочной перспективе способствовать процессам дегенерации. В недавнем исследовании [80] показали, что параметры, основанные на WSS, являются важными индикаторами долговременной деградации тканевых биопротезных клапанов, поскольку флаттер створок может изменять распределения сдвиговых напряжений вблизи стенки, структуру потока в синусах Вальсальвы и показатели, связанные с кальцификацией и активацией эндотелия. Многоуровневый анализ разрушенных биопротезных клапанов также показал, что минерализация и изменения коллагеновой сети пространственно совпадают с областями повышенных гемодинамических и биомеханических показателей, включая TAWSS, OSI, RRT и TSVI. Это подтверждает возможность использования WSS-производных метрик для выявления участков створок, склонных к кальцификации и дегенерации [79].

Структурная дегенерация клапана может проявляться утолщением, кальцификацией или разрывом створок, что приводит к функциональному стенозу или регургитации и изменению трансклапанных структур потока [76]. В этом

контексте возмущенные особенности течения и асимметричные струи могут формировать пространственно неоднородную сдвиговую среду, которая не полностью выявляется при рутинных клинических измерениях. Такие условия часто рассматриваются в связи с тромбогенной средой.

Несмотря на активное развитие экспериментальных и вычислительных подходов к исследованию биологических материалов для клапанных протезов, на текущий момент отсутствует единая методика, которая последовательно связывала бы экспериментальное определение механических свойств ткани, выбор и идентификацию параметров конститутивной модели, а также последующее использование этой модели в расчетах гемодинамики биопротезного аортального клапана.

ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 1

Моделирование гемодинамики аортального клапана является необходимым инструментом для оценки его работы в норме, при патологических изменениях, после реконструктивных вмешательств и при использовании протезных конструкций. Клинические методы позволяют оценивать основные интегральные характеристики кровотока и функции клапана, однако не дают полного пространственно-временного описания локальных гемодинамических и механических показателей, включая распределение пристеночных касательных напряжений, напряженно-деформированное состояние створок, вихревую структуру потока и зоны повышенной механической нагрузки. В связи с этим математическое моделирование становится основой для более детального анализа механизмов работы клапана и прогноза результатов хирургического лечения.

Обзор существующих подходов показал, что на результаты расчета существенно влияют геометрия корня аорты и створок, модель материала, параметры граничных условий, способ учета взаимодействия крови и створчатого аппарата, а также выбранные критерии оценки гемодинамической эффективности. При этом в литературе отсутствует единая методика, которая последовательно связывала бы построение геометрии, идентификацию механических свойств тканей, выбор

расчетной постановки, задание физиологически обоснованных граничных условий и анализ интегральных и локальных показателей работы клапана.

Особенно значимой остается проблема выбора модели материала створок. Для нативных, патологически измененных, реконструированных и биопротезных створок используются различные линейно-упругие, изотропные и анизотропные гиперупругие модели, параметры которых определяются по разным экспериментальным протоколам и литературным данным. Ограничения экспериментальных подходов, неоднородность биологических тканей и отсутствие единого стандарта идентификации параметров приводят к тому, что выбор конститутивной модели остается открытой задачей и должен оцениваться не только по качеству аппроксимации экспериментальных данных, но и по влиянию на расчетные гемодинамические и механические характеристики клапана.

Показано, что для повышения физиологической достоверности моделей необходимо учитывать не только свойства створок, но и условия формирования входного потока. Упрощенные профили скорости не воспроизводят сложную трехмерную структуру кровотока, возникающую в выходном тракте левого желудочка. Поэтому перспективным направлением является использование модели левого желудочка для получения пространственно распределенного векторного поля скорости, которое может применяться в качестве входного граничного условия для расчета гемодинамики аортального клапана.

Отдельное направление связано с моделированием биопротезных аортальных клапанов, для которых достоверность расчета в значительной степени определяется корректным описанием механических свойств материала створок. Анализ литературы показывает необходимость последовательного объединения экспериментального определения свойств биоткани, идентификации параметров конститутивной модели и последующего FSI-моделирования.

Таким образом, результаты обзора обосновывают необходимость разработки единого методического подхода к расчету гемодинамики аортального клапана. Предлагаемая методика должна включать последовательные этапы, представленные

на рисунке 1.8, включающие построение параметризованной геометрии клапана и прилегающих областей, выбор и идентификацию модели материала створок, задание физиологически обоснованных граничных условий, расчет связанной задачи взаимодействия крови и створок, сопоставление полной связанной постановки с упрощенными механическими подходами, а также применение разработанной схемы к анализу биопротезных клапанов с учетом экспериментально определенных свойств материала.

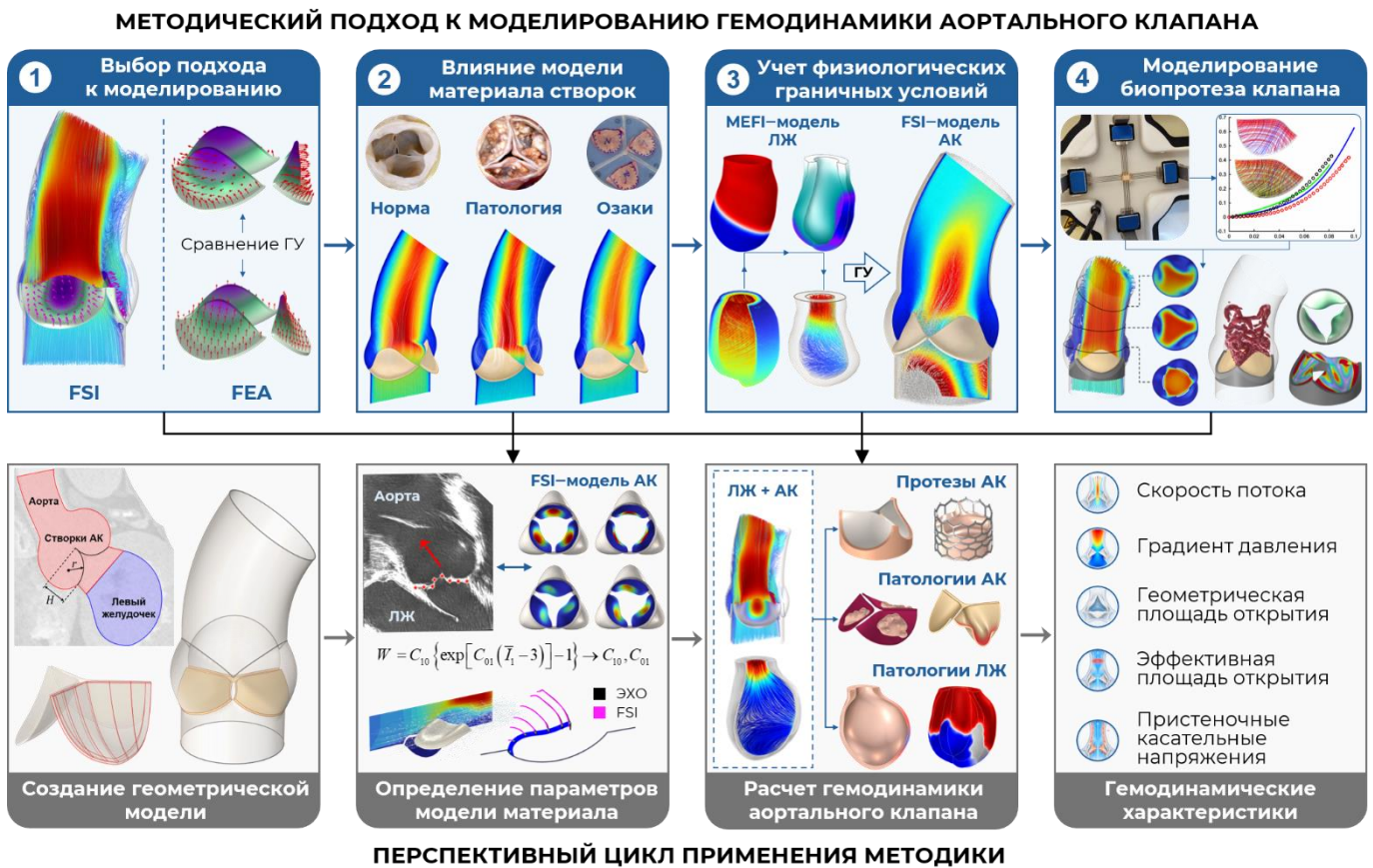


Рисунок 1.8. – Методический подход к моделированию гемодинамики аортального клапана

ГЛАВА 2. СРАВНЕНИЕ ПОДХОДОВ В ОЦЕНКЕ ДИНАМИКИ СТОРОК АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА С УЧЕТОМ И БЕЗ УЧЕТА ВЛИЯНИЯ КРОВОТОКА

Динамика створок аортального клапана определяется совместным влиянием механических свойств ткани и нестационарной гидродинамической нагрузки. Наиболее полное описание этого процесса обеспечивает связанная задача взаимодействия жидкости и твердого тела (FSI), в которой движение створок и структура потока рассчитываются совместно.

Вместе с тем FSI-модели требуют значительных вычислительных ресурсов, поэтому в ряде задач используются упрощенные твердотельные постановки, не учитывающие влияние кровотока, а использующих заданную внешнюю нагрузку. Однако такое приближение не учитывает пространственно-временную неоднородность давления и обратное влияние движения створок на поток, что может приводить к различиям в кинематике, деформациях и напряженно-деформированном состоянии створок.

В настоящей главе проводится сопоставление полной FSI-модели аортального клапана с несколькими вариантами структурной конечно-элементной постановки. Целью главы является оценка влияния способа задания гидродинамической нагрузки на динамику створок и обоснование выбора расчетного подхода для дальнейшего моделирования гемодинамики аортального клапана.

2.1. Трехмерная модель гемодинамики аортального клапана

2.1.1. Методика построения геометрической модели

Предложено несколько методологий для описания геометрии створок аортального клапана. Например, в работе [177] использовали Т-сплайны для разработки параметризованных геометрий, позволяя гибко и детально представлять структуру клапана. Хоймейкерс [218] предложил статистическую модель формы аортального клапана, основанную на 74 изо-топологических геометриях, что обеспечивает всеобъемлющую основу для понимания морфологии клапана.

Аналогично, в работе Босманса [219] авторы применили статистическое моделирование для геометрии корня аорты, используя данные 89 пациентов. Хагенах [220] предложил метод оценки формы створок на основе данных ультразвуковой диагностики, что еще больше расширяет арсенал доступных методов моделирования аортального клапана.

Для моделирования гемодинамики и изучения механического поведения аортального клапана крайне важно создавать геометрические модели, основанные на физиологических данных и накопленной статистической информации о формах и размерах створок и аорты. Как показано на рисунке 2.1, для построения таких моделей можно использовать два основных подхода: геометрически-параметризованные модели и модели на основе деформации. В геометрически-параметризованных моделях несколько управляющих параметров и функций определяют кривизну створок [68,174,221]. Аналогичный процесс используется для определения геометрии корня аорты. Настраивая эти параметры, исследователи могут генерировать широкий спектр геометрических моделей с различными формами и размерами. Критически важным аспектом этого подхода является определение соответствующего диапазона вариаций параметров и разработка полного набора функций. Альтернативный подход сосредоточен на построении геометрических моделей путем деформирования начальной идеализированной конфигурации створок из полностью открытого состояния до закрытия [222]. Обычно создается цилиндрическая заготовка, которая делится на три секции, фиксируемые в определенных точках. Затем на каждую из этих секций накладывается нагрузка до их контакта, и полученная конфигурация служит базовой моделью створок аортального клапана. Хотя этот метод требует меньшего числа параметров, он сильно зависит от выбора модели материала для описания механических свойств створок клапана. Также применяются комбинированные подходы, включающие задание геометрических размеров двумерной створки и определение ее кривизны путем деформации до контакта с оставшимися створками [83].

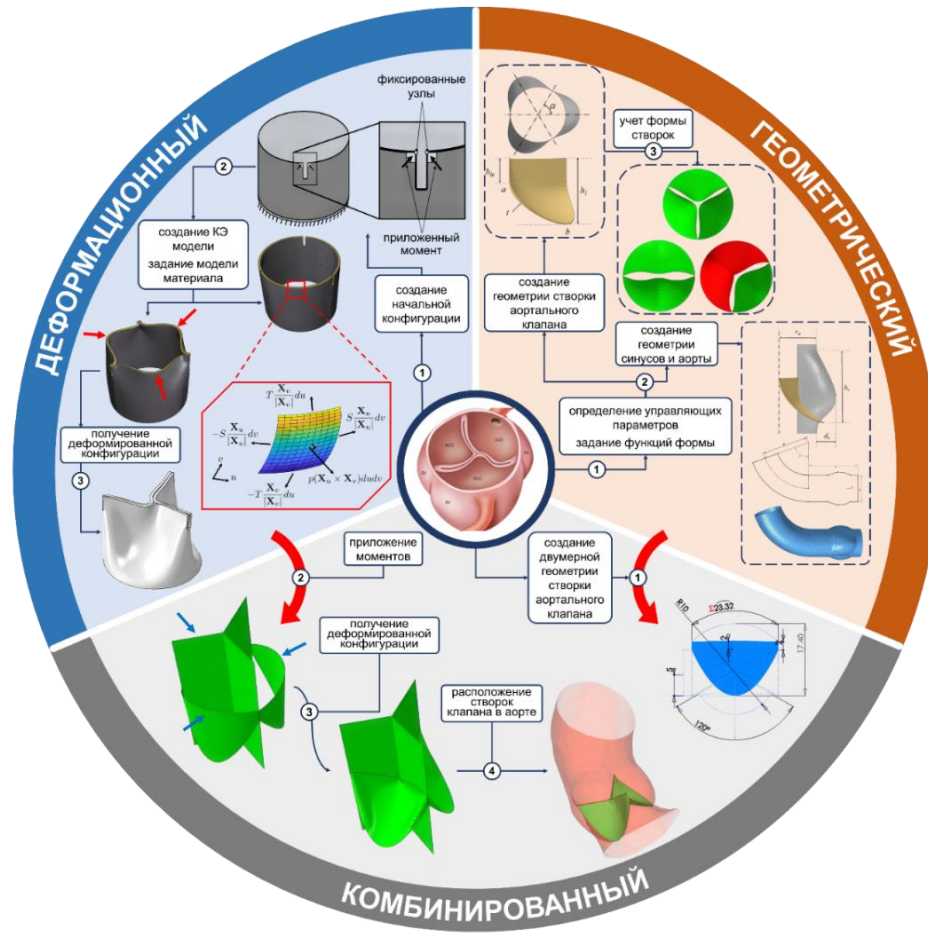


Рисунок 2.1 – Подходы к созданию геометрических моделей аортального клапана

Это исследование предлагает подход к созданию синтетической базы данных геометрических моделей. Существующие алгоритмы обработки данных МСКТ позволяют создавать трехмерные модели с помощью сегментации, но их масштабирование до крупной базы данных непрактично. Поэтому предлагается использовать синтетические геометрии, которые позволяют создавать разнообразные модели аортального клапана и левого желудочка с различными формами и размерами. Эта всеобъемлющая синтетическая база данных предназначена для повышения прогностических возможностей моделей машинного обучения в кардиоваскулярных исследованиях и, в итоге, для улучшения результатов хирургии аортального клапана у пациентов.

Аортальный клапан состоит из трех створок: правой коронарной, левой коронарной и некоронарной. Створки играют ключевую роль в обеспечении одностороннего кровотока между левым желудочком и аортой. Размеры и формы створок значительно варьируются у разных пациентов, что обусловлено как

индивидуальными анатомическими особенностями, так и возрастными изменениями. Для создания универсальных моделей аортального клапана требуется определить управляющие параметры, способные учитывать весь спектр его вариативности.

Согласно данным литературы [223,224], окружность аортального кольца у взрослых колеблется от 4.7 до 9.4 см (обычно 6.9–7.2 см), а у детей – от 1.9 до 6.3 см (обычно 2.2–4 см). Диаметр аорты составляет от 1.5 до 3 см (обычно 2–2.3 см) у взрослых и от 0.6 до 2 см (обычно 0.7–1.3 см) у детей. Высота корня аорты достигает 17–25 мм у взрослых и 6–14 мм у детей. Внутри корня аорты расположены три впадины, известные как синусы Вальсальвы, высота которых варьируется от 1.7 до 2 см у взрослых и от 0.6 до 1.4 см у детей. Глубина синусов изменяется от 1.5 до 3 мм.

Для создания детализированных моделей створок аортального клапана определяются ключевые параметры, такие как радиус аорты, высота створки и параметры, характеризующие их кривизну и форму свободного края. Форма каждой створки моделируется с использованием направляющих кривых, описанных логарифмическими функциями. Такой подход позволяет учитывать вариативность форм створок, обеспечивая точность моделирования и адаптивность моделей к различным анатомическим особенностям.

Для построения идеализированной геометрической модели алгоритм включает несколько ключевых этапов (Рисунок 2.2). Во-первых, аортальный корень сегментируется на три равных сектора, каждый из которых соответствует одной из створок клапана. Затем создается плоскость, перпендикулярная радиусу одного из секторов (Рисунок 2.2, б), чтобы определить генерирующую кривую. Генерирующая кривая задается в этой плоскости, и для нее устанавливаются параметры: R – радиус аорты, H – высота створки, a – параметр, изменяющий кривизну створки, и K – параметр, отвечающий за форму свободного края. Радиус и высоту створок можно определить на основе данных МСКТ, коэффициента a определяется на основе изгиба створки в центральном сечении, параметр K можно определить эмпирическим путем по виду сверху на створка аортального клапана в закрытом положении (Рисунок 2.2, в).

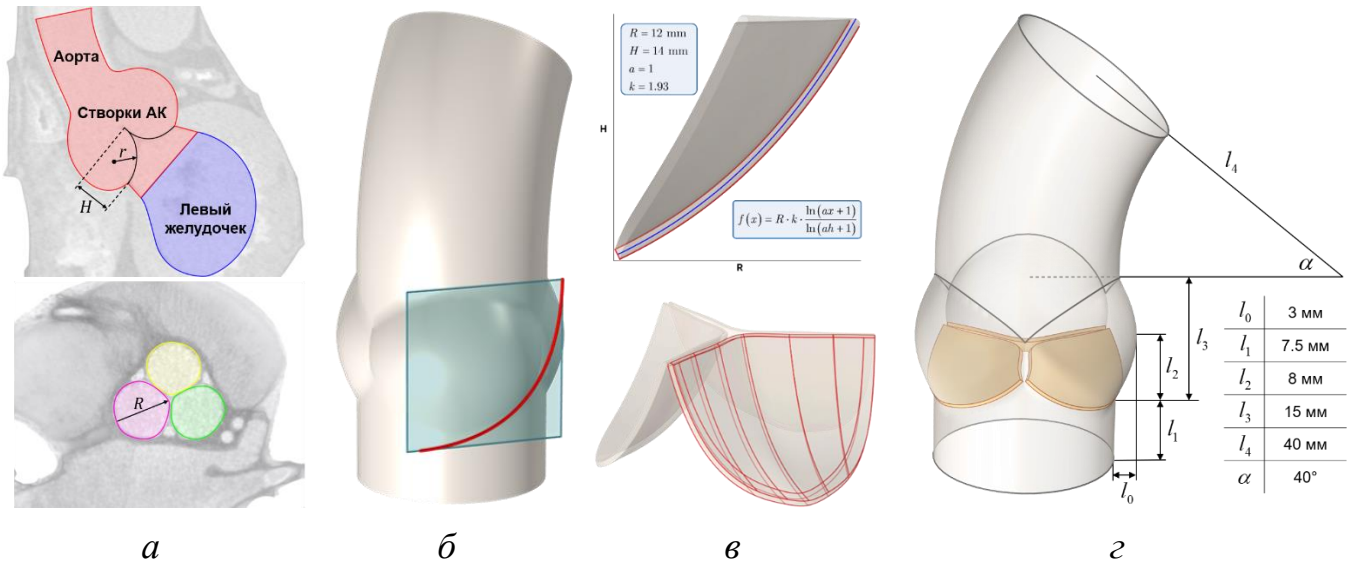


Рисунок 2.2 – Алгоритм создания створок аортального клапана

Эта плоскость систематически вращается, чтобы определить серию управляющих кривых, которые формируют основу формы створки. Путем настройки параметров в уравнениях функций можно получать различные геометрии створок аортального клапана, что позволяет создавать широкий спектр моделей.

На серии управляющих кривых строится поверхность (Рисунок 2.3), чтобы обеспечить правильные размеры, эта плоскость была обрезана с использованием цилиндра радиусом R , в результате чего была сформирована окончательная геометрия створки. Затем створка была отражена на углы 120° и 240° , чтобы сформировать полный набор из трёх створок.

Управляющие кривые $l_{1-4}(y)$ задаются соотношениями:

$$\begin{aligned}
 l_1(y) &= \frac{\sqrt{3}R}{\ln(a \cdot H + 1)} \ln(a \cdot y + 1), \\
 l_2(y) &= \frac{\sqrt{3}R}{\cos(K/R_1) \ln(a \cdot H + 1)} \ln(a \cdot y + 1), \\
 l_3(y) &= \frac{\sqrt{3}R}{\cos(K/R_2) \ln(a \cdot H + 1)} \ln(a \cdot y + 1), \\
 l_4(y) &= \frac{\sqrt{3}R}{\cos(K/R_3) \ln(a \cdot H + 1)} \ln(a \cdot y + 1),
 \end{aligned} \tag{2.1}$$

где дополнительно вводятся коэффициенты R_i , $i = \overline{1,3}$, отвечающие за изменение длины проекции кривой при повороте плоскости.

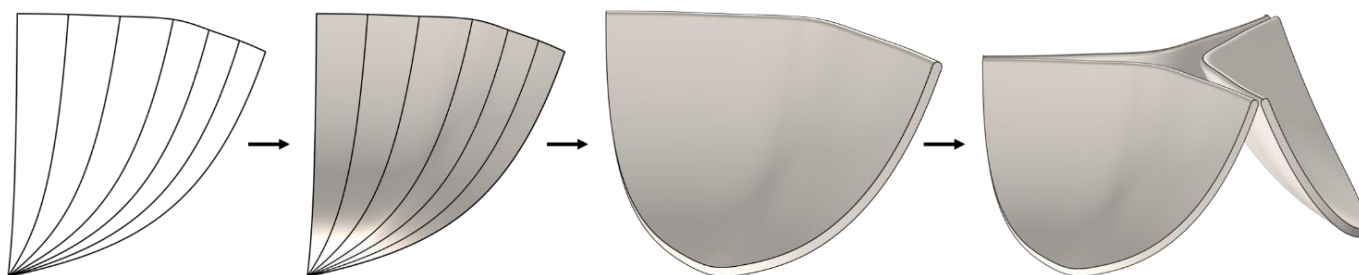


Рисунок 2.3 – Генерация створок аортального клапана

Дополнительно было проведено исследование влияние выбора функций формы управляющей кривой. В качестве сравнения использовались логарифмическая и степенная зависимости. На рисунке 2.4 представлены виды кривых при различных значениях параметра a , описывающего кривизну створки клапана. Для определения общего вида задавалось условие прохождения графики через точки с координатами $(0;0)$ и $(R;H)$, далее, варьируя параметр a , мы имеем возможность построения кривой близкой к форме нативного клапана. В качестве базовой функции была выбрана логарифмическая зависимость, так как она обеспечивает более резкое изменение кривизны. Это позволяет точнее воспроизводить форму створок клапана, что особенно важно при моделировании клапанов с выраженными анатомическими особенностями.

$$f(s) = R \cdot k \cdot \frac{\ln(as + 1)}{\ln(ah + 1)}$$

$$f(x) = H \cdot \left(\frac{x}{R}\right)^a$$

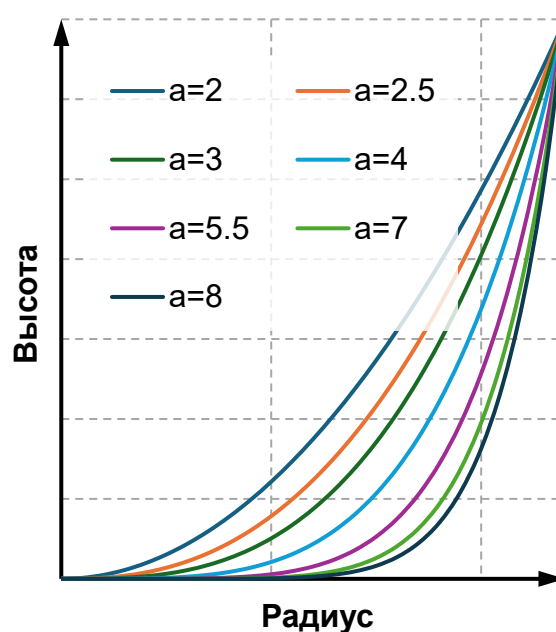
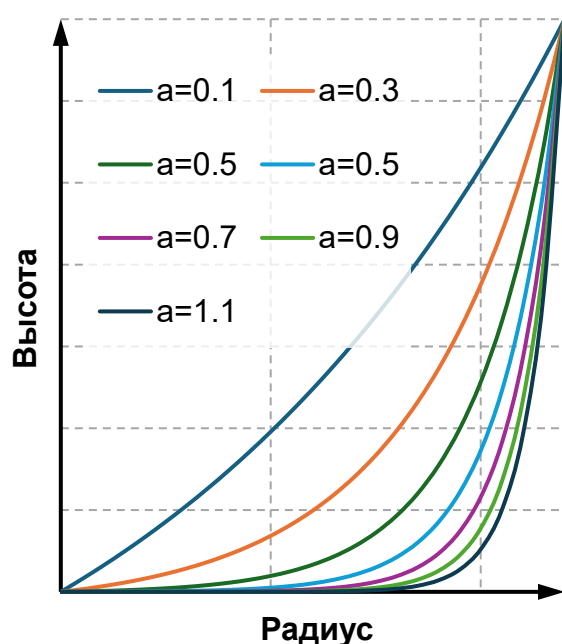


Рисунок 2.4 – Сравнение видов функций формы

Выбор функции формы управляющей кривой зависит от конкретных целей моделирования. Логарифмическая функция подходит для случаев, требующих акцента на деталях кривизны, в то время как степенная функция может быть использована для задач, требующих общей плавности формы. На рисунке 2.5 представлены результаты работы алгоритма, демонстрирующие процесс построения различных геометрических моделей створок аортального клапана. В рамках исследования были рассмотрены три ключевых сценария: изменение кривизны, размеров и формы створок.

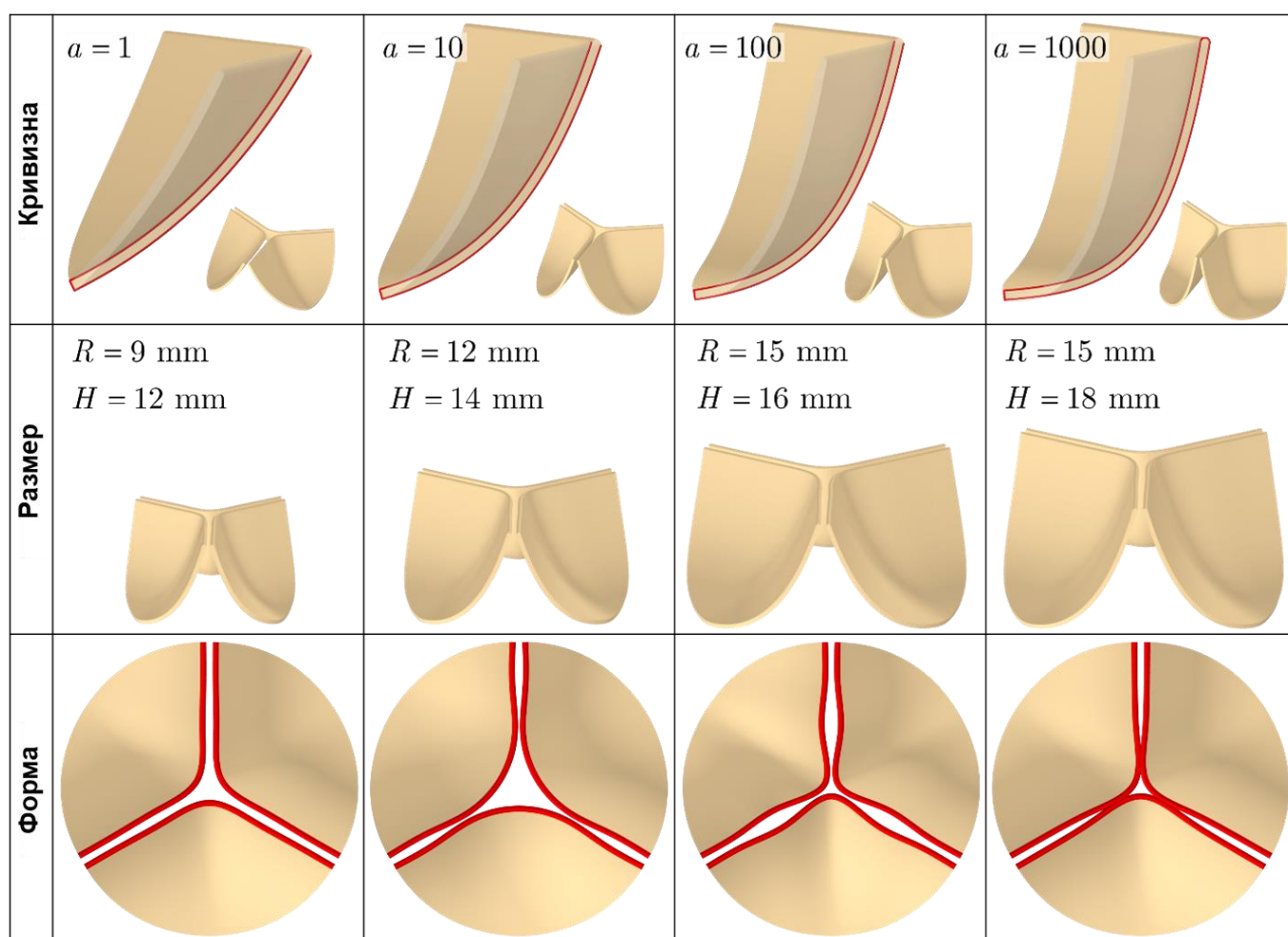


Рисунок 2.5 – Результаты создания геометрических моделей аортального клапана

Для анализа формы варьировался параметр K , который определяет характер кривизны управляющей кривой. При установке фиксированного значения параметра K , форма свободного края створки остается ровной, что изменяет просвет между створками. Такой подход позволяет моделировать более простые геометрические формы, применимые в стандартных условиях. В случае, если каждой из управляющих

кривых задать индивидуальные значения параметра K , можно сформировать криволинейную форму свободного края створки. Это существенно приближает модель к нативной геометрии аортального клапана, позволяя учитывать естественные вариации анатомической структуры. Такая гибкость в настройке параметров предоставляет возможность более точно адаптировать модель к специфическим задачам, включая индивидуализированное моделирование для пациентов.

Таким образом вектор управляющих параметров включает в себя радиус, высоту, кривизну створки и параметр, регулирующий форму свободного края. Причем радиус и высота являются размерными параметрами и связаны друг с другом линейным соотношением $H = \alpha R$, где $\alpha \in [1; 1,2]$, что также отмечается в работах [218,219]. В анатомических пределах радиус створок аортального клапана меняется от 7 до 15 мм, тогда высота варьируется от 7,7 до 16,5 мм, при $\alpha = 1,1$.

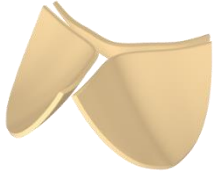
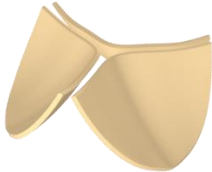
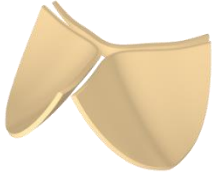
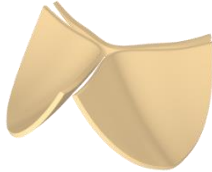
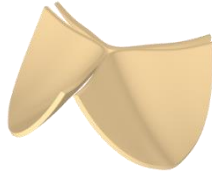
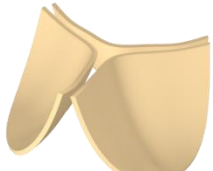
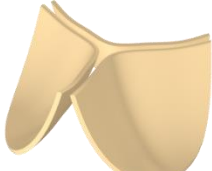
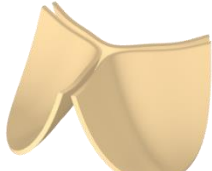
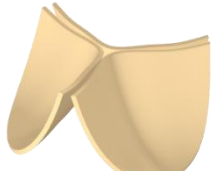
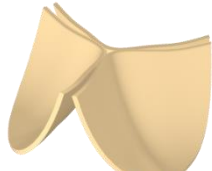
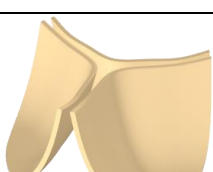
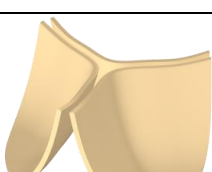
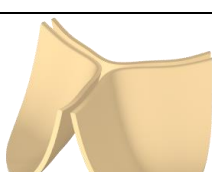
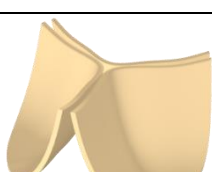
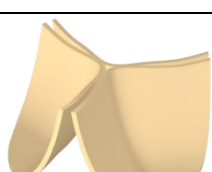
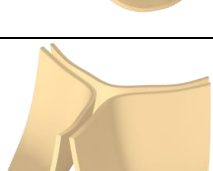
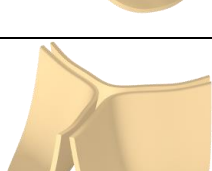
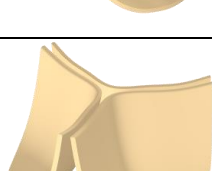
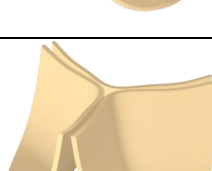
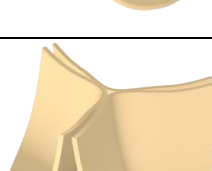
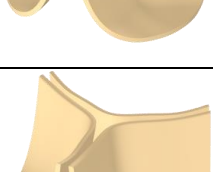
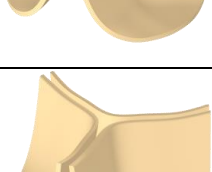
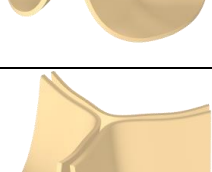
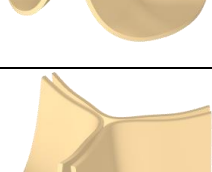
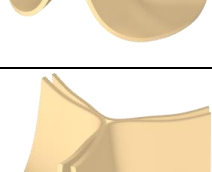
Для определения диапазонов изменения параметров a и K было проведено дополнительное исследование, представленное в таблицах 2.1 и 2.2. Параметр K изменяется в диапазоне от 0,4 – створки разомкнуты до 0,95 – створки сомкнуты. Параметр a принимает значения от 10 – более пологая до 10000 – изогнутая форма створки. В качестве контролирующих параметров были выбраны площадь просвета, минимальное и максимальное расстояния между створками клапана, а также площадь внутренней и внешней поверхности.

Таблица 2.1 – Анализ геометрических параметров створок клапана при различных значениях параметров a и K

	$a \backslash K$	1	10	100	1000	10000
Площадь просвета, мм ²	0,5	41,9	40,5	39,5	40	38,6
	0,6	36,5	35,1	34,2	33,6	33,2
	0,7	30	28,6	27,6	27	26,6
	0,8	22,2	20,8	19,8	19,2	18,7
	0,9	13,1	11,6	10,5	9,9	9,5
Минимальное расстояние, мм	0,5	0,18	0,13	0,1	0,08	0,07
	0,6					
	0,7					
	0,8					
	0,9					

Максимальное расстояние, мм	0,5	4				
	0,6	3,5				
	0,7	2,9				
	0,8	2,5				
	0,9	1,3				
Внутренняя площадь, мм ²	0,5	137,9	167,6	189,5	204,5	215,2
	0,6	140,2	170,1	192,1	207,5	218,1
	0,7	143,1	173,3	195,6	210,9	221,8
	0,8	146,8	177,4	200	215,5	226,6
	0,9	151,3	182,6	205,6	221,4	232,8
Внешняя площадь, мм ²	0,5	131,5	158,1	177,7	191,2	200,9
	0,6	133,5	160,3	180,2	193,8	203,5
	0,7	136,1	163,3	183,4	197,1	207
	0,8	139,5	167,1	187,4	201,4	211,5
	0,9	143,5	171,8	192,6	206,9	217,2

Таблица 2.2 – Влияние параметров a и K на форму створок аортального клапана

	0.8	0.84	0.88	0.92	0.96
1					
10					
100					
1000					
10000					

Площадь просвета уменьшается с увеличением параметров a и K , для моделирования случаев приближенных к реальному строению аортального клапана она должна стремиться к нулю. Получено, что минимальное расстояние между створками не зависит от выбора параметра K , а уменьшается с увеличением значения параметра a . Напротив, максимальное расстояние зависит только от параметра K и также уменьшается с увеличением параметра. Внутренняя и внешняя площади поверхности створки аортального клапана увеличиваются с ростом параметров a и K .

Методика создания параметризованных геометрических моделей, описанная в предыдущих пунктах, была интегрирована в программный модуль для COMSOL Multiphysics (Рисунок 2.6). Программный модуль позволяет создавать как единичные геометрические модели створок аортального клапана по введенным пользователем управляющим параметрам, так и генерировать серию геометрических моделей для заданных диапазонов параметров (Приложение 1).

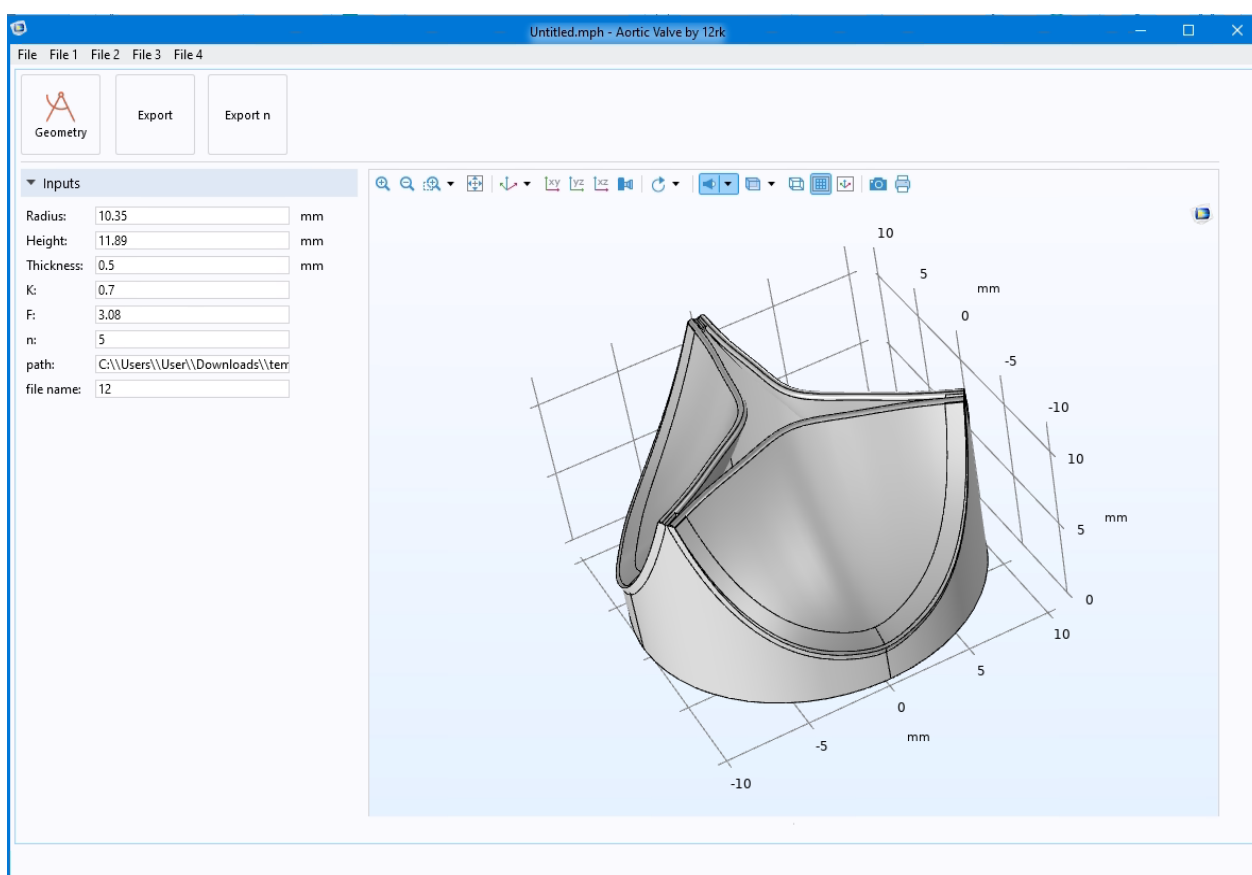


Рисунок 2.6 – Программный модуль генерации геометрических моделей аортального клапана

2.1.2. Математическая постановка для трехмерной модели

Кровь в расчетной области моделировалась как несжимаемая ньютоновская жидкость с постоянной плотностью 1060 кг/м^3 и вязкостью $0.0035 \text{ Па}\cdot\text{с}$ [225,226]. Течение рассматривалось в подвижной области $\Omega_f(t)$, изменение которой определялось движением створок. Для описания течения использовалась ALE-формулировка, в рамках которой уравнения сохранения массы и импульса имеют вид:

$$\begin{aligned}\nabla \cdot \mathbf{v}_f &= 0, \\ \rho \frac{\partial \mathbf{v}_f}{\partial t} + \rho (\mathbf{v}_f - \mathbf{v}_f) \cdot \nabla \mathbf{v}_f &= \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}_f, \\ \boldsymbol{\sigma}_f &= -p\mathbf{I} + \boldsymbol{\kappa},\end{aligned}\tag{2.2}$$

где $\mathbf{v}_f$ – вектор поля скорости жидкости, $\mathbf{v}_f$ – поле скоростей сетки жидкости $\boldsymbol{\sigma}_f$ – тензор напряжений, ρ – плотность жидкости, p – давление, $\boldsymbol{\kappa} = \mu(\nabla \mathbf{v}_f + \nabla \mathbf{v}_f^T)$ – тензор вязких напряжений, μ – динамическая вязкость.

Система дополняется начальным и граничным условиями:

$$\mathbf{v}_{inlet} = u(t), P_{LV} = P_{Ao}(t),\tag{2.3}$$

где $u(t)$ – профиль скорости, полученный после обработки данных эхокардиографии, $P_{Ao}(t)$ – профиль давления. Давление на выходе рассчитывалось при помощи двухэлементной модели Франка.

Модель Франка моделирует нагрузку на сердце в течение сердечного цикла. Она описывает артериальную систему как гидравлический контур, подобный насосу, качающему воду в камеру с воздухом, где сжатие воздуха выталкивает воду. Она учитывает артериальную податливость, периферическое сопротивление (обусловленное мелкими сосудами) и инерцию крови.

Модель Франка описывается следующими соотношениями:

$$C \frac{dP_{wk}}{dt} + \frac{P_{wk}}{R_p} = Q_{Ao}, P_{Ao}(t) = Q_{Ao} R_c + P_{wk},\tag{2.4}$$

где P_{wk} – давление, накопленное в модели Франка, C – коэффициент эластичности артерий, R_p – сопротивление периферических сосудов, Q_{Ao} – объемный расход крови в аорту, R_c – характеристическое сопротивление.

Створки аортального клапана моделировались как деформируемое твердое тело. Их движение описывалось в Лагранжевой постановке уравнением баланса импульса:

$$\rho_0 \frac{\partial^2 \mathbf{u}_s}{\partial t^2} = \nabla_0 \cdot \mathbf{P}, \quad \mathbf{P} = \mathbf{F}\mathbf{S}, \quad \mathbf{S} = \frac{\partial W}{\partial \mathbf{E}}, \quad (2.5)$$

$$\mathbf{E} = \frac{1}{2} \left[(\nabla \mathbf{u}_s)^T + \nabla \mathbf{u}_s + (\nabla \mathbf{u}_s)^T \nabla \mathbf{u}_s \right], \quad (2.6)$$

где ρ_0 – плотность материала, $\mathbf{u}_s$ – поле перемещений, $\mathbf{P}$ – первый тензор Пиолы-Кирхгофа, $\mathbf{S}$ – второй тензор Пиолы-Кирхгофа, W – плотность энергии упругой деформации (гиперупругий потенциал).

Материал створок считался анизотропным гиперупругим из-за наличия семейств коллагеновых волокон [127,227]. Для учета их влияния на биомеханические характеристики створок аортального клапана используется модифицированная модель HGO [12,228]:

$$W = C_{10} \left\{ \exp \left[C_{01} (\bar{I}_1 - 3) \right] - 1 \right\} + \frac{k_1}{2k_2} \sum_{i=1}^2 \left[\exp \{ k_2 \bar{E}_\alpha^2 \} - 1 \right], \quad (2.7)$$

$$\bar{E}_\alpha = \kappa (\bar{I}_1 - 3) + (1 + 3\kappa) (\bar{I}_{4(\alpha\alpha)} - 1), \quad (2.8)$$

где C_{10} , C_{01} , k_1 , k_2 и κ – параметры материала, $\bar{I}_1$ – первый инвариант девиатора деформаций, $\bar{I}_{4(\alpha\alpha)}$ – псевдо-инвариант $\bar{C}$ и $\bar{E}_\alpha$. Параметр κ ($0 \leq \kappa \leq 1/3$) описывает уровень дисперсии в направлениях волокон. Когда $\kappa = 0$, волокна идеально выровнены (дисперсия отсутствует). Когда $\kappa = 1/3$, волокна распределены случайным образом и материал становится изотропным.

Задача решается в связанной постановке, учитывающей взаимодействие жидкости и твердого тела. Математическая формулировка дополнена условиями согласования перемещений, скоростей и напряжений на границе раздела жидкость-твердое тело:

$$\mathbf{u}_s = \mathbf{u}_f, \quad \mathbf{v}_s = \mathbf{v}_f, \quad \boldsymbol{\sigma}_s \cdot \mathbf{n}_s = \boldsymbol{\sigma}_f \cdot \mathbf{n}_f \quad (2.9)$$

где $\mathbf{n}_s$ – нормаль со стороны твердого тела, $\mathbf{n}_f$ – нормаль со стороны жидкости.

Результирующая сила, действующая на твердое тело и определяющая его механическое поведение, определяется следующим выражением:

$$\mathbf{f} = \mathbf{n} \cdot \left[-p\mathbf{I} + \mu \left(\nabla \mathbf{v}_f + (\nabla \mathbf{v}_f)^T \right) \right]. \quad (2.10)$$

Необходимость преобразования сил, действующих со стороны жидкости на твердое тело, обусловлена использованием подвижной сетки для решения уравнений Навье-Стокса и неподвижной сетки для решения уравнений механики твердого тела:

$$\mathbf{F} = \mathbf{f} \cdot \frac{d\mathbf{v}}{dV}, \quad (2.11)$$

где $\frac{d\mathbf{v}}{dV}$ – соотношение размеров элементов сетки лабораторной к материальной системе координат.

2.1.3. Численная схема и настройки решателя

Для численного решения задачи взаимодействия жидкости и конструкции (FSI) с помощью метода конечных элементов (МКЭ) необходимо сначала преобразовать уравнения баланса и определяющие соотношения в их слабые формы, а затем соответствующим образом дискретизировать (Рисунок 2.7). Это преобразование необходимо для применения МКЭ, который опирается на слабую формулировку дифференциальных уравнений [229,230].

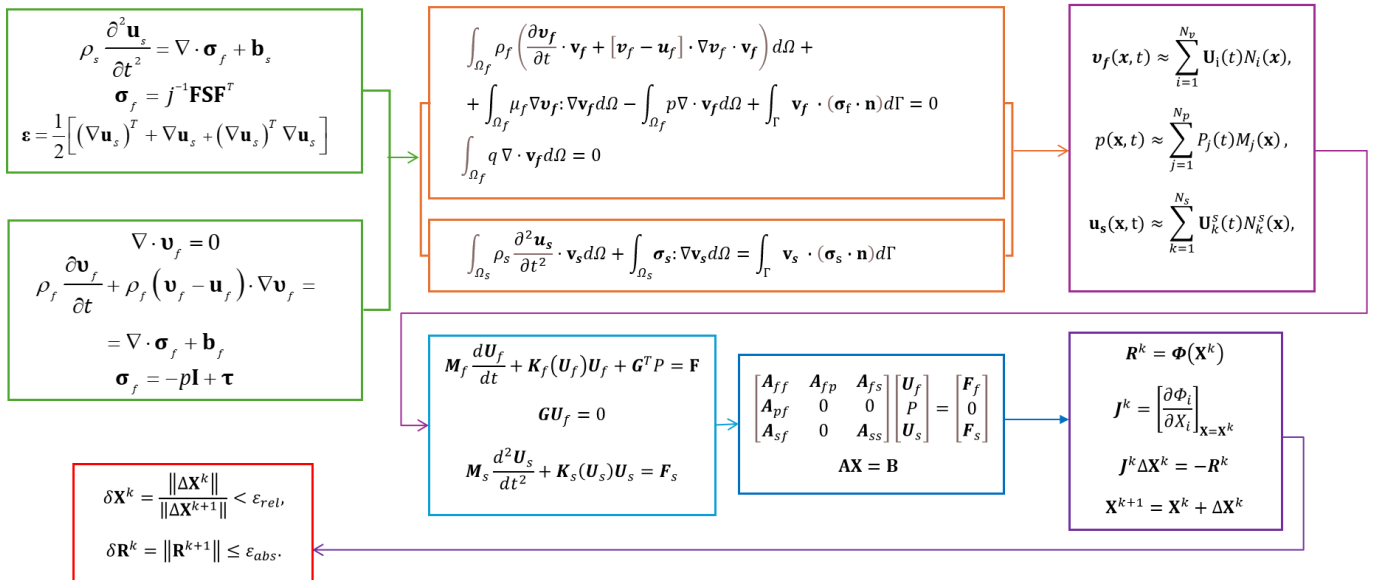


Рисунок 2.7 – Схема конечно-элементной дискретизации и численного решения связанной задачи взаимодействия жидкости и твердого тела

Чтобы получить слабую форму уравнений, мы умножаем каждое из них на подходящие тестовые функции и интегрируем по соответствующим областям [231]. В частности, выбираются тестовые функции $\mathbf{v}_f$ для скорости жидкости и q для давления жидкости, принадлежащие соответствующим пространствам функций, которые удовлетворяют необходимым граничным условиям и обеспечивают численную устойчивость.

Умножение уравнений Навье-Стокса на эти тестовые функции и интегрирование по области жидкости Ω_f дает слабую форму уравнений гидродинамики, при этом силой тела пренебрегаем:

$$\int_{\Omega_f} \rho_f \left(\frac{\partial \mathbf{v}_f}{\partial t} \cdot \mathbf{v}_f + [\mathbf{v}_f - \mathbf{u}_f] \cdot \mathbf{v}_f \right) d\Omega + \int_{\Omega_f} \mu_f \nabla \mathbf{v}_f : \nabla \mathbf{v}_f d\Omega - \int_{\Omega_f} p \nabla \cdot \mathbf{v}_f d\Omega + \int_{\Gamma} \mathbf{v}_f \cdot (\boldsymbol{\sigma}_f \cdot \mathbf{n}) d\Gamma = 0. \quad (2.12)$$

Условие несжимаемости записывается в слабой формулировке:

$$\int_{\Omega_f} q \nabla \cdot \mathbf{v}_f d\Omega = 0. \quad (2.13)$$

Аналогично, выбирая тестовую функцию $\mathbf{v}_s$ для смещения твердых тел и интегрируя по области твердых тел Ω_s , получаем:

$$\int_{\Omega_s} \rho_s \frac{\partial^2 \mathbf{u}_s}{\partial t^2} \cdot \mathbf{v}_s d\Omega + \int_{\Omega_s} \boldsymbol{\sigma}_s : \nabla \mathbf{v}_s d\Omega = \int_{\Gamma} \mathbf{v}_s \cdot (\boldsymbol{\sigma}_s \cdot \mathbf{n}) d\Gamma. \quad (2.14)$$

Условия связи на границе раздела $\partial\Omega_{FSI}$ включаются в вариационную формулу либо с помощью интегралов по границе раздела, либо путем соответствующего выбора тестовых функций. Скорость жидкости, давление и смещение твердого тела с их тестовыми функциями аппроксимируются с помощью функций формы:

$$\begin{aligned} \mathbf{v}_f(\mathbf{x}, t) &\approx \sum_{i=1}^{N_v} \mathbf{U}_i(t) N_i(\mathbf{x}), \\ p(\mathbf{x}, t) &\approx \sum_{j=1}^{N_p} P_j(t) M_j(\mathbf{x}), \\ \mathbf{u}_s(\mathbf{x}, t) &\approx \sum_{k=1}^{N_s} \mathbf{U}_k^s(t) N_k^s(\mathbf{x}), \end{aligned} \quad (2.15)$$

где $\mathbf{u}_i(t)$, $P_j(t)$, $\mathbf{u}_k^s(t)$ – узловые значения каждой переменной. Выбор подходящих функций формы имеет решающее значение для обеспечения устойчивости и точности. В общем случае предотвращение численных неустойчивостей, включая нефизичные осцилляции давления, связано с выполнением условия Ладыженской-Бабушки-Брецци. Выбранная в настоящей работе равнопорядковая пара P_1+P_1 требует специальной стабилизации. В обобщенном виде дискретная слабая постановка записывалась следующим образом:

$$A_{Gal}(\mathbf{u}_h, p_h; \mathbf{v}_h, q_h) + S(\mathbf{u}_h, p_h; \mathbf{v}_h, q_h) = 0, \quad (2.16)$$

здесь A_{Gal} – стандартная галеркинская слабая форма уравнений Навье-Стокса и неразрывности в ALE-постановке, S – стабилизирующая добавка, $\mathbf{u}_h$ и p_h – конечно-элементные приближения скорости и давления, $\mathbf{v}_h$ и q_h – весовые функции для скорости и давления.

Стабилизирующая добавка задавалась как сумма элементных вкладов:

$$S = \sum_K (S_K^{SUPG} + S_K^{PSPG} + S_K^{div}),$$

$$S_K^{SUPG} = \int_K \tau_{SUPG} \rho [(\mathbf{u}_h - \mathbf{u}_{mesh}) \cdot \nabla] \mathbf{v}_h \cdot \mathbf{R}_m d\Omega, \quad (2.17)$$

$$S_K^{PSPG} = \int_K \tau_{PSPG} \nabla q_h \cdot \mathbf{R}_m d\Omega, \quad S_K^{div} = \int_K \tau_{div} (\nabla \cdot \mathbf{v}_h) R_c d\Omega,$$

здесь K – конечный элемент, $\mathbf{u}_{mesh}$ – скорость подвижной ALE-сетки, ρ – плотность жидкости, μ – динамическая вязкость, $\mathbf{f}$ – объемная сила, τ_{SUPG} , τ_{PSPG} и τ_{div} – параметры стабилизации.

Член S_K^{SUPG} соответствует стабилизации вдоль линий тока и используется для подавления численных осцилляций в конвективной части уравнений. Член S_K^{PSPG} является стабилизацией давления и обеспечивает устойчивое применение равнопорядковой аппроксимации скорости и давления P_1+P_1 . Член S_K^{div} связан с дополнительным контролем выполнения условия несжимаемости.

Невязка уравнения импульса в ALE-формулировке имела вид:

$$\mathbf{R}_m = \rho \left[\frac{\partial \mathbf{u}_h}{\partial t} + ((\mathbf{u}_h - \mathbf{u}_{mesh}) \cdot \nabla) \mathbf{u}_h \right] - \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}_h - \mathbf{f}, \quad (2.18)$$

а невязка уравнения неразрывности определялась выражением:

$$R_c = \nabla \cdot \mathbf{u}_h. \quad (2.19)$$

Тензор напряжений жидкости записывался как

$$\begin{aligned} \boldsymbol{\sigma}_h &= p_h \mathbf{I} + \boldsymbol{\tau}_h, \\ \boldsymbol{\tau}_h &= \mu \left[\nabla \mathbf{u}_h + (\nabla \mathbf{u}_h)^T \right]. \end{aligned} \quad (2.20)$$

Поскольку стабилизирующие члены выражены через невязки исходных уравнений, для точного решения выполняются условия:

$$\mathbf{R}_m = 0, R_c = 0, \quad (2.21)$$

следовательно,

$$S(\mathbf{u}, p, \mathbf{v}, q) = 0. \quad (2.22)$$

Таким образом, стабилизация не изменяет непрерывную постановку задачи, а повышает устойчивость ее дискретного решения, подавляет нефизичные осцилляции давления и обеспечивает корректное применение равнопорядковой аппроксимации в нестационарной FSI-задаче с подвижной ALE-сеткой.

Работоспособность выбранной стабилизированной схемы проверялась непосредственно для рассматриваемых задач с большими перемещениями створок и деформацией жидкостной области. Проверка включала анализ сеточной сходимости, контроль отсутствия нефизичных осцилляций давления и скорости, контроль баланса расхода на входной и выходной границах, а также контроль качества элементов подвижной ALE-сетки в течение сердечного цикла. Дополнительно расчетные значения пиковой скорости, градиента давления, пристеночных касательных напряжений и деформаций створок сопоставлялись с опубликованными численными, экспериментальными и клиническими данными.

Подстановка конечно-элементных аппроксимаций в слабые формы и численное интегрирование (например, с помощью гауссовых квадратур) по каждому элементу приводит к формированию локальных матриц жесткости, матриц масс и векторов сил. Затем эти локальные вклады собираются в глобальные матрицы и векторы с учетом связности элементов. Граничные условия, включая условия связи в точке $\partial\Omega_{FSI}$, включаются в глобальную систему, возможно, изменяя матрицы и векторы для обеспечения необходимых ограничений:

$$\mathbf{M}_f \frac{d\mathbf{U}_f}{dt} + \mathbf{K}_f(\mathbf{U}_f)\mathbf{U}_f + \mathbf{G}^T P = \mathbf{F}, \quad (2.23)$$

$$\mathbf{G}\mathbf{U}_f = 0, \quad (2.24)$$

$$\mathbf{M}_s \frac{d^2\mathbf{U}_s}{dt^2} + \mathbf{K}_s(\mathbf{U}_s)\mathbf{U}_s = \mathbf{F}_s, \quad (2.25)$$

где $\mathbf{M}$ – матрица масс, $\mathbf{K}$ – матрица жесткости, $\mathbf{G}$ – матрица градиента давления, $\mathbf{F}$ – вектор внешних сил, включая силы от взаимодействия с жидкостью (f – для области жидкости, s – для области твердого тела). Объединение дискретизированных уравнений для жидкости и твердого тела в единую систему:

$$\begin{bmatrix} \mathbf{A}_{ff} & \mathbf{A}_{fp} & \mathbf{A}_{fs} \\ \mathbf{A}_{pf} & 0 & 0 \\ \mathbf{A}_{sf} & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{U}_f \\ P \\ \mathbf{U}_s \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{F}_f \\ 0 \\ \mathbf{F}_s \end{bmatrix}, \quad (2.26)$$

где $\mathbf{A}_{ff}$, $\mathbf{A}_{ss}$ – матрицы для жидкости и твердого тела; $\mathbf{A}_{fp}$, $\mathbf{A}_{pf}$ – матрицы связи скорости и давления; $\mathbf{A}_{fs}$, $\mathbf{A}_{sf}$ – матрицы взаимодействия жидкости и структуры.

Уравнение (26) можно представить в виде:

$$\mathbf{A}\mathbf{X} = \mathbf{B}, \quad (2.27)$$

где $\mathbf{A}$ – глобальная матрица коэффициентов, включающая вклады из областей жидкости и твердого тела, $\mathbf{X}$ – вектор неизвестных, включающий скорости жидкости, давления и смещения твердого тела в узлах, а $\mathbf{B}$ – глобальный вектор нагрузки.

Для решения нелинейной системы используется итерационный метод Ньютона-Рафсона для $\Phi(\mathbf{X})=0$. Начальное приближение $\mathbf{X}^0$ может быть получено из предыдущего временного шага или начальной оценки:

$$\mathbf{R}^k = \Phi(\mathbf{X}^k), \quad (2.28)$$

$$\delta t_{FEA-4} = \int_A [(-\Delta P \mathbf{e}_z) \cdot \delta \mathbf{u}] dA. \quad (2.29)$$

$$\mathbf{J}^k \Delta \mathbf{X}^k = -\mathbf{R}^k, \quad (2.30)$$

$$\mathbf{X}^{k+1} = \mathbf{X}^k + \Delta \mathbf{X}^k. \quad (2.31)$$

Далее оцениваются остатки, затем строится матрица Якобиана. Далее решается линейная система, где $\Delta \mathbf{X}^k$ – поправка к текущей оценке решения, и происходит обновление решения. Сходимость оценивается по нормам остатка и обновления решения:

$$\delta \mathbf{X}^k = \left\| \Delta \mathbf{X}^k \right\| / \left\| \Delta \mathbf{X}^{k+1} \right\| < \varepsilon_{rel}, \quad (2.32)$$

$$\delta \mathbf{R}^k = \left\| \mathbf{R}^{k+1} \right\| \leq \varepsilon_{abs}. \quad (2.33)$$

Погрешности ε_{rel} и ε_{abs} задаются исходя из желаемой точности и специфики задачи. После достижения сходимости на текущем временном шаге t^n решение $\mathbf{X}^{n+1}$ используется в качестве начального предположения для следующего временного шага t^{n+1} . Этот процесс повторяется до тех пор, пока не будет достигнуто конечное время моделирования.

Численная реализация модели выполнялась в программном пакете COMCOL Multiphysics. В твердотельной области применялась тетраэдральная сетка с локальным сгущением в области закрепления створок и ожидаемых высоких градиентов деформаций. Для механики деформируемого твердого тела использовалась линейная интерполяция поля перемещений. В жидкостной области применялась тетраэдральная сетка с приграничными слоями, а для аппроксимации течения использовалась стабилизированная пара конечных элементов P_1+P_1 для скорости и давления.

Решение FSI-задачи выполнялось в неявной связанной схеме с подитерациями на каждом временном шаге. Для жидкости использовалась неявная схема второго порядка на основе формулы обратного дифференцирования, для твердого тела – неявная схема типа Ньюмарка. Временной шаг выбирался адаптивно в диапазоне от 10^{-6} до 10^{-3} с, а критерием сходимости служило достижение невязки порядка 10^{-4} для жидкостных и твердотельных переменных.

В сценариях моделей деформируемого твердого тела решалась только задача механики створок с теми же сеткой, временной дискретизацией и моделью материала, что и в полной FSI-постановке. Таким образом, при переходе от FSI к твердотельным сценариям изменялся только способ задания внешней нагрузки на створки.

2.1.4. Анализ сеточной сходимости

Конечно-элементная сетка подбиралась на основе анализа сходимости на четырех конфигурациях, представленных в таблице 2.3. Проверка выполнялась по трем расчетным характеристикам, отражающим основные компоненты FSI-задачи:

максимальной скорости потока в жидкостной области, максимальным напряжениям по Мизесу в створках клапана и пристеночным касательным напряжениям на границе взаимодействия жидкости и твердого тела.

Результаты анализа сеточной сходимости представлены на рисунке 2.8. Для окончательных расчетов была выбрана конечно-элементная сетка №3, содержащая 446638 элементов в жидкостной области и 47750 элемент в твердом теле. Переход от сетки №3 к более подробной сетке №4 не приводил к существенному изменению максимальной скорости, напряжений по Мизесу и пристеночных касательных напряжений. Это позволило считать сетку №3 достаточной для воспроизведения основных гидродинамических характеристик, механического отклика створок и сопряженного взаимодействия жидкости и твердого тела при меньшей вычислительной трудоемкости.

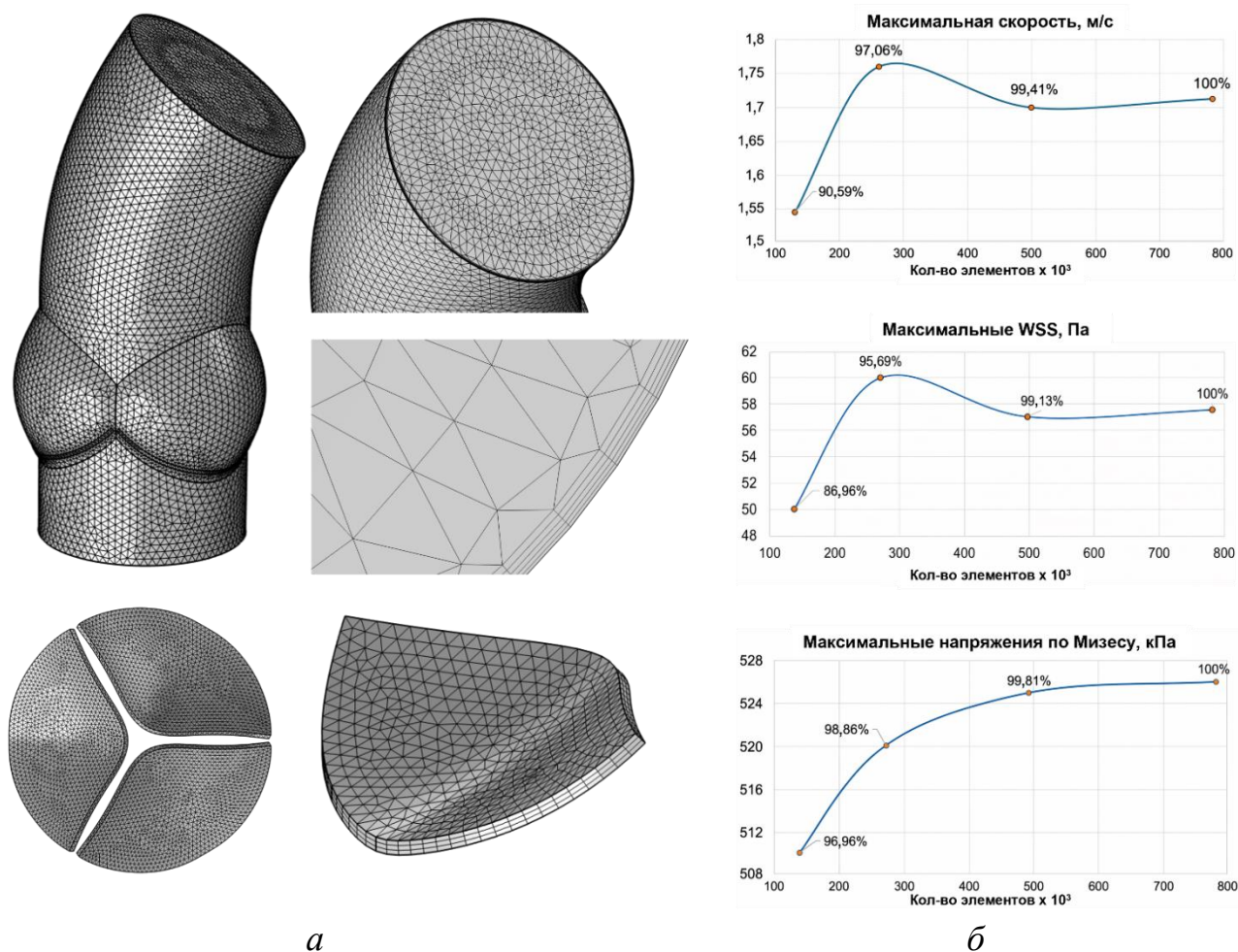


Рисунок 2.8 – а) – конечно-элементная сетка, б) – анализ сеточной сходимости трехмерной расчетной схемы (сверху-вниз): максимальная скорость, максимальные напряжения по Мизесу, пристеночные касательные напряжения

Для корректного разрешения пограничного слоя в жидкости использовались пять пристеночных слоев. Толщина первого слоя составляла 0,3 мм, коэффициент роста – 1,3, минимальный размер элемента был принят равным 0,4 мм в жидкостной области и 0,25 мм в твердом теле.

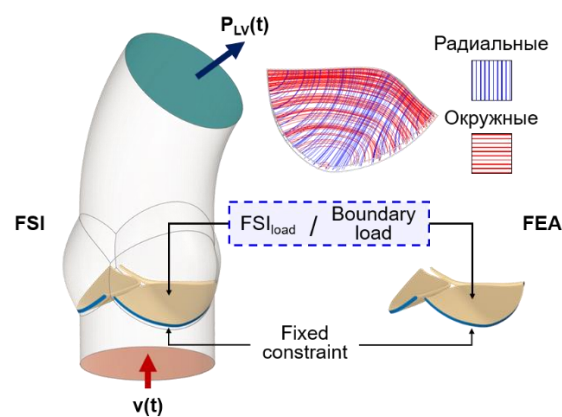
Таблица 2.3 – Количество конечных-элементов для модели аортального клапана

Расчетная область	Жидкость	Твердое тело
Сетка №1	115068	22684
Сетка №2	235686	33042
Сетка №3	446638	47750
Сетка №4	694582	86098

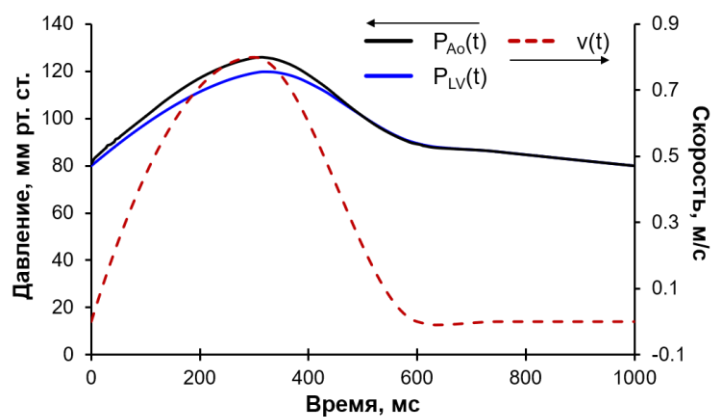
2.2. Оценка динамики створок аортального клапана без учета кровотока

В разделе приведено сопоставление полной FSI-постановки и четырех вариантов безжидкостных твердотельных постановок, различающихся способом задания внешней нагрузки на створки аортального клапана (Рисунок 2.9). Во всех случаях использовались одна и та же геометрия, одинаковая модель материала и сопоставимая численная дискретизация. В качестве базового решения рассматривалась полная FSI-модель, в которой движение створок определялось двусторонним взаимодействием жидкости и твердого тела, а нагрузка на створки формировалась как результат текущего распределения давления в жидкости [232].

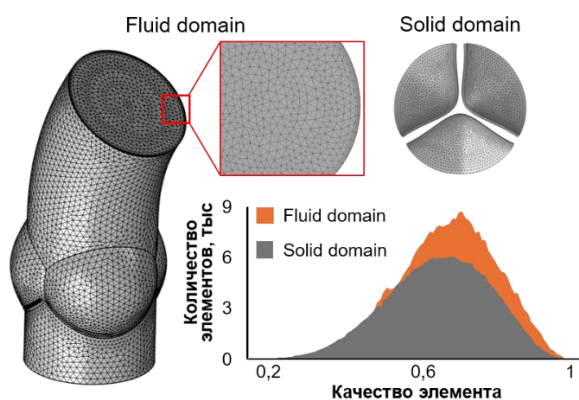
Для оценки границ применимости модели деформируемого твердого тела были рассмотрены четыре сценария. В модели FEA-1 на поверхность створок прикладывалась нагрузка по локальной нормали, извлеченная из FSI-расчета. В модели FEA-2 использовалась та же нагрузка, однако ее направление ограничивалось осью Z. В модели FEA-3 нагрузка задавалась как перепад давления между входной и выходной границами жидкостной области. В модели FEA-4 использовался тот же перепад давления, но нагрузка также прикладывалась только вдоль оси Z.



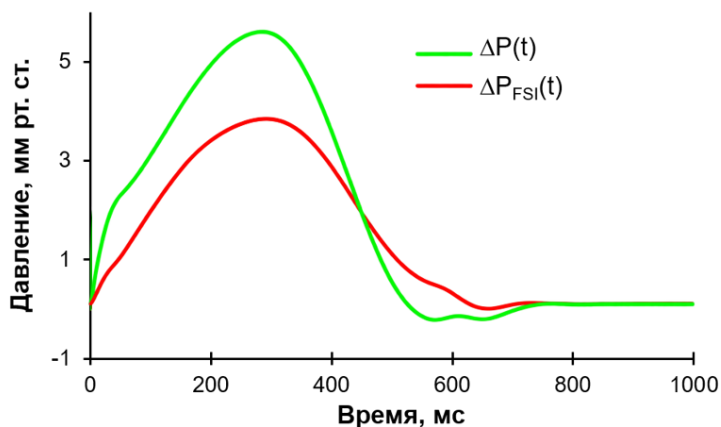
а



б



в



г

Рисунок 2.9 – а) – схема начальных и граничных условий в FSI- и постановках деформируемого твердого тела, б) – конечно-элементная сетка, в) – граничные условия для жидкости, г) – граничные условия для створок в твердотельных моделях

Расчетная область включала идеализированную модель корня аорты с синусами Вальсальвы и трехстворчатый аортальный клапан. Геометрия створок строилась параметрически на основе ключевых размеров, определяющих форму клапана, прежде всего радиуса аорты и высоты створки. Для построения корня аорты использовался параметризованный подход, позволяющий регулировать выпуклость синусов Вальсальвы, положение створок относительно входной границы расчетной области, положение максимальной выпуклости синусов, высоту синусов и форму дуги восходящей аорты. Подробное описание процедуры построения геометрии приведено в предыдущих работах [233,234]. Использование единой параметрической геометрии обеспечивало корректное сопоставление всех расчетных моделей и позволяло исключить влияние геометрических различий при анализе кинематики створок и их напряженно-деформированного состояния.

2.2.1. Граничные условия для твердого тела

Во всех рассматриваемых сценариях геометрия расчетной области, модель материала створок, условия закрепления и временной интервал расчета оставались одинаковыми. Различие между моделями определялось только способом формирования нагрузки, действующей на створки аортального клапана.

В исходной FSI-постановке нагрузка на твердое тело не задается заранее, а формируется в ходе решения сопряженной задачи взаимодействия жидкости и твердого тела. В каждый момент времени на поверхности раздела действовали гидродинамические усилия, определяемые текущим полем давления и вязких напряжений в жидкости и определялась соотношениями (2.9) – (2.11). Таким образом, нагрузка зависела от текущей конфигурации створок, структуры течения и перераспределения давления в расчетной области.

В модели FEA-1 на поверхность створок прикладывался перепад давления $\Delta P_{FSI}(t)$ полученный из FSI-расчета как интегральная разность давления по разные стороны створки. В каждый момент времени это значение задавалось равномерно по всей нагружаемой поверхности и прикладывалось по локальной нормали к поверхности створки:

$$\delta \mathbf{t}_{FEA-1} = \int_A [(-\Delta P_{FSI} \mathbf{n}) \cdot \delta \mathbf{u}] dA, \quad (2.34)$$

где A – нагружаемая поверхность створок, ΔP_{FSI} – градиент давления на твердое тело, полученный из решения FSI задачи, $\mathbf{n}$ – единичная внешняя нормаль к поверхности створки. В модели FEA-2 использовалось то же поле давления $\Delta P_{FSI}(t)$, что и в FEA-1, однако направление нагрузки ограничивалось осью Z :

$$\delta \mathbf{t}_{FEA-2} = \int_A [(-\Delta P_{FSI} \mathbf{e}_z) \cdot \delta \mathbf{u}] dA, \quad (2.35)$$

где $\mathbf{e}_z$ – единичный вектор оси Z . В модели FEA-3 решалась только задача деформируемого твердого тела, а внешняя нагрузка на створки задавалась в виде предписанного во времени перепада давления, соответствующего физиологическим данным на входе и выходе аортального клапана. В этом случае пространственная неоднородность давления по поверхности створки не учитывалась, и в каждый

момент времени на нагружаемую поверхность прикладывалось одинаковое давление по локальной нормали к поверхности створки:

$$\delta \mathbf{t}_{FEA-3} = \int_A [(-\Delta P \mathbf{n}) \cdot \delta \mathbf{u}] dA, \quad (2.36)$$

где ΔP – градиент давления жидкости. В модели FEA-4 использовался тот же предписанный перепад давления, соответствующий физиологическим данным на входе и выходе аортального клапана, однако нагрузка прикладывалась только вдоль оси Z :

$$\delta \mathbf{t}_{FEA-4} = \int_A [(-\Delta P \mathbf{e}_z) \cdot \delta \mathbf{u}] dA. \quad (2.37)$$

2.2.2. Настройка конечно-элементной сетки и решателя

На рисунке 2.10 представлена визуализация сетки в области корня аорты и створок, а также распределение качества элементов. В жидкостной области применялась неструктурированная тетраэдральная сетка, сгущенная вблизи створок и в области синусов Вальсальвы. Общее число тетраэдральных элементов в жидкостной области составляло 250 913, число граничных треугольных элементов – 11 914. Минимальное качество элемента составило 0,2265, среднее качество – 0,664.

Для твердотельной области створок также использовалась тетраэдральная сетка с локальным сгущением в областях закрепления и ожидаемых высоких градиентов деформаций. Общее число тетраэдральных элементов в твердом теле составляло 35 009, число граничных треугольных элементов – 11990. Минимальное качество элемента составило 0,2264, среднее качество – 0,6823. Представленное на рисунке 2.9, б распределение качества показывает, что основная часть элементов характеризуется удовлетворительными значениями качества, что обеспечивало устойчивость расчетов как в полной FSI-постановке, так и в модели деформируемого твердого тела.

Сеточная сходимость для твердотельной области дополнительно оценивалась на четырех вариантах дискретизации створок. В качестве контролируемого параметра использовалась частота колебаний створок в период систолы. Как показано на рисунке 2.10, при последовательном сгущении сетки расчетные значения частоты изменяются незначительно, что свидетельствует о слабой чувствительности моделируемого

процесса к качеству дискретизации. По итогам анализа для окончательных расчетов была выбрана наиболее подробная сетка, обеспечивающая более высокую точность при постобработке результатов.

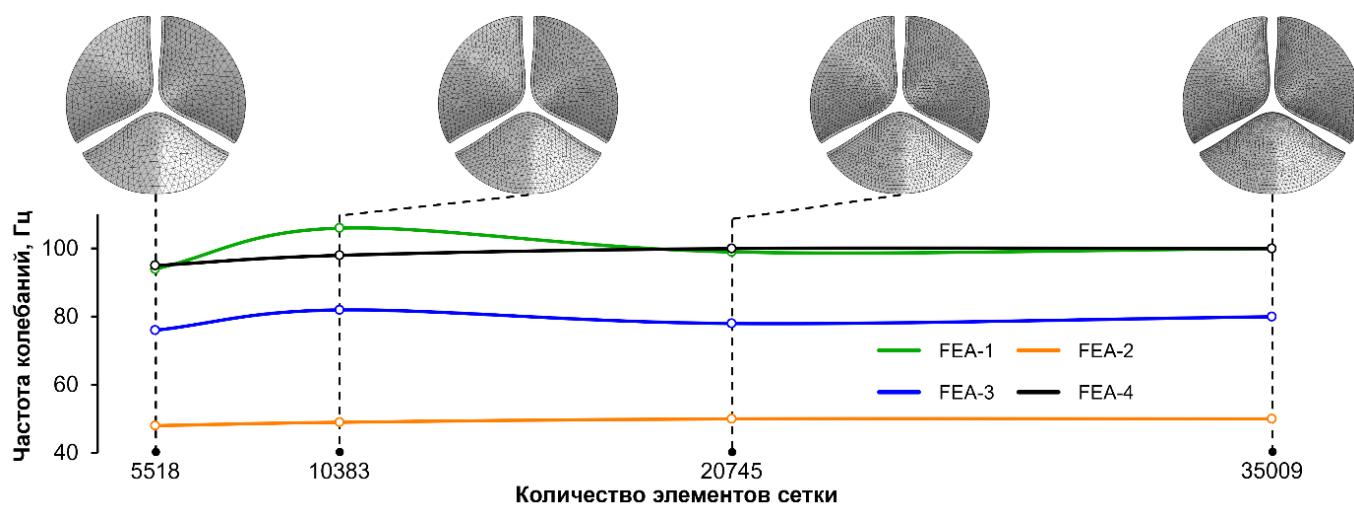


Рисунок 2.10 – Анализ сеточной сходимости для твердотельной области створок аортального клапана

Контакт между створками моделировался методом штрафа, при котором контактное условие вводится приближенно через распределенную упругую связь, активную только при сжатии. Для FSI-постановки дополнительно задавался зазор между контактными поверхностями, равный минимальному размеру элемента жидкостной области. Данный зазор учитывается как поправка к геометрическому зазору по нормали к поверхности и позволяет передавать контактные усилия без полного схлопывания жидкостного промежутка, тем самым сохраняя сплошность среды и устойчивость расчета в фазе смыкания створок.

2.3. Результаты

2.3.1. Распределение деформаций

На рисунке 2.11 представлена деформационная картина створок аортального клапана для всех рассматриваемых сценариев. Выполнено сопоставление как между расчетными постановками, так и с опубликованными экспериментальными данными *in vitro* [235,236]. Для исходной FSI-модели наблюдается асимметричный характер открытия створок, тогда как все модели деформируемого твердого тела без учета кровотока демонстрируют преимущественно симметричную динамику.

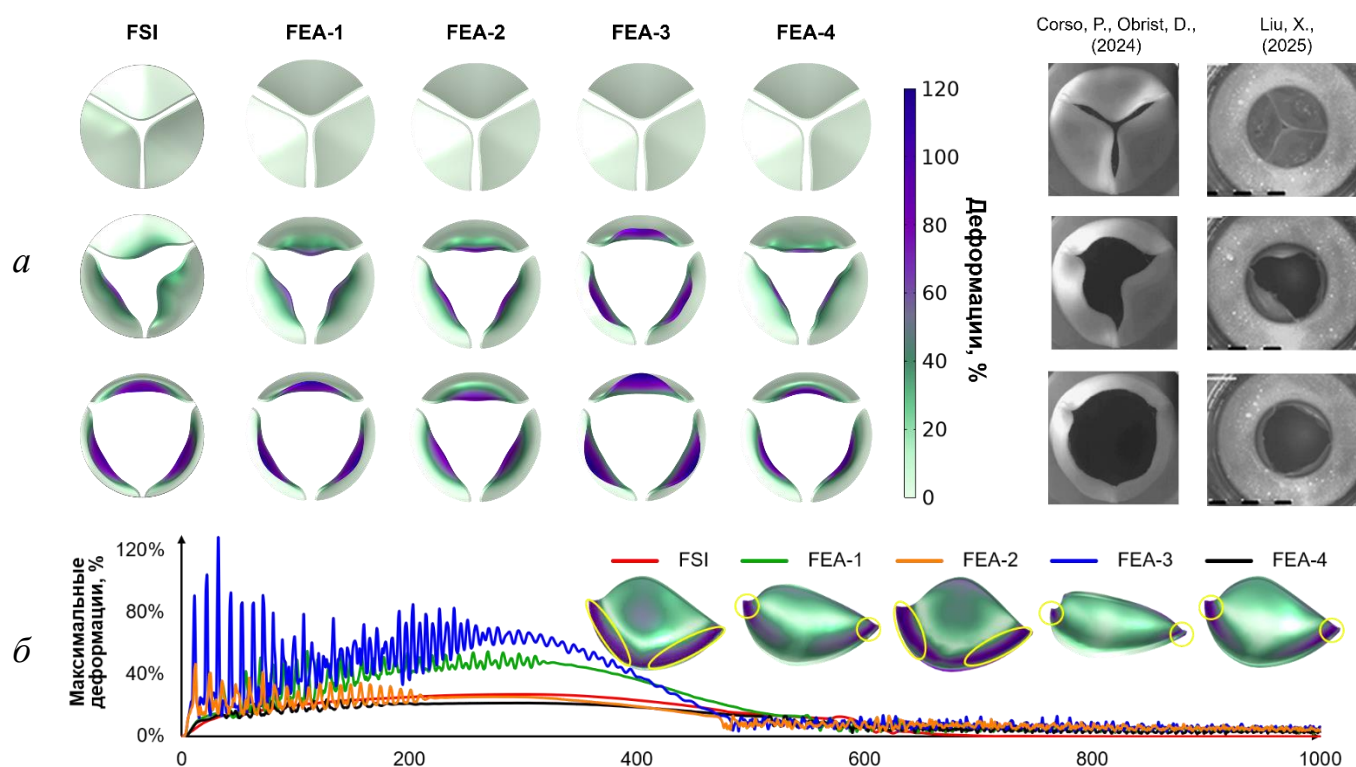


Рисунок 2.11 – Оценка деформация в створках аортального клапана: а) – сопоставление FSI и FEA подходов с экспериментальными данными [235,236], распределение деформаций в створках, б) – максимальные значения деформаций в течение сердечного цикла

Наиболее выраженные различия по уровню деформаций наблюдаются в сценариях FEA-1 и FEA-3. В этих случаях деформации створок заметно превышают значения, полученные в FSI-модели, и сопровождаются избыточным загибанием свободных краев. Временные зависимости максимальных деформаций, представленные на рисунке 2.11, показывают, что наибольшие значения достигаются в сценарии FEA-3 и составляют до 120%. В сценарии FEA-1 максимальные деформации достигают около 60%. Для исходной FSI-модели максимальный уровень деформаций не превышает 30% на протяжении сердечного цикла. Сценарии FEA-2 и FEA-4 по величине деформаций оказываются ближе к FSI-постановке, и их максимальные значения не превышают соответственно 40% и 25%.

В FSI-модели основные зоны концентрации деформаций располагаются вблизи области закрепления створок. В моделях FEA-1 и FEA-3 наиболее выраженные концентраторы формируются в области комиссур. В сценариях FEA-2 и FEA-4 распределение носит промежуточный характер, при котором зоны повышенных

деформаций сохраняют связь с комиссурами, но дополнительно распространяются по направлению к основанию створки. Полученные результаты согласуются с *in vitro* исследованиями биопротезных створок, в которых также отмечались локальные области повышенной кривизны и более жесткая, менее плавная деформационная картина по сравнению с нативным клапаном [66,237,238].

2.3.2. Перемещения створок аортального клапана

На рисунке 2.12 представлены результаты анализа перемещений створок аортального клапана для всех рассматриваемых сценариев. Наибольшие максимальные перемещения характерны для сценариев FEA-1 и FEA-3, где они достигают 11 и 10 мм соответственно. Для исходной FSI-модели максимальные перемещения не превышают 8 мм. Сценарии FEA-2 и FEA-4 по амплитуде оказываются ближе к FSI-постановке и демонстрируют максимальные значения порядка 9 и 8 мм соответственно.

Для всех моделей деформируемого твердого тела без учета кровотока пиковые перемещения возникают в начальные моменты времени, тогда как в FSI-модели перемещение створок возрастает более плавно и максимальное раскрытие достигается к пику систолы. Аналогичный эффект между более осциллирующей динамикой твердотельной модели и более сглаженной FSI-динамикой наблюдался в работах [80,239]. На рисунке 2.12, в выполнено сопоставление полученных результатов с литературными данными, в которых также сравнивались FSI-постановка и модель деформируемого твердого тела. В работе [80] структурная модель демонстрировала более выраженные осцилляции перемещений. В нашем случае наиболее близким к опубликованным данным твердотельной модели по амплитуде перемещений является сценарий FEA-1, тогда как FSI-модель ближе по среднему уровню перемещений в течение систолы.

Дополнительная верификация исходной FSI-модели была выполнена по динамике отдельных створок, а именно некоронарной, левой и правой коронарных створок. На стадии открытия все три створки демонстрируют близкие по величине перемещения и выходят на сопоставимый уровень раскрытия [76]. В фазе закрытия

проявляется различие в их динамике: створки начинают возвращаться в закрытое положение не строго одновременно, а с небольшим временным смещением. На рисунке 2.13 показаны траектории движения сечения створки аортального клапана в фазу систолы. Наиболее выраженный колебательный процесс наблюдается в моделях FEA-1 и FEA-3. Для FEA-1 максимальная амплитуда колебаний составляет 4 мм при характерной частоте около 80 Гц. В сценарии FEA-3 максимальная амплитуда достигает 5 мм, а частота составляет около 100 Гц. Для FEA-2 максимальная амплитуда не превышает 2 мм при частоте около 50 Гц. В сценарии FEA-4 амплитуда достигает 4 мм при частоте около 100 Гц. Для всех FEA-сценариев колебания в фазе систолы носят затухающий характер. В FSI-модели выраженные колебания створок в рассматриваемый интервал времени отсутствуют.

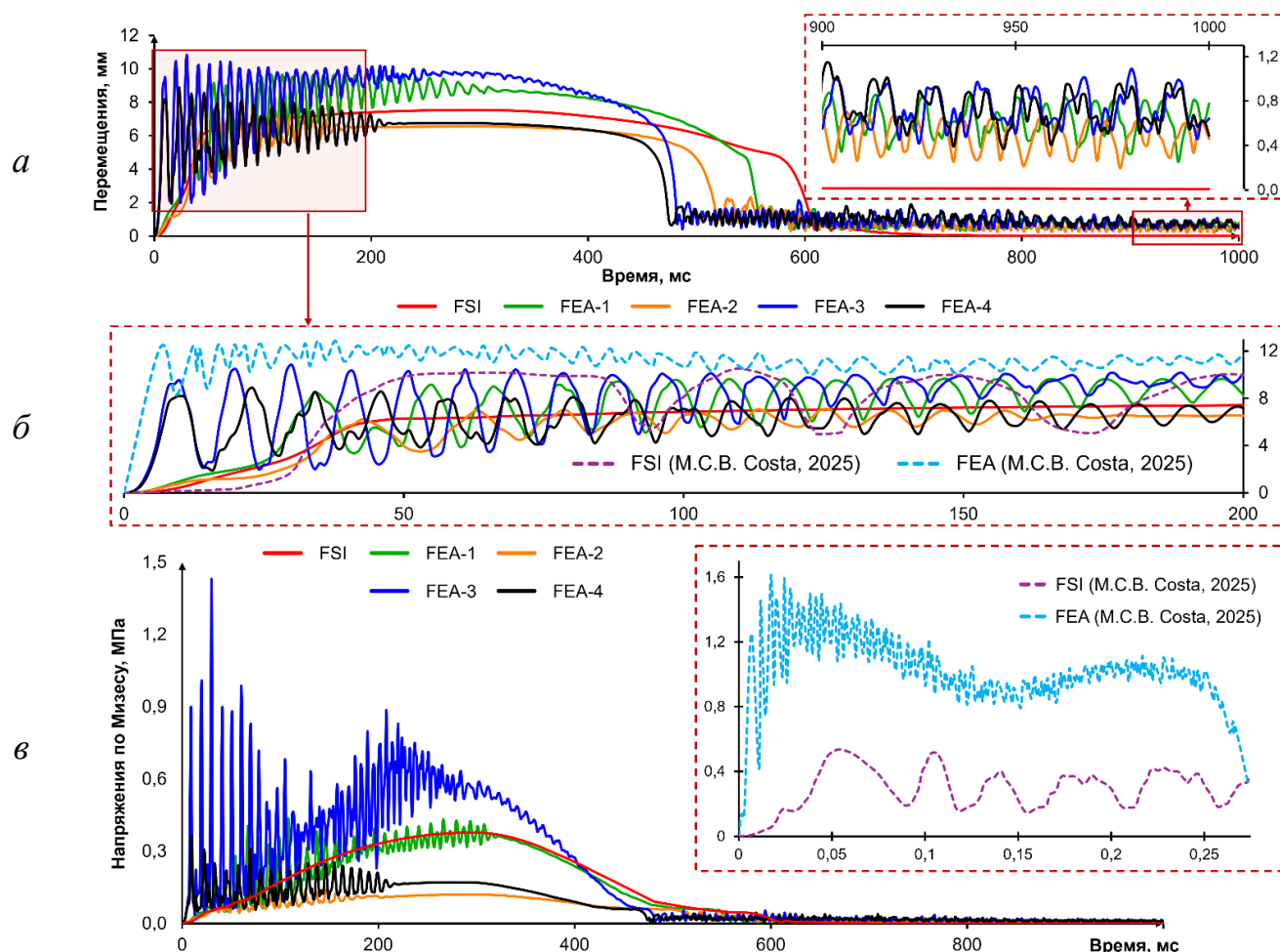


Рисунок 2.12 – Анализ перемещений: а) – значения максимальных перемещений в течение сердечного цикла, б) – сравнение с литературными данными в период систолы, в) – результаты динамики не коронарной (НКС), левой коронарной (ЛКС) и правой коронарной (ПКС) створок для FSI модели и сравнение с литературными данными

Дополнительный анализ формы створок в соседние моменты времени в период колебаний представлен на рисунке 2.13. В сценариях FEA-1 и FEA-3 колебательный процесс сопровождается заметным изменением конфигурации створок даже на малом временном интервале. Для сценариев FEA-2 и FEA-4 различия между соседними состояниями створок выражены заметно слабее, а изменения формы носят более локальный характер.

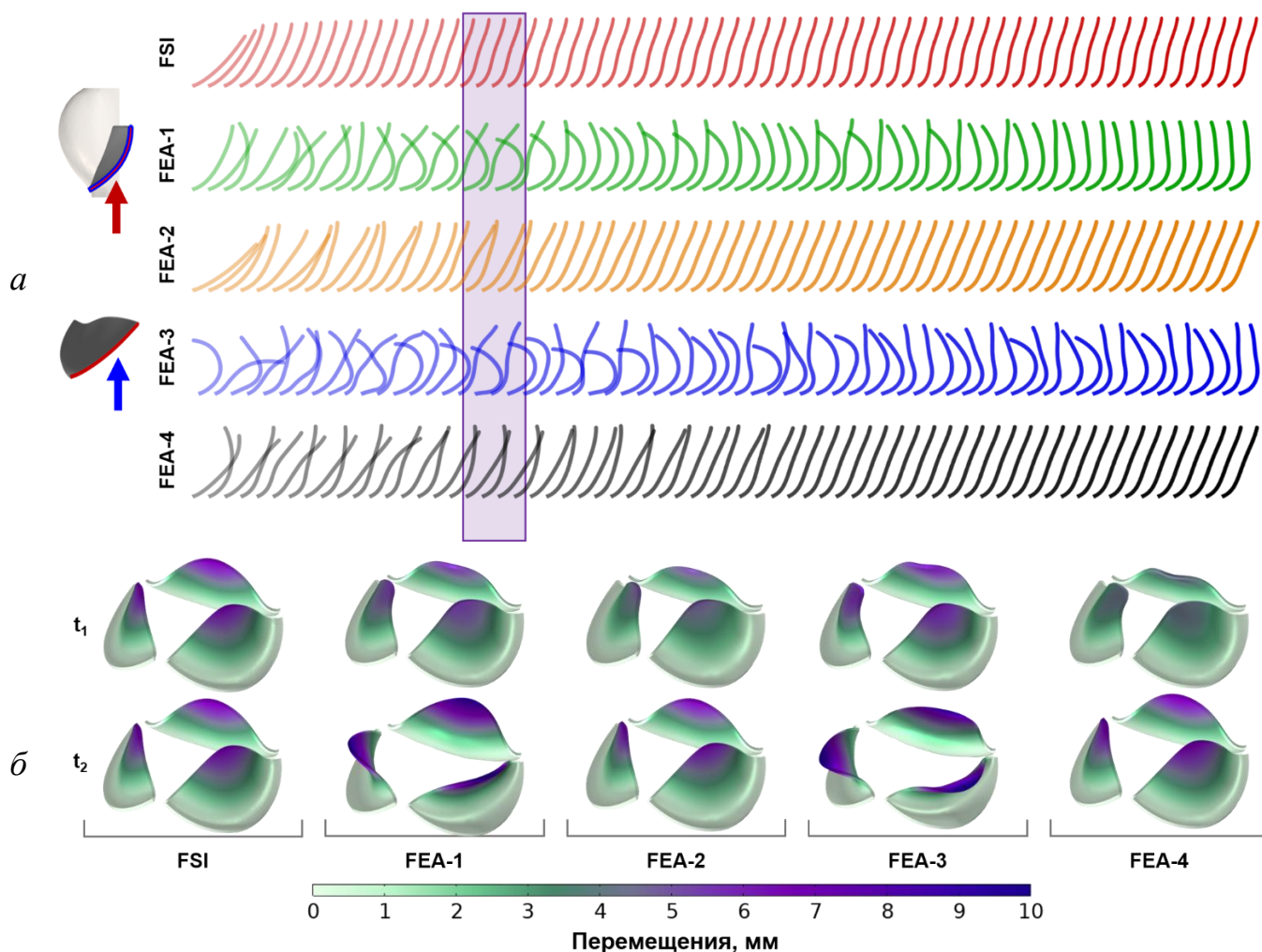


Рисунок 2.13 – Динамика створок аортального клапана: а) – траектория движения сечения створки, б) – сравнение двух соседних состояний створок в период колебаний

Сравнение по частоте колебаний с опубликованными экспериментальными и численными данными для биопротезных клапанов показывает [240,241], что доминирующие частоты флаттера обычно находятся в диапазоне 26–71 Гц и зависят от диаметра клапана, причем меньшим диаметрам соответствуют более высокие частоты.

2.3.3. Сравнительный анализ напряжений

На рисунке 2.14, *а* представлены максимальные значения напряжений по Мизесу в течение сердечного цикла. Наибольший уровень напряжений наблюдается в сценарии FEA-3, где значения достигают 1,5 МПа. Для исходной FSI-модели напряжения не превышают 0,4 МПа. Наиболее близким к FSI-постановке по уровню напряжений оказался сценарий FEA-1. Для него характерна схожая форма временной зависимости, отличающаяся главным образом наличием выраженных осцилляций. Сценарии FEA-2 и FEA-4 демонстрируют существенно меньшие напряжения, не превышающие 0,2 МПа в области пика систолы.

На рисунке 2.14, *б* показаны распределения напряжений по поверхности створок в ключевые моменты сердечного цикла. Для твердотельных моделей характерна локализация напряжений преимущественно в области комиссур. Для FSI-модели распределение носит более сглаженный характер, а повышенные значения напряжений сосредоточены главным образом в области закрепления створок.

Сопоставление с опубликованными данными по транскатетерным биопротезам показывает, что максимальные напряжения в створках обычно лежат в диапазоне 1.07–2.48 МПа и, как правило, локализуются вблизи комиссур [38]. Следовательно, важным является не столько сам диапазон напряжений, сколько то, что настоящей работе FSI-постановка и модель деформируемого твердого тела при одинаковой геометрии и материале приводят к различным картам напряженного состояния.

На рисунке 2.14, *в* представлены временные интервалы, в течение которых площадь геометрического открытия створок превышает пороговые значения 1 см^2 и 2 см^2 . Такой анализ позволяет дополнительно охарактеризовать не только максимальный просвет клапана, но и устойчивость его открытия в течение систолы. Для FSI-модели время, в течение которого $GOA_{\max} > 1 \text{ см}^2$, составляет 360 мс, тогда как интервал с $GOA_{\max} > 2 \text{ см}^2$ равен 165 мс. Это указывает на сбалансированный характер открытия, при котором клапан в течение заметного времени находится как в промежуточном режиме раскрытия, так и в режиме эффективного полного открытия.

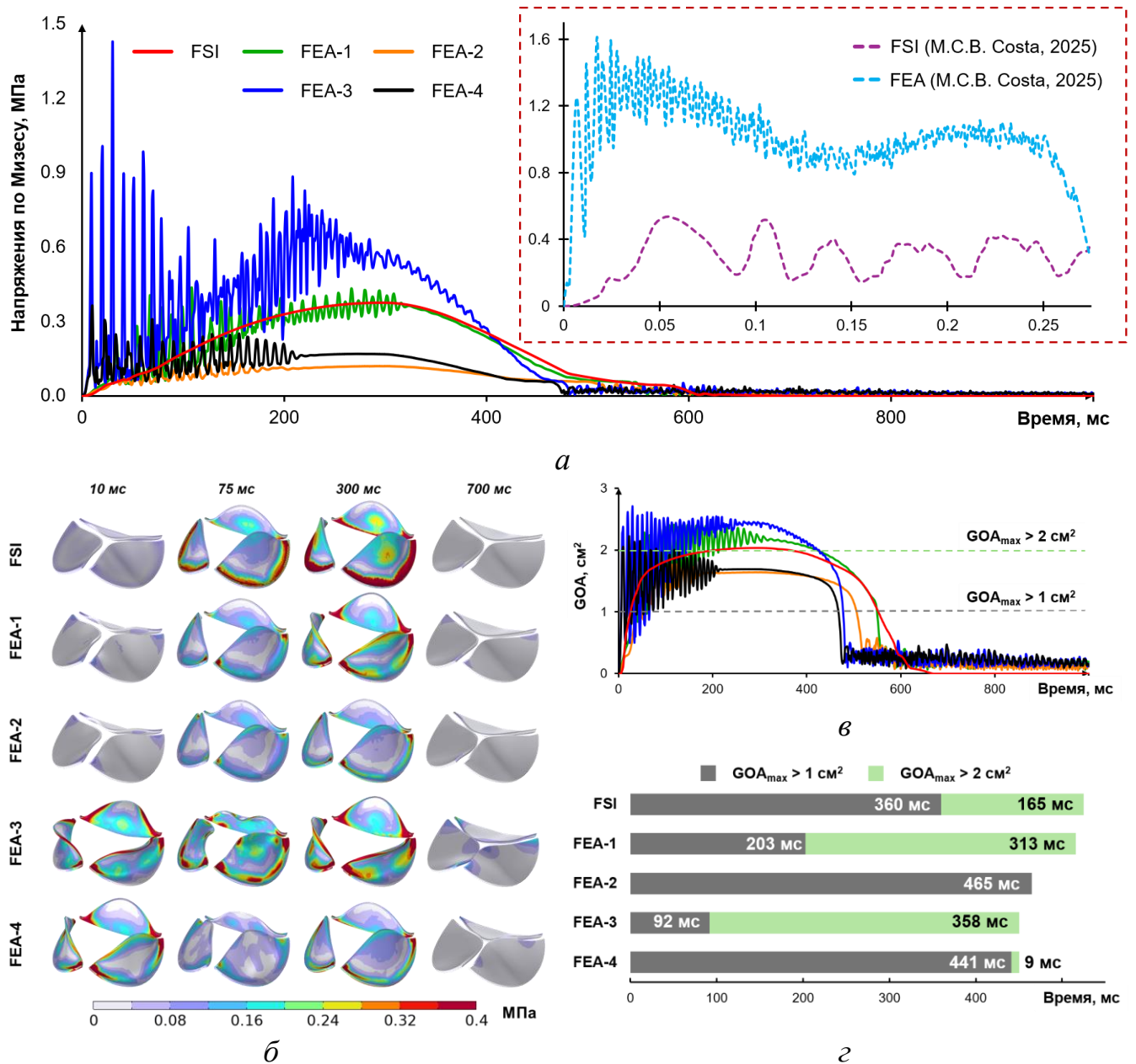


Рисунок 2.14 – а) – максимальные напряжения по Мизесу, б) – распределение напряжений в ключевые моменты сердечного цикла, в) – изменение площади геометрического открытия, г) – время открытия створок при $GOA_{max} > 1 \text{ см}^2$ и $GOA_{max} > 2 \text{ см}^2$

Для сценария FEA-1 интервал $GOA_{max} > 1 \text{ см}^2$ сокращается до 203 мс, тогда как длительность состояния $GOA_{max} > 2 \text{ см}^2$ возрастает до 313 мс. Аналогичная тенденция еще более выражена в сценарии FEA-3, где время при $GOA_{max} > 1 \text{ см}^2$ составляет всего 92 мс, а интервал $GOA_{max} > 2 \text{ см}^2$ достигает 358 мс. Таким образом, в сценариях FEA-1 и FEA-3 створки практически не задерживаются в диапазоне промежуточного открытия от 1 до 2 см² и быстро переходят к значениям, превышающим 2 см². По

сравнению с FSI-моделью это свидетельствует о более резком и менее физиологичном характере раскрытия клапана.

Иная картина наблюдается для сценариев FEA-2 и FEA-4. В модели FEA-2 клапан остается в состоянии $GOA_{\max} > 1 \text{ см}^2$ на протяжении 465 мс, однако порог 2 см^2 не достигается вовсе. Это указывает на недостаточное раскрытие створок и ограниченный просвет клапана даже в фазу максимального открытия. В сценарии FEA-4 время при $GOA_{\max} > 1 \text{ см}^2$ составляет 441 мс, однако интервал с $GOA_{\max} > 2 \text{ см}^2$ равен лишь 9 мс.

Сопоставление с опубликованными данными показывает, что геометрическая площадь открытия является одной из наиболее чувствительных метрик при сравнении твердотельных и сопряженных постановок с экспериментом. В ряде работ [49] максимальное расхождение между экспериментальными данными и FSI-моделью по площади открытия не превышало 5%, тогда как для модели деформируемого твердого тела оно достигало 46,25%, а форма отверстия, восстановленная в FSI-постановке, оказывалась ближе к экспериментальной.

2.3.4. Анализ результатов

Полученные результаты показывают, что различия между FSI-постановкой и моделью деформируемого твердого тела определяются не только уровнем максимального отклика (Таблица 2.4), но и самой структурой нагружения створки. Для сопряженной FSI-постановки характерно пространственно-неоднородное распределение давления по поверхности створки, причем профиль нагрузки изменяется вдоль створки и зависит от ее текущей конфигурации (Рисунок 2.15). Такая картина согласуется с результатами [242], где в FSI-модели аортального клапана показано, что давление по створке распределяется неравномерно, а изменение жесткости створок влияет не только на амплитуду отклика, но и на скорость открытия и закрытия, а также на склонность к флаттер-режимам. В этом смысле более сглаженное деформирование и смещение механического отклика к основанию створки в FSI-постановке выглядят закономерными.

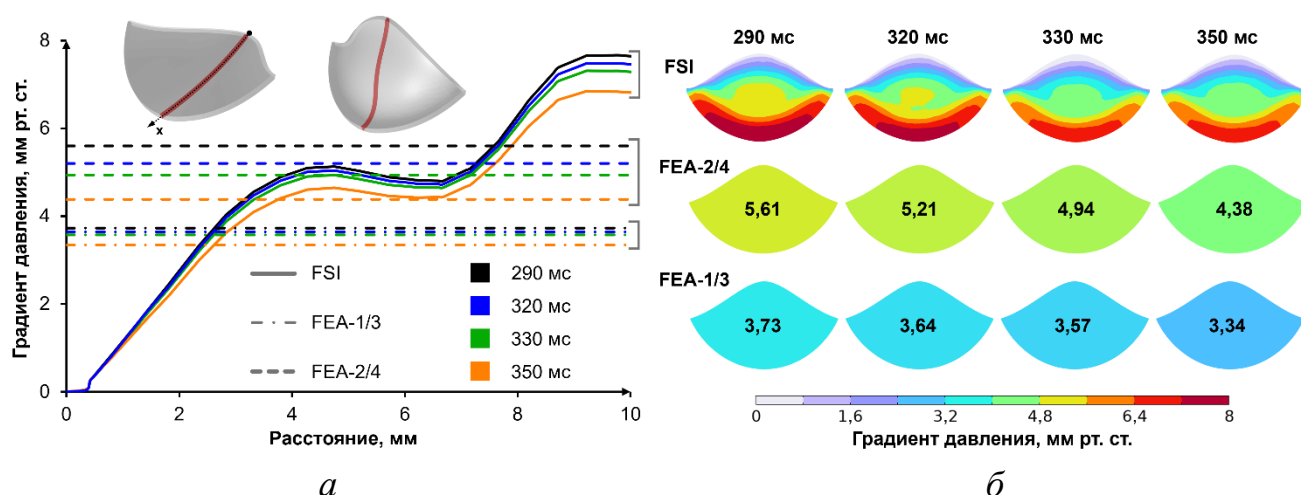


Рисунок 2.15 – Оценка нагрузки на створки аортального клапана: а) – распределение нагрузки вдоль центральной линии, б) – распределение давления по поверхности створки

В твердотельных сценариях, напротив, используется интегральный перепад давления, приложенный к поверхности створки в упрощенной форме. Такое задание не воспроизводит продольный градиент нагрузки, наблюдаемый в FSI, и поэтому приводит к перераспределению изгибного отклика в сторону свободного края и комиссур. Именно этим объясняется более выраженная комиссуральная локализация деформаций и напряжений в FEA-1 и FEA-3, а также общее усиление изгибного механизма деформирования по сравнению с FSI. Подобная связь между локализацией напряжений и геометрией хорошо согласуется с работой [243]. Для двустворчатого аортального клапана, где зоны пиковых напряжений и деформаций также концентрировались вдоль линии прикрепления и в области комиссур, а изменение распределения напряжений интерпретировалось как потенциально значимое для дальнейшего механобиологического ремоделирования ткани.

С практической точки зрения это различие особенно важно в контексте долговечности клапанных конструкций. В недавних *in silico* испытаниях [215] показано, что различия в постимплантационной морфологии створок и наличие складок могут радикально менять долговечность – от значений, превышающих 400 млн циклов, до порядка 440 тыс. циклов. Это подчеркивает, что даже локальное смещение зон концентрации напряжений может иметь принципиальные последствия для оценки ресурса конструкции. В этом контексте комиссуральная концентрация напряжений в твердотельных моделях и более распределенный отклик в FSI-

постановке следует рассматривать не только как различие между численными схемами, но и как потенциально различный прогноз механической долговечности.

Сопоставление сценариев между собой показывает, что ограничение направления нагрузки осью Z в FEA-2 и FEA-4 частично снижает выраженность изгибного отклика и уменьшает расхождение с FSI. Однако даже в этих случаях воспроизвести неоднородную структуру нагружения, характерную для сопряженной постановки, не удастся. Поэтому различия в деформационной картине и в пространственном распределении напряжений сохраняются, а полная FSI-модель остается более физически состоятельной при анализе напряженно-деформированного состояния створок.

Наиболее существенное различие между FSI-постановкой и моделью деформируемого твердого тела в кинематическом блоке связано с временной организацией открытия клапана. В твердотельной постановке створки переходят к режиму максимального раскрытия быстрее, тогда как в FSI-модели открытие развивается более плавно. Такой результат хорошо согласуется с современными FSI-исследованиями, в которых кинематика створок валидируется по экспериментальным или визуальным данным. В частности, в работе [241] показали отличное согласование FSI-моделей биопротезных клапанов с экспериментом по расходу, давлению, площади открытия и таймингу открытия и закрытия, а для пациент-ориентированной модели здорового трикуспидального клапана продемонстрировали хорошее согласование с 4D MPT по объему выброса и максимальной скорости потока [76]. Это подтверждает, что именно сопряженная постановка лучше воспроизводит временную структуру движения створок.

Сопоставление с опубликованными экспериментально-численными данными показывает, что колебания створок биопротезных клапанов могут быть разделены на два характерных режима: высокочастотный с частотой 150–380 Гц и малой амплитудой 0.2–0.8 мм и низкочастотный с частотой 30–90 Гц и большей амплитудой 0.4–2.6 мм [239]. На этом фоне сценарий FEA-2 с умеренной частотой и малой амплитудой оказывается наиболее близким к опубликованным режимам, тогда как

FEA-1, FEA-3 и FEA-4 демонстрируют более выраженный колебательный отклик, который либо располагается на верхней границе указанных диапазонов, либо сочетает большую амплитуду с высокой частотой. Это может свидетельствовать о переоценке колебательной неустойчивости створок в твердотельной постановке.

Различия между подходами проявляются не только в амплитуде и частоте, но и в самой форме движения створок. В твердотельных сценариях с выраженным флаттером сопровождаются заметной перестройкой конфигурации створки даже на коротких временных интервалах, тогда как в FSI движение остается более плавным. Это хорошо согласуется с общим выводом современных валидированных FSI-исследований о том, что кинематика аортального клапана определяется не отдельной нагрузочной функцией, а всей историей взаимодействия между потоком, деформацией и текущей геометрией клапана.

Таблица 2.4 – Сравнение результатов FSI модели и твердотельных постановок

Показатель	FSI	FEA-1	FEA-2	FEA-3	FEA-4
Максимальные деформации, %	30	60	40	120	25
Максимальные перемещения, мм	8	11	9	10	8
Амплитуда колебаний, мм	—	4	2	5	4
Частота колебаний, Гц	—	80	50	100	100
Максимальное напряжение по Мизесу, МПа	0,4	0,4	0,2	1,5	0,2
Время при GOA > 1 см ² , мс	360	203	465	92	441
Время при GOA > 2 см ² , мс	165	313	0	358	9

Анализ геометрической площади открытия дополняет полученную картину. Различия между сценариями проявляются не только в максимальном значении GOA, но и в длительности эффективного открытия и времени пребывания клапана в режиме частичного раскрытия. В этом отношении FSI-постановка демонстрирует более сбалансированное соотношение между частичным и полным открытием, тогда как твердотельные модели либо слишком быстро переводят клапан в режим выраженного раскрытия, либо, напротив, задерживают его в режиме неполного открытия.

ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 2

В главе разработана трехмерная параметризованная модель аортального клапана, включающая корень аорты, синусы Вальсальвы и три деформируемые створки. Предложенный алгоритм позволяет управлять размерами, кривизной и формой свободного края створок и формировать серии геометрических моделей в пределах заданной анатомической вариативности. Параметризованное описание обеспечивает воспроизводимость расчетов, возможность контролируемого изменения отдельных геометрических характеристик и создает основу для последующего пациент-ориентированного моделирования.

Сформулирована связанная математическая модель гемодинамики аортального клапана, учитывающая нестационарное течение крови, нелинейное деформирование створок и двустороннее взаимодействие жидкой и твердой сред. Течение крови описано в ALE-постановке, а механическое поведение створок задано анизотропной гиперупругой моделью с учетом преимущественной ориентации коллагеновых волокон. Разработана и численно реализована стабилизированная конечно-элементная схема, работоспособность которой подтверждена исследованием сеточной сходимости по гидродинамическим и механическим характеристикам.

Для обоснования выбора расчетного подхода проведено сопоставление полной FSI-постановки с несколькими вариантами структурной конечно-элементной модели, различающимися способом определения величины и направления нагрузки на створки. Использование одинаковой геометрии, модели материала и условий закрепления позволило исключить влияние сопутствующих факторов и установить роль способа формирования гидродинамического воздействия. Показано, что замена нагрузки, возникающей в результате взаимодействия крови со створками, заранее заданным или равномерно распределенным перепадом давления приводит к изменению характера раскрытия клапана, амплитуды и временной динамики перемещений, а также распределения деформаций и напряжений.

Установлено, что в связанной постановке нагрузка на створки имеет выраженную пространственную и временную неоднородность и непрерывно

изменяется вместе с конфигурацией клапана и структурой потока. В структурных моделях отсутствие обратного влияния движения створок на течение может приводить как к переоценке, так и к недооценке механического отклика, появлению избыточных колебаний и смещению зон концентрации напряжений и деформаций. При этом совпадение отдельных максимальных или интегральных показателей не свидетельствует о корректном воспроизведении локального напряженно-деформированного состояния и кинематики створок.

На основании проведенного сопоставления связанная FSI-постановка принята в качестве основного подхода для дальнейшего моделирования гемодинамики аортального клапана. Структурные конечно-элементные модели могут использоваться для предварительного анализа, оценки общих тенденций и сокращения вычислительных затрат, однако их применение требует обоснованного задания пространственно распределенной нагрузки. Для достоверной оценки динамики раскрытия и закрытия клапана, локальных напряжений и деформаций, площади открытия и возможных зон повреждения необходимо учитывать двустороннее взаимодействие крови со створками и формирование гидродинамической нагрузки непосредственно в процессе решения связанной задачи.

ГЛАВА 3. ВЛИЯНИЕ МОДЕЛИ МАТЕРИАЛА СТВОРОК АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Механическое поведение створок является одним из ключевых факторов, определяющих динамику раскрытия аортального клапана и формирование трансклапанного потока. Изменение жесткости, нелинейности и анизотропии ткани отражается не только на перемещениях и напряженно-деформированном состоянии створок, но и на скорости кровотока, градиенте давления, площади открытия и распределении пристеночных касательных напряжений. Поэтому выбор конститутивной модели должен выполняться с учетом конкретного клинического состояния клапана и типа ткани, используемой при реконструктивном вмешательстве.

3.1. Выбор модели материала для различных клинических состояний

В настоящей главе исследовались три расчетных сценария: физиологическое состояние нативного аортального клапана, однородная кальцификация створок и состояние после некуспидизации аортального клапана аутологичным перикардом по методике Озаки (Рисунок 3.1).

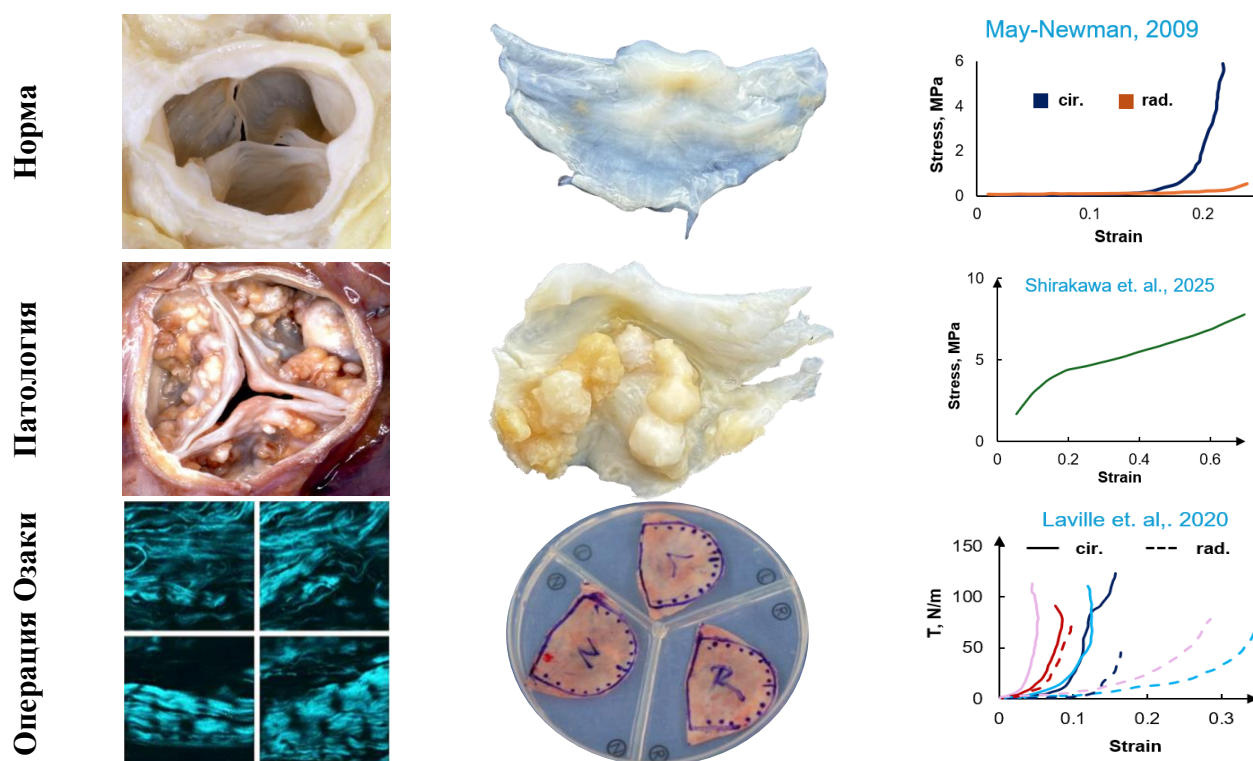


Рисунок 3.1 – Рассматриваемые клинические сценарии и соответствующие механические свойства створок аортального клапана: норма, кальцифицированная патология и некуспидизация по методике Озаки

Для каждого сценария использовалась отдельная модель материала, отражающая преобладающие особенности механического отклика соответствующей ткани [154]. Для нормальных створок применялась трехпараметрическая изотропная гиперупругая модель Муни – Ривлина, для полностью кальцифицированных створок – линейно-упругая изотропная модель, а для перикардиальных створок после неокуспидизации – анизотропная гиперупругая модель Хольцапфеля – Гассера – Огдена.

3.1.1. Математическая постановка

Полная математическая постановка связанной задачи взаимодействия жидкости и твердого тела, условия сопряжения на границе раздела сред и используемая конечно-элементная схема приведены в главе 2. Поэтому далее рассматриваются только особенности расчетных сценариев, отличия конститутивных соотношений и критерии, по которым оценивалась пригодность выбранных моделей материала.

В качестве критериев выбора модели материала использовалась совокупность механических и гемодинамических характеристик. Оценивались максимальная скорость потока, трансклапанный градиент давления, минимальное расстояние между створками, напряжения по Мизесу, первые главные напряжения и деформации, пристеночные касательные напряжения и осцилляторный индекс касательных напряжений. Минимальное расстояние между свободными краями створок рассматривалось как двумерный аналог эффективной площади открытия: его уменьшение соответствовало сужению просвета и повышению гидродинамического сопротивления клапана [159,244,245].

Для описания нормальных створок использовалась трехпараметрическая изотропная гиперупругая модель Муни – Ривлина. Плотность энергии деформации задавалась соотношением

$$W = C_{10}(\bar{I}_1 - 3) + C_{01}(\bar{I}_2 - 3) + C_{11}(\bar{I}_1 - 3)(\bar{I}_2 - 3), \quad (3.1)$$

где $\bar{I}_1$ и $\bar{I}_2$ – первый и второй инварианты изохорной части тензора деформации; C_{10} , C_{01} и C_{11} – параметры материала. В расчетах принимались $C_{10} = 32,823$ кПа,

$C_{01} = 2,955$ кПа и $C_{11} = 585,790$ кПа. Выбор данной модели основывался на работе [16], в которой показано, что инвариантное гиперупругое соотношение с ограниченным числом параметров способно воспроизводить характерный нелинейный отклик клапанной ткани в широком диапазоне деформаций при меньших вычислительных затратах по сравнению с волокнистыми моделями.

Следует учитывать, что изотропная модель Муни – Ривлина не описывает явным образом преимущественную окружную ориентацию коллагеновых волокон. В рассматриваемой постановке она использовалась как эффективная феноменологическая модель нормальной ткани, позволяющая воспроизвести ее интегральную податливость и J-образный характер диаграммы деформирования. При этом пригодность модели оценивалась не только по механическому отклику створок, но и по соответствию рассчитанных гемодинамических показателей физиологическому диапазону [246].

Для патологического сценария предполагалась полная и однородная кальцификация створок. Материал задавался как изотропный линейно-упругий с модулем Юнга $E = 2$ МПа и коэффициентом Пуассона $\nu = 0,45$. Такой выбор отражает выраженное повышение жесткости и потерю податливого нелинейного отклика ткани при распространенной кальцификации. Аналогичное допущение использовалось в работах [243,247] при моделировании стенозированного клапана. Рассматриваемый сценарий соответствует предельному случаю равномерно кальцифицированной створки и предназначен для оценки того, способна ли простая линейно-упругая модель воспроизвести характерные признаки стеноза.

Створки после неокуспидизации по методике Озаки формируются из аутологичного перикарда, волокнистая структура которого отличается от нативной клапанной ткани и характеризуется пространственной дисперсией коллагеновых волокон [54,83,248]. Поэтому для данного сценария использовалась анизотропная гиперупругая модель Хольцапфеля – Гассера – Огдена:

$$W = C_{10} \left\{ e^{C_{01}(\bar{I}_1 - 3)} - 1 \right\} + \frac{k_1}{2k_2} \sum_{i=1}^2 \left[e^{k_2 \bar{E}_\alpha^2} - 1 \right], \quad (3.2)$$

$$\bar{E}_\alpha = \kappa(\bar{I}_1 - 3) + (1 + 3\kappa)(\bar{I}_{4(\alpha\alpha)} - 1), \quad (3.3)$$

где C_{10} , C_{01} , k_1 , k_2 и κ – параметры материала, $\bar{I}_1$ – первый инвариант девиатора деформаций, $\bar{I}_{4(\alpha\alpha)}$ – псевдо-инвариант $\bar{C}$ и $\bar{E}_\alpha$. Параметр κ ($0 \leq \kappa \leq 1/3$) описывает уровень дисперсии в направлениях волокон. Когда $\kappa = 0$, волокна идеально выровнены (дисперсия отсутствует). Когда $\kappa = 1/3$, волокна распределены случайным образом и материал становится изотропным. Введение двух семейств волокон и параметра дисперсии позволяло связать механический отклик перикарда с его структурной организацией и учитывать выраженную анизотропию реконструированных створок.

3.1.2. Результаты моделирования

Сопоставление трех сценариев показало, что выбор модели материала существенно изменяет как движение створок, так и структуру трансклапанного потока. Наиболее выраженные отличия наблюдались для кальцифицированного клапана. Повышенная жесткость створок ограничивала их раскрытие, уменьшала эффективную площадь открытия и приводила к формированию более узкой высокоскоростной струи (Рисунок 3.2). Максимальная скорость в данном сценарии достигала 2,75–2,80 м/с, тогда как для нормального клапана она составляла около 1,7 м/с, а после неокуспидизации – 1,53 м/с. Полученное значение для кальцифицированного состояния соответствует диапазону легкого аортального стеноза и согласуется с опубликованными расчетными и клиническими данными [249–251].

Трансклапанный градиент давления изменялся согласованно со скоростью потока и степенью раскрытия створок. Для нормального и реконструированного клапанов расчетные значения составляли около 7 и 6 мм рт. ст. соответственно. При кальцификации градиент возрастал до 17,8 мм рт. ст. Увеличение градиента объясняется снижением подвижности створок и повышением гидравлического сопротивления суженного отверстия. Таким образом, линейно-упругая модель кальцифицированной ткани воспроизвела два основных гемодинамических признака стеноза: ускорение трансклапанного потока и увеличение перепада давления [252].

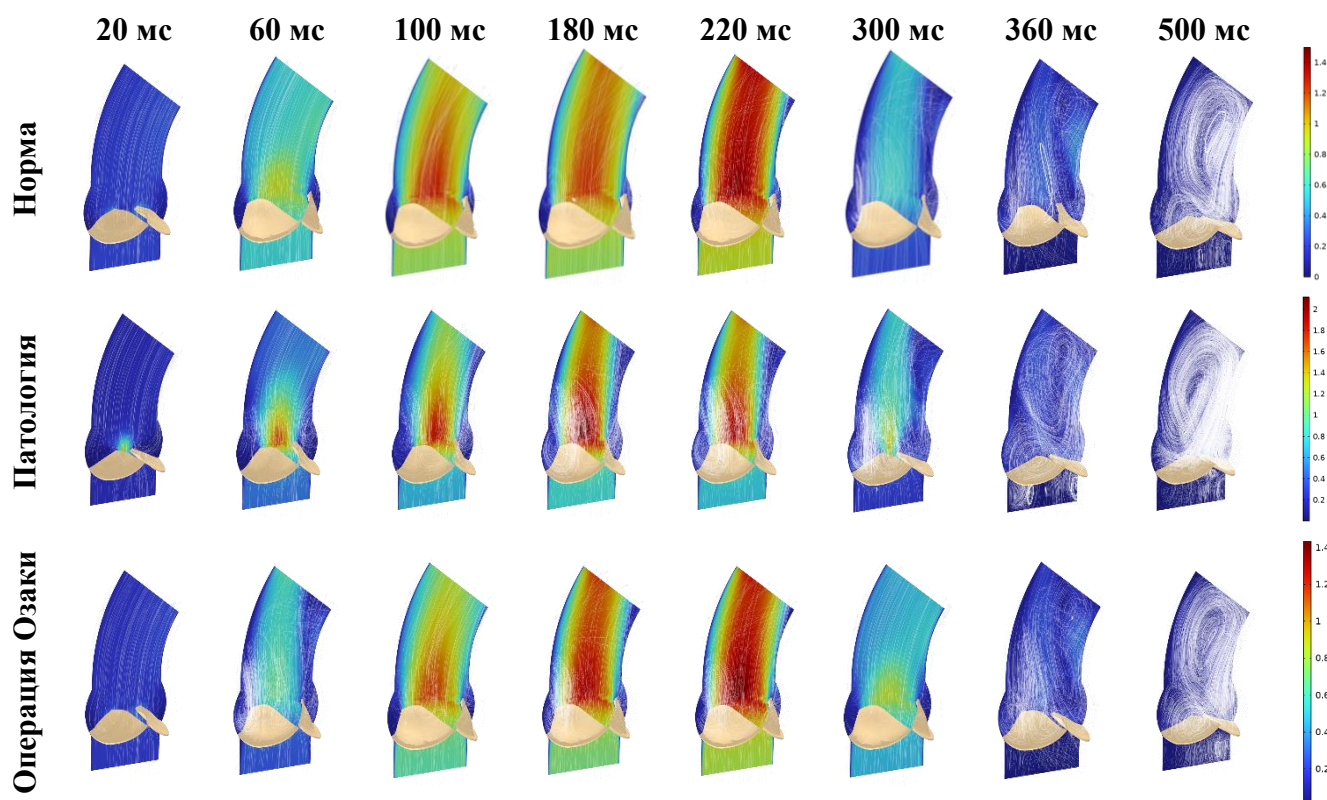


Рисунок 3.2 – Поля скорости и линии тока для нормального, кальцифицированного и реконструированного клапанов

Для нормального клапана и модели после операции Озаки временные зависимости максимальной скорости были близки к экспериментальным данным (Рисунок 3.3). В обоих случаях сохранялся физиологический характер систолической струи и отсутствовали признаки значимого стеноза. При этом модель перикардиальных створок характеризовалась несколько меньшей пиковой скоростью и более широким раскрытием, что указывает на более высокую податливость выбранного материала.

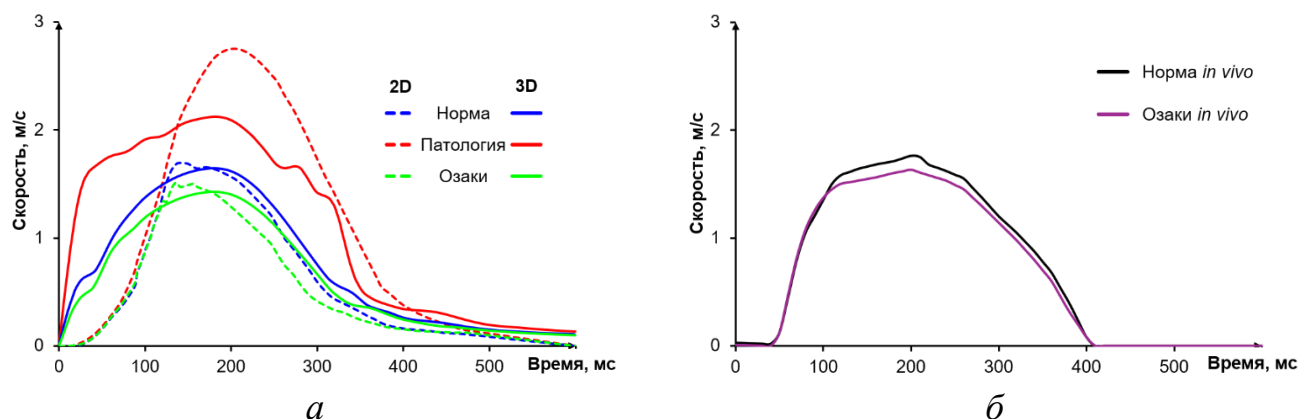


Рисунок 3.3 – Сравнение максимальной скорости трансклапанного потока:
а) – для 2D и 3D моделей для нормы, патологии и после операции Озаки,
б) – сопоставление результатов с данными *in vivo*

Минимальное расстояние между свободными краями створок подтвердило различия в степени раскрытия (Рисунок 3.4). В момент пиковой систолы для кальцифицированного клапана оно было на 26% меньше, чем в нормальном состоянии. После неокуспидизации расстояние, напротив, превышало нормальное значение приблизительно на 22%. Поскольку в двумерной постановке данный показатель является аналогом эффективной площади открытия, полученные результаты указывают на уменьшение функционального отверстия при кальцификации и на отсутствие гемодинамически значимого сужения после реконструкции.

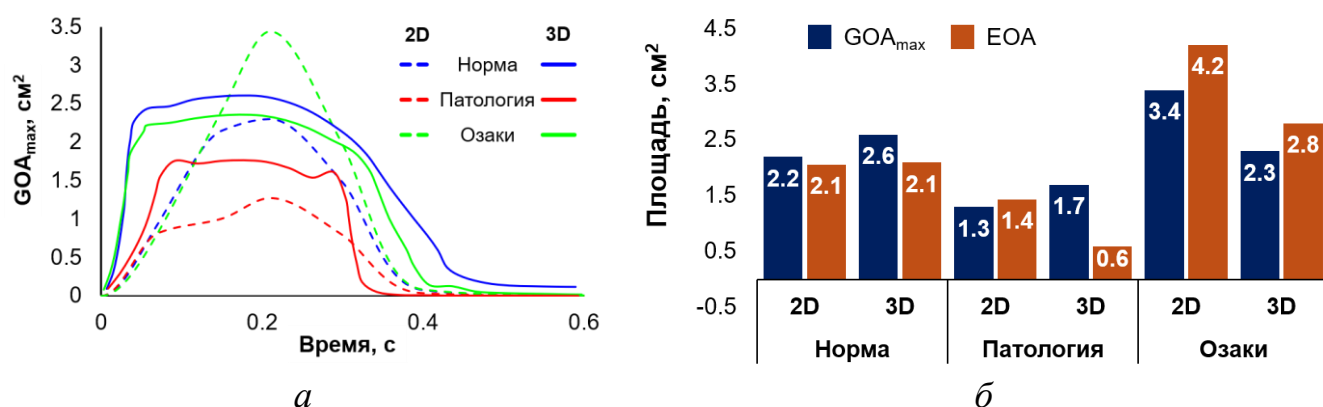


Рисунок 3.4 – Сравнение геометрической и эффективной площадей открытия для 2D- и 3D-моделей аортального клапана в норме, при патологии и после операции Озаки

Распределение напряжений по Мизесу во всех сценариях характеризовалось концентрацией в области основания створок. В момент пиковой систолы максимальные значения составляли около 210 кПа для нормального клапана, 555 кПа для кальцифицированных створок и 134 кПа для модели после операции Озаки. Наибольший уровень напряжений в кальцифицированной ткани объясняется сочетанием высокой жесткости и сохранения гидродинамической нагрузки. При ограниченной деформируемости большая часть внешнего воздействия преобразовывалась в напряжения, концентрировавшиеся около линии закрепления [158,243].

Первые главные деформации демонстрировали противоположную тенденцию. Для кальцифицированного клапана они не превышали приблизительно 17–20%, для нормального состояния составляли около 21%, а для перикардальных створок

достигали 52–53%. Высокая деформируемость модели после неокуспидизации сопровождалась относительно низкими напряжениями по Мизесу и большим раскрытием клапана. Этот результат отражает податливость аутологичного перикарда, но одновременно показывает чувствительность реконструированных створок к выбору модели материала, параметров и размеров. Чрезмерная деформация свободного края потенциально может влиять на коаптацию, устойчивость движения и долговечность реконструкции [83,256].

Сопоставление первых главных напряжений показало более близкие значения для трех сценариев, чем сопоставление напряжений по Мизесу. Это указывает на то, что различия между моделями проявляются прежде всего в характере многоосного напряженного состояния и способности ткани перераспределять нагрузку. Следовательно, оценка пригодности модели материала не должна основываться на одном максимальном показателе; необходимо совместно анализировать деформации, напряжения, кинематику и гемодинамические характеристики [15,246].

Распределение пристеночных касательных напряжений отражало изменения скорости и ширины трансклапанной струи. Максимальные значения преимущественно концентрировались около свободных краев створок (Рисунок 3.5). Для нормального клапана характерное максимальное значение WSS составляло 20,4 Па, для кальцифицированного – 51,6 Па, а после неокуспидизации – 23,8 Па. Значительное увеличение WSS при кальцификации связано с прохождением ускоренного потока через уменьшенное отверстие. Полученная закономерность согласуется с результатами [188] и подтверждает связь между снижением подвижности створок, локальным ускорением потока и повышением сдвигового воздействия на клапанную ткань.

Временная динамика WSS была тесно связана со степенью раскрытия. На начальном этапе систолы, когда расстояние между створками оставалось небольшим, возникали наиболее высокие локальные значения. По мере увеличения проходного сечения среднее касательное напряжение снижалось. Эта зависимость согласуется с результатами [257], показавшими корреляцию между величиной центрального зазора

и уровнем WSS. Пространственно-осредненные значения для нормального и реконструированного клапанов оставались близкими, тогда как при кальцификации формировалась более интенсивная и длительная зона повышенного сдвигового нагружения.

Значения осцилляторного индекса составили 0,024 для нормального клапана, 0,030 для кальцифицированных створок и 0,040 после неокуспидизации. Во всех случаях OSI оставался близким к нулю, что свидетельствует о преимущественно однонаправленном характере сдвигового воздействия. Несколько большее значение после операции Озаки связано с асимметрией движения створок и локальным изменением направления потока. Однако различия OSI были существенно менее выраженными, чем различия максимальной скорости, градиента давления и WSS.

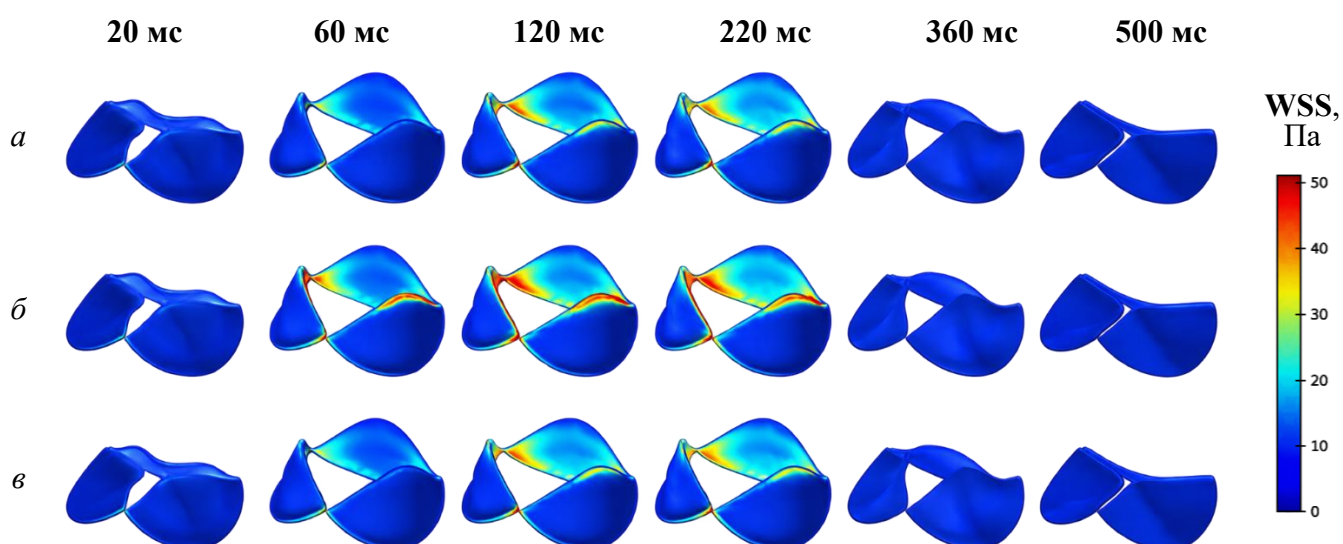


Рисунок 3.5 – Изменение распределения пристеночных касательных напряжений на створках аортального клапана в течение сердечного цикла для расчетных сценариев: а) – норма; б) – патология; в) – операция Озаки

3.1.3. Анализ результатов

Совместный анализ полученных показателей позволил оценить применимость выбранных конститутивных моделей к различным клиническим состояниям. Интегральные характеристики представлена в сравнении с двумерной постановки и с экспериментальными данными в таблице 3.1. Трехпараметрическая модель Муни – Ривлина обеспечила для нормального клапана физиологический диапазон скорости и трансклапанного градиента, умеренные деформации и распределение WSS, согласующееся с опубликованными данными [81,244]. Поэтому в рамках

рассматриваемой идеализированной двумерной постановки данная модель может использоваться как вычислительно эффективное описание нормальной створки. Вместе с тем отсутствие явного учета волокнистой архитектуры ограничивает ее применение при анализе локальных направленных напряжений и задачах, требующих структурной интерпретации параметров [9,127].

Линейно-упругая модель с повышенной жесткостью корректно воспроизвела основные признаки полностью кальцифицированного клапана: снижение раскрытия, повышение скорости, увеличение градиента давления, рост напряжений по Мизесу и WSS при малых деформациях ткани. Это позволяет применять такую модель для интегрального описания выраженной однородной кальцификации. Однако она не учитывает локальное расположение кальцификатов, неоднородность жесткости и сохранение участков мягкой ткани, поэтому не должна рассматриваться как универсальная модель частичного или очагового поражения [155,243].

Таблица 3.1 – Сравнение интегральных показателей дву- и трехмерной моделей

Параметр	Норма			Патология			Операция Озаки		
	2D	3D	Экс.	2D	3D	Экс.	2D	3D	Экс.
Максимальная скорость, м/с	1,7	1,5	1,1–1,7*	2,75	2,8	2,5–2,9*	1,53	1,6	–
Средний градиент давления, мм рт. ст.	6,94	6,2	6,47*	17,84	16,7	15 ± 4*	6,18	5,9	6,36*
Максимальные 1-е главные деформации, %	21,5	31,4	17**	17,5	20,1	20**	52,9	40,6	37**
Среднее пристеночное касательное напряжение, Па	20,4	15,8	15–21*	34,6	30,2	25**	23,8	17,1	–

Примечание: * – данные наблюдений *in vivo* и экспериментов *in vitro*, ** – данные численных экспериментов, Экс. – экспериментальные исследования.

Анизотропная модель Хольцапфеля – Гассера – Огдена для перикардиальных створок обеспечила гемодинамические характеристики, близкие к нормальному клапану: отсутствие выраженного стеноза, низкий трансклапанный градиент и сопоставимый уровень WSS. Одновременно были получены наибольшие деформации

и более широкое раскрытие. Следовательно, модель HGO является физически обоснованным выбором для описания створок после неокуспидизации, поскольку учитывает волокнистую архитектуру перикарда, но требует надежной экспериментальной идентификации параметров и контроля геометрии реконструированных створок.

Таким образом, результаты подтверждают, что единый конститутивный закон не может одинаково достоверно описывать нормальную, кальцифицированную и реконструированную ткань. Выбор модели материала должен основываться на механической природе рассматриваемого состояния и проверяться по совокупности механических и гемодинамических показателей. Для нормальных створок допустимо применение эффективной нелинейной гиперупругой модели: для предельного случая полной кальцификации – жесткой линейно-упругой модели, для аутологичного перикарда – анизотропной волокнистой модели.

3.2. Идентификация параметров модели материала створок по данным эхокардиографии

Предлагается метод оценки движений створок аортального клапана в течение сердечного цикла на основе данных эхокардиографии. Подобные подходы представлены в работах [183–185], где используются 4D ультразвуковые методы для получения деформаций органов сердечно-сосудистой системы, в частности левого желудочка и аневризмы аорты. Ультразвук использует высокочастотные звуковые волны для создания изображений внутренних структур в реальном времени. В традиционной 2D ультразвуковой визуализации изображения представляют собой двумерные срезы исследуемой области. 4D ультразвук добавляет измерение времени, позволяя визуализировать динамические движения и изменения во времени.

Второй этап работы посвящен интегрированию алгоритма отслеживания траекторий с математической моделью аортального клапана для сравнения траекторий створок (Рисунок 3.6). Сформулирована задача оптимизации для определения коэффициентов в модели материала, что позволит извлечь механические свойства створок аортального клапана [258,259].

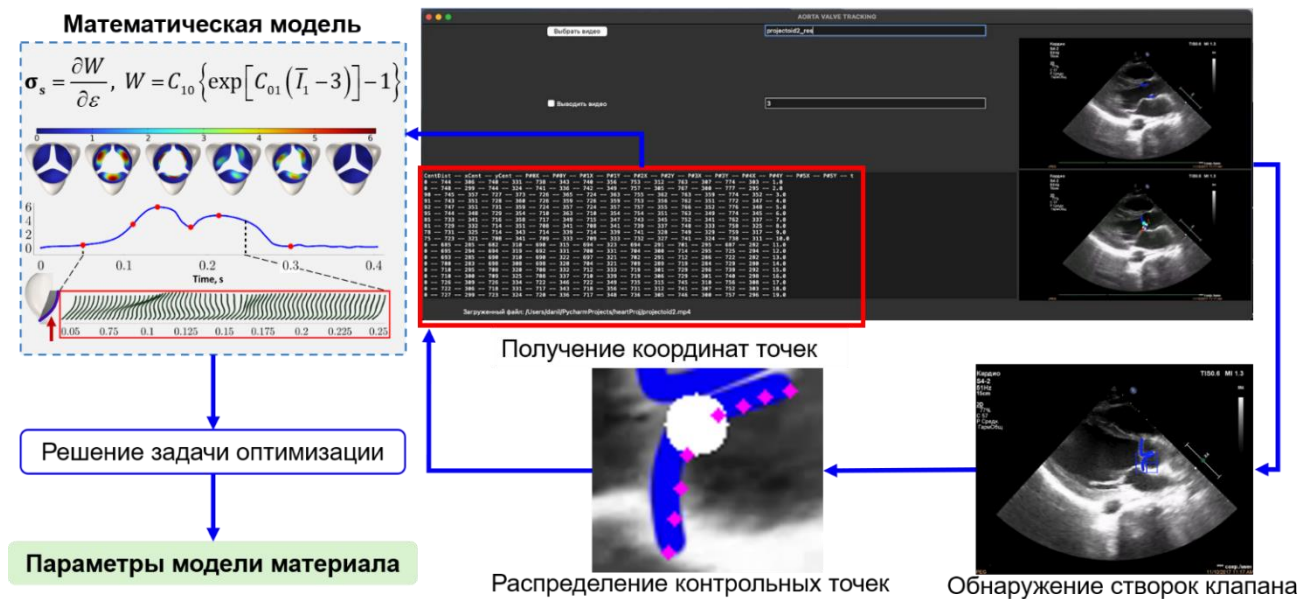


Рисунок 3.6 – Взаимосвязь работы алгоритма и математической модели

3.2.1. Обработка видеоданных эхокардиографии

Для обнаружения створок аортального клапана в данных эхокардиографии была использована сверточная нейронная сеть, реализованная с помощью библиотеки YOLOv8. YOLO представляет собой семейство моделей для детекции объектов, которые выполняют обнаружение за один проход по изображению, что обеспечивает высокую скорость и эффективность. Версия YOLOv8 является последней и наиболее продвинутой, предлагая улучшения в точности и быстродействии по сравнению с предыдущими версиями.

Принцип работы нейронной сети заключается в разделении входного изображения на сетку и предсказании для каждого ее участка вероятности наличия объекта и координат ограничивающей рамки. В контексте нашего исследования это означает, что модель определяет положение и размер створок аортального клапана на каждом кадре эхокардиографии. Сверточные слои нейронной сети извлекают пространственные и текстурные признаки из изображений, позволяя различать створки клапана от других структур сердца.

Обучение модели проводилось на специально подготовленном наборе данных, состоящем из изображений эхокардиографии с вручную аннотированными створками аортального клапана. В процессе обучения оптимизировались параметры нейронной сети для минимизации ошибок в прогнозировании местоположения и границ створок

(Рисунок 3.7). Были использованы методы увеличения данных, такие как вращение, масштабирование и отражение изображений, что позволило модели лучше обобщать информацию и справляться с вариативностью данных.

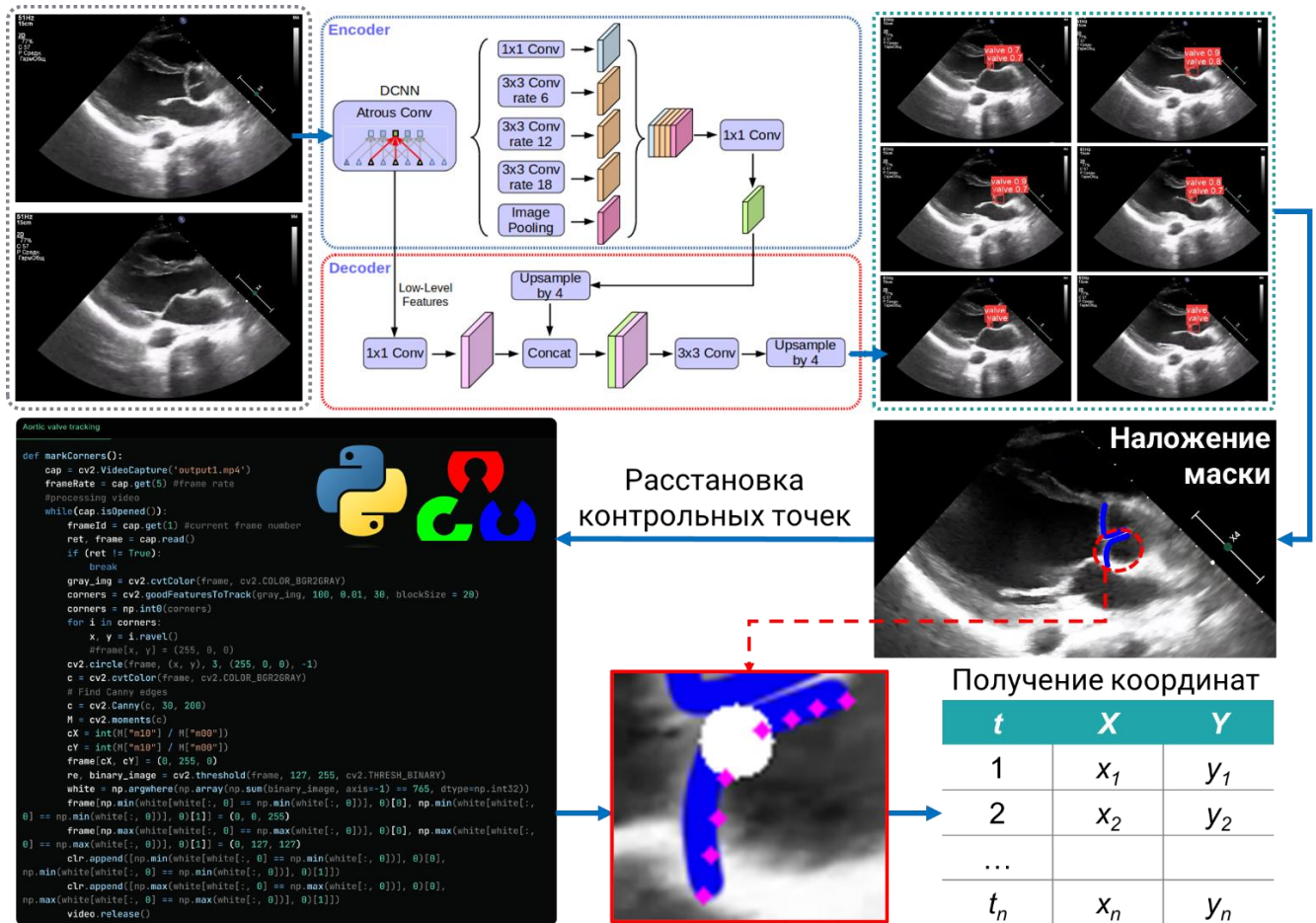


Рисунок 3.7 – Концептуальная схема работы программного модуля трекинга створок аортального клапана

В процессе обнаружения нейронная сеть анализирует каждый кадр эхокардиографии, предсказывая координаты ограничивающих рамок и вероятность принадлежности к целевому классу. Полученные данные позволяют определить точные траектории контрольных точек на створках клапана, необходимые для последующего анализа их механических свойств. Использование YOLOv8 обеспечивает детекцию в реальном времени, что особенно важно для клинического применения, где скорость и точность являются критическими параметрами.

Преимущества использования этой модели включают высокую точность обнаружения мелких и сложных объектов, таких как створки аортального клапана, а также возможность адаптации для обнаружения других структур или патологий на

эхокардиографических изображениях. Применение методов глубокого обучения в медицинской визуализации открывает новые возможности для неинвазивной диагностики и разработки персонализированных подходов к лечению.

Схожие работы в этой области подтверждают эффективность использования нейронных сетей для анализа эхокардиографических данных. Например, Леклерк и соавторы [260] представили автоматическую систему сегментации левого желудочка на основе глубокого обучения, демонстрируя эффективность сверточных нейронных сетей для сегментации сердечных структур. Кроме того, Линь и соавторы [261] разработали систему на основе глубокого обучения для автоматической оценки функции аортального клапана на эхокардиографических изображениях, что схоже с целями нашего исследования.

В начальной фазе был разработан программный модуль для отслеживания движения контрольных точек, отмеченных вдоль длины створки аортального клапана. Этот модуль генерирует траекторию движения створки в течение сердечного цикла (Приложение 2). Основная функция, ответственная за отслеживание точек, представлена в листинге программы.

Функция `track()` работает следующим образом:

- открывает файл для записи результатов отслеживания;
- считывает кадры из объекта видеозахвата `sar`;
- преобразует каждый кадр из цветового пространства BGR в HSV;
- создает маску для выделения областей кадра в пределах заданного диапазона синего цвета;
- обнаруживает контуры на изображении с маской для идентификации интересующих областей;
- вычисляет центр для каждого контура с использованием моментов изображения и отмечает его на кадре;
- идентифицирует ненулевые точки внутри маски и записывает их координаты относительно центра контура;
- записывает ID кадра и координаты в файл, а кадр отображается с отмеченными точками.

```

def track():
    f = open("opflow_res.txt", "w")
    f.write("xCent -- yCent -- xP -- yP -- xV -- yV -- t")
    while True:
        frameId = cap.get(1)
        ret, frame = cap.read()
        if not ret:
            break
        img_hsv = cv2.cvtColor(frame, cv2.COLOR_BGR2HSV)
        lower_blue = np.array([100, 50, 50])
        upper_blue = np.array([130, 255, 255])
        mask_red = cv2.inRange(img_hsv, lower_blue, upper_blue)
        current_center = (0, 0)
        contours, _ = cv2.findContours(mask_red, cv2.RETR_EXTERNAL, cv2.CHAIN_APPROX_NONE)
        for contour in contours:
            M = cv2.moments(contour)
            if M["m00"] != 0:
                cX = int(M["m10"] / M["m00"])
                cY = int(M["m01"] / M["m00"])
                cv2.circle(frame, (cX, cY), 10, (255, 255, 0), -1)
                current_center = (cX, cY)
        nonzero = cv2.findNonZero(mask_red)
        f.write(str(current_center[0]) + " -- " + str(current_center[1]) + " -- ")
        for p in nonzero:
            if dist(current_center, p[0]) in dic:
                f.write(str(p[0][0]) + " -- " + str(p[0][1]) + " -- ")
                cv2.circle(frame, p[0], 5, (0, 255, 255), -1)
        f.write(str(frameId) + "\n")
        cv2.imshow("frame", frame)
        v.append(frame)
        k = cv2.waitKey(25) & 0xFF
        if k == 27:
            break

```

Для удобства использования дополнительно разработан интерфейс программного модуля, позволяющий в режиме реального времени получать значения координат контрольных точек в период сердечного цикла.

3.2.2. Решение задачи идентификации параметров

Дополнительным этапом исследования являлась идентификация параметров модели материала створок по данным эхокардиографии. Количественный анализ движения створок по эхокардиографическим изображениям позволяет выделять признаки, тесно связанные с тяжестью клапанной патологии [186], а автоматическая сегментация и отслеживание клапанных структур на последовательностях кадров уже применяются для получения воспроизводимых кинематических параметров [262,263].

Для решения этой задачи был разработан алгоритм, объединяющий обработку видеоданных и численное моделирование аортального клапана. На первом этапе по

эхокардиографическим данным задавались контрольные точки на створке, после чего их движение в течение сердечного цикла восстанавливалось автоматически с использованием нейросетевой сегментации на основе архитектуры YOLOv8. Такой подход позволяет выделять створки на последовательности кадров и получать траектории движения контрольных точек, пригодные для последующего сопоставления с результатами численного расчета [148].

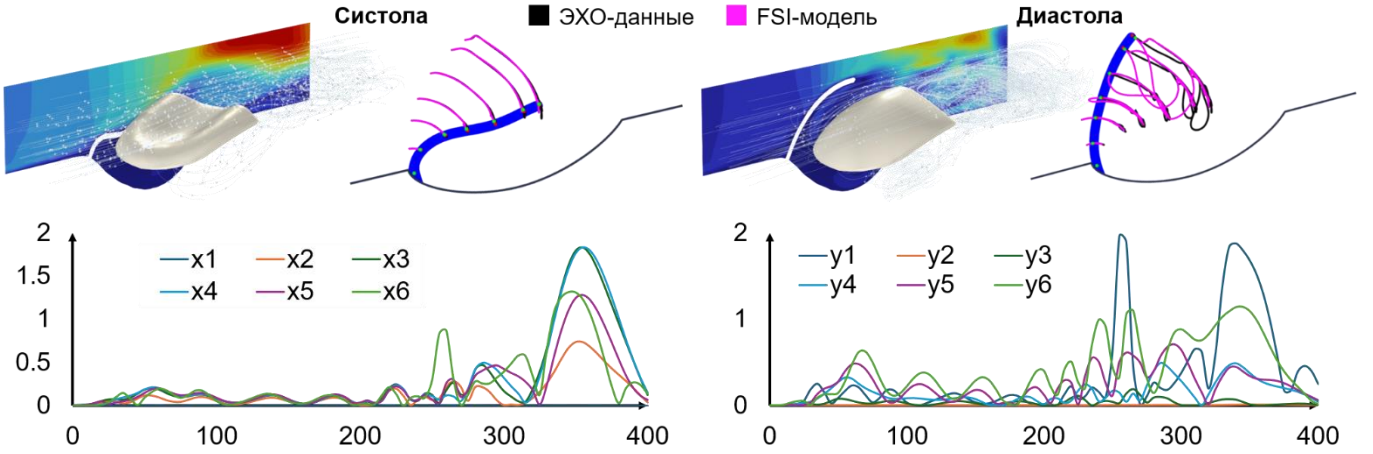


Рисунок 3.7 – сравнение траекторий движения створки клапана из FSI-модели и данных эхокардиографии

Идентификация параметров модели материала выполнялась как решение обратной задачи, в которой нейросетевая сегментация использовалась только на этапе предварительной обработки эхокардиографических данных. Алгоритм YOLOv8 применялся для выделения створки на последовательности кадров и восстановления траекторий контрольных точек. Непосредственно параметры материала определялись путем минимизации расхождения между траекториями контрольных точек, полученными из ЭхоКГ, и траекториями тех же точек, рассчитанными в FSI-модели.

Пусть $\theta = \{\theta_1, \theta_2, \dots, \theta_m\}$ – вектор идентифицируемых параметров модели материала, $\mathbf{r}_i^{echo}(t_j) = \{x_i^{echo}(t_j), y_i^{echo}(t_j)\}$ – координаты i -й контрольной точки створки, восстановленные по данным ЭхоКГ в момент времени t_j , а $\mathbf{r}_i^{FSI}(t_j, \theta) = \{x_i^{FSI}(t_j, \theta), y_i^{FSI}(t_j, \theta)\}$ – координаты той же контрольной точки, полученные в результате FSI-расчета при заданном наборе параметров θ . Тогда задача идентификации формулировалась как задача минимизации функционала невязки:

$$J(\boldsymbol{\theta}) = \frac{1}{N_t N_p} \sum_{j=1}^{N_t} \sum_{i=1}^{N_p} \frac{\left\| \mathbf{r}_i^{FSI}(t_j, \boldsymbol{\theta}) - \mathbf{r}_i^{echo}(t_j) \right\|^2}{L^2} + \lambda \left\| \boldsymbol{\theta} - \boldsymbol{\theta}_0 \right\|^2 \rightarrow \min, \quad (3.4)$$

здесь N_t – число временных кадров, $N_p N_p$ – число контрольных точек на створке, L – характерный размер створки, используемый для нормировки невязки, $\boldsymbol{\theta}_0$ – начальное приближение параметров, λ – коэффициент регуляризации. Ограничения на параметры вводились для исключения нефизичных значений материальных констант и сохранения их в диапазоне, характерном для мягких биологических тканей.

Идентифицируемые параметры задавались как глобальные параметры расчетной модели. На каждой итерации оптимизации решалась прямая нестационарная FSI-задача с текущим набором параметров материала. После завершения расчета координаты контрольных точек створки определялись по перемещениям соответствующих материальных точек расчетной модели и сопоставлялись с координатами, восстановленными по данным ЭхоКГ. Значение функционала невязки $J(\boldsymbol{\theta})$ передавалось во встроенный модуль оптимизации COMCOL, после чего параметры материала обновлялись в пределах заданных ограничений.

Оптимизационная задача решалась методом Левенберга–Марквардта, реализованным для задач оценки параметров, сводимых к минимизации суммы квадратов невязок. Расчет завершался при достижении заданного допуска по изменению функционала невязки между соседними итерациями либо при достижении предельного числа оценок целевой функции. Поскольку каждая оценка функционала требовала решения полной нестационарной FSI-задачи, идентификация выполнялась для ограниченного числа параметров, оказывающих наибольшее влияние на кинематику створки.

Рассматриваемая обратная задача является нелинейной и потенциально неединственной, так как параметры материала определяются по ограниченному набору двумерных кинематических данных. Поэтому полученные значения

интерпретировались как эффективные параметры выбранной модели материала, обеспечивающие наилучшее согласование расчетной и восстановленной по ЭхоКГ траектории створки в заданной расчетной постановке.

Для оценки устойчивости решения расчеты повторялись при различных начальных приближениях параметров, а также при малых возмущениях координат контрольных точек в пределах погрешности их восстановления по ЭхоКГ. Устойчивым считалось решение, при котором такие изменения не приводили к качественному изменению расчетной кинематики створки и сохраняли близкое значение функционала невязки.

Полученные результаты показали, что наилучшее совпадение между расчетными и восстановленными траекториями достигается на начальном участке движения створок. В этот интервал алгоритм корректно воспроизводит как направление, так и общую форму движения. Более заметные расхождения начинают проявляться после 200 мс, что связано с усложнением кинематики створок на поздних стадиях цикла и накоплением погрешностей при обработке видеоданных. Для дополнительной верификации были сопоставлены положения створок в два характерных момента времени, при максимальном раскрытии клапана на 130 мс и при закрытии на 300 мс. Сравнение показало качественное согласие между эхокардиографическими данными и результатами связанной модели взаимодействия жидкости и твердого тела в обеих фазах, что подтверждает работоспособность предложенного подхода и его применимость для последующей калибровки параметров модели материала.

ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 3

Рассмотрена задача выбора модели материала створок аортального клапана с учетом различий их механического поведения при различных клинических состояниях. Проведенный анализ показал, что применение единой универсальной модели материала не позволяет в полной мере учитывать изменение механических свойств створок при переходе от нормального состояния к патологическим изменениям. Изменение жесткости, нелинейности и анизотропии ткани

непосредственно влияет на характер деформирования створок, степень их раскрытия и, как следствие, на рассчитываемые гемодинамические характеристики клапана. Поэтому модель материала и ее параметры должны выбираться с учетом конкретного клинического состояния исследуемого клапана. Такой подход позволяет повысить физическую обоснованность численного моделирования и избежать систематических ошибок, связанных с использованием одинаковых механических характеристик для существенно различающихся состояний ткани.

Отдельное внимание уделено проблеме определения индивидуальных параметров модели материала. Показана возможность их неинвазивной идентификации на основе данных ультразвукового исследования сердца путем сопоставления наблюдаемого движения створок с результатами численного моделирования. Использование траекторий створок, полученных из последовательности эхокардиографических изображений, позволяет сформировать целевую функцию обратной задачи и определить набор параметров материала, обеспечивающий наилучшее согласование расчетной и клинически наблюдаемой кинематики клапана. Предложенный подход создает основу для перехода от использования усредненных литературных значений к пациент-специфическому заданию механических свойств створок без проведения инвазивных или разрушающих испытаний ткани.

Таким образом, результаты главы обосновывают необходимость адаптивного выбора модели материала в зависимости от клинического состояния аортального клапана и демонстрируют возможность персонализированной неинвазивной идентификации ее параметров по данным эхокардиографии. Совместное использование этих подходов является одним из ключевых этапов построения комплексной пациент-специфической модели гемодинамики аортального клапана и обеспечивает более обоснованное описание его деформации и функционального состояния.

ГЛАВА 4. МЕХАНО-ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ДЛЯ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫХ ГРАНИЧНЫХ УСЛОВИЙ

Одним из основных факторов, определяющих результаты численного моделирования гемодинамики аортального клапана, является способ задания входного граничного условия. В большинстве расчетных работ на входе в корень аорты задается осесимметричный профиль скорости, полученный по данным доплеровской эхокардиографии либо сформированный на основе упрощенного закона изменения расхода. Такой подход позволяет воспроизвести интегральный объем выброса, однако не учитывает пространственную неоднородность потока, его смещение относительно оси клапанного кольца, закрутку и вихревые структуры, формирующиеся вследствие сокращения левого желудочка. Данные 4D MPT показывают, что поток в выходном тракте левого желудочка имеет сложную трехмерную структуру и существенно зависит от формы камеры, ориентации выходного тракта и характера движения миокарда [84,89,90].

Для воспроизведения физиологически обоснованного входного потока разработана последовательная расчетная схема, включающая механо-электрофизиологическую модель левого желудочка и связанную модель взаимодействия крови со створками аортального клапана. На первом этапе рассчитываются распространение электрического возбуждения, формирование активных напряжений, деформация миокарда и движение крови в полости левого желудочка. Полученное векторное поле скорости в выходном тракте переносится на вход расчетной области корня аорты. На втором этапе решается двусторонне связанная задача взаимодействия жидкости и твердого тела, в которой движение створок определяется действием кровотока, а деформация створок, в свою очередь, изменяет структуру течения.

Предлагаемый подход отличается от моделей с заданным движением стенки тем, что кинематика левого желудочка формируется как результат электрического возбуждения, активного сокращения и пассивного анизотропного отклика миокарда.

Это позволяет оценить влияние геометрии и механического состояния левого желудочка не только на интегральную скорость выброса, но и на пространственное распределение компонент скорости, кинематику створок, пристеночные касательные напряжения и механические напряжения в ткани клапана. Расчет выполнялся для пяти вариантов геометрии левого желудочка, отражающих изменения толщины стенки, продольного размера, радиуса и ориентации выходного тракта, а также их сочетание.

4.1. Концептуальная постановка задачи

Разработанная расчетная схема состоит из двух последовательно связанных моделей [264]. Первая модель описывает механо-электрофизиологические процессы в левом желудочке и включает три взаимосвязанных блока: распространение трансмембранного потенциала, формирование активного напряжения в миокарде и расчет нестационарного кровотока в деформируемой полости. Вторая модель описывает гемодинамику корня аорты со створками аортального клапана в рамках двустороннего FSI-подхода. Связь между моделями осуществляется посредством зависящего от времени трехмерного векторного поля скорости в выходном тракте левого желудочка (Рисунок 4.1).

На первом этапе в твердотельной области миокарда формируется распределение локальных направлений волокон, листков и нормалей к листкам. Затем решается анизотропная монодоменная задача распространения возбуждения. Электрический потенциал определяет активное напряжение, которое добавляется к пассивному напряженному состоянию гиперупругого миокарда. Поля перемещений и скоростей эндокарда передаются в модуль подвижной сетки, после чего рассчитывается течение крови внутри желудочка. Значения скорости на выходной поверхности сохраняются как функция времени и пространственных координат.

На втором этапе полученное поле скорости используется вместо поршневого или осесимметричного входного профиля в модели корня аорты. Механический отклик створок описывается анизотропной гиперупругой моделью с учетом радиального и окружного направлений коллагеновых волокон. На выходе из восходящей аорты задается давление, определяемое двухэлементной моделью

Виндкесселя. Общая схема исследования предусматривает сопоставление пяти вариантов физиологически сформированного входного потока и дополнительного варианта с равномерным профилем скорости.

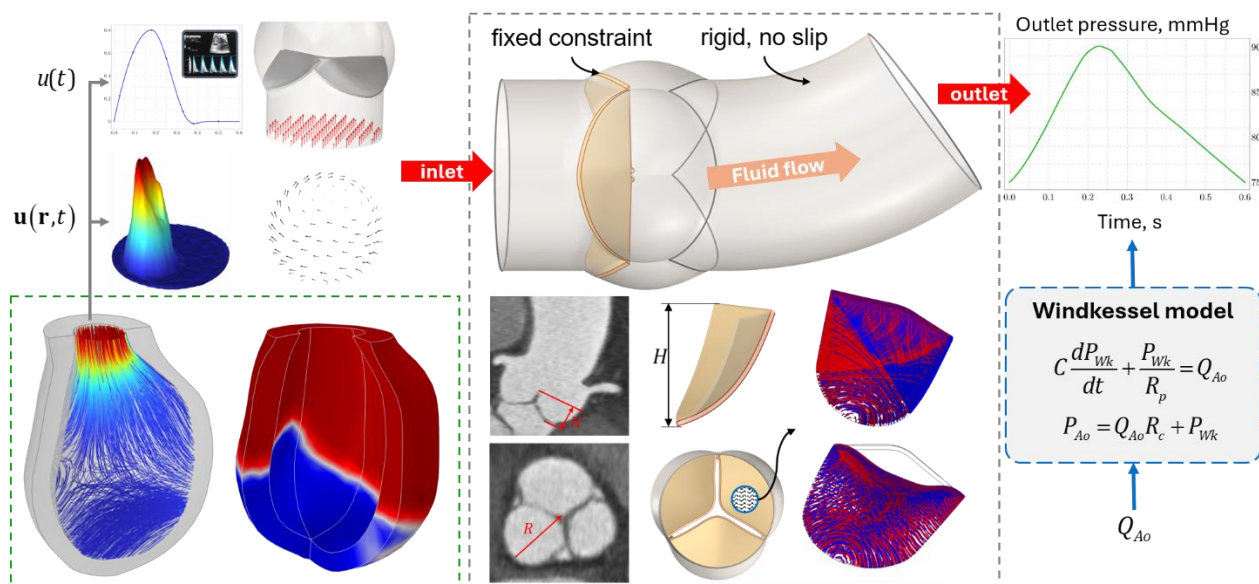


Рисунок 4.1 – Общая схема последовательного сопряжения механо-электрофизиологической модели левого желудочка и FSI-модели аортального клапана

Исследование ориентировано на систолический выброс. Диастолическое наполнение через митральный клапан не моделируется. Начальной конфигурацией является конечно-диастолическое состояние, рассматриваемое как эффективное предварительно напряженное состояние. Перед началом активного сокращения выполняется кратковременное квазистатическое уравнивание при конечно-диастолическом давлении и нулевом активном напряжении. Далее моделируются изоволюмическое сокращение, фаза выброса и закрытие аортального клапана. Такое ограничение соответствует цели главы, заключающейся в формировании физиологически обоснованного входного потока для модели аортального клапана.

4.1.1. Геометрическая модель левого желудочка

Существует множество подходов к геометрическому моделированию левого желудочка и других органов. Часто используется компьютерная томография с последующей сегментацией и созданием конечно-элементной модели [208]. Такой подход позволяет с высокой точностью воспроизводить анатомию конкретного пациента, однако зависит от качества изображений и повышает вычислительную

сложность, что ограничивает возможность создания больших баз моделей. Альтернативный подход основан на использовании синтетических геометрий [265,266].

Эндокардиальная и эпикардиальная поверхности определялись по девяти ортогональным апикальным сечениям (Рисунок 4.2). В каждом сечении контур эндокарда аппроксимировался эллипсом:

$$\frac{(x - x_c(s_i))^2}{a_{endo}(s_i)^2} + \frac{(y - y_c(s_i))^2}{b_{endo}(s_i)^2} = 1. \quad (4.1)$$

Здесь s – параметр вдоль центральной линии левого желудочка; i – номер поперечного сечения; $x_c(s_i)$ и $y_c(s_i)$ – координаты центра эллипса; $a_{endo}(s_i)$ и $b_{endo}(s_i)$ – большая и малая полуоси эндокардиального эллипса соответственно.

Эпикардиальная поверхность задавалась аналогично по эллиптическим аппроксимациям внешнего контура. Пространственно-изменяющаяся толщина стенки определялась как нормальное расстояние между поверхностями эндокарда и эпикарда:

$$t(\theta, s) = (\mathbf{X}_{epi}(\theta, s) - \mathbf{X}_{endo}(\theta, s)) \cdot \mathbf{n}_{endo}(\theta, s). \quad (4.2)$$

Здесь $t(\theta, s)$ – толщина стенки; θ – окружная координата в плоскости сечения; $\mathbf{X}_{endo}$ и $\mathbf{X}_{epi}$ – радиус-векторы соответствующих точек эндокарда и эпикарда; $\mathbf{n}_{endo}$ – единичная внешняя нормаль к эндокардиальной поверхности.

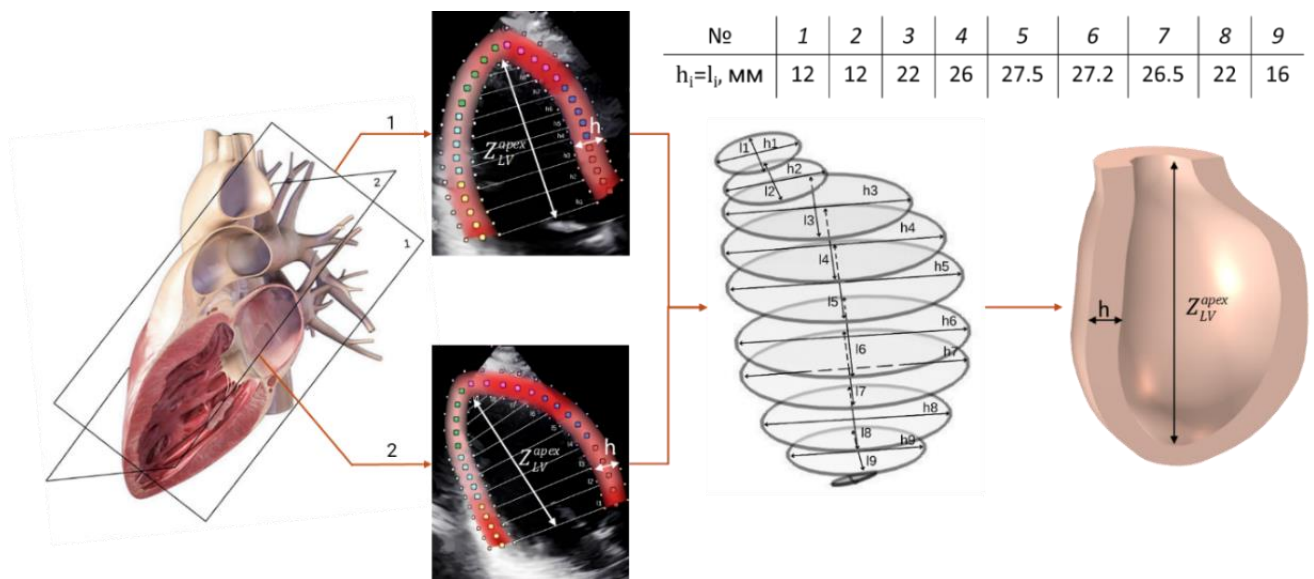


Рисунок 4.2 – Построение геометрической модели левого желудочка по системе эллиптических сечений и формирование карты толщины стенки

Параметрическое описание обеспечивает независимое изменение продольного размера, размеров поперечных сечений, положения центральной линии и толщины миокарда. Полученная замкнутая твердотельная область образует стенку левого желудочка, а ограниченная эндокардом полость используется как расчетная область крови. Такой способ построения применим как для создания синтетических выборок геометрий, так и для последующей адаптации модели к данным конкретного пациента [267,268].

Выходной тракт левого желудочка в настоящей работе не сегментировался отдельно. Он задавался параметрически как короткий переходный участок между базальным эндокардиальным эллипсом и плоскостью клапанного кольца. Переход строился гладким, с непрерывной нормалью, что исключало появление локальных геометрических нерегулярностей, способных искусственно изменить структуру струи. Подклапанные структуры и передняя створка митрального клапана не учитывались.

Были сформированы пять геометрических (Рисунок 4.3) вариантов. Вариант 1 характеризовался увеличением толщины стенки при сравнительно небольшом изменении объема полости и соответствовал признакам концентрического ремоделирования. В варианте 2 увеличивался продольный размер и масса миокарда. В варианте 3 изменялись размер полости и радиус выходного сечения, что непосредственно влияло на скорость выброса. В варианте 4 изменялся наклон выходного тракта, вследствие чего направление струи смещалось относительно оси клапанного кольца. В варианте 5 одновременно изменялись объем, продольный размер, толщина стенки и форма выходного тракта, формируя многопараметрический сценарий ремоделирования.

Процесс создания геометрии включал несколько этапов. Сначала были получены изображения эхокардиографии левого желудочка в двух плоскостях – фронтальной и сагиттальной. Контуры левого желудочка были обведены, и на их основе спроецированы плоскости, ставшие окружностями для построения расчетной модели. В первом приближении предполагалось равенство больших полуосей

эллипсов. Высота модели была установлена равной 80 мм, что позволило рассчитать размеры окружностей для построения. С использованием функции протяжки (lofting) была создана внутренняя модель желудочка. Аналогично, была построена внешняя модель с увеличением радиусов окружностей на 10 мм, после чего внутренняя часть была вычтена из внешней, создавая полость для расчета жидкости. Высота желудочка варьировалась от 73 мм до 89 мм, а объем жидкости оставался в пределах физиологической нормы.

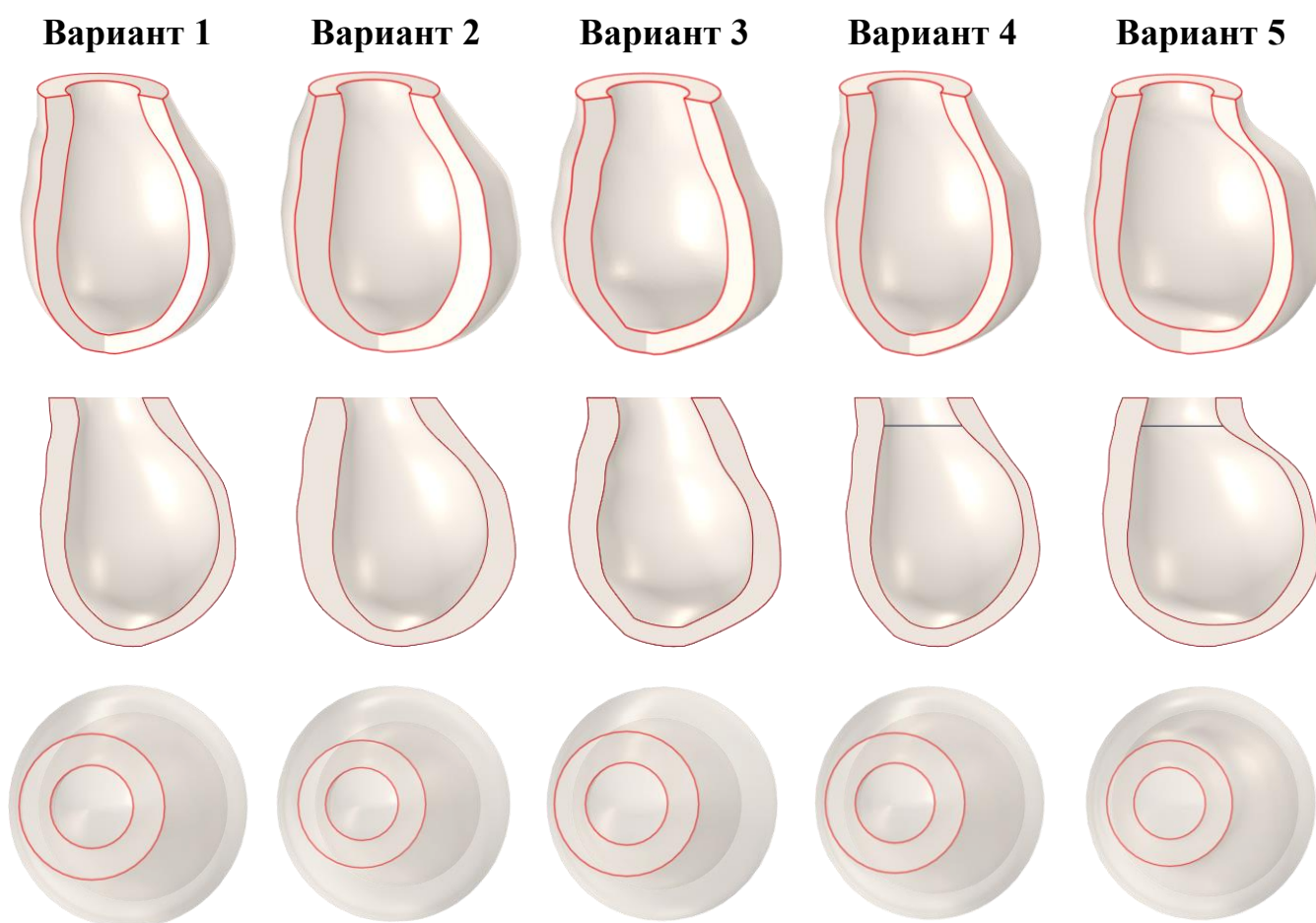


Рисунок 4.3 – Геометрические варианты моделей левого желудочка

Для создания различных форм желудочка использовались дополнительные эхокардиограммы. Исходная геометрия была взята за основу, а центры окружностей смещались вдоль оси Ox , при этом корректировались размеры некоторых окружностей. Толщина стенок варьировалась аналогичным образом, обеспечивая создание различных анатомических вариаций для дальнейшего анализа и использования в численных экспериментах.

Таблица 4.1 – Геометрические параметры моделей левого желудочка

№	Высота, мм	Толщина стенок, мм			Радиус, мм		
		Мин.	Макс.	Средняя	Мин.	Макс.	Средняя
0	80	3,36	9,96	4,58	21	37,5	31,2
1	73	3,06	10,32	4,57	21	37,5	31,1
2	75	3,11	10,38	4,53	21	37,5	31,2
3	77	3,23	10,39	4,58	21	37,5	31,2
4	79	3,3	10,29	4,59	21	37,5	31,2
5	82	3,09	10,19	4,62	21	37,5	31,2
6	85	3,26	10,15	4,64	21	37,5	31,2
7	89	3,137	10,37	4,67	21	37,5	31,2
8	80	3,31	9,88	4,22	21	36,5	30,5
9	80	3,29	9,88	4,3	21	36,7	30,6
10	80	3,19	10,02	4,41	21	37	30,9
11	80	3,16	10,03	4,48	21	37,2	31,0
12	80	3,24	10,07	4,69	21	37,8	31,5
13	80	3,27	10,05	4,86	21	38,2	31,8
14	80	2,81	10,11	4,96	21	38,5	32,0
15	80	3,21	10,11	4,55	21	37,2	31,3
16	80	3,33	10,11	4,57	21	38	31,2
17	80	3,31	10,11	4,57	21	37,2	31,2
18	80	3,18	9,979	4,58	21	38	31,1
19	80	3,57	10,11	4,6	21	37,8	31,1
20	80	2,91	10,11	4,58	21	37,5	31,1
21	80	3,13	10,12	4,6	21	37	31,1

4.1.2. Архитектура волокон миокарда

Микроструктура миокарда определяется ориентацией волокон, «листов» и нормалей к «листам» [211] (Рисунок 4.4, а, б). Для упрощения модели было принято несколько допущений. Ориентация волокон $\theta_{epi}^{max} = -60^\circ$ задавалась относительно окружной плоскости на эпикарде и $\theta_{end}^{max} = 60^\circ$ на эндокарде с линейной трансмуральной вариацией $\theta(\beta)$. Параметр β определяется отношением **Ошибка! Источник ссылки не найден.** и описывает расстояние волокон до границы эпикарда: 0 – эпикард, 1 – эндокард (Рисунок 4.4, в). Микроструктурные листы волокон предполагались перпендикулярными как к эпикарду, так и к эндокарду. Для

предотвращения сингулярностей в области апекса, которая сложно поддается экспериментальному измерению, был сделан допуск на изотропную микроструктуру для цилиндра диаметром 1 см в апикальной зоне:

$$\theta_{epi} = \theta_{epi}^{\max} \left(1 - \frac{Z}{Z_{LV}^{apex}} \right), \quad \theta_{end} = \theta_{end}^{\max} \left(1 - \frac{Z}{Z_{LV}^{apex}} \right), \quad (4.3)$$

$$\theta = \beta \theta_{end} + (1 - \beta) \theta_{epi}, \quad \beta = \frac{D_{epi}}{D_{epi} + D_{end}}.$$

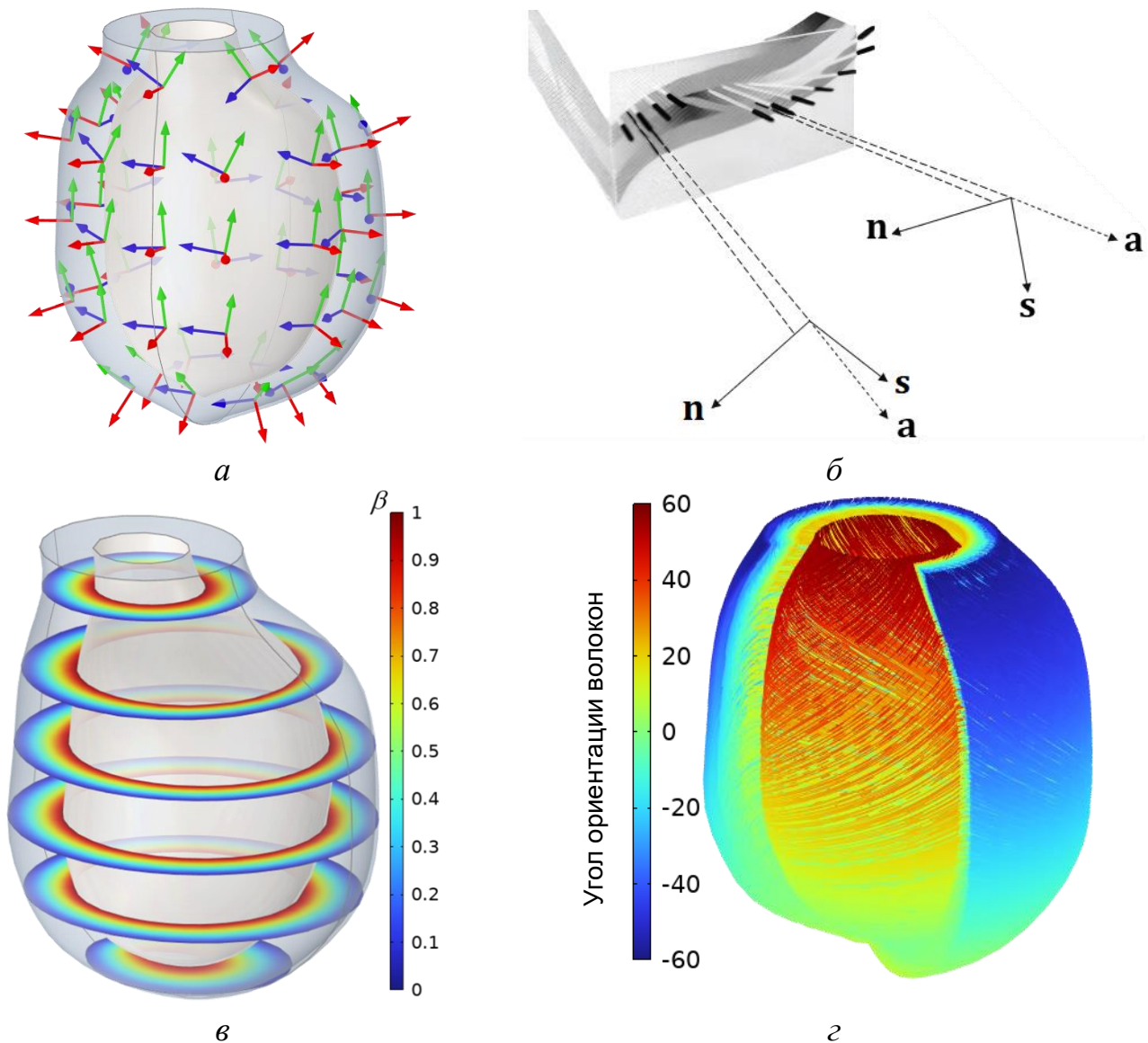


Рисунок 4.4 – Ориентация волокон левого желудочка: а – 3D-модель с векторами ориентации, б – криволинейная система координат, в – распределение безразмерного параметра в эпикарде и эндокарде, г – архитектура волокон в левом желудочке

4.2. Математическая постановка механо-электрофизиологической модели левого желудочка и гемодинамической модели аортального клапана

Расчет механо-электрофизиологического состояния левого желудочка выполнялся последовательно. Сначала определялось распространение электрического возбуждения. Затем на основе потенциала действия рассчитывалось активное напряжение, которое включалось в механическую постановку миокарда. Поля перемещений и скоростей эндокарда использовались для обновления сетки жидкой области и решения уравнений кровотока. На выходе получалось пространственно-временное поле скорости в выходном тракте левого желудочка. На следующем этапе это поле переносилось на вход FSI-модели корня аорты со створками.

4.2.1. Электрофизиологическая модель миокарда

Распространение возбуждения описывалось анизотропной монодоменной моделью. Искомой величиной являлся потенциал действия миокарда Φ , связанный с ионными токами, проводимостью ткани и деформацией волокон:

$$\chi_m C_m \frac{\partial \Phi}{\partial t} + \nabla \cdot (-\mathbf{D} \nabla \Phi) + \chi_m I_{ion}(\Phi, F, r) = 0, \quad (4.4)$$

здесь χ_m – отношение площади клеточной мембраны к объему ткани, м^{-1} ; C_m – удельная мембранная емкость, $\text{Ф} \cdot \text{м}^{-1}$; $\mathbf{D}$ – тензор проводимости; I_{ion} – ионный ток; $\mathbf{F}$ – градиент деформации; r – восстановительная переменная. Произведение $\chi_m C_m$ определяет инерционность изменения потенциала.

Тензор проводимости учитывал изотропную и ориентированную вдоль волокон составляющие:

$$\mathbf{D} = (d_{iso} C_m \chi_m) \mathbf{I} + (d_{ani} C_m \chi_m) \mathbf{a}_0 \otimes \mathbf{a}_0,$$

где $\mathbf{a}_0$ – направление волокон в отсчетной конфигурации. Проводимость вдоль волокон принималась равной $0,6 \text{ мм}^2 \cdot \text{мс}^{-1}$, поперек волокон – $0,2 \text{ мм}^2 \cdot \text{мс}^{-1}$, а по толщине стенки – $0,1 \text{ мм}^2 \cdot \text{мс}^{-1}$. Соотношение скоростей распространения вдоль и поперек волокон составляло приблизительно 3:1, что соответствует физиологическому характеру проведения возбуждения [269].

Для согласования безразмерной феноменологической модели с экспериментальным диапазоном потенциала и продолжительностью активации использовалось размерное преобразование ионного тока:

$$I_{ion} = C_m \frac{\beta_\varphi}{\beta_t} (\tilde{I}_e + \tilde{I}_m). \quad (4.5)$$

Ионный ток представлялся суммой электрической составляющей $\tilde{I}_e$ и механо-электрической составляющей $\tilde{I}_m$, зависящей от растяжения волокон. Электрическая компонента задавалась модифицированным уравнением Алиева–Панфилова:

$$\tilde{I}_e(\varphi, r) = c\varphi(\varphi - \alpha)(\varphi - 1) + r\varphi. \quad (4.6)$$

Здесь φ – безразмерный потенциал; α – порог возбуждения; c – коэффициент, определяющий скорость и крутизну восходящей фазы потенциала действия. Кубический полином обеспечивает устойчивость состояния покоя при $\varphi \approx 0$ и быстрое переключение к возбужденному состоянию при превышении порога. Член $r\varphi$ описывает медленный восстановительный ток, обеспечивающий реполяризацию и рефрактерный период.

Влияние деформации миокарда на электрическую активность учитывалось током, индуцированным растяжением:

$$\tilde{I}_m(F) = \theta G_s (\lambda(F) - 1)(\varphi - \varphi_s), \quad (4.7)$$

здесь $\lambda(F)$ – локальное растяжение волокон; G_s – коэффициент усиления длино-зависимой активации; θ – временное окно формирования активного отклика; φ_s – порог электрического состояния. При $\lambda > 1$ активирующий вклад возрастает, а при укорочении волокна уменьшается. Такое соотношение вводит в модель механо-электрическую обратную связь и отражает зависимость силы сокращения от длины волокна.

Кинетика восстановительной переменной определялась уравнением:

$$\frac{\partial r}{\partial \tau} = \left(\gamma + \frac{\mu_1}{\mu_2 + \varphi} r \right) (-r - c\varphi(\varphi - b - 1)). \quad (4.8)$$

Первый множитель регулирует скорость восстановления и позволяет воспроизводить эффект реституции. Второй множитель задает квазистационарное значение, к которому стремится r . Параметр b определяет положение перехода между

плато и реполяризацией, а μ_1 , μ_2 и γ – временную асимметрию между быстрым возбуждением и медленным восстановлением.

Переход от электрической активации к механическому сокращению задавался эволюционным уравнением активного напряжения:

$$\frac{\partial \sigma_a}{\partial t} = \varepsilon(\Phi) [k(\Phi - \Phi_r) - \sigma_a], \quad (4.9)$$

здесь σ_a – активное напряжение; k – параметр предельного активного напряжения; Φ_r – потенциал покоя; $\varepsilon(\Phi)$ – функция задержки, определяющая скорость нарастания и снижения активного напряжения. Функция задержки имела вид:

$$\varepsilon(\Phi) = \varepsilon_0 + (\varepsilon_0 + \varepsilon_1) \exp(-\exp(-\zeta(\Phi - \Phi_t))). \quad (4.10)$$

Параметры ε_0 и ε_1 задают характерные скорости сокращения и расслабления; Φ_t – фазовый сдвиг; ζ – крутизна перехода. Такая запись обеспечивает запаздывание механического отклика относительно электрического потенциала, характерное для процесса сопряжения возбуждения и сокращения.

Размерный потенциал и время связывались с безразмерными переменными следующими зависимостями:

$$\begin{aligned} \Phi &= \varphi \beta_\varphi + \delta_\varphi, \quad t = \beta_t \tau, \\ \beta_t &= t_\beta \cdot \left(1 - \tau_0 \frac{t_a - t_0}{t_1 - t_0}\right), \quad t_a = t_\alpha \cdot \left(1 - \frac{Z}{Z_{LV}^{apex}}\right). \end{aligned} \quad (4.11)$$

Коэффициенты β_φ и δ_φ выбирались так, чтобы потенциал покоя составлял -80 мВ, а максимальное значение – 20 мВ. Параметр временного масштабирования β_t зависел от локального времени активации t_a . Это позволяло учитывать неодновременность деполяризации и реполяризации различных областей миокарда.

Активное напряжение распределялось по трем направлениям микроструктурного базиса:

$$\sigma = \sigma_a [\eta_1 (\bar{a} \otimes \bar{a}) + \eta_2 (\bar{s} \otimes \bar{s}) + \eta_3 (\bar{n} \otimes \bar{n})]. \quad (4.12)$$

Коэффициенты η_1 , η_2 и η_3 задают доли активного напряжения вдоль волокон, листов и нормалей к листкам. Наибольший вклад соответствовал направлению волокон, тогда как поперечные компоненты обеспечивали радиальное утолщение и согласованную трехмерную деформацию стенки.

Начальная активация задавалась коротким импульсом длительностью 2–3 мс в септальной и апикальной областях эндокарда. На эпикарде использовалось условие нулевого нормального электрического тока. Сеть Пуркинье отдельно не моделировалась; ранние очаги эндокардиальной активации использовались как эффективный источник возбуждения. Параметры калибровались по систолическому и диастолическому давлению, ударному объему, фракции выброса, длительности изоволюмической фазы и задержке между электрической и механической активацией. Изменение параметров ограничивалось физиологически допустимыми диапазонами, приведенными в работах [208,211,269,270].

В начальный момент восстановительная переменная и активное напряжение принимались равными нулю. Начальное распределение потенциала задавалось как:

$$\Phi|_{t=0} = \Phi_0 + \Phi(x, y, z). \quad (4.13)$$

Функция $\Phi(x, y, z)$ задавала локальный возбуждающий импульс в выбранной области эндокарда (Рисунок 4.5).

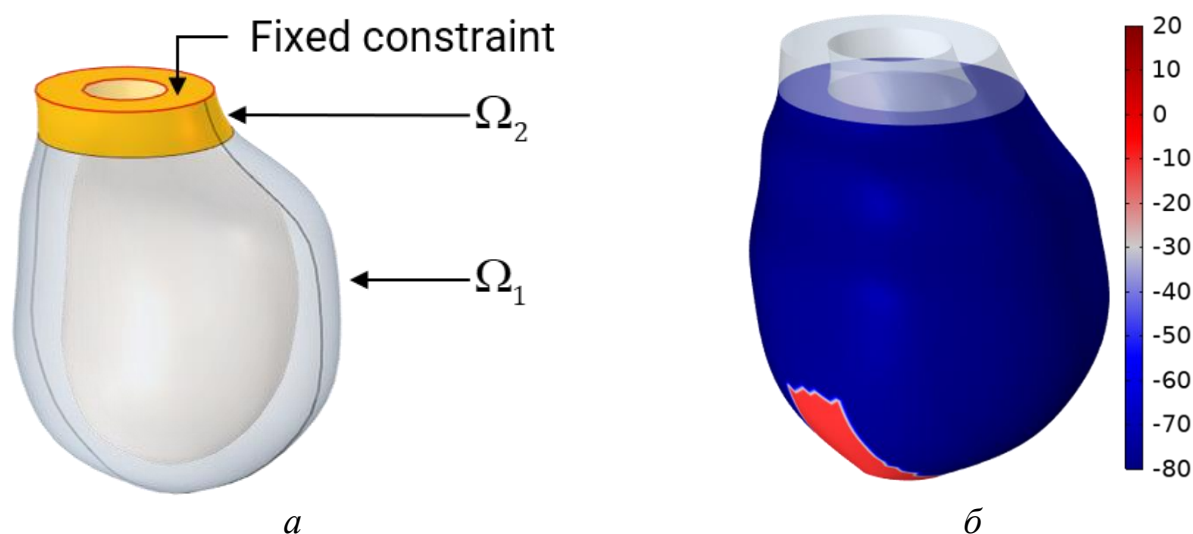


Рисунок 4.5 – Граничные условия механо-электрофизиологической модели левого желудочка и начальная область электрического возбуждения

4.2.2. Связная постановка взаимодействия жидкости и твердого тела

Процесс моделирования возбуждения, сокращения и выброса из левого желудочка делится на три этапа. На первом этапе создаётся криволинейная система координат, которая используется для построения распределения волокон в миокарде стенки левого желудочка. Второй этап включает процессы возбуждения-сокращения,

где уравнения (4.4)–(4.13) решаются для определения полей распространения потенциала действия миокарда и активных напряжений, деформирующих стенки левого желудочка. На основе решений второго этапа получаются поля смещений внутренних стенок левого желудочка для расчёта скоростей потока внутри внутренней полости и на выходе левого желудочка. На третьем этапе используется интерфейс движущейся сетки, где скорости и смещения узлов согласуются с расчётами второго этапа.

Миокард моделируется с использованием трансверсально-изотропной гиперэластичной модели, предложенной Хольцапфелем и Огденом [168], как показано в уравнениях. Эта модель может воспроизводить реакцию миокарда на двусное растяжение с использованием четырёх параметров:

$$W = \psi_{isotropic} + \psi_{fiber} + \psi_{vol} \quad (4.14)$$

$$\psi_{isotropic} = C_{10} \left\{ \exp \left[C_{01} (\bar{I}_1 - 3) \right] - 1 \right\} \quad (4.15)$$

$$\psi_{fiber} = \frac{k_1}{2k_2} \sum_{i=1}^2 \left[\exp \{ k_2 \bar{E}_\alpha^2 \} - 1 \right], \quad (4.16)$$

$$\bar{E}_\alpha = \kappa (\bar{I}_1 - 3) + (1 + 3\kappa) (\bar{I}_{4(\alpha\alpha)} - 1),$$

$$\psi_{vol} = \frac{D(J-1) \ln J}{2} \quad (4.17)$$

Деформация миокарда управляется уравнением, представленным в уравнении:

$$\rho \frac{\partial^2 \mathbf{u}_s}{\partial t^2} = \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}_s + F, \quad (4.18)$$

$$\boldsymbol{\sigma}_s = \frac{\partial W}{\partial \boldsymbol{\epsilon}}.$$

Для интеграции электрической и механической моделей активное напряжение $\boldsymbol{\sigma}$ было включено во второй тензор Пиолы-Кирхгофа $\mathbf{T}$ вдоль направлений волокон, пластов и нормалей к пластам, как указано в уравнении (2.16):

$$\mathbf{T} = \frac{\partial W}{\partial \boldsymbol{\epsilon}} + \boldsymbol{\sigma}. \quad (4.19)$$

В уравнении (2.16) представляет тензор деформации Грина-Лагранжа, а обозначает функцию энергии деформации миокарда. Для упрощения модели основание желудочка предполагалось фиксированным, чтобы предотвратить любые

перемещения или вращения. Кроме того, эндокардиальная граница подвергалась воздействию давления и вязкого напряжения, создаваемого кровотоком. Остальные границы миокарда могли свободно перемещаться.

Для расчета взаимодействия крови с деформируемыми структурами использовалась FSI-постановка, аналогичная представленной в главе 2. Течение крови описывалось уравнениями Навье–Стокса в ALE-формулировке, а механическое поведение деформируемых областей – уравнениями механики сплошной среды. На границе раздела сред обеспечивалось согласование скоростей, перемещений и напряжений.

Кровь в полости левого желудочка и в аорте рассматривалась как несжимаемая ньютоновская жидкость. Для модели левого желудочка принимались плотность 1060 кг/м^3 и динамическая вязкость $0,0035 \text{ Па}\cdot\text{с}$. При высоких скоростях сдвига в систолу различия между ньютоновской моделью и моделью Карро–Ясуды невелики, поэтому такое допущение является приемлемым для анализа крупномасштабной структуры потока [271].

На выходной границе жидкой области левого желудочка использовалось открытое граничное условие:

$$\boldsymbol{\sigma}_f \cdot \mathbf{n} = -f_0 \mathbf{n}. \quad (4.20)$$

На неподвижных и движущихся стенках выполнялось условие прилипания:

$$\mathbf{v}_f \cdot \mathbf{n} = \mathbf{u}_{tr} \cdot \mathbf{n}. \quad (4.21)$$

Здесь $\mathbf{u}_{tr}$ – скорость поступательного движения границы.

4.2.3. Анализ сеточной сходимости

Конечно-элементные сетки для жидких и твердых областей строились в COMCOL Multiphysics. В миокарде и створках использовались линейные конечные элементы. Уравнения жидкости дискретизировались стабилизированной парой $P_1 + P_1$ с непрерывными кусочно-линейными аппроксимациями скорости и давления. Для уточнения пристеночных градиентов скорости в жидких областях создавались призматические пограничные слои (Рисунок 4.6, а).

Для модели левого желудочка были сопоставлены четыре последовательно сгущаемые сетки (Таблица 4.2). Число элементов в жидкой области изменялось от 128 602 до 634 582, а в твердотельной области – от 75 960 до 249 442. Сходимость оценивалась по максимальной скорости выброса, времени достижения пика сокращения и максимальной деформации стенки (Рисунок 4.6, б). При переходе от третьего к четвертому варианту изменение контролируемых параметров стало незначительным, поэтому для окончательных расчетов была выбрана сетка 4.

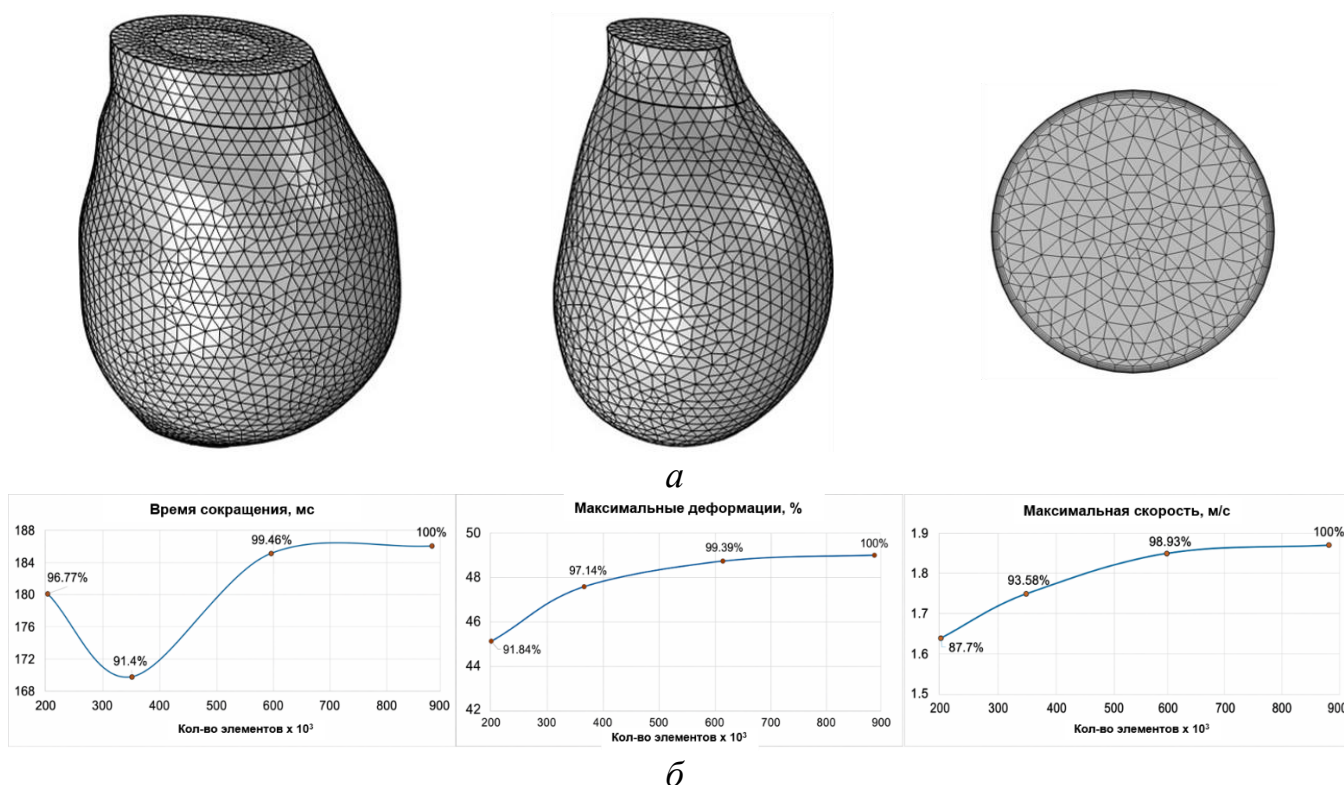


Рисунок 4.6 – а) – конечно-элементная сетка, б) – анализ сеточной сходимости

Таблица 4.2 – Сравнение конечно-элементных сеток

Расчетная область	Жидкость	Твердое тело
Сетка №1	128602	75 960
Сетка №2	240656	109 892
Сетка №3	446638	147 280
Сетка №4	634582	249 442

Для выбранной модели левого желудочка жидкая область содержала 634 582 элемента, а миокард – 249 442 элемента. Общее число элементов составляло 883 024, включая 849 027 тетраэдральных и 15 796 призматических элементов. В жидкой

области использовались пять пограничных слоев с коэффициентом роста 1,2. Среднее качество элементов составляло 0,68, минимальное – 0,12.

Для модели аортального клапана также рассматривались четыре сетки. Число элементов жидкости изменялось от 115 068 до 694 582, а число элементов створок – от 22 684 до 86 098. Сходимость оценивалась по максимальной скорости, максимальному эквивалентному напряжению по Мизесу и максимальным пристеночным касательным напряжениям. Различия между сетками 3 и 4 были минимальными, тогда как вычислительные затраты для сетки 4 существенно возрастали. Поэтому для дальнейших расчетов была выбрана сетка 3, содержащая 446 638 элементов жидкости и 47 750 элементов твердого тела.

4.3. Результаты моделирования

4.3.1. Модель левого желудочка

Распределение трансмембранного потенциала анализировалось в моменты 50, 100, 130 и 150 мс систолической фазы, а также 400 и 600 мс фазы расслабления (Рисунок 4.7). В начальный момент потенциал составлял –80 мВ во всем миокарде, за исключением области начального возбуждения, где он был повышен до –10 мВ. Фронт деполяризации распространялся от базально-септальной области к остальной части желудочка преимущественно вдоль направления волокон. После достижения плато происходила реполяризация, и к 600 мс потенциал возвращался к значению покоя.

Во всех вариантах амплитуда потенциала находилась в диапазоне от –80 до 20 мВ, что согласуется с данными вычислительных моделей миокарда [272]. Геометрия не изменяла максимальную амплитуду, поскольку мембранные параметры и интенсивность возбуждения были одинаковыми. Различия проявлялись во времени распространения фронта и моменте достижения максимального сокращения. В варианте 3 пик сокращения наблюдался около 150 мс, в варианте 2 – около 160 мс, а в вариантах 1, 4 и 5 – около 170 мс. Это показывает, что изменение длины пути проведения и трансмуральной структуры волокон способно смещать механический ответ даже при одинаковых параметрах локальной электрофизиологии.

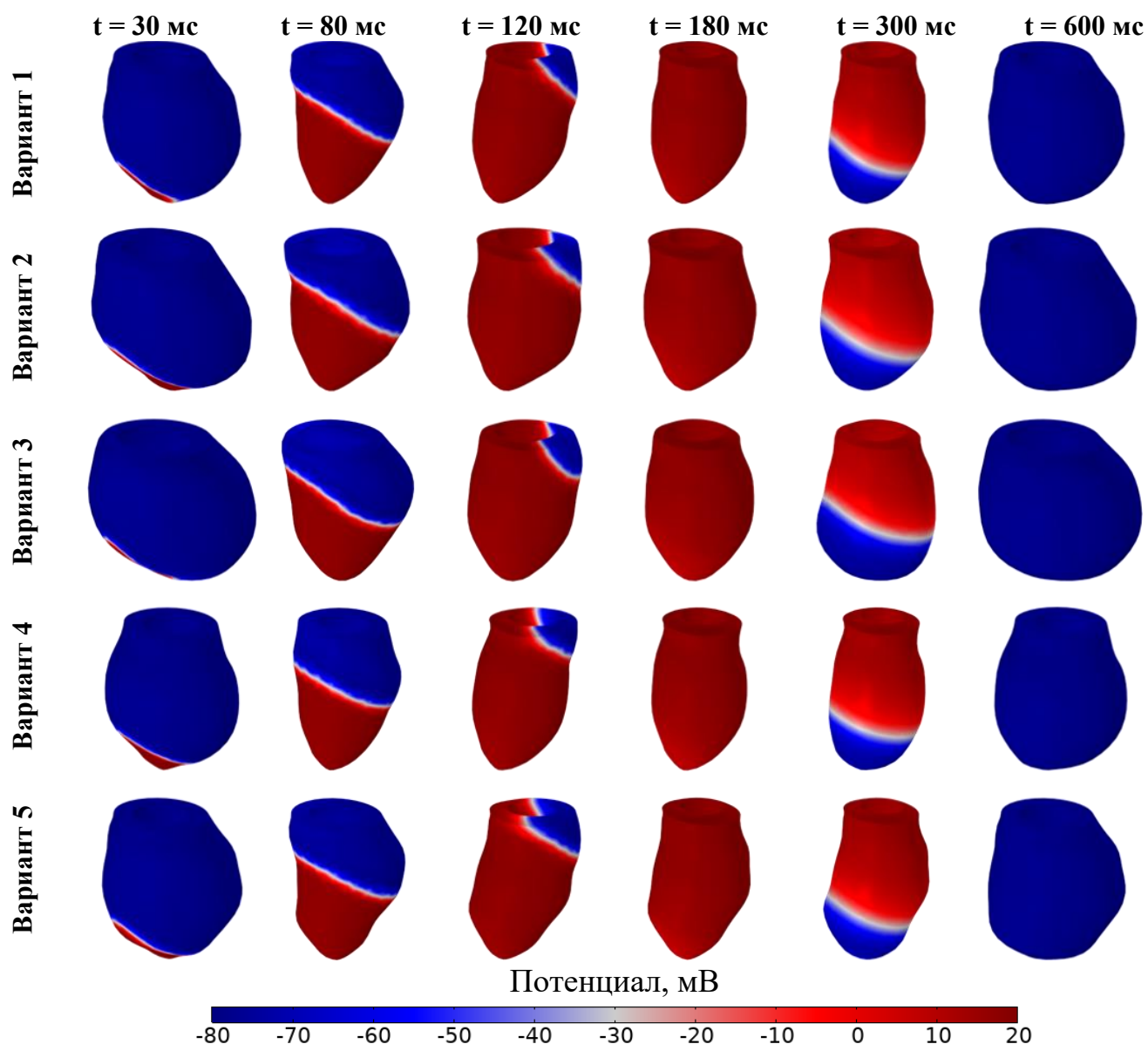


Рисунок 4.7 – желудочка в течение сердечного цикла

Средние по объему значения электрического потенциала и активного напряжения имели сходную форму для всех вариантов (Рисунок 4.8, б). Активное напряжение возрастало с задержкой относительно потенциала и сохранялось после начала реполяризации. Такое поведение соответствует физиологической последовательности «электрическое возбуждение – высвобождение кальция – механическое сокращение» и подтверждает корректность принятой функции задержки.

Для интегральной проверки модели были построены диаграммы «давление–объем» (Рисунок 4.8, а). Форма расчетных петель отражала фазы изоволюмического сокращения, выброса и расслабления. Значения фракции выброса составляли 60,0–

70,6%. Расчетные петли качественно и количественно соответствовали опубликованным моделям здорового левого желудочка и данным, объединяющим инвазивное и неинвазивное измерение давления и объема. Различия между вариантами были обусловлены прежде всего геометрией камеры и ударным объемом, поскольку модель постнагрузки и электрофизиологический управляющий сигнал оставались общими.

Эквивалентные напряжения по Мизесу различались наиболее заметно на интервале 150–500 мс (Рисунок 4.8, в). Для варианта 1 наблюдался более высокий уровень напряжений, связанный с соотношением толщины стенки, объема полости и характера закрепления основания. На раннем участке систолы различия между вариантами возникали в период прохождения фронта возбуждения и формирования пространственно неоднородного активного напряжения. Максимальные деформации в момент систолического пика находились в диапазоне 38–60% (Рисунок 4.8, г). Большие значения соответствовали геометриям с более выраженным изменением объема и меньшей локальной жесткостью стенки.

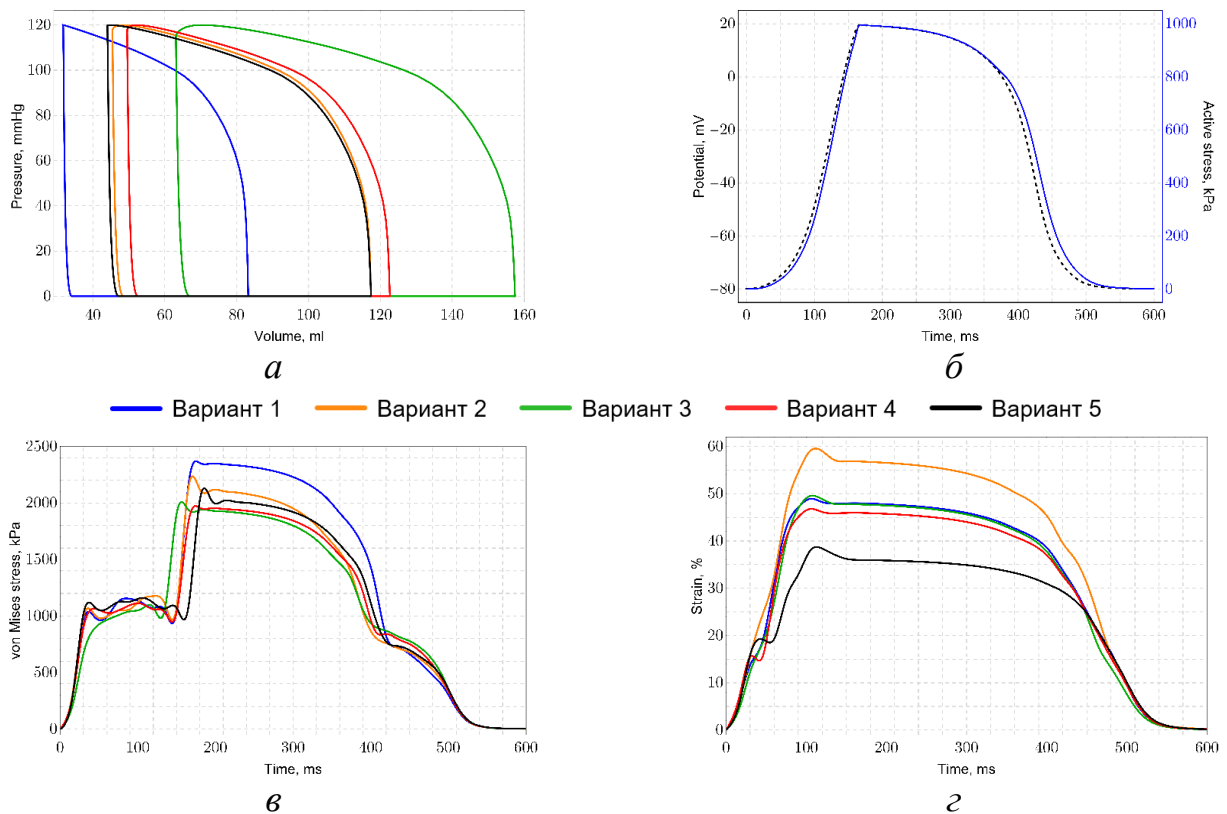


Рисунок 4.8 – Диаграммы а) – «давление–объем», б) – средние значения потенциала и активного напряжения, в) – максимальные напряжения по Мизесу, г) – деформации

Дополнительная проверка проводилась путем сопоставления петли «давление–объем» с литературными данными (Рисунок 4.9). Расчетная траектория находилась в диапазоне, характерном для здорового состояния. Петли «объемная деформация – давление» и «напряжение по Мизесу – давление» демонстрировали выраженный гистерезис, обусловленный различием путей нагружения и разгрузки, а также временной задержкой между электрической и механической составляющими.

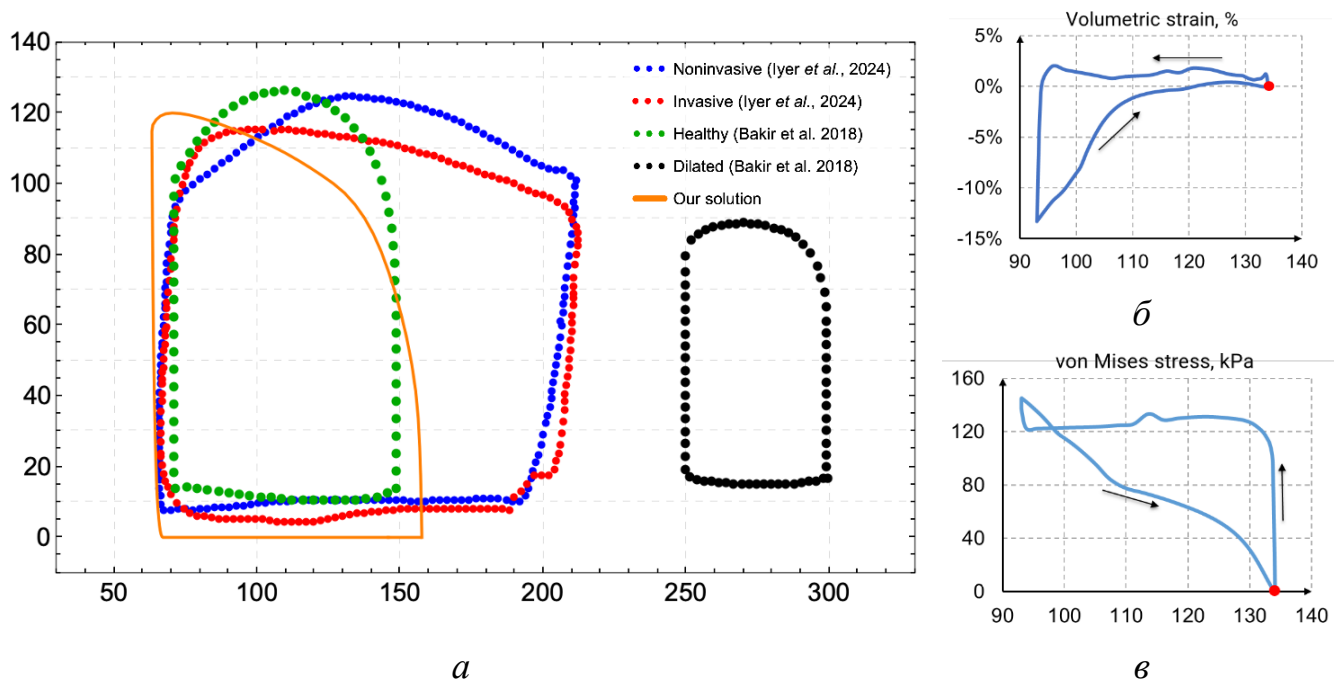


Рисунок 4.9 – Петли: а) – «давление–объем» расчетные и литературные данные, б) – «деформации–давление», в) – «напряжения по Мизесу – давление»

Максимальные перемещения миокарда достигали 20 мм и локализовались преимущественно в области верхушки и латеральной стенки (Рисунок 4.10). Наибольшая подвижность верхушки соответствует клиническим наблюдениям, согласно которым базальная область имеет ограниченное перемещение, тогда как апикальная часть совершает сложное поступательно-вращательное движение [273].

Для количественного описания движения верхушки были построены траектории в плоскости xOy , зависимость вертикального смещения и угол кручения (Рисунок 4.11, а–е). Горизонтальное смещение по оси x составляло 15–20 мм и было направлено преимущественно в отрицательную сторону. Смещение по оси y было меньше и находилось в диапазоне 2–4 мм. Замкнутые участки траекторий отражали вращение желудочка относительно продольной оси.

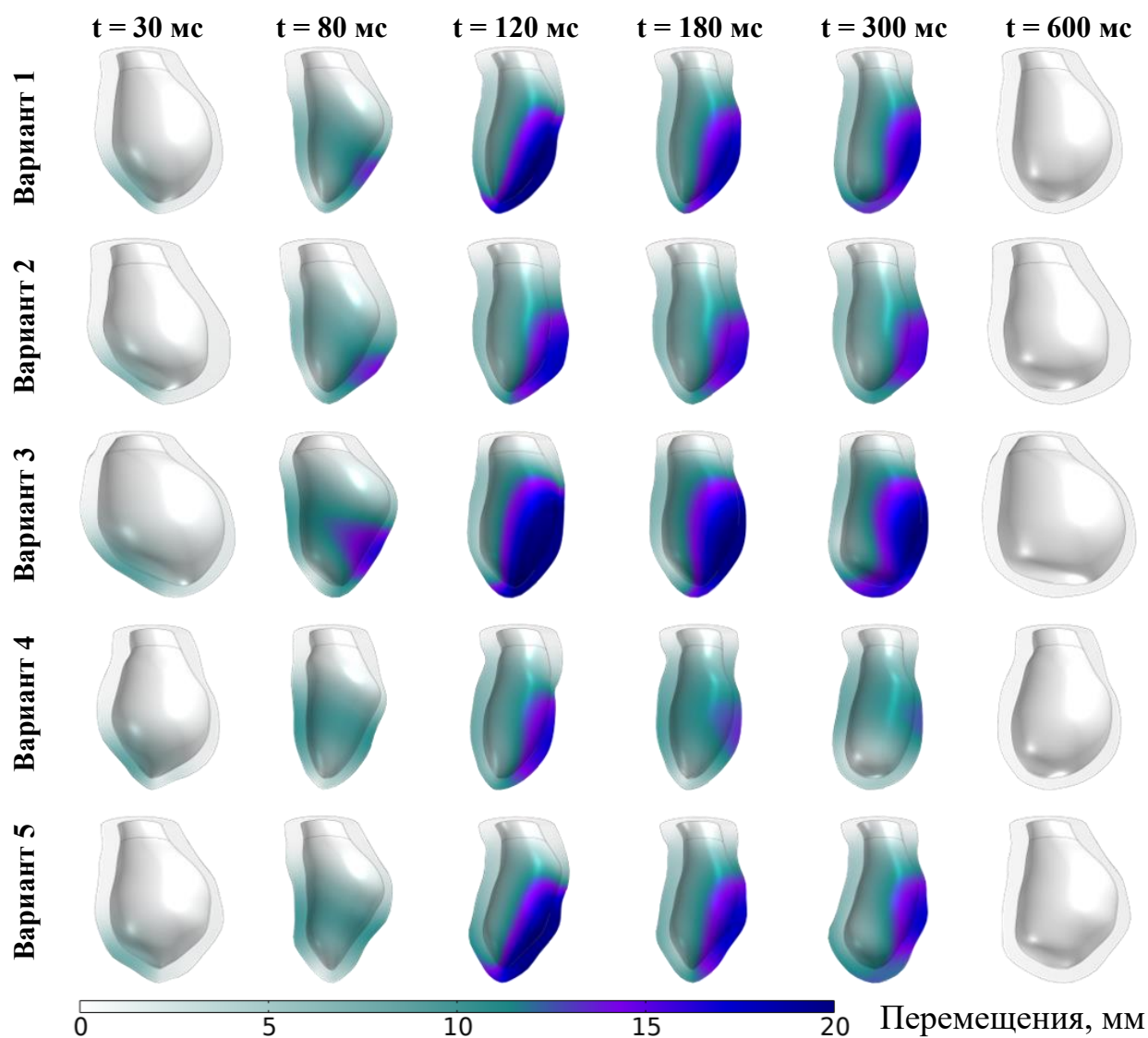


Рисунок 4.10 – Поля перемещений стенки левого желудочка в течение сердечного цикла

Вертикальное движение верхушки имело двухфазный характер (Рисунок 4.11, *жс*). На первом этапе, приблизительно между 100 и 180 мс, развивалось кручение вдоль спирально ориентированных волокон, сопровождавшееся временным удлинением желудочка и смещением верхушки вниз. Затем преобладало продольное укорочение, при котором верхушка перемещалась к основанию и объем полости уменьшался. Наибольшее восходящее смещение, около 3,6 мм, наблюдалось в вариантах 1 и 4. В варианте 5 оно составляло около 1,3 мм, при этом максимальное предварительное смещение вниз достигало 3,2 мм.

Максимальный угол кручения зависел от распределения активного напряжения между направлениями микроструктурного базиса (Рисунок 4.11, *з*). При изменении коэффициента η_3 от 0,3 до 0,8 максимальный угол поворота верхушки возрастал

приблизительно от $13,5^\circ$ до 21° . При $\eta_3 = 0,6$ временная зависимость угла соответствовала опубликованным физиологическим данным. Это подтверждает, что воспроизведение кручения требует учета трехмерной архитектуры волокон и поперечных компонент активного напряжения.

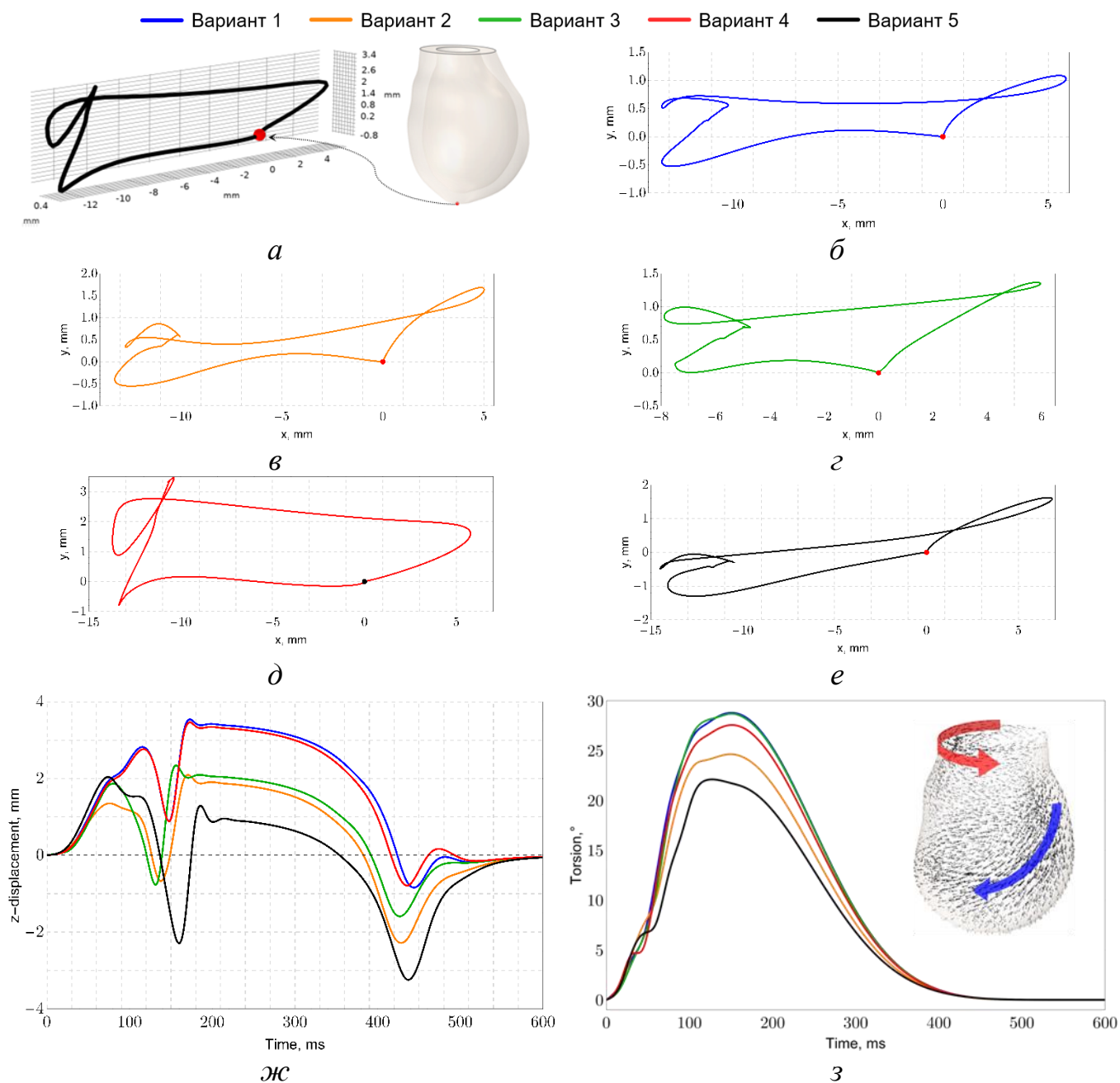


Рисунок 4.11 – Траектории движения верхушки, вертикальное смещение, угол кручения и анализ чувствительности к параметрам активного напряжения

Расчет течения в полости выполнялся на подвижной ALE-сетке. Скорость эндокарда определялась из механической модели и использовалась как граничное условие для жидкости. В раннюю систолу поток ускорился по направлению к

выходному тракту. Максимальные скорости формировались в области выхода и достигали 1,8 м/с. Внутри полости сохранялись области более низкой скорости, обусловленные одновременным перемещением стенок и криволинейной геометрией камеры.

Структура выходного потока различалась между моделируемыми вариантами (Рисунок 4.12). В вариантах 1 и 4 формировалась относительно однородная струя с ограниченным вторичным движением. В вариантах 3 и 5 наблюдались более выраженная закрутка сдвигового слоя и локальные области рециркуляции. Вариант 2 занимал промежуточное положение. Значительных устойчивых вихрей непосредственно в выходном тракте не выявлено; наиболее выраженные вращательные структуры формировались ниже зоны сужения и в дальнейшем развивались в синусах Вальсальвы.

Полученные поля скорости демонстрируют, что одинаковое интегральное значение расхода не определяет однозначно локальную структуру входного потока. Смещение высокоскоростного ядра, соотношение осевой и поперечных компонент и степень закрутки зависят от геометрии камеры, траектории верхушки и ориентации выходного тракта. Поэтому перенос полного векторного поля является более информативным граничным условием для модели аортального клапана, чем задание только нормальной компоненты скорости.

В таблице 4.3 представлены основные физиологические и геометрические характеристики пяти расчетных моделей левого желудочка в диастолическом и систолическом состояниях. Рассматриваемые модели различаются размерами полости и миокарда, что приводит к изменению конечно-диастолического и конечно-систолического объемов, систолического объема, конечно-диастолического размера и массы миокарда. При этом для всех моделей воспроизводится выраженное уменьшение объема полости при переходе от диастолы к систоле, соответствующее сократительной функции левого желудочка.

Фракция выброса для рассмотренных моделей находится в диапазоне 60,0–70,6%, а систолический объем – 51,5–94,4 мл. Наибольшие значения объемов полости

получены для модели 5, тогда как наименьшие для модели 3. Высота левого желудочка в процессе систолы также уменьшается относительно диастолического состояния, что отражает продольное укорочение миокарда при сокращении. Таким образом, несмотря на различия геометрических параметров и массы миокарда, все рассмотренные модели воспроизводят характерное изменение размеров и объема левого желудочка в течение сердечного цикла и могут быть использованы для формирования различных вариантов физиологически обоснованного входного потока в последующих расчетах гемодинамики аортального клапана.

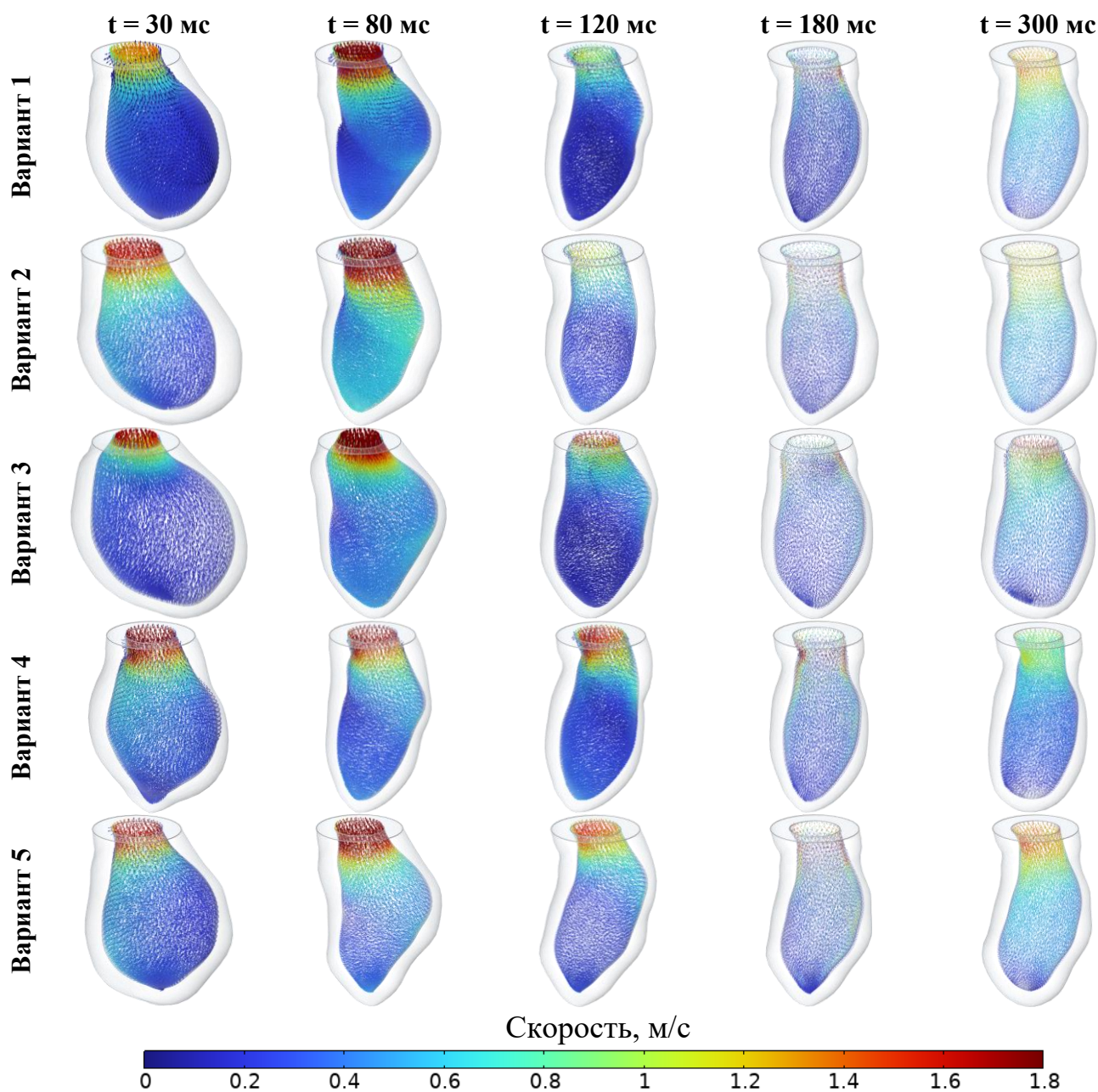


Рисунок 4.12 – Линии тока и распределение скорости в левом желудочке для пяти вариантов геометрии

Таблица 4.3 – Физиологические характеристики моделей левого желудочка

Параметр		Объем, мм ³	ФВ, %	СО, мм ³	Высота, мм	КДР, мм	Масса, г
Модель 1	Диастола	117,3	–	–	77,6	54,4	144
	Систола	36,2	69,1	81,1	74,2		
Модель 2	Диастола	122,5	–	–	77,1	54,4	223,8
	Систола	36	70,6	86,5	74,8		
Модель 3	Диастола	83,2	–	–	80	50	140,4
	Систола	31,7	61,9	51,5	77,9		
Модель 4	Диастола	117,5	–	–	88,1	54,4	144,6
	Систола	45,4	61,3	72,1	84,6		
Модель 5	Диастола	157,5	–	–	87,6	62,4	164,1
	Систола	63,1	60	94,4	86,1		

Примечание: ФВ – фракция выброса, СО – систолический объем, КДР – конечно-диастолический размер.

4.3.2. Гемодинамика аортального клапана

Векторные поля скорости, рассчитанные на выходе из левого желудочка, были перенесены на вход модели корня аорты. Для каждого геометрического варианта выполнялся отдельный FSI-расчет движения створок и кровотока. Дополнительно рассматривался вариант с равномерным зависящим от времени профилем скорости, имеющим сопоставимый интегральный расход. Это позволило оценить влияние пространственной структуры входного потока независимо от общего закона изменения расхода.

В раннюю систолу створки начинали открываться под действием возрастающей разности давления. При равномерном профиле формировалась преимущественно центральная осесимметричная струя. При использовании полей из модели левого желудочка высокоскоростное ядро было смещено и имело различную ориентацию (Рисунок 4.13). В фазе максимального раскрытия кривизна восходящей аорты дополнительно отклоняла струю и формировала вторичное течение. При замедлении выброса происходил распад струи, усиливались рециркуляция в синусах и движение створок к закрытому состоянию.

Максимальная скорость в момент полного раскрытия створок находилась в диапазоне 1,2–1,8 м/с. Полученные значения соответствуют нормально функционирующему аортальному клапану и существенно ниже скоростей 3–4 м/с (Рисунок 4.14, *а*), характерных для выраженного аортального стеноза [274]. При этом одинаковые моменты времени характеризовались различными распределениями скорости. В вариантах 3–5 скорость в раннюю систолу была ниже, чем в вариантах 1 и 2. В варианте 5 повышенная скорость сохранялась до 150 мс, что отражало более поздний выброс и смещение момента перехода к фазе замедления. Наименьшие значения в течение большей части систолы наблюдались в варианте 3.

Максимальные эквивалентные напряжения по Мизесу в створках не превышали 600 кПа (Рисунок 4.14, *б*). Наибольшее значение было получено для варианта 5. По уровню механических напряжений варианты образовывали две близкие группы: варианты 1 и 4, а также варианты 2 и 3. Сходство вариантов 1 и 4 связано с близким объемом левого желудочка и формой временной зависимости выброса, несмотря на различие наклона выходного тракта. Близость вариантов 2 и 3 показывает, что различия размеров камеры могут частично компенсироваться изменениями скорости и продолжительности выброса.

Повышенные напряжения локализовались вблизи комиссур, линии прикрепления и свободного края створок. Эти участки соответствуют зонам, в которых мембранное растяжение сочетается с изгибом и действием локального давления. Изменение направления струи смещало положение зон повышенной нагрузки, что подтверждает необходимость учета индивидуальной структуры входного потока при анализе усталостной долговечности и риска локального повреждения ткани.

Пристеночные касательные напряжения в течение цикла изменялись от близких к нулю до локальных максимумов около 20 Па (Рисунок 4.14, *в*). Пиковые значения наблюдались приблизительно при 100 мс, когда скорость потока и градиенты вблизи поверхности створок были максимальными. Высокие значения занимали небольшую площадь и концентрировались у свободного края, комиссур и линии прикрепления.

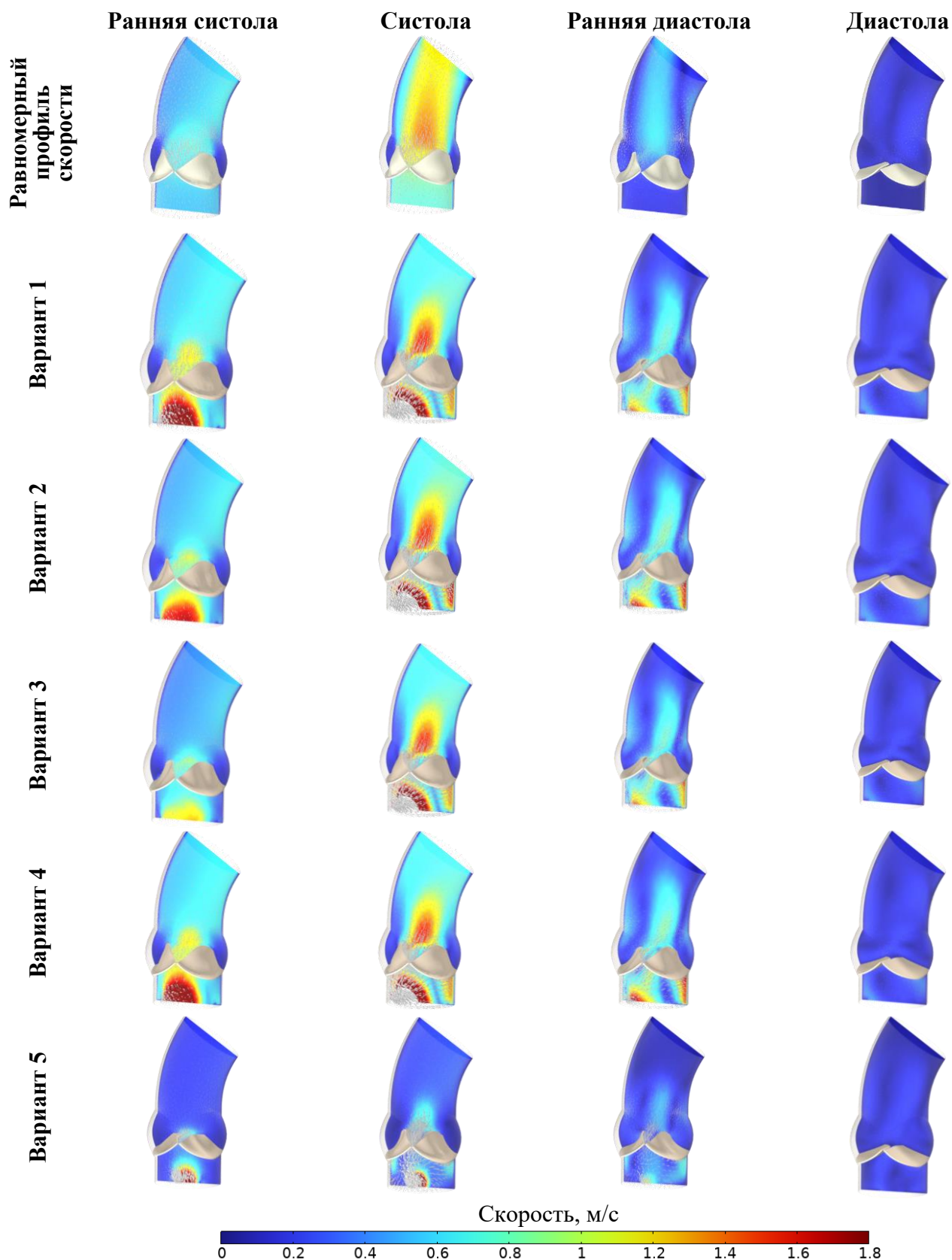


Рисунок 4.13 – Распределение скорости в корне аорты при равномерном входном профиле и при использовании полей скорости вариантов 1–5

Для оценки продолжительного воздействия потока рассчитывалось осредненное по времени пристеночное касательное напряжение TAWSS. Средние по

поверхности значения для большинства вариантов находились в диапазоне 1–3 Па, соответствующем физиологическому уровню. В вариантах 2 и 3 TAWSS не превышало 3 Па, а выраженные зоны локализации отсутствовали. В вариантах 1, 4 и 5 средние максимумы достигали 4–5 Па и сопровождались локальными областями повышенного воздействия на створки.

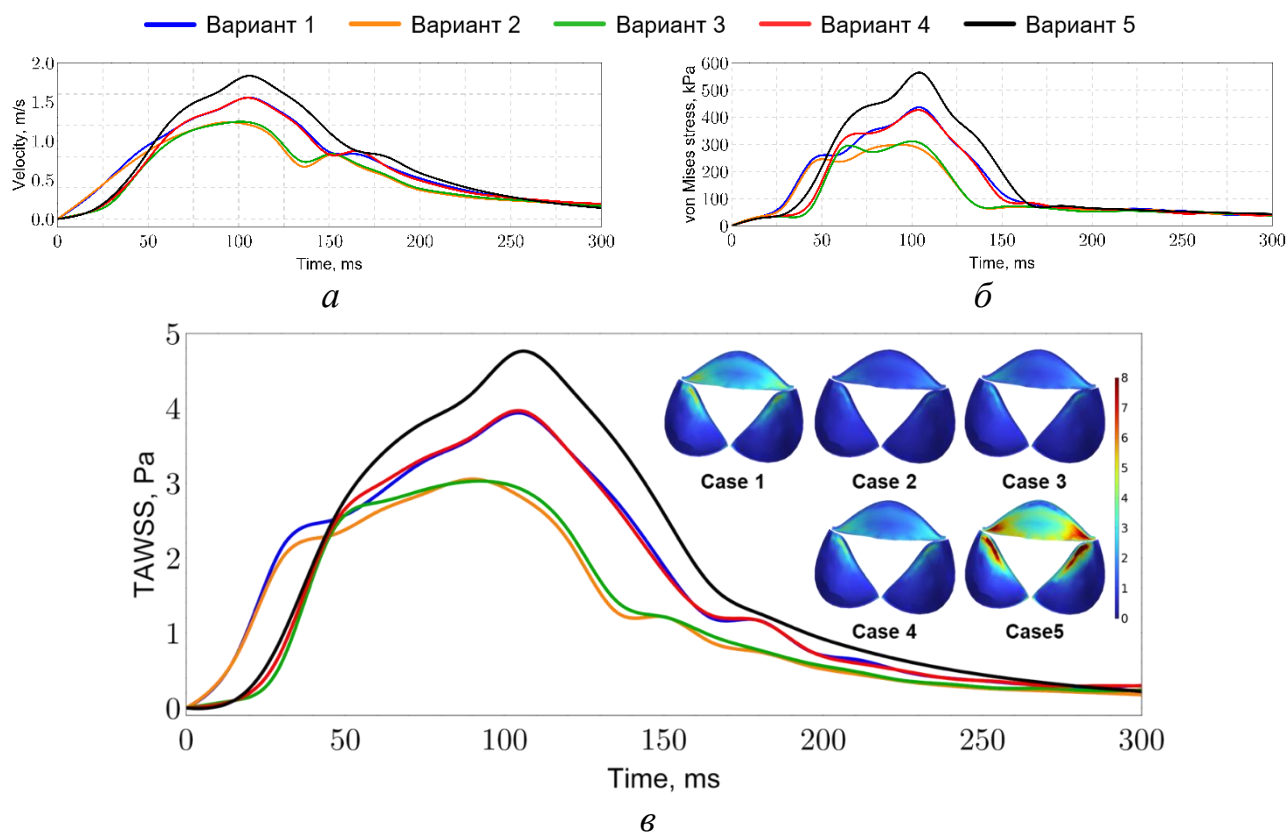


Рисунок 4.14 – Максимальная скорость, максимальные напряжения по Мизесу и осредненные по времени пристеночные касательные напряжения на створках

Различия WSS и TAWSS имеют важное механобиологическое значение. Измененное сдвиговое воздействие способно нарушать функцию эндотелия, активировать воспалительные пути и способствовать остеогенной трансформации интерстициальных клеток клапана [275–277]. Расположение зон повышенного TAWSS в вариантах 1, 4 и 5 показывает, что изменение геометрии левого желудочка может формировать неблагоприятную локальную среду на створках даже при нормальных значениях максимальной трансклапанной скорости.

На желудочковой стороне створок средние и пиковые сдвиговые напряжения были выше вдоль линии прикрепления и центральной части створки. На аортальной стороне повышенные значения чаще располагались у свободного края и в участках

между свободным краем и комиссурами. Кривизна створок, нестационарность входного потока и локальный флаттер увеличивали пространственную изменчивость WSS. Положение сдвиговых максимумов частично совпадало с областями повышенных механических напряжений, что может усиливать риск структурной деградации ткани.

Сопоставление равномерного профиля и физиологически сформированных полей показало, что упрощенное входное условие воспроизводит общий момент раскрытия и порядок максимальной скорости, но сглаживает асимметрию струи и вторичные течения. В результате оно может недостаточно точно определять локальные WSS, положение вихревых структур и распределение механической нагрузки. Использование только интегрального расхода или нормальной компоненты скорости не позволяет учесть влияние кручения левого желудочка и его морфологии.

Разработанная последовательная модель связывает электрофизиологию миокарда, активное сокращение, движение стенки, кровотока в левом желудочке и FSI-гемодинамику аортального клапана. Полученные результаты показывают, что геометрия левого желудочка влияет на момент и интенсивность выброса, положение высокоскоростного ядра, характер раскрытия створок и локальные показатели их нагружения. Наиболее чувствительными к входному полю оказались распределения WSS и TAWSS, тогда как максимальные скорости и интегральные показатели сохранялись в физиологическом диапазоне.

Таким образом, механо-электрофизиологическая модель левого желудочка может использоваться как источник физиологически обоснованных трехмерных граничных условий для расчета аортального клапана. Предлагаемая методика позволяет перейти от заранее заданного профиля скорости к потоку, формируемому анатомией, архитектурой волокон, электрофизиологией и механикой конкретного желудочка. Это создает основу для исследования влияния гипертрофии, дилатации, нарушений проводимости и снижения сократимости на работу нативного или протезированного аортального клапана и повышает прогностическую ценность пациент-ориентированного моделирования.

ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 4

Разработан и исследован подход к воспроизведению физиологически обоснованных граничных условий для моделирования гемодинамики аортального клапана на основе связанной механо-электрофизиологической модели левого желудочка. В отличие от упрощенного задания входного потока в виде пространственно однородной скорости или заранее определенного расхода, предложенный подход позволяет учитывать сформированное внутри полости левого желудочка пространственно распределенное и изменяющееся во времени поле скорости крови. Такое представление граничных условий более полно отражает реальные условия формирования трансклапанного потока, поскольку движение крови перед аортальным клапаном определяется не только величиной сердечного выброса, но и пространственно неоднородным сокращением миокарда, изменением геометрии желудочка и возникающими внутрисполостными структурами течения.

Для генерации физиологического поля скорости разработана механо-электрофизиологическая модель левого желудочка, объединяющая распространение электрического возбуждения, активное сокращение миокарда и последующее движение крови в полости желудочка. Учет архитектуры миокардиальных волокон и пространственно-временного распространения возбуждения позволил воспроизвести неоднородное сокращение стенки левого желудочка и сформировать динамическое поле скорости крови, которое далее использовалось в качестве входных условий для гемодинамической модели аортального клапана.

Сравнение показало, что учет распределенного поля скорости оказывает влияние на структуру течения в области аортального клапана и корня аорты. Пространственная неоднородность входного потока определяет положение и форму трансклапанной струи, особенности формирования вихревых структур и локальное распределение гемодинамических характеристик. Следовательно, использование только интегральных характеристик потока, таких как расход или средняя скорость, может быть недостаточным при исследовании локальных параметров гемодинамики,

особенно пристеночных касательных напряжений, пространственного распределения скорости и взаимодействия потока со створками клапана.

Важным преимуществом разработанной модели левого желудочка является возможность ее использования для моделирования различных клинических состояний путем вариации физиологических, механических и электрофизиологических параметров. Изменение параметров сократимости миокарда, жесткости и геометрии стенки, характеристик электрического возбуждения, синхронности сокращения, давления наполнения и других факторов позволяет исследовать влияние патологических изменений на формирование внутривентрикулярного потока и последующую гемодинамику аортального клапана. Такой подход создает основу для моделирования состояний, связанных с нарушением сократительной функции, ремоделированием левого желудочка, изменением электрической активации и другими клинически значимыми особенностями работы сердца. Таким образом, модель левого желудочка может рассматриваться не только как средство генерации входных граничных условий, но и как основа для построения персонализированных вычислительных моделей сердечно-сосудистой системы.

ГЛАВА 5. МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ БИОПРОТЕЗНОГО АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА С УЧЕТОМ МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СВИНОГО ПЕРИКАРДА

В данной главе приводится описание реализации последовательности «экспериментальное испытание – идентификация параметров и выбор модели материала – численное моделирование», направленной на согласованное исследование механических свойств свиного перикарда и гемодинамики биопротеза аортального клапана [278]. Необходимость такого подхода обусловлена тем, что точность воспроизведения экспериментального отклика ткани не гарантирует эквивалентности расчетных показателей работы клапана. Различия между конститутивными соотношениями могут влиять на раскрытие и закрытие створок, форму отверстия, структуру трансклапанной струи, распределение давления, напряжения в ткани и локальные пристеночные касательные напряжения, как уже было показано в главе 3.

На первом этапе проведены двуосные испытания нативного свиного перикарда и выполнена идентификация параметров десяти анизотропных гиперупругих моделей. На втором этапе модели, показавшие наиболее приемлемое согласование с экспериментальными данными, использованы в связанной FSI-модели биопротеза аортального клапана. Общая схема исследования представлена на рисунке 5.1. Сопоставление результатов выполнено по глобальным и локальным показателям, включая скорость потока, градиенты давления, геометрическую и эффективную площади отверстия, кинематику и напряженно-деформированное состояние створок, вихревые структуры и пристеночные касательные напряжения.

5.1. Экспериментальное определение механических свойств свиного перикарда

Биологические протезы аортального клапана изготавливаются из тканей животного происхождения, в том числе из свиного перикарда. Долговечность и гемодинамическая эффективность таких конструкций зависят от способности материала воспринимать циклические нагрузки, возникающие при раскрытии,

закрытии и коаптации створок. Свиной перикард относится к мягким волокнисто-армированным тканям и характеризуется нелинейностью, анизотропией и зависимостью жесткости от направления нагружения. Поэтому определение его свойств требует испытаний, позволяющих одновременно воспроизводить деформации в двух взаимно перпендикулярных направлениях.

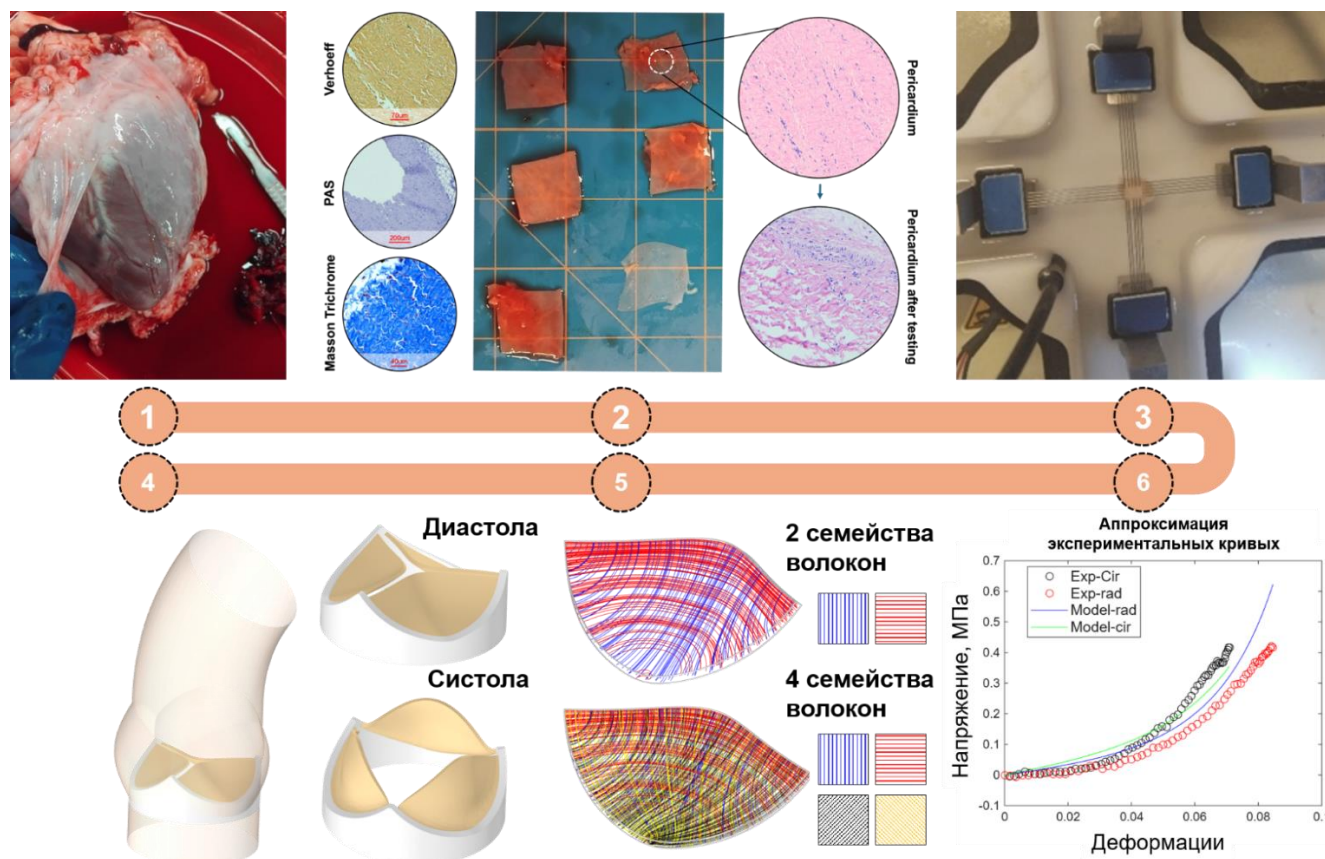


Рисунок 5.1 – Схема экспериментально-расчетного исследования: выделение свиного перикарда, подготовка образцов, двуосное испытание, идентификация параметров и FSI-моделирование биопротеза

5.1.1. Испытания на двуосное растяжение

Эксперименты с животными были одобрены Университетом Южной Африки и Комитетом по этике Колледжа сельскохозяйственных и экологических наук 9 января 2025 г. Исследование проводилось в соответствии с локальными нормативными требованиями и правилами учреждения. Для испытаний использовали свежие сердца девяти свиней породы ландрас возрастом 51 неделя и массой 100–110 кг. Непосредственно после убоя сердца с интактным перикардом помещали в охлаждаемый контейнер и транспортировали в лабораторию биомедицинской инженерии.

Перикард последовательно отделяли от каждого сердца и вырезали квадратные образцы размером 10×10 мм, соответствующие площади 100 мм^2 . Для обеспечения воспроизводимости размеров использовали разметочную подложку. Средняя толщина образцов составляла $0,2 \text{ мм}$. Толщину измеряли адаптированным штангенциркулем с минимизацией сжатия мягкой ткани. На каждом образце отмечали окружное и радиальное направления (Рисунок 5.2), поскольку ориентация волокнистой структуры определяет различия механического отклика.

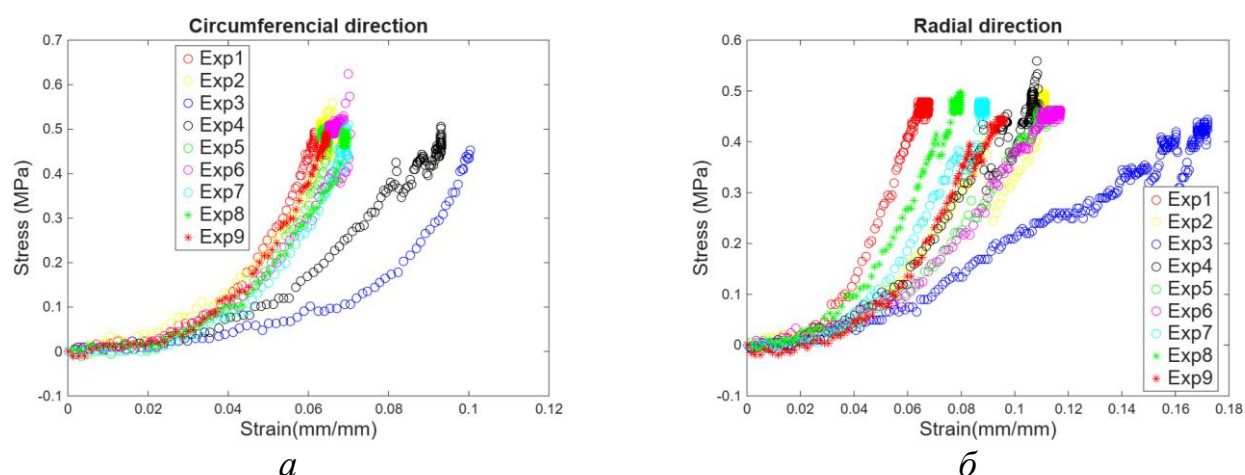


Рисунок 5.2 – Экспериментальные зависимости напряжения от деформации свиного перикарда а) – в окружном, б) – радиальном направлениях

Двуосные испытания выполняли на установке CellScale Biotester. Образец закрепляли четырьмя биогребенками, каждая из которых имела пять игл диаметром 305 мкм , расстояние между иглами 1 мм и глубину прокола $1,9 \text{ мм}$. Такая схема закрепления обеспечивала распределение нагрузки вдоль сторон образца и уменьшала концентрацию деформаций, характерную для сплошных зажимов. Центральная рабочая область образца имела площадь до 8 мм^2 и использовалась для регистрации деформаций.

Испытательная камера заполнялась фосфатно-солевым буферным раствором. Температуру поддерживали на уровне 37°C , что позволяло приблизить гидратацию и температурные условия к физиологическим [279]. Нагружение проводили в режиме управления силой. Максимальная сила в каждом направлении составляла 1000 мН . Выбор силового режима позволял воспроизводить растягивающее действие, которому ткань подвергается в составе клапанной створки под влиянием трансклапанного давления.

Перед основным испытанием выполняли предварительное циклическое нагружение. Сначала задавали предварительную нагрузку 25 мН, затем в течение 20 с увеличивали силу до 10 % максимального значения. Достигнутую нагрузку удерживали 3 с, после чего следовали 20 с разгрузки и 3 с покоя. Цикл повторяли десять раз. Предварительное кондиционирование уменьшало влияние начальной перестройки волокон и обеспечивало стабилизацию механического отклика перед регистрацией данных.

Основное растяжение выполняли путем увеличения силы до 1000 мН за 20 с с последующим 20-секундным восстановлением. Для каждого образца проводили три повторных цикла. В качестве экспериментального результата использовали данные третьего цикла, поскольку к этому моменту отклик ткани становился воспроизводимым. Скорость деформации составляла $0,005 \text{ с}^{-1}$ и соответствовала квазистатическому режиму. Номинальный диапазон датчика силы составлял 23 Н, разрешение – 10 мН.

Исходными данными установки являлись сила и изменение размеров образца. Для перехода к инженерным напряжениям и деформациям площадь поперечного сечения определялась как

$$A = L_0 h \quad (5.1)$$

где A – исходная площадь поперечного сечения, L_0 – исходная длина образца в соответствующем направлении, h – толщина ткани. Инженерное напряжение вычислялось по формуле

$$\sigma = \frac{f_n}{A}, \quad (5.2)$$

где f_n – нормальная составляющая силы. Инженерная деформация определялась как

$$\varepsilon = \frac{L - L_0}{L_0}, \quad (5.3)$$

где L – длина образца в деформированном состоянии. Расчеты выполнялись отдельно для окружного и радиального направлений. Полученные зависимости «напряжение – деформация» использовались как целевые данные при идентификации параметров моделей материала.

5.1.2. Определение параметров и модели материала

Для описания свиного перикарда рассмотрены десять анизотропных гиперупругих конститутивных моделей: Fung, Choi–Vito, полиномиальная анизотропная модель, Holzapfel 2000, Holzapfel 2005, модель четырех семейств волокон, Gasser 2006, Holzapfel 2015, трансверсально-изотропная модель и анизотропная модель восьми цепей. Выбор такого набора позволил сопоставить феноменологические экспоненциальные формулировки, структурно ориентированные модели с двумя и четырьмя семействами волокон, а также модели, учитывающие дисперсию волокон и сетевое строение изотропной матрицы.

Параметры определялись путем минимизации различий между экспериментальными и расчетными кривыми в двух направлениях. Использовали алгоритм Левенберга–Марквардта и генетический алгоритм. Алгоритм Левенберга–Марквардта обеспечивает быстрое локальное уточнение параметров, но может останавливаться в локальном минимуме. Генетический алгоритм применялся как дополнительный глобальный метод поиска, позволяющий продолжить оптимизацию при неудовлетворительном результате локального метода. Совместное использование двух алгоритмов снижало зависимость идентификации от особенностей одного оптимизатора, хотя полностью не исключало влияние начального приближения [125].

Качество аппроксимации оценивали по сумме квадратов ошибок, сумме абсолютных ошибок, нормированным ошибкам, нормированной среднеквадратичной ошибке, коэффициенту корреляции и коэффициенту детерминации. Дополнительно использовали интегральный оценочный индекс, построенный на основе средних коэффициентов детерминации для окружного и радиального направлений. Такой подход позволял ранжировать модели, однако его результаты сопоставлялись с визуальным анализом независимых усредненных экспериментальных кривых, поскольку единственная статистическая характеристика не всегда отражает физическую корректность модели [131,142].

Феноменологическая модель Fung описывает нелинейный рост жесткости экспоненциальной функцией и способна воспроизводить общий характер отклика

мягкой ткани. Вместе с тем матрица жесткости в этой модели одновременно влияет на изотропную и анизотропную составляющие. Это ограничивает независимое описание различий между окружным и радиальным направлениями. Аналогичное ограничение отмечается для модели Choi–Vito, в которой экспоненциальная форма хорошо описывает нелинейность, но связь параметров основной матрицы с направленными компонентами уменьшает гибкость при выраженной анизотропии.

Модель Holzapfel 2000 разделяет вклад изотропной матрицы и волокон. Анизотропная часть активируется через инвариант растяжения волокон. При значениях инварианта, не превышающих единицу, волокнистая составляющая практически не включается, что позволяет воспроизводить начальную податливую область. После достижения растяжения волокон вклад анизотропной части резко возрастает. Такая схема отражает физический смысл вовлечения коллагена, но может недостаточно плавно описывать переход от матрично-доминантного к волокнисто-доминантному режиму.

Модель Holzapfel 2005 использует весовую функцию, обеспечивающую более согласованное взаимодействие изотропной матрицы и волокнистой составляющей. Благодаря этому переход от начальной податливости к выраженному упрочнению воспроизводится плавнее, что оказалось важным для описания двуосного отклика свиного перикарда. Модель Gasser 2006 является развитием структурного подхода и включает параметр дисперсии волокон k . Модель Holzapfel 2015 дополнительно учитывает переключение между растяжением и сжатием волокон, а также различные варианты их пространственной дисперсии.

Полиномиальная анизотропная модель задает изотропную часть через первый и второй инварианты, а направленную составляющую – через квадраты растяжений двух семейств волокон. В используемой формулировке она не содержит явного описания дисперсии и сдвигового взаимодействия. Трансверсально-изотропная модель сочетает структурную анизотропную часть с изотропной матрицей типа Arruda–Boyce. Анизотропная модель восьми цепей представляет матрицу и

волокнистые направления через систему цепных элементов, что позволяет связывать макроскопический отклик с изменением длины условных молекулярных цепей.

Модель четырех семейств волокон включает два основных взаимно ориентированных семейства и два дополнительных направления. Такая структура расширяет возможность описания сложной архитектуры перикарда и позволяет независимо задавать параметры для отдельных волокнистых компонентов. В отличие от модели с двумя семействами, она может воспроизводить более широкий набор направленных деформаций, сохраняя прямую связь между параметрами конститутивного закона и заданной архитектурой ткани.

Для последующего FSI-моделирования выбраны модели Holzapfel 2005 и четырех семейств волокон. Основанием служили не только показатели аппроксимации, но и возможность явно связать конститутивное описание с заданными направлениями волокон в створке. Такой выбор обеспечил методическую преемственность между экспериментальным этапом и расчетом гемодинамики: параметры моделей определялись по данным двуосного растяжения, после чего без замены физического смысла использовались для описания деформируемых створок биопротеза.

5.1.3. Результаты двуосных испытаний

Экспериментальные кривые имели характерную для волокнисто-армированной мягкой ткани нелинейную форму (Рисунок 5.3). При малых нагрузках деформации в окружном и радиальном направлениях изменялись близко друг к другу. По мере увеличения напряжения кривые расходились, что свидетельствовало о последовательном вовлечении ориентированных коллагеновых волокон и формировании выраженной анизотропии.

При максимальном приложенном напряжении 0,48 МПа средняя инженерная деформация в окружном направлении составляла $0,0696 \pm 0,0102$, а в радиальном – $0,1060 \pm 0,0297$. Различие было статистически значимым, $p=0,0033$. Следовательно, ткань оказывала большее сопротивление растяжению в окружном направлении. Такой

результат согласуется с преимущественной ориентацией несущих волокон и ранее опубликованными данными о перикардальных тканях [280].

При нагрузке, равной 50 % максимальной, то есть приблизительно 0,24 МПа, деформации составляли $0,0587 \pm 0,0122$ в окружном и $0,0585 \pm 0,0073$ в радиальном направлениях. Различия отсутствовало, $p=0,9609$. Это означает, что на начальном и промежуточном участках отклик преимущественно определяется матрицей и еще не полностью распрявленными волокнами. Выраженная направленная жесткость проявляется при более высокой нагрузке, когда коллагеновые пучки включаются в сопротивление растяжению.

Объем выборки обосновывался величиной эффекта 1,6393, рассчитанной по разности средних и объединенному стандартному отклонению. При уровне значимости 0,05 и требуемой мощности 0,9 необходимое число образцов составило девять. Таким образом, эксперимент позволял с 90%-ной статистической мощностью различать окружной и радиальный отклики.

Аппроксимация показала, что качество воспроизведения экспериментальных кривых существенно зависело от структуры функции энергии. Модель Choi–Vito недостаточно точно описывала оба направления. Holzapfel 2015 также демонстрировала заметные расхождения. Gasser 2006 удовлетворительно воспроизводила окружную кривую, но имела меньшую точность в радиальном направлении. Модели Holzapfel 2000, Fung и полиномиальная анизотропная модель передавали общий рост жесткости, но не обеспечивали одинаково точного описания двух направлений.

По визуальному сопоставлению наиболее согласованное описание окружного и радиального отклика обеспечивали Holzapfel 2005 и модель четырех семейств волокон. Их преимущество связано с более гибким описанием взаимодействия изотропной матрицы и направленных волокон. Holzapfel 2005 плавнее воспроизводит переход от начальной податливости к волокнистому упрочнению. Модель четырех семейств позволяет учитывать дополнительные направления коллагеновой сети и тем самым точнее адаптироваться к сложной структуре перикарда.

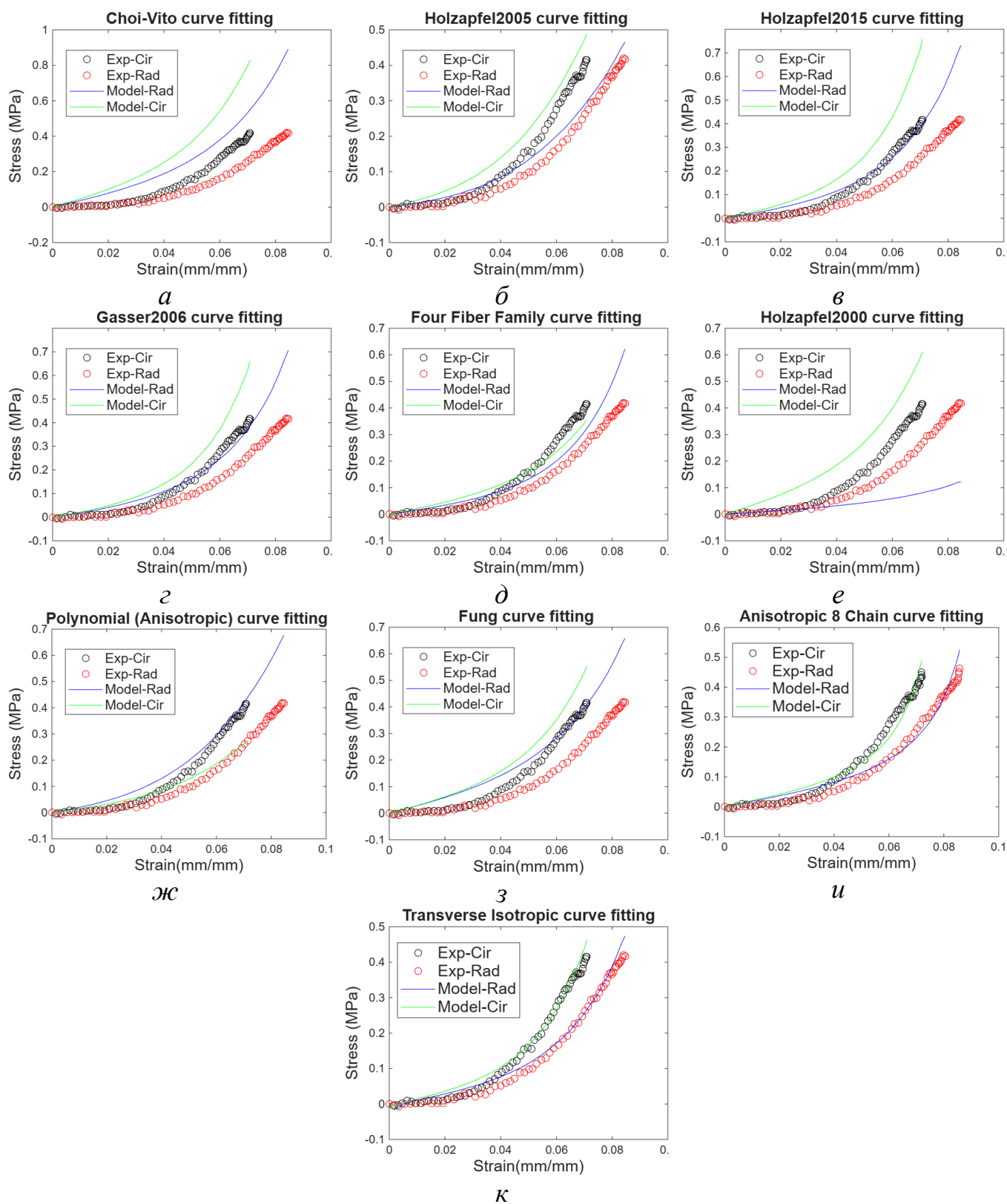


Рисунок 5.3 – Аппроксимация экспериментальных диаграмм «напряжение–деформация» свиного перикарда различными конститутивными моделями: а) модель Choi–Vito; б) модель Holzapfel 2005; в) модель Holzapfel 2015; г) модель Gasser 2006; д) 4 семейства волокон; е) модель Holzapfel 2000; ж) анизотропная полиномиальная модель; з) модель Fung; и) анизотропная восьмицепочечная модель; к) трансверсально-изотропная модель.

Оценочный индекс, рассчитанный по коэффициенту детерминации, составил 100 % для Fung, 82 % для модели четырех семейств волокон, 79 % для Holzapfel 2005, 75 % для Choi–Vito и Gasser 2006, 74 % для Holzapfel 2015, 58 % для Holzapfel 2000, 55 % для полиномиальной модели, 6,5 % для трансверсально-изотропной модели и 0% для анизотропной модели восьми цепей (Рисунок 5.4).

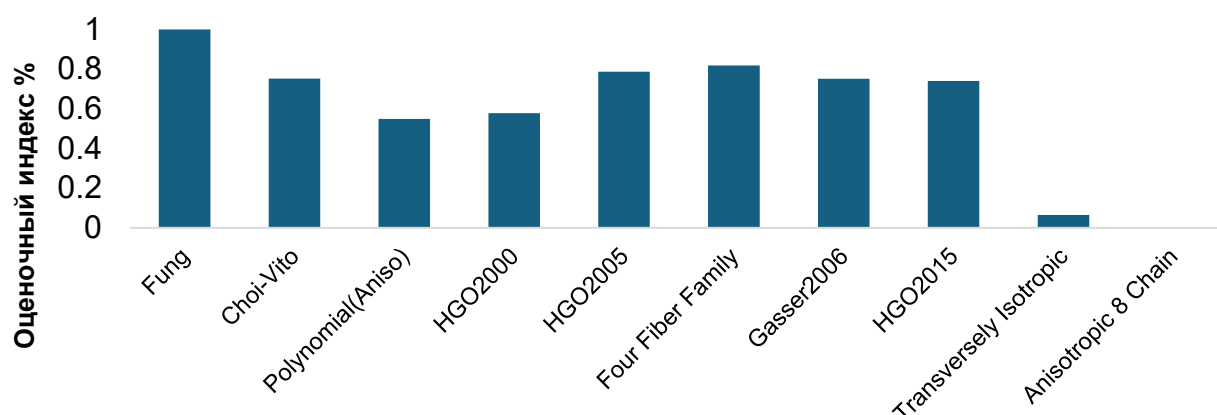


Рисунок 5.4 – Оценочный индекс конститутивных моделей, рассчитанный по средним коэффициентам детерминации

Полученное несоответствие показывает, что коэффициент детерминации не должен использоваться как единственный критерий выбора. Высокое значение R^2 может быть связано с совпадением общего нелинейного тренда, но не отражать корректность перехода между матричным и волокнистым режимами или различий между направлениями. Для задач клапанной механики важно учитывать не только статистическую ошибку, но и физическую интерпретируемость параметров, устойчивость решения к начальному приближению и способность модели воспроизводить независимые данные.

Применение биогребенок уменьшало влияние паразитного сдвига при закреплении. В этих условиях модели, специально включающие сдвиговые эффекты и дисперсию волокон, не обязательно получали преимущество. Это объясняет сравнительно слабое соответствие Gasser 2006 и Holzapfel 2015 в рассматриваемом протоколе. Результат не означает их общей непригодности, а показывает зависимость идентифицированных свойств от режима нагружения. Для полной характеристики перикарда целесообразно совместно использовать одноосное растяжение, сдвиг и двуосные испытания.

5.2. Концептуальная и математическая постановка гемодинамики биопротезного аортального клапана

Расчетная часть исследования была направлена на оценку влияния конститутивного описания створок на работу биопротеза при одинаковых геометрии, граничных условиях и параметрах численного метода. Использована двусторонне связанная постановка взаимодействия жидкости и твердого тела. Движение крови определяло распределение нагрузок на створках, а деформация створок изменяла форму отверстия и, следовательно, структуру потока. Такая схема позволяла рассматривать различия в гемодинамике как следствие различий моделей материала, а не как результат изменения внешних условий.

Кровь рассматривалась как несжимаемая ньютоновская жидкость с плотностью 1060 кг/м^3 и динамической вязкостью $0,004 \text{ Па}\cdot\text{с}$. Среднее число Рейнольдса составляло 3685 и соответствовало переходному диапазону. В расчетах использовано ламинарное приближение, поскольку основной задачей являлось сравнительное исследование двух моделей материала в одинаковой постановке. Поэтому локальные вихревые и сдвиговые показатели интерпретировались прежде всего как сравнительные характеристики.

5.2.1. Геометрическая модель биопротеза аортального клапана

Расчетная область включала трехстворчатый биопротез, корень аорты и проксимальный участок восходящей аорты. Геометрия являлась идеализированной и параметризованной. Размеры корня аорты и створок выбирались в диапазонах, характерных для нормальной анатомии взрослого человека [81,224]. Модель включала три синуса Вальсальвы, синотубулярное соединение и изогнутый участок восходящей аорты. Кривизна выходного сегмента позволяла воспроизводить смещение струи и развитие вторичных течений, наблюдаемых в вычислительных исследованиях.

Три створки строились как идентичные поверхности, прикрепленные к кольцу и комиссурам. Такая симметричная конфигурация была выбрана для исключения влияния индивидуальных геометрических различий и выделения роли модели

материала. Каркас биопротеза жестко фиксировался внутри корня аорты. Стенка корня и проксимальной аорты считалась неподвижной, поэтому свойства окружающих аортальных тканей в данной постановке не задавались.

Волокнистая архитектура задавалась в локальной криволинейной системе координат (Рисунок 5.5). Основные направления связывались с окружной и радиальной ориентациями створки. Для модели Holzapfel 2005 использовались два семейства волокон, а для модели четырех семейств – четыре направленных семейства. Построение локальных направлений на искривленной поверхности позволяло сохранять их анатомически обоснованное расположение по всей площади створки.

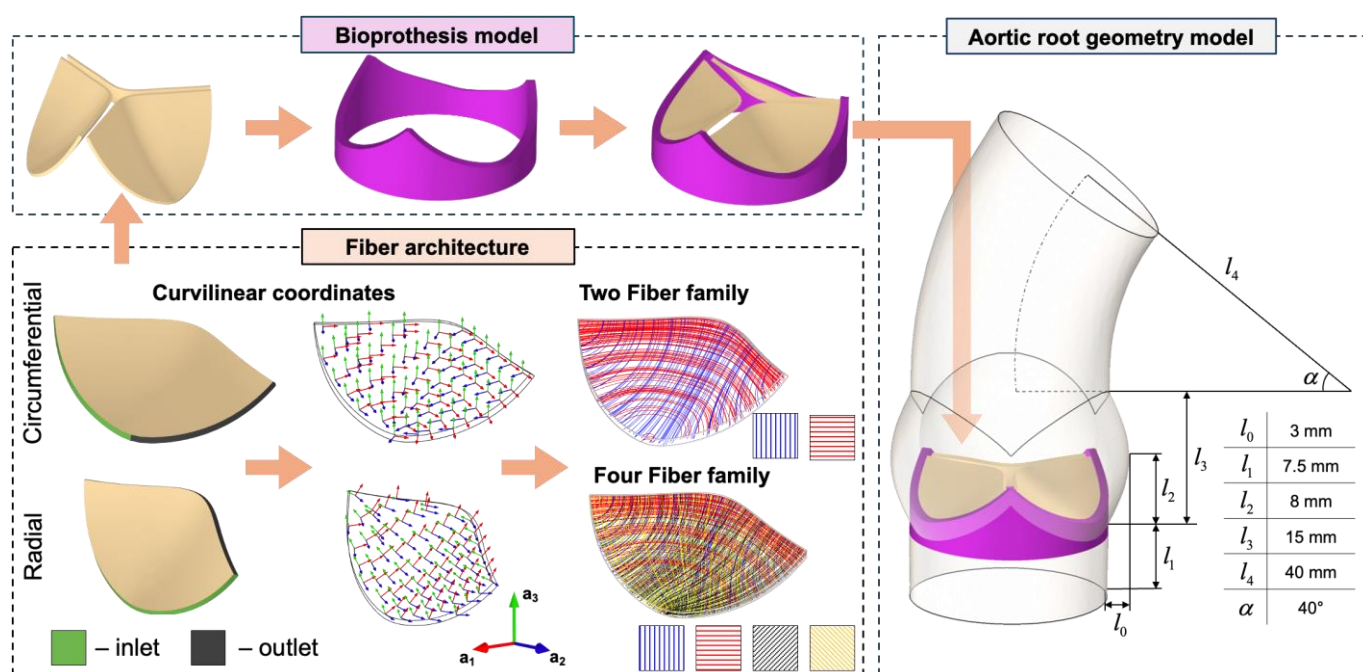


Рисунок 5.5 – Геометрическая модель биопротеза, корня аорты и восходящей аорты; построение криволинейной системы координат и направлений двух и четырех семейств волокон

Коаптация створок моделировалась контактной постановкой на основе метода штрафных функций. Контактное давление возникало только при сближении и сжатии контактирующих поверхностей. В ALE-постановке полное геометрическое исчезновение зазора между створками может приводить к коллапсу элементов жидкой области. Поэтому задавался минимальный нормальный зазор, равный минимальному размеру конечного элемента жидкости. Такое решение позволяло передавать контактную нагрузку между створками, сохраняя тонкий слой жидкой области и устойчивость перестроения сетки.

5.2.2. Математическая постановка

Использовалась FSI-постановка, аналогичная описанной в главе 2, с решением уравнений течения крови в ALE-формулировке и согласованием кинематических и силовых условий на границе раздела «жидкость–твердое тело». Основное отличие состояло в используемых энергетических потенциалах для описания поведения створок биопротеза. Для модели Holzapfel 2005 использовалась функция энергии:

$$W_2 = \mu(I_1 - 3) + \sum_{i=1}^2 \frac{k_1}{2k_2} \left\{ e^{k_2[(1-\kappa)(I_1-3)^2 + \kappa(I_{4i}-1)^2]} - 1 \right\} \quad (5.4)$$

Для модели четырех семейств волокон функция энергии записывалась как

$$W_4 = \frac{c}{2}(I_1 - 3) + \sum_{i=1}^4 \frac{c_{1i}}{4c_{2i}} \left\{ e^{c_{2i}(I_{4i}-1)^2} - 1 \right\}. \quad (5.5)$$

Для построения криволинейной системы координат на створке решалось уравнение Лапласа

$$\nabla \cdot (\nabla U) = 0. \quad (5.6)$$

Нормированный градиент скалярного поля определялся соотношением

$$\mathbf{e} = \frac{-\nabla U}{\|\nabla U\|}. \quad (5.7)$$

Локальный первый базисный вектор задавался как

$$\mathbf{a}_1 = \frac{\mathbf{e}}{\sqrt{\mathbf{e} \cdot \mathbf{e}}}. \quad (5.8)$$

Второй вектор строился путем ортогонализации относительно заданного глобального осевого направления Z :

$$\mathbf{a}_2 = \frac{\mathbf{z} - (\mathbf{z} \cdot \mathbf{a}_1) \mathbf{a}_1}{|\mathbf{z} - (\mathbf{z} \cdot \mathbf{a}_1) \mathbf{a}_1|}. \quad (5.9)$$

Третий базисный вектор определялся векторным произведением

$$\mathbf{a}_3 = \mathbf{a}_1 \times \mathbf{a}_2. \quad (5.10)$$

Полученный ортонормированный базис использовался для задания локальных направлений семейств волокон на искривленной поверхности створок.

Для количественной оценки раскрытия клапана использовались геометрическая и эффективная площади отверстия. Геометрическая площадь определялась как мгновенная площадь просвета, не занятая створками

$$GOA(t) = A_{open}(t), \quad (5.11)$$

где $A_{open}(t)$ – открытая площадь просвета. Эффективная площадь отверстия оценивалась по отношению входного потока к максимальной скорости струи

$$EOA = S_{inlet} \int_{t_1}^{t_2} v_{max} dt / \int_{t_1}^{t_2} v_{inlet} dt, \quad (5.12)$$

где S_{inlet} – площадь входного сечения, v_{max} и v_{inlet} – максимальная и входная скорости. GOA характеризует анатомическое раскрытие, тогда как EOA учитывает сжатие струи и связанные с ним энергетические потери.

Вихревые структуры анализировались по завихренности и Q-критерию. Вектор завихренности определялся как

$$\boldsymbol{\omega} = \nabla \times \mathbf{v}. \quad (5.13)$$

Q-критерий записывался в виде

$$\mathbf{Q} = \frac{1}{2} (\|\boldsymbol{\Omega}\|^2 - \|\mathbf{S}\|^2), \quad (5.14)$$

где симметричная часть градиента скорости определялась как

$$\mathbf{S} = \frac{1}{2} (\nabla \mathbf{v} + (\nabla \mathbf{v})^T), \quad (5.15)$$

а антисимметричная часть – как

$$\boldsymbol{\Omega} = \frac{1}{2} (\nabla \mathbf{v} - (\nabla \mathbf{v})^T). \quad (5.16)$$

Положительные значения Q соответствуют областям, в которых вращательная составляющая преобладает над скоростью деформации, и использовались для выделения трехмерных вихревых ядер.

Вектор касательной нагрузки на поверхность створки определялся через вязкий тензор напряжений:

$$\mathbf{T} = \boldsymbol{\kappa} \cdot \hat{\mathbf{n}}. \quad (5.17)$$

Пристеночное касательное напряжение вычислялось исключением нормальной составляющей

$$\mathbf{WSS} = \|\mathbf{T} - (\mathbf{T} \cdot \hat{\mathbf{n}})\|, \quad (5.18)$$

где $\hat{\mathbf{n}}$ – единичная нормаль к поверхности створки. WSS характеризует тангенциальное воздействие кровотока на ткань и является чувствительным показателем локальных градиентов скорости.

В жидкой области использовалась подвижная ALE-сетка с автоматическим перестроением при чрезмерном искажении. Искажение элементов контролировалось по изохорическому первому инварианту тензора деформации сетки

$$I_{1,\text{iso}} = J_m^{-2/3} \text{tr}(\mathbf{F}_m^T \mathbf{F}_m), \quad (5.19)$$

где $\mathbf{F}_m = \partial \mathbf{x} / \partial \mathbf{X}_m$ – градиент деформации сетки, $J_m = \det(\mathbf{F}_m)$ – соответствующий якобиан, $\mathbf{X}_m$ и $\mathbf{x}$ – координаты узлов в исходной и текущей конфигурациях.

Перестроение инициировалось при выполнении критерия:

$$D = \sqrt{I_{1,\text{iso}}^{\max}} > 2, \quad (5.20)$$

где $I_{1,\text{iso}}^{\max}$ – максимальное значение по всем элементам сетки. После перестроения решение переносилось на обновленную сетку.

5.3. Результаты численного моделирования

5.3.1. Скорость потока и давление

Сравнение выполнялось в характерные моменты сердечного цикла: начало движения створок при 30 мс, область максимального систолического выброса при 300 мс и закрытие клапана при 600 мс (Рисунок 5.6). В раннюю систолу ускорение потока было локализовано непосредственно за створками, тогда как в удаленных сечениях восходящей аорты поле скорости оставалось слабым и близким к осесимметричному. В период максимального выброса формировалась выраженная струя, смещенная вследствие кривизны аорты. В сечении непосредственно над клапаном наблюдалась трехлепестковая структура высокоскоростной области, связанная с формой отверстия между створками.

Общая топология потока при 30 и 300 мс была сходной для обеих моделей материала. Модель четырех семейств волокон формировала несколько более высокие скорости и более протяженное ядро струи. При 600 мс струя распадалась на несколько вихревых структур и зон рециркуляции. Скорость при этом оставалась ниже 0,4 м/с, а поздняя фаза определялась затухающим вращательным движением.

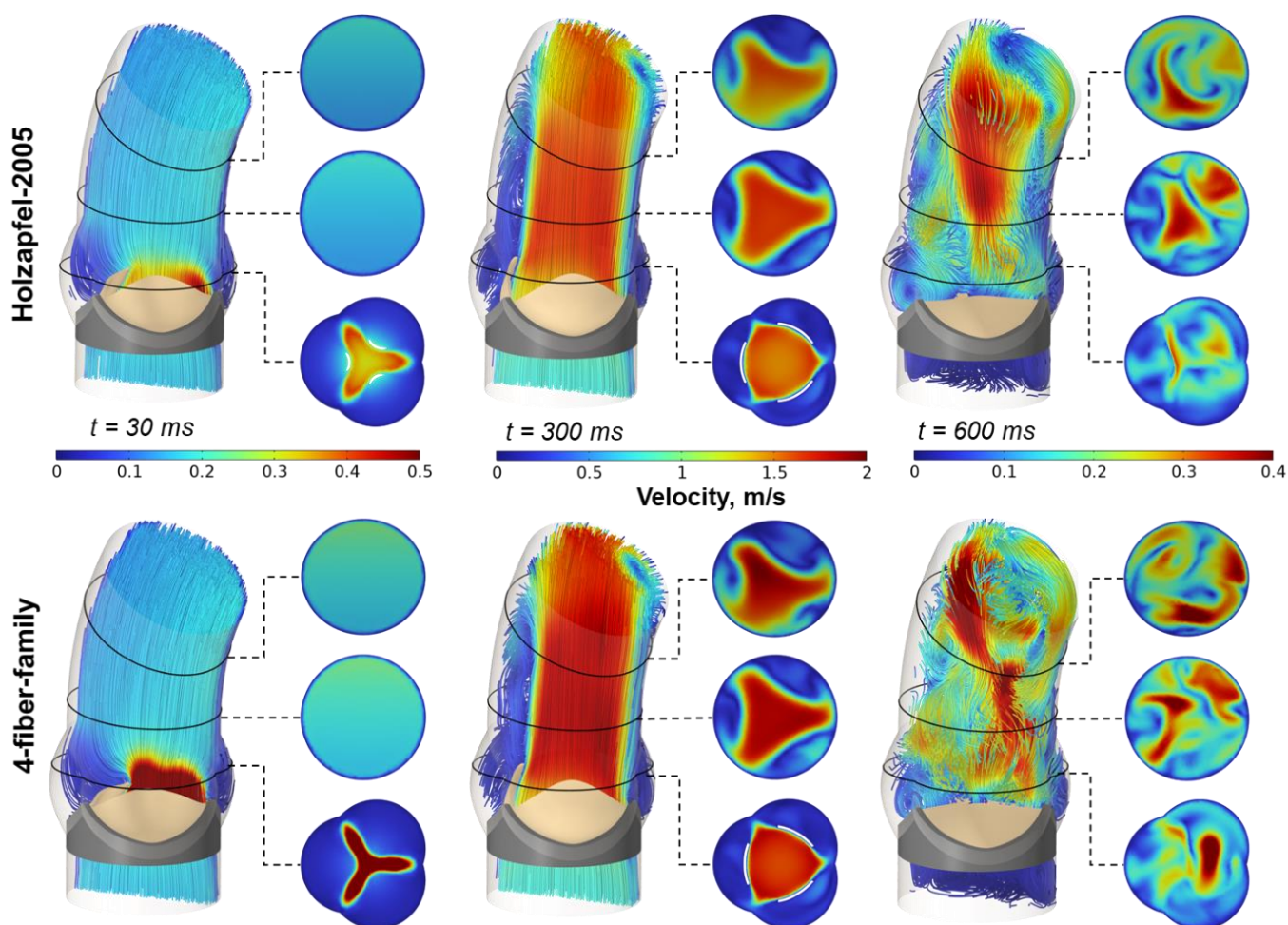


Рисунок 5.6 – Линии тока и распределения модуля скорости для моделей Holzapfel 2005 и четырех семейств волокон при 30, 300 и 600 мс

Максимальная скорость в восходящей аорте достигала 1,77 м/с при 323 мс для Holzapfel 2005 и 1,94 м/с при 315 мс для модели четырех семейств волокон. Разница составляла 0,17 м/с, или 9%. Формы временных зависимостей были качественно одинаковыми: быстрый рост в раннюю систолу сменялся постепенным снижением во время выброса (Рисунок 5.7). Полученные значения соответствовали диапазону нормально функционирующего аортального клапана и были сопоставимы с расчетом [81], где максимальная скорость составляла 2,15 м/с. Различие времени достижения максимума связано с граничными условиями и профилем нагрузки.

Максимальный трансклапанный градиент давления составлял 6,8 мм рт. ст. для Holzapfel 2005 и 5,1 мм рт. ст. для модели четырех семейств волокон. Градиент восстановления давления изменялся от 0 до 7,75 мм рт. ст. для Holzapfel 2005 и от 0 до 9,34 мм рт. ст. для модели четырех семейств. Оба набора значений соответствовали отсутствию выраженной обструкции.

Различия между максимальным градиентом и восстановлением давления объяснялись кинематикой створок и формой струи. В модели четырех семейств волокон отверстие имело более гладкую форму, а высокоскоростное ядро было более выраженным и протяженным. Это усиливало восстановление статического давления после области сжатия струи. Для Holzapfel 2005 поток был более локализованным и диссипативным, поэтому восстановление давления было менее выраженным, а значения максимального градиента и градиента восстановления становились ближе.

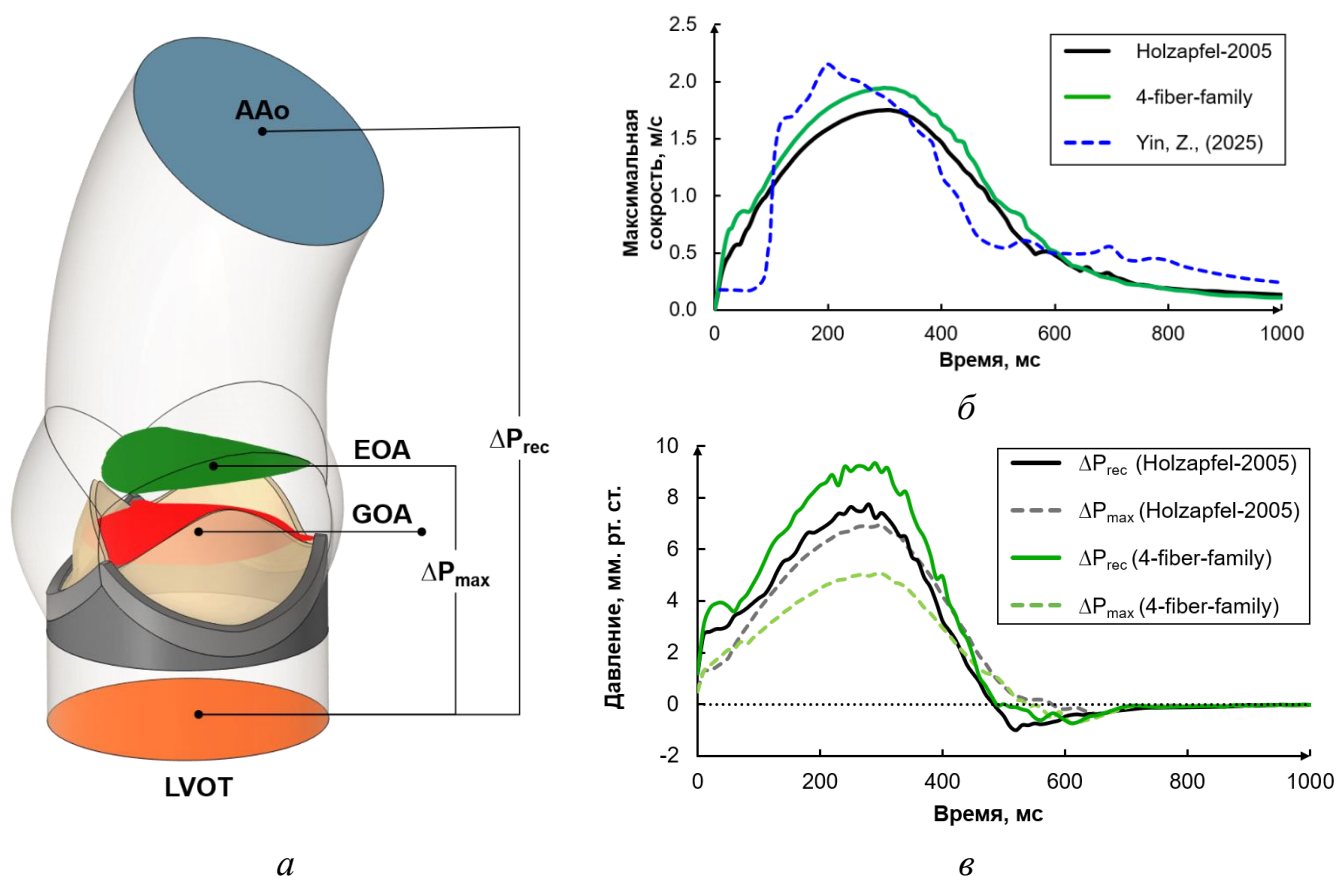


Рисунок 5.7 – Расчетные сечения для определения гемодинамических показателей (а), временные зависимости максимальной скорости (б), максимального градиента и восстановления давления (в)

5.3.2. Вихревые структуры

В раннюю систолу максимумы завихренности локализовались у свободных краев створок и в синусах Вальсальвы (Рисунок 5.8). Эти области соответствовали началу формирования сдвиговых слоев и трансклапанной струи. Вблизи максимума систолы зона высокой завихренности вытягивалась вдоль эксцентричного ядра струи. Во время закрытия распределение становилось фрагментированным, что отражало распад струи и развитие рециркуляции.

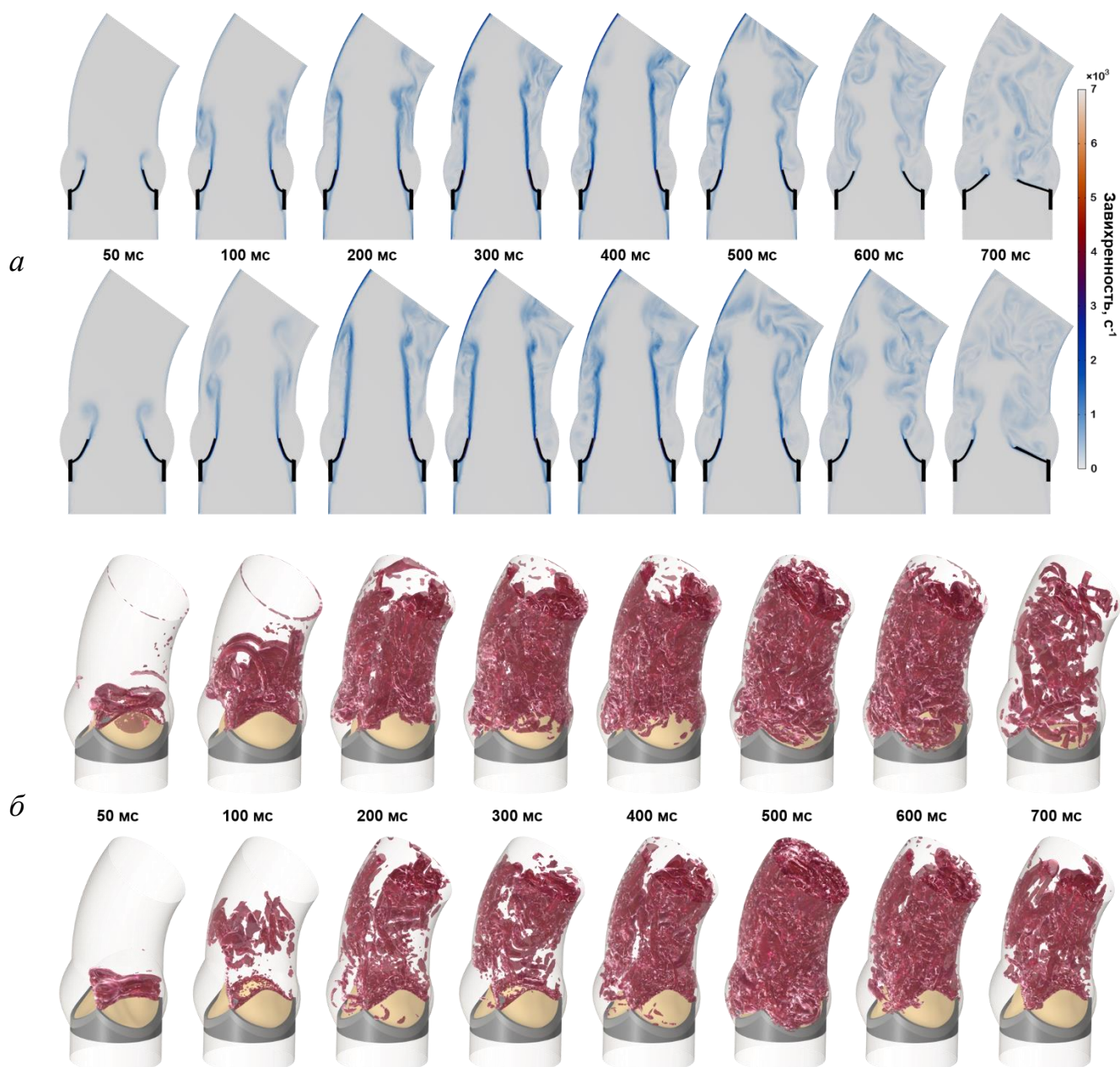


Рисунок 5.8 – Распределение завихренности и вихревые структуры по Q-критерию для двух моделей материала

Изоповерхности Q-критерия выявляли компактные вихревые ядра вблизи створок и более сложную пространственную организацию в фазе закрытия. Эти результаты подтверждают, что подвижные створки не являются только геометрическим препятствием. Изменение их формы непрерывно перестраивает направление струи, локальное ускорение, зоны обратного течения и механизмы восстановления давления. Поэтому связанная FSI-постановка необходима для оценки влияния модели материала на локальную гемодинамику.

5.3.3. Кинематика и напряженно-деформированное состояние створок

Динамика открытия и закрытия створок качественно соответствовала экспериментальным изображениям [235,236]. Модель четырех семейств волокон визуально формировала несколько более гладкий просвет при максимальном раскрытии (Рисунок 5.9).

Максимальная деформация створок быстро возрастала в раннюю систолу, достигала приблизительно 30 % во время выброса и снижалась при закрытии. Для Holzapfel 2005 сохранялся более высокий уровень деформации на систолическом плато и наблюдалось более продолжительное снижение после закрытия. Модель четырех семейств волокон характеризовалась более быстрым уменьшением деформации и меньшими остаточными колебаниями.

Перемещения некоронарной, левой коронарной и правой коронарной створок имели сходную временную структуру: быстрый рост, плато в период выброса и резкое снижение при закрытии. Небольшие колебания после контакта были более выражены для Holzapfel 2005. Они могут быть связаны с различиями жесткости и скоростью уменьшения отверстия при контактном взаимодействии.

Максимальные эквивалентные напряжения возникали во время активного раскрытия и на плато выброса. Повышенные значения концентрировались вблизи комиссур и линии прикрепления к кольцу и распространялись в направлении свободного края. Временные зависимости для двух моделей были сходными, однако модель четырех семейств волокон давала несколько более высокие систолические напряжения и более резкое снижение при переходе к закрытию.

5.3.4. Ключевые гемодинамические показатели

Временные зависимости GOA для обеих моделей характеризовались быстрым ростом в раннюю систолу, плато при максимальном раскрытии и снижением во время закрытия (Рисунок 5.10). Максимальная GOA составляла 2,46 см² для Holzapfel 2005 и 2,36 см² для модели четырех семейств волокон. Эффективная площадь отверстия равнялась соответственно 2,15 и 2,38 см².

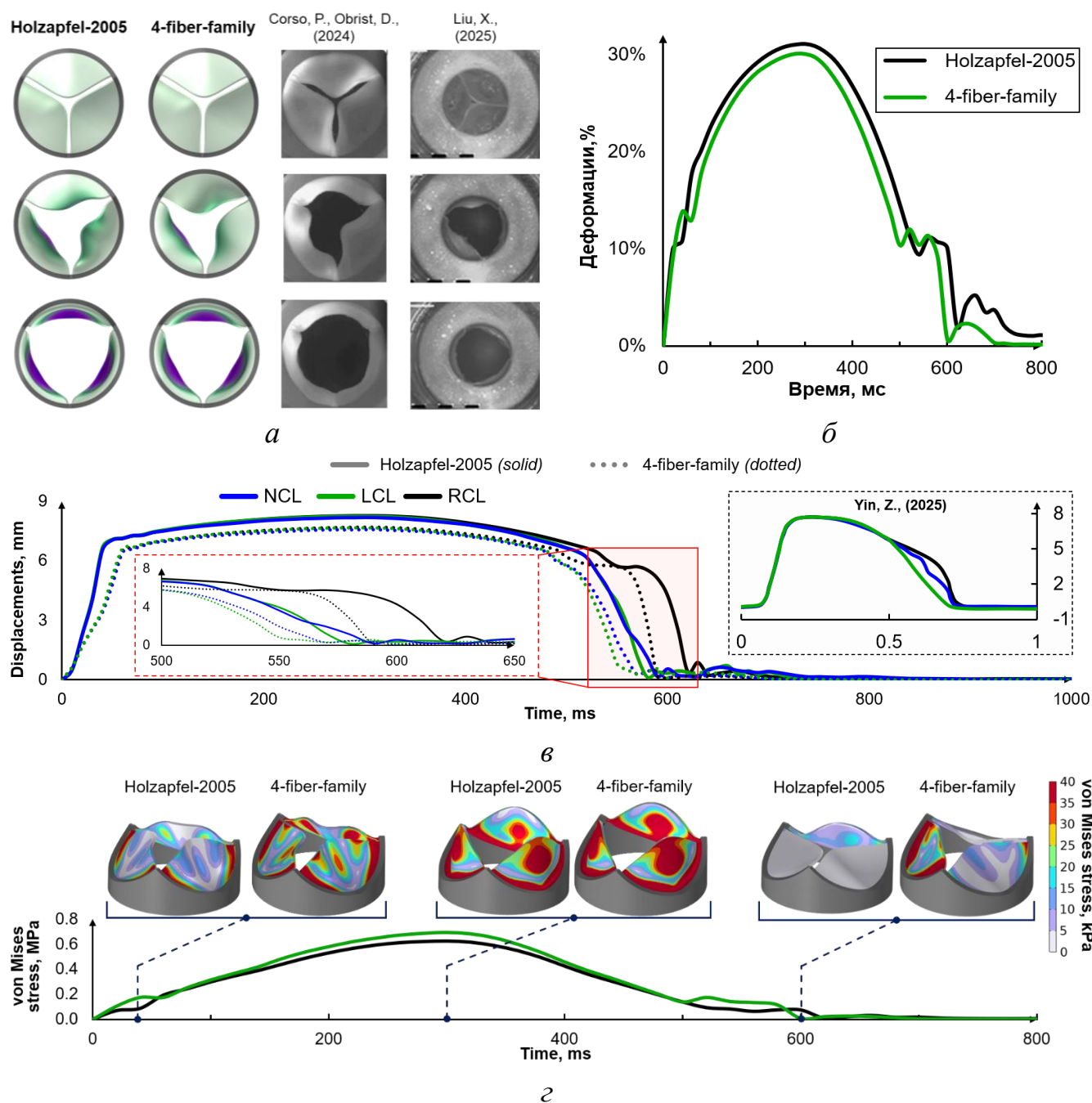


Рисунок 5.9 – а) – кинематика створок, б) – максимальная деформация, в) – перемещения и г) – распределения эквивалентного напряжения по Мизесу

GOA описывает анатомическое раскрытие, тогда как ЕОА учитывает сжатие струи и энергетические потери. Для модели четырех семейств волокон расчетная ЕОА была практически равна GOA; различие составляло менее 1%. Поэтому значения следует интерпретировать как практически совпадающие с учетом особенностей вычислительного определения, а не как физическое превышение эффективной площади над геометрической.

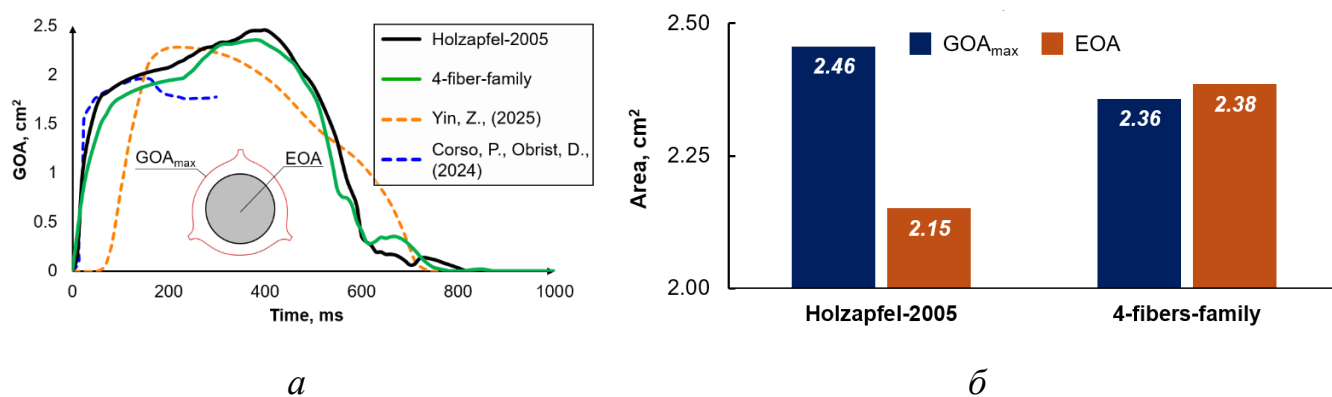


Рисунок 5.10 – Временные зависимости и максимальные значения геометрической и эффективной площадей отверстия

Полученные ЕОА 2,15–2,38 см² и низкие градиенты давления указывали на свободное раскрытие биопротеза при заданной физиологической нагрузке. При этом близость глобальных характеристик не означала эквивалентности локальных полей потока и нагрузок.

Максимальное WSS быстро возрастало в раннюю систолу и формировало плато во время выброса, соответствующее относительно устойчивому потоку (Рисунок 5.11). В конце систолы и при закрытии появлялись выраженные пики, вызванные локальным ростом градиентов скорости при уменьшении площади отверстия и перестройке потока около створок. Для Holzapfel 2005 пики при закрытии были выше и достигали приблизительно 25–30 Па около 600 мс. Модель четырех семейств волокон давала более сглаженную зависимость и меньшие максимумы. После закрытия WSS быстро уменьшалось.

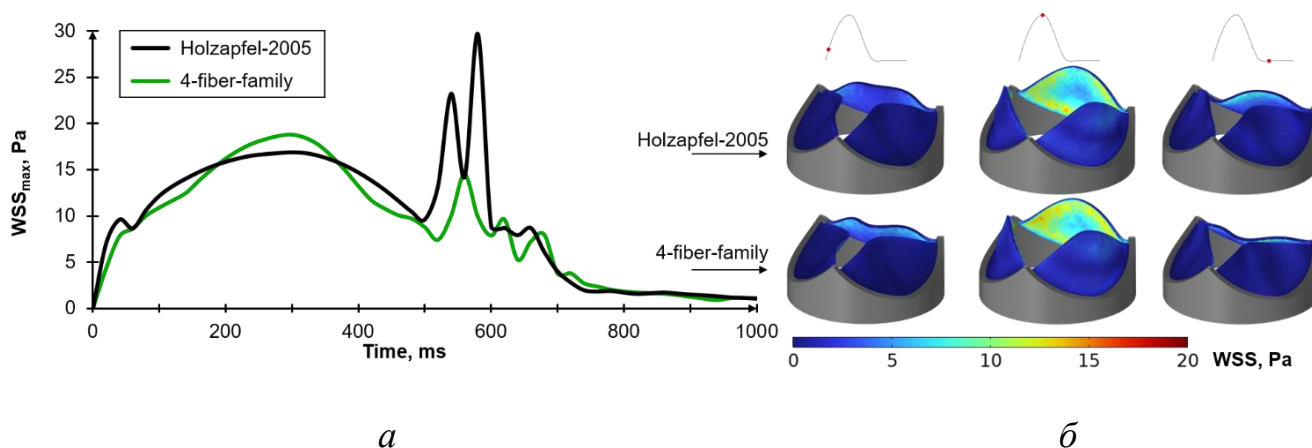


Рисунок 5.11 – а) – максимальные пристеночные касательные напряжения, б) – пространственные распределения WSS на створках

На поверхности створок области повышенного WSS располагались преимущественно у свободных краев и комиссур, где формировались наибольшие тангенциальные градиенты скорости. Центральные участки испытывали меньшую сдвиговую нагрузку. Во время систолы повышенные значения вытягивались по направлению основного потока. При переходе к закрытию распределение становилось неоднородным и возникали локальные максимумы.

Различия WSS были более выраженными, чем различия EOA и максимального градиента давления. Это показывает, что локальные гемодинамические показатели чувствительнее к выбору конститутивной модели, чем интегральные параметры раскрытия. Результат имеет значение для оценки долговечности: минерализация и перестройка коллагеновой сети в деградировавших биопротезах пространственно совпадают с областями неблагоприятных гемодинамических и механических воздействий, включая TAWSS, OSI, RRT и TSVI.

Даже при нормальных глобальных показателях различия механики створок могут изменять локальную сдвиговую экспозицию во время выброса и особенно в переходной фазе закрытия. Следовательно, экспериментально обоснованная модель материала необходима не только для воспроизведения деформации, но и для получения надежных локальных показателей, потенциально связанных с тромбогенными процессами, активацией эндотелия, кальцификацией и структурной дегенерацией.

Таблица 5.1 обобщает интегральные характеристики работы биопротезного аортального клапана для двух рассматриваемых моделей материала створок. При сопоставимой степени раскрытия клапана и одинаковом уровне максимальной деформации различия в конститутивном описании ткани отражаются на эффективности трансклапанного потока. Наиболее заметные различия проявляются в величине эффективной площади открытия и градиенте давления, что указывает на различный характер формирования струи за клапаном. Таким образом, близкая кинематика створок не исключает различий в интегральных гемодинамических показателях, определяемых выбором модели материала.

Таблица 5.1 – Ключевые интегральные характеристики

Показатель	<i>Holzapfel 2005</i>	<i>4-fiber family</i>
Пиковая скорость, м/с	1,77	1,94
Время достижения пика скорости, мс	323	315
Пиковый градиент давления, мм рт. ст.	6,8	5,1
Макс. геометрическая площадь открытия, см ²	2,46	2,36
Эффективная площадь открытия, см ²	2,15	2,38
Максимальная деформация створок	30 %	30 %

ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 5

Обе выбранные модели обеспечивали физиологически приемлемые глобальные показатели биопротеза. Модель четырех семейств волокон формировала более протяженное ядро систолической струи и более выраженное восстановление давления. Holzapfel 2005 приводила к более локализованному потоку и повышенным пикам WSS при закрытии. Различия возникали вследствие изменения формы отверстия, темпа движения створок и контактной динамики.

Результаты подтверждают исходную гипотезу о том, что модель материала, идентифицированная по одним и тем же экспериментальным данным, влияет не только на качество аппроксимации механического отклика, но и на расчетные характеристики биопротеза. Глобальные показатели могут оставаться в нормальном диапазоне, тогда как локальные поля напряжений, WSS и вихревые структуры существенно изменяются. Поэтому выбор модели не должен основываться исключительно на коэффициенте детерминации или одном режиме испытаний.

Реализованная последовательность формирует методическую основу оценки биопротезных аортальных клапанов: двусное испытание ткани обеспечивает экспериментальные данные; оптимизационная процедура определяет параметры и сопоставляет конститутивные модели; выбранные соотношения непосредственно включаются в FSI-постановку; их применимость оценивается по совокупности механических и гемодинамических показателей. Такой подход связывает свойства материала с функциональной работой клапанной конструкции и может использоваться при сравнении тканей, способов обработки перикарда и вариантов геометрии створок.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертационной работе разработан единый методический подход к математическому моделированию гемодинамики аортального клапана, основанный на совместном рассмотрении течения крови, механики створок, их материальных свойств и физиологически обоснованных условий формирования входного потока. Предложенный подход объединяет построение параметризованных геометрических моделей, решение связанной задачи взаимодействия жидкости и твердого тела, выбор и идентификацию моделей материала створок, формирование граничных условий на основе модели левого желудочка и моделирование биопротезного аортального клапана.

Разработана трехмерная параметризованная модель аортального клапана и сформулирована связанная математическая постановка взаимодействия жидкости и твердого тела. Предложенный алгоритм построения геометрии позволяет управлять основными размерами, кривизной и формой створок и формировать серии расчетных моделей в пределах заданной анатомической вариативности. Связанная постановка обеспечивает совместное описание нестационарного течения крови, нелинейного деформирования створок и двустороннего взаимодействия жидкой и твердой сред. Разработана и численно реализована конечно-элементная схема, работоспособность которой подтверждена анализом сеточной сходимости по гидродинамическим и механическим характеристикам.

Установлено влияние выбора расчетной постановки и способа задания гидродинамической нагрузки на кинематику и напряженно-деформированное состояние створок аортального клапана. Сопоставление полной связанной FSI-задачи со структурными конечно-элементными постановками показало, что использование только интегрального перепада давления не позволяет полностью воспроизвести механическое поведение створок. Определяющее значение имеет пространственно неравномерное распределение гидродинамической нагрузки по их поверхности и его изменение в процессе движения клапана. Упрощенные структурные постановки могут воспроизводить отдельные характеристики движения створок, однако приводят

к различиям в распределениях перемещений, деформаций и напряжений. Полученные результаты обосновывают применение связанной постановки взаимодействия жидкости и твердого тела при исследовании динамики створок и локальных механических характеристик клапана.

Установлено влияние модели материала створок на результаты моделирования аортального клапана при различных клинических состояниях. Показано, что изменение жесткости, нелинейности и анизотропии ткани непосредственно влияет на кинематику створок, степень их раскрытия, напряженно-деформированное состояние и формируемые гемодинамические характеристики. В рамках единой расчетной схемы рассмотрена работа клапана в норме, при патологических изменениях и после реконструктивного вмешательства. Полученные результаты показывают, что применение универсальной модели материала для существенно различающихся состояний ткани может приводить к некорректному описанию работы клапана, вследствие чего модель материала и ее параметры должны выбираться с учетом рассматриваемого состояния створок.

Разработана методика идентификации параметров модели материала створок аортального клапана по видеоданным эхокардиографии. Методика основана на обработке последовательности ультразвуковых изображений, определении движения створок и решении обратной задачи путем минимизации расхождения между наблюдаемой и рассчитанной кинематикой клапана. Сопоставление результатов моделирования с эхокардиографическими данными показало согласование характерных положений створок в процессе их раскрытия и закрытия и подтвердило работоспособность предложенного подхода. Методика позволяет определять эффективные параметры материала непосредственно в рамках модели работающего клапана и создает основу для их последующей пациент-ориентированной идентификации.

Разработан подход к воспроизведению физиологически обоснованных граничных условий для моделирования гемодинамики аортального клапана на основе механо-электрофизиологической модели левого желудочка. Модель объединяет

распространение электрического возбуждения, активное сокращение миокарда, деформирование стенки желудочка и формирование внутрисердечного кровотока. Полученное пространственно распределенное и изменяющееся во времени поле скорости используется в качестве входного условия для модели аортального клапана. Показано, что структура входного потока влияет на положение и форму трансклапанной струи, характер вихревого течения и локальное распределение гемодинамических характеристик. Использование модели левого желудочка позволяет перейти от заранее заданного равномерного профиля скорости к потоку, формируемому геометрией, волокнистой архитектурой, электрофизиологией и механикой миокарда.

Разработанный методический подход применен к моделированию гемодинамики биопротезного аортального клапана с учетом экспериментально определенных механических свойств свиного перикарда. Реализована последовательность, включающая экспериментальное определение механического отклика ткани при двукратном растяжении, идентификацию параметров гиперупругих моделей, выбор конститутивного соотношения и его последующее использование в связанной задаче взаимодействия жидкости и твердого тела. Установлено, что модели материала, сопоставимо описывающие экспериментальные данные, могут обеспечивать близкие интегральные характеристики работы клапана, но различаться по локальной структуре течения, степени струйного сужения, распределению пристеночных касательных напряжений и механическому нагружению створок. Это показывает необходимость оценки модели материала не только по качеству аппроксимации экспериментальных данных, но и по ее влиянию на результаты гемодинамического расчета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Anderson R. H. Anatomy: clinical anatomy of the aortic root // Heart. – 2000. – Vol. 84, No. 6. – P. 670–673.
2. Loukas M., Bilinsky E., Bilinsky S., Blaak C., Tubbs R. S., Anderson R. H. The anatomy of the aortic root // Clinical Anatomy. – 2014. – Vol. 27, No. 5. – P. 748–756.
3. Piazza N., de Jaegere P., Schultz C., Becker A. E., Serruys P. W., Anderson R. H. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve // Circulation: Cardiovascular Interventions. – 2008. – Vol. 1, No. 1. – P. 74–81.
4. Hall J. E. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. – 12th ed. – Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier, 2011. – 1091 p.
5. Korossis S. Structure-Function Relationship of Heart Valves in Health and Disease // Structural Insufficiency Anomalies in Cardiac Valves / ed. by K. Kıralli. – IntechOpen, 2018. – P. 1–37.
6. El-Nashar H., Sabry M., Tseng Y. T., Francis N., Latif N., Parker K. H., Moore J. E., Yacoub M. H. Multiscale structure and function of the aortic valve apparatus // Physiological Reviews. – 2024. – Vol. 104, No. 4. – P. 1487–1532.
7. Otto C. M., Nishimura R. A., Bonow R. O., Carabello B. A., rwin J. P., Gentile F., Jneid H., Krieger R., Mack M., McLeod C., O'Gara P. T., Rigolin V. H., Sundt T. M., Thompson A., Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // Circulation. – 2021. – Vol. 143, No. 5. – P. E35–E71.
8. Iung B., Delgado V., Rosenhek R., Price S., Prendergast B., Wendler O., De Bonis M., Tribouilloy C., Evangelista A., Bogachev-Prokophiev A., Apor A., Ince H., Laroche C., Popescu B. A., Piérard L., Haude M., Hindricks G., Ruschitzka F., Windecker S., Bax J. J., Maggioni A., Hasan-Ali H. Contemporary presentation and management of valvular heart disease: The EUobservational research programme

valvular heart disease II survey // *Circulation*. – 2019. – Vol. 140, No. 14. – P. 1156–1169.

9. Hughes C., Whelan A., O'Reilly D., Campbell E. M., Lally C. Aortic valve leaflet assessment to inform novel bioinspired materials: Understanding the impact of collagen fibres on the tissue's mechanical behaviour // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. – 2025. – Vol. 163.
10. Ben-Saadon S., Gavriel M., Zaretsky U., Jaffa A. J., Grisaru D., Elad D. Tissue-engineered arterial intima model exposed to steady wall shear stresses // *Journal of Biomechanics*. – 2021. – Vol. 117.
11. Rassoli A., Fatourae N., Zhang Z., Guidoin R. Quantification and comparison of the nonlinear mechanical properties of transcatheter and human aortic valve leaflets: Experimental and numerical studies // *Mechanics of Materials*. – 2024. – Vol. 188. – P. 104872.
12. Laville C., Pradille C., Tillier Y. Mechanical characterization and identification of material parameters of porcine aortic valve leaflets // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. – 2020. – Vol. 112.
13. Koch T. M., Reddy B. D., Zilla P., Franz T. Aortic valve leaflet mechanical properties facilitate diastolic valve function // *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. – 2010. – Vol. 13, No. 2. – P. 225–234.
14. Stella J. A., Sacks M. S. On the Biaxial Mechanical Properties of the Layers of the Aortic Valve Leaflet // *Journal of Biomechanical Engineering*. – 2007. – Vol. 129, No. 5. – P. 757–766.
15. Sacks M. S., David Merryman W., Schmidt D. E. On the biomechanics of heart valve function // *Journal of Biomechanics*. – 2009. – Vol. 42, No. 12. – P. 1804–1824.
16. May-Newman K., Lam C., Yin F. C. P. A hyperelastic constitutive law for aortic valve tissue // *Journal of Biomechanical Engineering*. – 2009. – Vol. 131, No. 8.
17. Balachandran K., Sucosky P., Yoganathan A. P. Hemodynamics and Mechanobiology of Aortic Valve Inflammation and Calcification // *International Journal of Inflammation*. – 2011. – Vol. 2011. – P. 1–15.

18. Soltany Sadrabadi M., Hedayat M., Borazjani I., Arzani A. Fluid-structure coupled biotransport processes in aortic valve disease // *Journal of Biomechanics*. – 2021. – Vol. 117.
19. Azimi-Boulali J., Mahler G. J., Murray B. T., Huang P. Multiscale computational modeling of aortic valve calcification // *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. – 2024. – Vol. 23, No. 2. – P. 581–599.
20. Sripathi V. C., Kumar R. K., Balakrishnan K. R. Further insights into normal aortic valve function: role of a compliant aortic root on leaflet opening and valve orifice area // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2004. – Vol. 77, No. 3. – P. 844–851.
21. Yu Y. L., Jiang Q. Advances in Pathophysiological Mechanisms of Degenerative Aortic Valve Disease // *Cardiology Research*. – 2025. – Vol. 16, No. 2. – P. 86–101.
22. Conte M., Petraglia L., Campana P., Gerundo G., Caruso A., Grimaldi M. G., Russo V., Attenu E., Leosco D., Parisi V. The role of inflammation and metabolic risk factors in the pathogenesis of calcific aortic valve stenosis // *Aging Clinical and Experimental Research*. – 2021. – Vol. 33, No. 7. – P. 1765–1770.
23. Kodra A., Kim M. Calcific Aortic Valve Stenosis with Aging and Current Development in its Pathophysiology // *International Journal of Angiology*. – 2022. – Vol. 31, No. 4. – P. 229–231.
24. Kopytek M., Undas K. W., Tarasiuk J., Wroński S., Ząbczyk M., Natorska J. Dysglycaemia is associated with the pattern of valvular calcification in micro-computed tomography analysis: an observational study in patients with severe aortic stenosis // *Cardiovascular Diabetology*. – 2025. – Vol. 24, No. 1.
25. Hénaut L., Candellier A., Huish S., Issa N., Sinha S., Massy Z. A. Valvular calcification in chronic kidney disease: new insights from recent clinical and preclinical studies // *Clinical Kidney Journal*. – 2025. – Vol. 18. – No. Suppl. 1. – P. i27–i45.
26. Dweck M. R., Boon N. A., Newby D. E. Calcific aortic stenosis: A disease of the valve and the myocardium // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2012. – Vol. 60, No. 19. – P. 1854–1863.

27. Evertz R., Hub S., Beuthner B. E., Backhaus S. J., Lange T., Schulz A., Toischer K., Seidler T., von Haehling S., Puls M., Kowallick J. T., Zeisberg E. M., Hasenfuß G., Schuster A. Aortic valve calcification and myocardial fibrosis determine outcome following transcatheter aortic valve replacement // *ESC Heart Failure*. – 2023. – Vol. 10, No. 4.
28. Kerstens T. P., Donker S. C., Kleinnibbelink G., van Dijk A. P., Oxborough D., Thijssen D. H. Left and right ventricular strain-volume/area loops: a narrative review of current physiological understanding and potential clinical value // *Echo Research and Practice*. – 2024. – Vol. 11, No. 1. – P. 12.
29. Chioncel O., Adamo M., Nikolaou M., Parissis J., Mebazaa A., Yilmaz M. B., Hassager C., Moura B., Bauersachs J., Harjola V., Antohi E., Ben-Gal T., Collins S. P., Iliescu V. A., Abdelhamid M., Čelutkienė J., Adamopoulos S., Lund L. H., Cicoira M., Masip J., Skouri H., Gustafsson F., Rakisheva A., Ahrens I., Mortara A., Janowska E. A., Almaghraby A., Damman K., Miro O., Huber K., Ristic A., Hill L., Mullens W., Chieffo A., Bartunek J., Paolisso P., Bayes-Genis A., Anker S. D., Price S., Filippatos G., Ruschitzka F., Seferovic P., Vidal-Perez R., Vahanian A., Metra M., McDonagh T. A., Barbato E., Coats A. J., Rosano G. M. Acute heart failure and valvular heart disease: A scientific statement of the Heart Failure Association, the Association for Acute CardioVascular Care and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions of the European Society of Cardiology // *European Journal of Heart Failure*. – 2023. – Vol. 25, No. 7. – P. 1025–1048.
30. Boskovski M. T., Gleason T. G. Current Therapeutic Options in Aortic Stenosis // *Circulation Research*. – 2021. – Vol. 128, No. 9.
31. Beerkens F. J., Tang G. H., Kini A. S., Lerakis S., Dangas G. D., Mehran R., Khera S., Goldman M., Fuster V., Bhatt D. L., Webb J. G., Sharma S. K. Transcatheter Aortic Valve Replacement Beyond Severe Aortic Stenosis // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2025. – Vol. 85, No. 9. – P. 944–964.
32. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F., Milojevic M., Baldus S., Bauersachs J., Capodanno D., Conradi L., De Bonis M., De Paulis R., Delgado V., Freemantle N.,

- Gilard M., Haugaa K. H., Jeppsson A., Jüni P., Pierard L., Prendergast B. D., Sádaba J. R., Tribouilloy C., Wojakowski W., ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease // *European Heart Journal*. – 2022. – Vol. 43, No. 7. – P. 561–632.
33. Rosseel L., Mylotte D., Cosyns B., Vanhaverbeke M., Zweiker D., Teles R. C., Angerås O., Neylon A., Rudolph T. K., Wykrzykowska J. J., Patterson T., Costa G., Ojeda S., Tzikas A., Abras M., Leroux L., Van Belle E., Tchétché D., Bleiziffer S., Swaans M. J., Parma R., Blackman D. J., Van Mieghem N. M., Grygier M., Redwood S., Prendergast B., Van Camp G., De Backer O. Contemporary European practice in transcatheter aortic valve implantation: results from the 2022 European TAVI Pathway Registry // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2023. – Vol. 10.
 34. Généreux P., Banovic M., Kang D. H., Giustino G., Prendergast B. D., Lindman B. R., Newby D. E., Pibarot P., Redfors B., Schwartz A., Seyedin R., Iung B., Dweck M. R. Aortic Valve Replacement in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions*. – 2025. – Vol. 4. – P. 103663.
 35. Jiang Y., Wang S., Bian J., Chen S., Shao Y. Mechanical versus Bioprosthetic Aortic Valve Replacement in Middle-Aged Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. – 2023. – Vol. 10, No. 2.
 36. Persson M., Glaser N., Franco-Cereceda A., Nilsson J., Holzmann M. J., Sartipy U. Porcine vs Bovine Bioprosthetic Aortic Valves: Long-Term Clinical Results // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2021. – Vol. 111, No. 2.
 37. Head S. J., Çelik M., Kappetein A. P. Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement // *European Heart Journal*. – 2017. – Vol. 38, No. 28. – P. 2183–2191.
 38. Kostyunin A. E., Yuzhalin A. E., Rezvova M. A., Ovcharenko E. A., Glushkova T., Kutikhin A. G. Degeneration of bioprosthetic heart valves: Update 2020 // *Journal of the American Heart Association*. – 2020. – Vol. 9, No. 19.

39. Velho T. R., Pereira R. M., Fernandes F., Guerra N. C., Ferreira R., Nobre Â. Bioprosthetic Aortic Valve Degeneration: a Review from a Basic Science Perspective // *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. – 2022. – Vol. 37, No. 2. – P. 239–250.
40. Rauseo E., Bevis L., Chen X., Petersen S. E., Mathur A., Slabaugh G. G., Roney C. H. Understanding the mechanisms of TAVI durability through computational modelling: a multidisciplinary review // *European Heart Journal - Digital Health*. – 2026. – Vol. 7, No. 2.
41. Adda J., Stanova V., Habib G., Rieu R. In vitro correlation between the effective and geometric orifice area in aortic stenosis // *Journal of Cardiology*. – 2021. – Vol. 77, No. 4. – P. 334–340.
42. Amin A., Mohammed C., Kajitani S., AlMashari K., Kumar R., Sabir A., Briz-Echeverria P., Mokhtassi S., Kallikere Lakshmana S. K., Bokhari A., Ehsan M., Ahmad H., Ahmed R., Bahrami T. Evaluating long-term outcomes and the impact of small aortic annulus on valve replacement—a novel systematic review and meta-analysis comparing surgery vs. transcatheter interventions // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2025. – Vol. 12.
43. Kim H. J., Park S. J., Koo H. J., Kang J.-W., Yang D. H., Jung S.-H., Choo S. J., Chung C. H., Lee J. W., Kim J. B. Determinants of effective orifice area in aortic valve replacement: anatomic and clinical factors // *Journal of Thoracic Disease*. – 2020. – Vol. 12, No. 5. – P. 1942–1951.
44. Brankovic M., Sharma A. Transcatheter Aortic Valve Implantation and Replacement: The Latest Advances and Prospects // *Journal of Clinical Medicine*. – 2025. – Vol. 14, No. 6. – P. 1844.
45. Rocha de Almeida A., Lima M. R., Gomes D. A., Fernandes R., Oliveira E. I., Gonçalves P. A., Teles R. C., de Sousa Almeida M., Patrício L. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement in younger low-risk patients: a comprehensive meta-analysis of efficacy and safety // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2025. – Vol. 12.

46. Finotello A., Morganti S., Auricchio F. Finite element analysis of TAVI: Impact of native aortic root computational modeling strategies on simulation outcomes // *Medical Engineering & Physics*. – 2017. – Vol. 47.
47. Govindarajan V., Kolanjiyil A., Johnson N. P., Kim H., Chandran K. B., McPherson D. D. Improving transcatheter aortic valve interventional predictability via fluid-structure interaction modelling using patient-specific anatomy // *Royal Society Open Science*. – 2022. – Vol. 9, No. 2.
48. Klambauer K., Pühr-Westerheide D., Fabritius M. P., Kunz W. G., Dinkel J., Schmid-Tannwald C., Utz C., Grathwohl F., Fink N., Rizas K. D., Ricke J., Ingrisch M., Stüber A. T., Curta A. ECG, clinical and novel CT-imaging predictors of necessary pacemaker implantation after transfemoral aortic valve replacement // *European Journal of Radiology*. – 2025. – Vol. 182. – P. 111835.
49. Spanjaards M., Borowski F., Supp L., Ubachs R., Lavezzo V., van der Sluis O. A fast in silico model for preoperative risk assessment of paravalvular leakage // *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. – 2024. – Vol. 23, No. 3. – P. 959–985.
50. Grossi B., Barati S., Ramella A., Migliavacca F., Rodriguez Matas J. F., Dubini G., Chakfé N., Heim F., Cozzi O., Condorelli G., Stefanini G. G., Luraghi G. Validation evidence with experimental and clinical data to establish credibility of TAVI patient-specific simulations // *Computers in Biology and Medicine*. – 2024. – Vol. 182. – P. 109159.
51. Mutlu O., Mazhar N., Saribay M., Yavuz M. M., Ozturk D., Ghareeb A. N., Alnabti A., Yalcin H. C. Finite Element Analysis of Evolut Transcatheter Heart Valves: Effects of Aortic Geometries and Valve Sizes on Post-TAVI Wall Stresses and Deformations // *Journal of Clinical Medicine*. – 2025. – Vol. 14, No. 3.
52. Grossi B., Luraghi G., Barati S., Forte C., Gerosa L., Cozzi O., D’Ascenzo F., Condorelli G., Migliavacca F., Stefanini G. The impact of bicuspid valve morphology on the selection of transcatheter aortic valve implantation devices: an in silico study // *European Heart Journal - Imaging Methods and Practice*. – 2025. – Vol. 3, No. 1.

53. Secinaro A., Milano E. G., Ciancarella P., Trezzi M., Capelli C., Ciliberti P., Cetrano E., Curione D., Santangelo T. P., Napolitano C., Albanese S. B., Carotti A. Blood flow characteristics after aortic valve neocuspidization in paediatric patients: a comparison with the Ross procedure // *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. – 2022. – Vol. 23, No. 2. – P. 275–282.
54. Okada K., Inoue Y., Haida H., Suzuki S. Aortic valve reconstruction using autologous pericardium (Ozaki procedure) for active infective endocarditis: a case report // *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2018. – Vol. 66, No. 9. – P. 546–548.
55. Takami Y., Hoshino N., Kato Y., Sakurai Y., Amano K., Higuchi Y., Tochii M., Ishida M., Ishikawa H., Takagi Y., Ozaki Y. Recovery from anthracycline-induced cardiomyopathy with biventricular assist and valve repairs: A case report and literature review // *The International Journal of Artificial Organs*. – 2018. – Vol. 41, No. 7. – P. 413–417.
56. Wang K., Zhang H., Jia B. Current surgical strategies and techniques of aortic valve diseases in children // *Translational Pediatrics*. – 2018. – Vol. 7, No. 2. – P. 83–90.
57. Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., Uchida S., Nozawa Y., Takatoh M., Hagiwara S. A total of 404 cases of aortic valve reconstruction with glutaraldehyde-treated autologous pericardium // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2014. – Vol. 147, No. 1. – P. 301–306.
58. Karavaikin P. A., Liogky A. A., Danilov A. A., Salamatova V. Y., Kulichkin A. S. Numerical assessment of aortic valve coaptation after neo-cuspidation procedure // *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. – 2022. – Vol. 15, No. 4. – P. 369–376.
59. Saisho H., Scharfschwerdt M., Schaller T., Sadat N., Aboud A., Ensminger S., Fujita B. Ex vivo evaluation of the Ozaki procedure in comparison with the native aortic valve and prosthetic valves // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. – 2022. – Vol. 35, No. 3.

60. Liogky A., Karavaikin P., Salamatova V. Impact of material stiffness and anisotropy on coaptation characteristics for aortic valve cusps reconstructed from pericardium // *Mathematics*. – 2021. – Vol. 9, No. 18.
61. Pase G., Brinkhuis E., De Vries T., Kosinka J., Willems T., Bertoglio C. A parametric geometry model of the aortic valve for subject-specific blood flow simulations using a resistive approach // *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. – 2023. – Vol. 22, No. 3. – P. 987–1002.
62. Helbock R. T., Anam S. B., Kovarovic B. J., Slepian M. J., Hamdan A., Haj-Ali R., Bluestein D. Designing a Novel Asymmetric Transcatheter Aortic Valve for Stenotic Bicuspid Aortic Valves Using Patient-Specific Computational Modeling // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2023. – Vol. 51, No. 1. – P. 58–70.
63. Zingaro A., Vergara C., Dede' L., Regazzoni F., Quarteroni A. A comprehensive mathematical model for cardiac perfusion // *Scientific Reports*. – 2023. – Vol. 13, No. 1. – P. 14220.
64. Bucelli M., Zingaro A., Africa P. C., Fumagalli I., Dede' L., Quarteroni A. A mathematical model that integrates cardiac electrophysiology, mechanics, and fluid dynamics: Application to the human left heart // *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. – 2023. – Vol. 39, No. 3.
65. Armfield D., Boxwell S., McNamara L., Cook S., Conway S., Celikin M., Cardiff P. Effect of bioprosthetic leaflet anisotropy on stent dynamics of Transcatheter Aortic Valve Replacement devices // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. – 2024. – Vol. 157. – P. 106650.
66. Luraghi G., Migliavacca F., Chiastra C., Rossi A., Reimers B., Stefanini G. G., Rodriguez Matas J. F. Does clinical data quality affect fluid-structure interaction simulations of patient-specific stenotic aortic valve models? // *Journal of Biomechanics*. – 2019. – Vol. 94. – P. 202–210.
67. Luraghi G., Migliavacca F., García-González A., Chiastra C., Rossi A., Cao D., Stefanini G., Rodriguez Matas J. F. On the Modeling of Patient-Specific Transcatheter

- Aortic Valve Replacement: A Fluid–Structure Interaction Approach // Cardiovascular Engineering and Technology. – 2019. – Vol. 10, No. 3. – P. 437–455.
68. Syed F., Khan S., Toma M. Modeling Dynamics of the Cardiovascular System Using Fluid-Structure Interaction Methods // Biology. – 2023. – Vol. 12, No. 7.
 69. Dabiri Y., Narine K. The Roles of Leaflet Geometry in the Structural Deterioration of Bioprosthetic Aortic Valves // Prosthesis. – 2025. – Vol. 7, No. 4. – P. 86.
 70. Lin B., Zhang X., Xu J., Ni H., Lv X. Numerical simulation and experimental validation of thrombolytic therapy for patients with venous isomer and normal venous valves // International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering. – 2023. – Vol. 39, No. 10. – P. e3694.
 71. Liu X., Zhang W., Ye P., Luo Q., Chang Z. Fluid-Structure Interaction Analysis on the Influence of the Aortic Valve Stent Leaflet Structure in Hemodynamics // Frontiers in Physiology. – 2022. – Vol. 13. – P. 904453.
 72. Athani A., Ghazali N. N. N., Badruddin I. A., Usmani A. Y., Amir M., Singh D., Khan S. H. Image-Based Hemodynamic and Rheological Study of Patient’s Diseased Arterial Vasculatures Using Computational Fluid Dynamics (CFD) and Fluid–Structure Interactions (FSI) Analysis: A review // Archives of Computational Methods in Engineering. – 2025. – Vol. 32, No. 3. – P. 1427–1457.
 73. Fumagalli I., Dede’ L., Quarteroni A. A reduced 3D-0D fluid–structure interaction model of the aortic valve that includes leaflet curvature // Biomechanics and Modeling in Mechanobiology. – 2025. – Vol. 24, No. 4. – P. 1169–1189.
 74. Dake P. G., Mukherjee J., Sahu K. C., Pandit A. B. Computational Fluid Dynamics in Cardiovascular Engineering: A Comprehensive Review // Transactions of the Indian National Academy of Engineering. – 2024. – Vol. 9, No. 2. – P. 335–362.
 75. Baylous K., Helbock R., Kovarovic B., Slepian M. J., Bluestein D. Development of a Polymeric TAVR Device Tailored to Bicuspid Aortic Valve Patients Using In Silico Design Optimization and Evaluation // Annals of Biomedical Engineering. – 2026. – Vol. 54, No. 2. – P. 436–451.

76. Yamamoto Y., Iino K., Shintani Y., Kato H., Kimura K., Watanabe G., Takemura H. Comparison of Aortic Annulus Dimension After Aortic Valve Neocuspidization With Valve Replacement and Normal Valve // *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2017. – Vol. 29, No. 2. – P. 143–149.
77. Rassoli A., Fatouraei N., Guidoin R., Zhang Z., Ravaghi S. A comparative study of different tissue materials for bioprosthetic aortic valves using experimental assays and finite element analysis // *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. – 2022. – Vol. 220. – P. 106813.
78. Kim Y., Pyo W. K., Kim W. K., Suh G. Y., Kang K., Lee S. H. A parametric study regarding structural design of a bioprosthetic aortic valve by 3D fluid-structure interaction simulations // *Heliyon*. – 2024. – Vol. 10, No. 6. – P. e27310.
79. Yin Z., Armour C., Pirola S., Kandail H., Kan X., Garg P., Li R., Bahrami T., Mirsadraee S., Xu X. Y. A fully coupled fluid-structure interaction model for patient-specific analysis of bioprosthetic aortic valve haemodynamics // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. – 2025. – Vol. 13. – P. 1584509.
80. Pil N. E. Methodological foundations of fluid–structure interaction modeling for the assessment of aortic valve hemodynamics // *Russian Journal of Biomechanics*. – 2026. – Vol. 30, No. 2. – P. 6–31.
81. Whiting R., Sander E., Conway C., Vaughan T. J. In silico modelling of aortic valve implants–predicting in vitro performance using finite element analysis // *Journal of Medical Engineering & Technology*. – 2022. – Vol. 46, No. 3. – P. 220–230.
82. Tsolaki E., Corso P., Zboray R., Avaro J., Appel C., Liebi M., Bertazzo S., Heinisch P. P., Carrel T., Obrist D., Herrmann I. K. Multiscale multimodal characterization and simulation of structural alterations in failed bioprosthetic heart valves // *Acta Biomaterialia*. – 2023. – Vol. 169. – P. 138–154.
83. Costa M. C. B., Gonçalves S. D. F., Silva M. L. F., Fleury J. V. C., Huebner R., Avelar A. H. D. F. The influence of leaflet flutter of the aortic valve bioprostheses on leaflet calcification and endothelial activation // *Computers in Biology and Medicine*. – 2025. – Vol. 187. – P. 109765.

84. Yin Z., Armour C., Kandail H., O'Regan D. P., Bahrami T., Mirsadraee S., Pirola S., Xu X. Y. Fluid–structure interaction analysis of a healthy aortic valve and its surrounding haemodynamics // *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. – 2024. – Vol. 40, No. 11. – P. 1–17.
85. Costa M. C. B., Gonçalves S. de F., da Silva M. L. F., Huebner R. The influence of coronary ostia positioning on leaflet fluttering in biological heart valve prostheses investigated through a fluid–structure computational model // *International Journal of Engineering Science*. – 2026. – Vol. 225. – P. 104551.
86. Feng Y., Cao Y., Wang W., Zhang H., Wei L., Jia B., Wang S. Computational modeling for surgical reconstruction of aortic valve by using autologous pericardium // *IEEE Access*. – 2020. – Vol. 8. – P. 97343–97352.
87. Ramaekers M. J. F. G., Westenberg J. J. M., Adriaans B. P., Nijssen E. C., Wildberger J. E., Lamb H. J., Schalla S. A clinician's guide to understanding aortic 4D flow MRI // *Insights into Imaging*. – 2023. – Vol. 14, No. 1. – P. 114.
88. Ha H., Huh H. K., Park K. J., Dyverfeldt P., Ebberts T., Kim D.-H., Yang D. H. In-vitro and In-Vivo Assessment of 4D Flow MRI Reynolds Stress Mapping for Pulsatile Blood Flow // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. – 2021. – Vol. 9. – P. 774954.
89. Pierrakos O., Vlachos P. P. The Effect of Vortex Formation on Left Ventricular Filling and Mitral Valve Efficiency // *Journal of Biomechanical Engineering*. – 2006. – Vol. 128, No. 4. – P. 527–539.
90. Youssefi P., Gomez A., He T., Anderson L., Bunce N., Sharma R., Figueroa C. A., Jahangiri M. Patient-specific computational fluid dynamics—assessment of aortic hemodynamics in a spectrum of aortic valve pathologies // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2017. – Vol. 153, No. 1. – P. 8-20.e3.
91. Hellmeier F., Nordmeyer S., Yevtushenko P., Bruening J., Berger F., Kuehne T., Goubergrits L., Kelm M. Hemodynamic Evaluation of a Biological and Mechanical Aortic Valve Prosthesis Using Patient-Specific MRI-Based CFD // *Artificial Organs*. – 2018. – Vol. 42, No. 1. – P. 49–57.

92. Lorenz R., Bock J., Barker A. J., von Knobelsdorff-Brenkenhoff F., Wallis W., Korvink J. G., Bissell M. M., Schulz-Menger J., Markl M. 4D flow magnetic resonance imaging in bicuspid aortic valve disease demonstrates altered distribution of aortic blood flow helicity // *Magnetic Resonance in Medicine*. – 2014. – Vol. 71, No. 4. – P. 1542–1553.
93. Calò K., Guala A., Mazzi V., Lodi Rizzini M., Dux-Santoy L., Rodriguez-Palomares J., Scarsoglio S., Ridolfi L., Gallo D., Morbiducci U. Pathophysiology of the ascending aorta: Impact of dilation and valve phenotype on large-scale blood flow coherence detected by 4D flow MRI // *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. – 2024. – Vol. 255. – P. 108369.
94. Sacks M. S., Yoganathan A. P. Heart valve function: a biomechanical perspective // *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. – 2007. – Vol. 362, No. 1484. – P. 1369–1391.
95. Holzapfel G. A., Sommer G., Gasser C. T., Regitnig P. Determination of layer-specific mechanical properties of human coronary arteries with nonatherosclerotic intimal thickening and related constitutive modeling // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. – 2005. – Vol. 289, No. 5. – P. H2048–H2058.
96. Holzapfel G. A., Gasser T. C., Ogden R. W. A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models // *Journal of Elasticity*. – 2000. – Vol. 61, No. 1–3. – P. 1–48.
97. Matjeka E., Kuchumov A. G., Ngwangwa H. M., Pandelani T., Nemavhola F. Viscoelastic Properties of Porcine Pericardium Under Biaxial Tensile Creep and Stress Relaxation: Application for Novel Aortic Valve Bioprosthesis Design // *Bioengineering*. – 2026. – Vol. 13, No. 4. – P. 401.
98. Hoeijmakers M., Silva Soto D., Waechter-Stehle I., Kasztelnik M., Weese J., Hose D., de Vosse F. Estimation of valvular resistance of segmented aortic valves using computational fluid dynamics // *Journal of Biomechanics*. – 2019. – Vol. 94. – P. 49–58.

99. Hashemifard A., Fatourae N., Nabaei M. Nature of aortic annulus: Influence of annulus dynamic on the aortic valve hemodynamics // *Computers in Biology and Medicine*. – 2024. – Vol. 181. – P. 109037.
100. Liu X., Guo G., Wang A., Wang Y., Chen S., Zhao P., Yin Z., Liu S., Gao Z., Zhang H., Zu L. Quantification of functional hemodynamics in aortic valve disease using cardiac computed tomography angiography // *Computers in Biology and Medicine*. – 2024. – Vol. 177. – P. 108608.
101. Becsek B., Pietrasanta L., Obrist D. Turbulent Systolic Flow Downstream of a Bioprosthetic Aortic Valve: Velocity Spectra, Wall Shear Stresses, and Turbulent Dissipation Rates // *Frontiers in Physiology*. – 2020. – Vol. 11. – P. 577188.
102. Manchester E. L., Pirola S., Salmasi M. Y., O'Regan D. P., Athanasiou T., Xu X. Y. Analysis of Turbulence Effects in a Patient-Specific Aorta with Aortic Valve Stenosis // *Cardiovascular Engineering and Technology*. – 2021. – Vol. 12, No. 4. – P. 438–453.
103. Perinajová R., Juffermans J. F., Mercado J. L., Aben J.-P., Ledoux L., Westenberg J. J. M., Lamb H. J., Kenjereš S. Assessment of turbulent blood flow and wall shear stress in aortic coarctation using image-based simulations // *BioMedical Engineering OnLine*. – 2021. – Vol. 20, No. 1. – P. 84.
104. Martínez A., Hoeijmakers M., Geronzi L., Morgenthaler V., Tomasi J., Rochette M., Biancolini M. E. Effect of turbulence and viscosity models on wall shear stress derived biomarkers for aorta simulations // *Computers in Biology and Medicine*. – 2023. – Vol. 167. – P. 107603.
105. Mao W., Li K., Sun W. Fluid–Structure Interaction Study of Transcatheter Aortic Valve Dynamics Using Smoothed Particle Hydrodynamics // *Cardiovascular Engineering and Technology*. – 2016. – Vol. 7, No. 4. – P. 374–388.
106. Laha S., Fourtakas G., Das P. K., Keshmiri A. Smoothed particle hydrodynamics based FSI simulation of the native and mechanical heart valves in a patient-specific aortic model // *Scientific Reports*. – 2024. – Vol. 14, No. 1.

107. Pasta S., Gandolfo C. Computational Analysis of Self-Expanding and Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valves // *Biomechanics*. – 2021. – Vol. 1, No. 1. – P. 43–52.
108. Morany A., Bardon R. G., Lavon K., Hamdan A., Bluestein D., Haj-Ali R. Analysis of fibrocalcific aortic valve stenosis: computational pre-and-post TAVR haemodynamics behaviours // *Royal Society Open Science*. – 2024. – Vol. 11, No. 2.
109. Yun B. M., Dasi L. P., Aidun C. K., Yoganathan A. P. Computational modelling of flow through prosthetic heart valves using the entropic lattice-Boltzmann method // *Journal of Fluid Mechanics*. – 2014. – Vol. 743. – P. 170–201.
110. Gilmanov A., Stolarski H., Sotiropoulos F. Flow-Structure Interaction Simulations of the Aortic Heart Valve at Physiologic Conditions: The Role of Tissue Constitutive Model // *Journal of Biomechanical Engineering*. – 2018. – Vol. 140, No. 4.
111. Gilmanov A., Barker A., Stolarski H., Sotiropoulos F. Image-guided fluid-structure interaction simulation of transvalvular hemodynamics: Quantifying the effects of varying aortic valve leaflet thickness // *Fluids*. – 2019. – Vol. 4, No. 3.
112. Weinberg E. J., Mofrad M. R. K. Three-dimensional, multiscale simulations of the human aortic valve // *Cardiovascular Engineering*. – 2007. – Vol. 7, No. 4.
113. Martin C., Sun W. Simulation of long-term fatigue damage in bioprosthetic heart valves: effects of leaflet and stent elastic properties // *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. – 2014. – Vol. 13, No. 4. – P. 759–770.
114. Marom G. Numerical Methods for Fluid–Structure Interaction Models of Aortic Valves // *Archives of Computational Methods in Engineering*. – 2015. – Vol. 22, No. 4. – P. 595–620.
115. Cerrato E., Nombela-Franco L., Nazif T. M., Eltchaninoff H., Søndergaard L., Ribeiro H. B., Barbanti M., Nietlispach F., De Jaegere P., Agostoni P., Trillo R., Jimenez-Quevedo P., D'Ascenzo F., Wendler O., Maluenda G., Chen M., Tamburino C., Macaya C., Leon M. B., Rodes-Cabau J. Evaluation of current practices in transcatheter aortic valve implantation: The WRITTEN (WoRldwIde TAVI

- ExperieNce) survey // International Journal of Cardiology. – 2017. – Vol. 228. – P. 640–647.
116. Sodhani D., Reese S., Aksenov A., Soğancı S., Jockenhövel S., Mela P., Stapleton S. E. Fluid-structure interaction simulation of artificial textile reinforced aortic heart valve: Validation with an in-vitro test // Journal of Biomechanics. – 2018. – Vol. 78. – P. 52–69.
 117. Spühler J. H., Jansson J., Jansson N., Hoffman J. 3D Fluid-Structure Interaction Simulation of Aortic Valves Using a Unified Continuum ALE FEM Model // Frontiers in Physiology. – 2018. – Vol. 9.
 118. Le T. B., Usta M., Aidun C., Yoganathan A., Sotiropoulos F. Computational Methods for Fluid-Structure Interaction Simulation of Heart Valves in Patient-Specific Left Heart Anatomies // Fluids. – 2022. – Vol. 7, No. 3.
 119. Abbas S. S., Nasif M. S., Al-Waked R. State-of-the-art numerical fluid–structure interaction methods for aortic and mitral heart valves simulations: A review // Simulation. – 2022. – Vol. 98, No. 1.
 120. Peskin C. S. FLUID DYNAMICS OF HEART VALVES: EXPERIMENTAL, THEORETICAL, AND COMPUTATIONAL METHODS // Annual Review of Fluid Mechanics. – 1982. – Vol. 14.
 121. Davey M., Puelz C., Rossi S., Smith M. A., Wells D. R., Sturgeon G. M., Segars W. P., Vavalle J. P., Peskin C. S., Griffith B. E. Simulating cardiac fluid dynamics in the human heart // PNAS Nexus. – 2024. – Vol. 3, No. 10.
 122. Kamensky D., Hsu M. C., Schillinger D., Evans J. A., Aggarwal A., Bazilevs Y., Sacks M. S., Hughes T. Jr An immersogeometric variational framework for fluid-structure interaction: Application to bioprosthetic heart valves // Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering. – 2015. – Vol. 284. – P. 1005–1053.
 123. Tango A. M., Salmons-Smith J., Ducci A., Burriesci G. Validation and Extension of a Fluid–Structure Interaction Model of the Healthy Aortic Valve // Cardiovascular Engineering and Technology. – 2018. – Vol. 9, No. 4. – P. 739–751.

124. Arminio M., Carbonaro D., Morbiducci U., Gallo D., Chiastra C. Fluid-structure interaction simulation of mechanical aortic valves: a narrative review exploring its role in total product life cycle // *Frontiers in Medical Technology*. – 2024. – Vol. 6.
125. Costa M. C. B., Gonçalves S. D. F., Fleury J. V. C., da Silva M. L. F., Huebner R., Avelar A. H. D. F. Comparison between the fluid–structure interaction approach and the finite element method approach to analyze the leaflet flutter in bioprosthetic aortic valve // *Journal of Biomechanics*. – 2025. – Vol. 181. – P. 112532.
126. Baylous K., Anam S., Kovarovic B., Parikh P. B., Price J., Yammine M., McLarty A., Slepian M., Bluestein D. In Vitro Biomechanical Examination of Excised Calcified Aortic Leaflet Tissue for Material Property Assessment and Improved In Silico Modeling // *Biomedical Materials & Devices*. – 2025.
127. Oveissi F., Naficy S., Lee A., Winlaw D. S., Dehghani F. Materials and manufacturing perspectives in engineering heart valves: a review // *Materials Today Bio*. – 2020. – Vol. 5.
128. Nasim S., Pandey P., Kanashiro-Takeuchi R. M., He J., Hutcheson J. D., Kos L. Pigmentation Affects Elastic Fiber Patterning and Biomechanical Behavior of the Murine Aortic Valve // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2021. – Vol. 8.
129. Johnson E. L., Rajanna M. R., Yang C. H., Hsu M. C. Effects of membrane and flexural stiffnesses on aortic valve dynamics: Identifying the mechanics of leaflet flutter in thinner biological tissues // *Forces in Mechanics*. – 2022. – Vol. 6. – P. 100053.
130. Cai L., Zhang R., Li Y., Zhu G., Ma X., Wang Y., Luo X., Gao H. The Comparison of Different Constitutive Laws and Fiber Architectures for the Aortic Valve on Fluid–Structure Interaction Simulation // *Frontiers in Physiology*. – 2021. – Vol. 12.
131. Stanová V., Rieu R., Thollon L., Salaun E., Rodés-Cabau J., Côté N., Mantovani D., Pibarot P. Leaflet Mechanical Stress in Different Designs and Generations of Transcatheter Aortic Valves: An in Vitro Study // *Structural Heart*. – 2024. – Vol. 8, No. 2. – P. 100262.

132. Xie R., Han X., Xiong T., Chen M., Williams J., Lin P. Numerical investigation of calcification effects on aortic valve motions and ambient flow characteristics // *Journal of Fluids and Structures*. – 2024. – Vol. 124. – P. 104014.
133. Feng W., Yang X., Yao J., Feng C., Wang L., Fan Y. Bovine pericardium leaflet damage during transcatheter aortic valve crimping: a study of the mechanisms // *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. – 2023. – Vol. 26, No. 10. – P. 1140–1149.
134. Navindaran K., Kang J. S., Moon K. Techniques for characterizing mechanical properties of soft tissues // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. – 2023. – Vol. 138.
135. Terazawa T., Kawashima T., Umeno T., Wada T., Ozaki S., Miyamoto S., Nakayama Y. Mechanical characterization of an in-body tissue-engineered autologous collagenous sheet for application as an aortic valve reconstruction material // *Journal of Biomechanics*. – 2020. – Vol. 99.
136. Ovsepyan A. L., Dits D. D., Ramazanov A. N. Biaxial Testing and Microstructure of Epoxy-Treated Bovine Xenopericardium // *Russian Journal of Biomechanics*. – 2026. – Vol. 30, No. 1. – P. 13–24.
137. Matjeka E., Kuchumov A. G., Ngwangwa H. M., Pandelani T., Nemavhola F. Uniaxial Tensile Testing of the Native Porcine Pericardium // *The 4th International Conference on Applied Research and Engineering*. Basel Switzerland: MDPI. – 2026. – P. 23.
138. Duginski G. A., Ross C. J., Laurence D. W., Johns C. H., Lee C. H. An investigation of the effect of freezing storage on the biaxial mechanical properties of excised porcine tricuspid valve anterior leaflets // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. – 2020. – Vol. 101.
139. Zaitsev V. Y., Sovetsky A. A., Matveev L. A., Matveyev A. L., Gubarkova E. V., Plekhanov A. A., Sirotkina M. A., Gladkova N. D. Characterization of Tissue Elasticity with Optical Coherence Elastography: Going Beyond the Linear Paradigm // *Chinese-Russian Workshop on Biophotonics and Biomedical Optics-2020: Book of Abstracts*. – 2020. – P. 85–89.

140. Zaitsev V. Y., Sovetsky A. A., Matveyev A. L., Matveev L. A., Shabanov D., Salamatova V. Y., Karavaikin P. A., Vassilevski Y. Application of compression optical coherence elastography for characterization of human pericardium: A pilot study // *Journal of Biophotonics*. – 2023. – Vol. 16, No. 3.
141. Theodoridis K., Müller J., Ramm R., Findeisen K., Andrée B., Korossis S., Haverich A., Hilfiker A. Effects of combined cryopreservation and decellularization on the biomechanical, structural and biochemical properties of porcine pulmonary heart valves // *Acta Biomaterialia*. – 2016. – Vol. 43.
142. Mao W., Caballero A., McKay R., Primiano C., Sun W. Fully-coupled fluid-structure interaction simulation of the aortic and mitral valves in a realistic 3D left ventricle model // *PLOS ONE*. – 2017. – Vol. 12, No. 9.
143. Rassoli A., Fatouraee N., Guidoin R., Zhang Z. Comparison of tensile properties of xenopericardium from three animal species and finite element analysis for bioprosthetic heart valve tissue // *Artificial Organs*. – 2020. – Vol. 44, No. 3. – P. 278–287.
144. Dong H., Liu M., Lou X., Leshnower B. G., Sun W., Ziganshin B. A., Zafar M. A., Elefteriades J. A. Ultimate tensile strength and biaxial stress–strain responses of aortic tissues—A clinical-engineering correlation // *Applications in Engineering Science*. – 2022. – Vol. 10.
145. Nemavhola F., Pandelani T., Ngwangwa H. Fitting of Hyperelastic Constitutive Models in Different Sheep Heart Regions Based on Biaxial Mechanical Tests // *Russian Journal of Biomechanics*. – 2022. – Vol. 26, No. 2. – P. 14–24.
146. Bogdanova M., Zabirnyk A., Malashicheva A., Semenova D., Kvitting J. P. E., Kaljusto M. L., Perez M. D. M., Kostareva A., Stensløkken K. O., Sullivan G. J., Rutkovskiy A., Vaage J. Models and Techniques to Study Aortic Valve Calcification in Vitro, ex Vivo and in Vivo. An Overview // *Frontiers in Pharmacology*. – 2022. – Vol. 13. – P. 835825.
147. Shibata M., Lee J. Y., Sharir A., Nilkant R., Kim J. B., Mullis D. M., Okamura K., Choi P., Ono Y., Zhu Y., Park M., Woo Y., Ma M. Impact of Leaflet Stiffness in Aortic

- Valve Neo-cuspidation in Ex Vivo Biomechanical Simulation // JTCVS Open. – 2026. – Vol. 29. – P. 101558.
148. Ramella A., Lissoni V., Bridio S., Rodriguez Matas J. F., Trimarchi S., Grossi B., Stefanini G. G., Migliavacca F., Luraghi G. On the necessity to include arterial pre-stress in patient-specific simulations of minimally invasive procedures // Biomechanics and Modeling in Mechanobiology. – 2024. – Vol. 23, No. 2. – P. 525–537.
 149. Fringand T., Mace L., Cheylan I., Lenoir M., Favier J. Analysis of Fluid–Structure Interaction Mechanisms for a Native Aortic Valve, Patient-Specific Ozaki Procedure, and a Bioprosthetic Valve // Annals of Biomedical Engineering. – 2024. – Vol. 52, No. 11. – P. 3021–3036.
 150. Labrosse M. R., ed. Cardiovascular Mechanics. – 1st ed. – Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor & Francis Group, 2019. – 400 p.
 151. Wu W., Daneker M., Herz C., Dewey H., Weiss J. A., Pouch A. M., Lu L., Jolley M. A. A noninvasive method for determining elastic parameters of valve tissue using physics-informed neural networks // Acta Biomaterialia. – 2025. – Vol. 200. – P. 283–298.
 152. Holzapfel G. A., Ogden R. W. On the tension-compression switch in soft fibrous solids // European Journal of Mechanics - A/Solids. – 2015. – Vol. 49. – P. 561–569.
 153. Marom G., Peleg M., Halevi R., Rosenfeld M., Raanani E., Hamdan A., Haj-Ali R. Fluid-structure interaction model of aortic valve with porcine-specific collagen fiber alignment in the cusps // Journal of Biomechanical Engineering. – 2013. – Vol. 135, No. 10. – P. 1–6.
 154. Wu M. C., Zakerzadeh R., Kamensky D., Kiendl J., Sacks M. S., Hsu M. C. An anisotropic constitutive model for immersogeometric fluid–structure interaction analysis of bioprosthetic heart valves // Journal of Biomechanics. – 2018. – Vol. 74. – P. 23–31.

155. Muiznieks L. D., Keeley F. W. Molecular assembly and mechanical properties of the extracellular matrix: A fibrous protein perspective // *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*. – 2013. – Vol. 1832, No. 7. – P. 866–875.
156. Fedotova P., Pil N., Kuchumov A. G., Barbashina E., Tsilibin V., Nemavhola F., Pandelani T., Kadyraliev B., Ha T. S. Numerical Simulation of Aortic Valve Leaflets Calcification Influence on Hemodynamic Performance Using Fluid–Structure Interaction Approach // *Processes*. – 2025. – Vol. 13, No. 11. – P. 3750.
157. Pil N., Kuchumov A. G., Kadyraliev B., Arutunyan V. Influence of Aortic Valve Leaflet Material Model on Hemodynamic Features in Healthy and Pathological States // *Mathematics*. – 2023. – Vol. 11, No. 2. – P. 428.
158. Luraghi G., Matas J. F. R., Beretta M., Chiozzi N., Iannetti L., Migliavacca F. The impact of calcification patterns in transcatheter aortic valve performance: a fluid-structure interaction analysis // *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. – 2020. – Vol. 24, No. 4. – P. 375–383.
159. Daryani R., Ersan E. C., Çelebi M. S. Impact of Multi-Grade Localized Calcifications on Aortic Valve Dynamics under Helical Inflow: A Comparative Hemodynamic Study // *Applied Sciences*. – 2023. – Vol. 13, No. 24. – P. 12983.
160. Mohammed A. M., Ariane M., Alexiadis A. Using discrete multiphysics modelling to assess the effect of calcification on hemodynamic and mechanical deformation of aortic valve // *ChemEngineering*. – 2020. – Vol. 4, No. 3. – P. 1–12.
161. Amindari A., Saltik L., Kirkkopru K., Yacoub M., Yalcin H. C. Assessment of calcified aortic valve leaflet deformations and blood flow dynamics using fluid-structure interaction modeling // *Informatics in Medicine Unlocked*. – 2017. – Vol. 9. – P. 191–199.
162. Amindari A., Kırkköprü K., Saltık İ. L., Sünbülöğlu E. Effect of non-linear leaflet material properties on aortic valve dynamics-a coupled fluid-structure approach // *Engineering Solid Mechanics*. – 2021. – Vol. 9, No. 2. – P. 123–136.

163. Kumar N., Rao V. V. Hyperelastic Mooney-Rivlin model : determination and physical interpretation of material constants // MIT International Journal of Mechanical Engineering. – 2016. – Vol. 6, No. 1. – P. 43–46.
164. Frías E. R., Di Paolo J. Structural study of a polymeric aortic valve prosthesis. Analysis for a hyperelastic material // Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. – 2023. – Vol. 148.
165. Vassilevski Y., Liogky A., Salamatova V. Application of Hyperelastic Nodal Force Method to Evaluation of Aortic Valve Cusps Coaptation: Thin Shell vs. Membrane Formulations // Mathematics. – 2021. – Vol. 9, No. 12. – P. 1450.
166. Puértolas S., Peña E., Herrera A., Ibarz E., Gracia L. A comparative study of hyperelastic constitutive models for colonic tissue fitted to multiaxial experimental testing // Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. – 2020. – Vol. 102.
167. Gosline J., Lillie M., Carrington E., Guerette P., Ortlepp C., Savage K. Elastic proteins: Biological roles and mechanical properties // Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. – 2002. – Vol. 357, No. 1418.
168. Zakerzadeh R., Hsu M. C., Sacks M. S. Computational methods for the aortic heart valve and its replacements // Expert Review of Medical Devices. – 2017. – Vol. 14, No. 11.
169. Balzani D., Heinlein A., Klawonn A., Rheinbach O., Schröder J. Comparison of arterial wall models in fluid–structure interaction simulations // Computational Mechanics. – 2023. – Vol. 72, No. 5. – P. 949–965.
170. Schmidt T., Pandya D., Balzani D. Influence of isotropic and anisotropic material models on the mechanical response in arterial walls as a result of supra-physiological loadings // Mechanics Research Communications. – 2015. – Vol. 64. – P. 29–37.
171. Holzapfel G. A., Ogden R. W. Constitutive modelling of arteries // Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences. – 2010. – Vol. 466, No. 2118. – P. 1551–1597.

172. Khang A., Buchanan R. M., Ayoub S., Rego B., Lee C. H., Ferrari G., Anseth K. S., Sacks M. S. Mechanobiology of the heart valve interstitial cell: Simulation, experiment, and discovery // *Mechanobiology in Health and Disease*. – 2018.
173. Yan W., Li J., Wang W., Wei L., Wang S. A Fluid–Structure Interaction Study of Different Bicuspid Aortic Valve Phenotypes Throughout the Cardiac Cycle // *Frontiers in Physiology*. – 2021. – Vol. 12.
174. Pham T., Kong F., Martin C., Wang Q., Primiano C., McKay R., Elefteriades J., Sun W. Finite Element Analysis of Patient-Specific Mitral Valve with Mitral Regurgitation // *Cardiovascular Engineering and Technology*. – 2017. – Vol. 8, No. 1. – P. 3–16.
175. Kong F., Caballero A., McKay R., Sun W. Finite element analysis of MitraClip procedure on a patient-specific model with functional mitral regurgitation // *Journal of Biomechanics*. – 2020. – Vol. 104.
176. Hsu M. C., Kamensky D., Xu F., Kiendl J., Wang C., Wu M. C., Mineroff J., Reali A., Bazilevs Y., Sacks M. S. Dynamic and fluid–structure interaction simulations of bioprosthetic heart valves using parametric design with T-splines and Fung-type material models // *Computational Mechanics*. – 2015. – Vol. 55, No. 6. – P. 1211–1225.
177. Xu F., Johnson E. L., Wang C., Jafari A., Yang C. H., Sacks M. S., Krishnamurthy A., Hsu M. C. Computational investigation of left ventricular hemodynamics following bioprosthetic aortic and mitral valve replacement // *Mechanics Research Communications*. – 2021. – Vol. 112.
178. Wu M. C., Muchowski H. M., Johnson E. L., Rajanna M. R., Hsu M. C. Immersogeometric fluid–structure interaction modeling and simulation of transcatheter aortic valve replacement // *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. – 2019. – Vol. 357.
179. Pan X. G., Corpuz A. M., Rajanna M. R., Johnson E. L. Parameterization, algorithmic modeling, and fluid–structure interaction analysis for generative design of transcatheter aortic valves // *Engineering with Computers*. – 2024.

180. Corso P., Obrist D. On the role of aortic valve architecture for physiological hemodynamics and valve replacement, Part I: Flow configuration and vortex dynamics // *Computers in Biology and Medicine*. – 2024. – Vol. 176. – P. 108526.
181. Avril S. Hyperelasticity of soft tissues and related inverse problems // *Material Parameter Identification and Inverse Problems in Soft Tissue Biomechanics* / под ред. Avril S., Evans S. Springer. – 2017. – P. 37–66.
182. Esmaeili A., George D., Masters I., Hossain M. Biaxial experimental characterizations of soft polymers: A review // *Polymer Testing*. – 2023. – Vol. 128.
183. Chaudhari S., Khade A., Girase V., Dhatrak P. Recent Advancement and Development of Biomimetic Heart Valve Prosthesis // *Journal of Bionic Engineering*. – 2025. – Vol. 22, No. 6. – P. 2731–2755.
184. Campion G., Hershberger K., Whelan A., Conroy J., Lally C., Murphy B. P. A Biomechanical and Microstructural Analysis of Bovine and Porcine Pericardium for Use in Bioprosthetic Heart Valves // *Structural Heart*. – 2021. – Vol. 5, No. 5.
185. Hasan A., Ragaert K., Swieszkowski W., Selimović Š., Paul A., Camci-Unal G., Mofrad M. R., Khademhosseini A. Biomechanical properties of native and tissue engineered heart valve constructs // *Journal of Biomechanics*. – 2014. – Vol. 47, No. 9. – P. 1949–1963.
186. Wittek A., Karatolios K., Bihari P., Schmitz-Rixen T., Moosdorf R., Vogt S., Blase C. In vivo determination of elastic properties of the human aorta based on 4D ultrasound data // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. – 2013. – Vol. 27. – P. 167–183.
187. Wittek A., Derwich W., Karatolios K., Fritzen C. P., Vogt S., Schmitz-Rixen T., Blase C. A finite element updating approach for identification of the anisotropic hyperelastic properties of normal and diseased aortic walls from 4D ultrasound strain imaging // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. – 2016. – Vol. 58. – P. 122–138.
188. Derwich W., Schönborn M., Blase C., Wittek A., Oikonomou K., Böckler D., Erhart P. Correlation of four-dimensional ultrasound strain analysis with computed

- tomography angiography wall stress simulations in abdominal aortic aneurysms // JVS-Vascular Science. – 2024. – Vol. 5. – P. 100199.
189. Meredith T., Mohammed F., Pomeroy A., Barbieri S., Meijering E., Jorm L., Roy D., Hayward C., Kovacic J. C., Muller D. W., Feneley M. P., Namasivayam M. Aortic valve leaflet motion for diagnosis and classification of aortic stenosis using single view echocardiography // Journal of Cardiovascular Imaging. – 2025. – Vol. 33, No. 1.
 190. McElroy M., Keshmiri A. Impact of Using Conventional Inlet/Outlet Boundary Conditions on Haemodynamic Metrics in a Subject-Specific Rabbit Aorta // Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine. – 2018. – Vol. 232, No. 2.
 191. Salman H. E., Saltik L., Yalcin H. C. Computational Analysis of Wall Shear Stress Patterns on Calcified and Bicuspid Aortic Valves: Focus on Radial and Coaptation Patterns // Fluids. – 2021. – Vol. 6, No. 8. – P. 287.
 192. Wong H. S., Chan W. X., Mao W., Yap C. H. 3D velocity and pressure field reconstruction in the cardiac left ventricle via physics informed neural network from echocardiography guided by 3D color Doppler // Computer Methods and Programs in Biomedicine. – 2025. – Vol. 263. – P. 108671.
 193. Oechtering T. H., Sieren M. M., Hunold P., Hennemuth A., Huellebrand M., Scharfschwerdt M., Richardt D., Sievers H. H., Barkhausen J., Frydrychowicz A. Time-resolved 3-dimensional magnetic resonance phase contrast imaging (4D Flow MRI) reveals altered blood flow patterns in the ascending aorta of patients with valve-sparing aortic root replacement // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2020. – Vol. 159, No. 3. – P. 798-810.e1.
 194. Fujiwara T., Malone L. J., Chatfield K. C., Berthusen A., Fonseca B., Browne L. P., Barker A. J. Assessment of abnormal transvalvular flow and wall shear stress direction for pediatric/young adults with bicuspid aortic valve: A cross-sectional four-dimensional flow study // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2024. – Vol. 26. – P. 101102.

195. Smadi O., Fenech M., Hassan I., Kadem L. Flow through a defective mechanical heart valve: A steady flow analysis // *Medical Engineering & Physics*. – 2009. – Vol. 31, No. 3. – P. 295–305.
196. Armour C. H., Guo B., Pirola S., Saitta S., Liu Y., Dong Z., Xu X. Y. The influence of inlet velocity profile on predicted flow in type B aortic dissection // *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. – 2021. – Vol. 20, No. 2. – P. 481–490.
197. Hoeijmakers M. J. M. M., Morgenthaler V., Rutten M. C. M., van de Vosse F. N. Scale-Resolving Simulations of Steady and Pulsatile Flow Through Healthy and Stenotic Heart Valves // *Journal of Biomechanical Engineering*. – 2022. – Vol. 144, No. 3.
198. Nebogatikov R. S., Pichkhidze S. Y. Comparative study of the hemodynamic characteristics of artificial mechanical heart valves with one and three leaflets in the tricuspid position // *Biomedical Engineering*. – 2024. – Vol. 58, No. 1. – P. 19–23.
199. Bornemann K. M., Obrist D. Instability mechanisms initiating laminar-turbulent transition past bioprosthetic aortic valves // *Journal of Fluid Mechanics*. – 2024. – Vol. 985.
200. González-García A., Pazos-López P., Calvo-Iglesias F. E., Matajira-Chía T. M., Bilbao-Quesada R., Blanco-González E., González-Ríos C., Castiñeira-Busto M., Barreiro-Pérez M., Íñiguez-Romo A. Diagnostic Challenges in Aortic Stenosis // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. – 2024. – Vol. 11, No. 6. – P. 162.
201. Riccardi M., Cani D. S., Pagnesi M., Lombardi C. M., Metra M., Inciardi R. M. Assessing aortic flow with doppler echocardiography in cardiogenic shock: A crucial diagnostic tool // *Echocardiography*. – 2024. – Vol. 41, No. 8.
202. Schäfer M., Barker A. J., Morgan G. J., Jaggars J., Stone M. L., Browne L. P., Ivy D. D., Mitchell M. B. Increased systolic vorticity in the left ventricular outflow tract is associated with abnormal aortic flow formations in Tetralogy of Fallot // *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. – 2020. – Vol. 36, No. 4. – P. 691–700.

203. Simakov S. S. Lumped parameter heart model with valve dynamics // Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling. – 2019. – Vol. 34, No. 5. – P. 289–300.
204. Kuchumov A., Kamaltdinov M., Khairulin A., Kochergin M., Shmurak M. Patient-specific 0D–3D modeling of blood flow in newborns to predict risks of complications after surgery // Health Risk Analysis. – 2022. – No. 4. – P. 159–167.
205. Garcia J., Barker A. J., Markl M. The Role of Imaging of Flow Patterns by 4D Flow MRI in Aortic Stenosis // JACC: Cardiovascular Imaging. – 2019. – Vol. 12, No. 2. – P. 252–266.
206. Shiina Y., Inai K., Miyazaki S., Nagao M. Aortic Vorticity, Helicity, and Aortopathy in Adult Patients with Tetralogy of Fallot: Pilot Study Using Four-Dimensional Flow Magnetic Resonance Images // Pediatric Cardiology. – 2021. – Vol. 42, No. 1. – P. 169–177.
207. Shar J. A., Sucosky P. In-Silico assessment of aortic valve function and mechanics under hypertension // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2025. – Vol. 12.
208. Gamilov T., Grebenikov D. Aortic parameters identification for boundary conditions in one-dimensional coronary blood flow model // Russian Journal of Biomechanics. – 2025. – Vol. 29, No. 3. – P. 33–38.
209. Cao K., Bukač M., Sucosky P. Three-dimensional macro-scale assessment of regional and temporal wall shear stress characteristics on aortic valve leaflets // Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering. – 2016. – Vol. 19, No. 6. – P. 603–613.
210. Doost S. N., Ghista D., Su B., Zhong L., Morsi Y. S. Heart blood flow simulation: A perspective review // BioMedical Engineering OnLine. – 2016. – Vol. 15, No. 1.
211. Doost S. N., Ghista D., Su B., Zhong L., Morsi Y. S. Heart blood flow simulation: A perspective review // BioMedical Engineering OnLine. – 2016. – Vol. 15, No. 1. – P. 101.

212. Xu F., Kenjereš S. Numerical simulations of flow patterns in the human left ventricle model with a novel dynamic mesh morphing approach based on radial basis function // *Computers in Biology and Medicine*. – 2021. – Vol. 130.
213. Xu F., Kenjereš S. Numerical simulations of flow patterns in the human left ventricle model with a novel dynamic mesh morphing approach based on radial basis function // *Computers in Biology and Medicine*. – 2021. – Vol. 130. – P. 104184.
214. Bakir A. A., Al Abed A., Stevens M. C., Lovell N. H., Dokos S. A multiphysics biventricular cardiac model: Simulations with a left-ventricular assist device // *Frontiers in Physiology*. – 2018. – Vol. 9. – P. 1259.
215. Willems R., Janssens K. L., Bovendeerd P. H., Verhoosel C., van der Sluis O. An isogeometric analysis framework for ventricular cardiac mechanics // *Computational Mechanics*. – 2024. – Vol. 73, No. 3. – P. 465–506.
216. Venkatesh A., Esmailie F., Tregobov N., Hatoum H., Yeats B., Chen H., Lee B. J., Ruile P., Neumann F.-J., Blanke P., Leipsic J., Gulsin G., Thourani V., Meier D., Dasi L. P., Sellers S. L. A novel computational method to predict hypoattenuated leaflet thickening post-transcatheter aortic valve replacement using preprocedural computed tomography scans // *JTCVS Structural and Endovascular*. – 2025. – Vol. 5. – P. 100041.
217. Puvimanasinghe J. P., Takkenberg J. J., Edwards M. B., Eijkemans M. J., Steyerberg E. W., Van Herwerden L. A., Taylor K. M., Grunkemeier G. L., Habbema J. D., Bogers A. J. Comparison of outcomes after aortic valve replacement with a mechanical valve or a bioprosthesis using microsimulation // *Heart*. – 2004. – Vol. 90, No. 10. – P. 1172–1178.
218. Mao P., Jin M., Li W., Zhang H., Li H., Li S., Yang Y., Zhu M., Shi Y., Zhang X., Chen D. In Silico Trials of Prosthetic Valves Replicate Methodologies for Evaluating the Fatigue Life of Artificial Leaflets to Expand Beyond In Vitro Tests and Conventional Clinical Trials // *Biomedicines*. – 2025. – Vol. 13, No. 5. – P. 1–18.

219. Bäck M., Gasser T. C., Michel J. B., Caligiuri G. Biomechanical factors in the biology of aortic wall and aortic valve diseases // *Cardiovascular Research*. – 2013. – Vol. 99, No. 2. – P. 232–241.
220. Scarpolini M. A., Vagnoli G., Guglietta F., Verzicco R., Viola F. Hemodynamic effects of intra- and supra-deployment locations for a bioprosthetic aortic valve // *Physical Review Fluids*. – 2025. – Vol. 10, No. 9. – P. 090501.
221. Hoeijmakers M. J., Waechter-Stehle I., Weese J., Van de Vosse F. N. Combining statistical shape modeling, CFD, and meta-modeling to approximate the patient-specific pressure-drop across the aortic valve in real-time // *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. – 2020. – Vol. 36, No. 10.
222. Bosmans B., Huysmans T., Lopes P., Verhoelst E., Dezutter T., de Jaegere P., Sijbers J., Vander Sloten J., Bosmans J. Aortic root sizing for transcatheter aortic valve implantation using a shape model parameterisation // *Medical & Biological Engineering & Computing*. – 2019. – Vol. 57, No. 10. – P. 2081–2092.
223. Hagenah J., Scharfschwerdt M., Ernst F. Aortic Valve Leaflet Shape Synthesis With Geometric Prior From Surrounding Tissue // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2022. – Vol. 9.
224. Cao K., Sucosky P. Computational comparison of regional stress and deformation characteristics in tricuspid and bicuspid aortic valve leaflets // *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. – 2017. – Vol. 33, No. 3.
225. Kaiser A. D., Shad R., Hiesinger W., Marsden A. L. A design-based model of the aortic valve for fluid-structure interaction // *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. – 2021. – Vol. 20, No. 6. – P. 2413–2435.
226. Isselbacher E. M., Preventza O., Black J. H., Augoustides J. G., Beck A. W., Bolen M. A., Braverman A. C., Bray B. E., Brown-Zimmerman M. M., Chen E. P., Collins T. J., DeAnda A., Fanola C. L., Girardi L. N., Hicks C. W., Hui D. S., Jones W. S., Kalahasti V., Kim K. M., Milewicz D. M., Oderich G. S., Ogbechie L., Promes S. B., Ross E. G., Schermerhorn M. L., Times S. S., Tseng E. E., Wang G. J., Joseph Woo Y. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease:

- A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // *Circulation*. – 2022. – Vol. 146, No. 24. – P. E334–E482.
227. Patel H. N., Miyoshi T., Addetia K., Citro R., Daimon M., Gutierrez Fajardo P., Kasliwal R. R., Kirkpatrick J. N., Monaghan M. J., Muraru D., Ogunyankin K. O., Park S. W., Ronderos R. E., Sadeghpour A., Scalia G. M., Takeuchi M., Tsang W., Tucay E. S., Tude Rodrigues A. C., Amuthan V., Zhang Y., Schreckenberg M., Blankenhagen M., Degel M., Hitschrich N., Mor-Avi V., Asch F. M., Lang R. M. Normal Values of Aortic Root Size According to Age, Sex, and Race: Results of the World Alliance of Societies of Echocardiography Study // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2022. – Vol. 35, No. 3. – P. 267–274.
 228. Ahadi F., Biglari M., Azadi M., Bodaghi M. Computational fluid dynamics of coronary arteries with implanted stents: Effects of Newtonian and non-Newtonian blood flows // *Engineering Reports*. – 2024. – Vol. 6, No. 6.
 229. De Nisco G., Lodi Rizzini M., Verardi R., Chiastra C., Candreva A., De Ferrari G., D'Ascenzo F., Gallo D., Morbiducci U. Modelling blood flow in coronary arteries: Newtonian or shear-thinning non-Newtonian rheology? // *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. – 2023. – Vol. 242. – P. 107823.
 230. Wertheimer S., Habayib L., Nudelman R., Richter S., Rami H. A. Soft-coral collagen fiber biocomposites for aortic valve leaflet engineering: From material design to computational analysis // *Mechanics of Advanced Materials and Structures*. – 2026. – Vol. 33, No. 1. – P. 2468374.
 231. Huh U., Lee C. W., You J. H., Song C. H., Lee C. S., Ryu D. M. Determination of the material parameters in the Holzapfel-Gasser-Ogden constitutive model for simulation of age-dependent material nonlinear behavior for aortic wall tissue under uniaxial tension // *Applied Sciences*. – 2019. – Vol. 9, No. 14.
 232. Averweg S., Schwarz A., Schwarz C., Schröder J. A monolithic fluid–structure interaction approach using mixed LSFEM with high-order time integration // *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. – 2024. – Vol. 423.

233. Dunne T., Rannacher R., Richter T. Numerical Simulation of Fluid-Structure Interaction Based on Monolithic Variational Formulations // *Fundamental Trends in Fluid-Structure Interaction* / ed. by G. P. Galdi, R. Rannacher. – Singapore: World Scientific, 2010. – P. 1–75.
234. Zimbrod P., Fleck M., Schilp J. An Application-Driven Method for Assembling Numerical Schemes for the Solution of Complex Multiphysics Problems // *Applied System Innovation*. – 2024. – Vol. 7, No. 3.
235. Пиль Н. Е., Кучумов А. Г. Сравнение подходов в оценке динамики створок аортального клапана с учетом и без учета влияния кровотока // *Компьютерные исследования и моделирование*. – 2026. – Т. 18, № 3. – С. 675–695.
236. Pil N., Kuchumov A. G. Algorithmic Generation of Parameterized Geometric Models of the Aortic Valve and Left Ventricle // *Sensors*. – 2025. – Vol. 25, No. 1. – P. 11.
237. Pil N., Kuchumov A. G. Algorithmic Generation of Parameterized Geometric Models of the Aortic Valve and Left Ventricle // *Proceedings of the 2024 17th International Congress on Image and Signal Processing, BioMedical Engineering and Informatics (CISP-BMEI 2024)*. – IEEE, 2024. – P. 1–5.
238. Corso P., Obrist D. On the role of aortic valve architecture for physiological hemodynamics and valve replacement, Part II: Spectral analysis and anisotropy // *Computers in Biology and Medicine*. – 2024. – Vol. 176. – P. 108552.
239. Liu X., Lee A., Wang Y., Hoang T. P., Yee K. S., Mosse L., Karajan N., Winlaw D. S., Naficy S., Fletcher D. F. Fluid-structure interaction analysis of bioinspired polymeric heart valves with experimental validation // *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. – 2025. – Vol. 268.
240. Pritchard T., Darcy M., Davies J., Geeves E., Giron L., Sattar S., Ling C., O'connor D., van Loon R., Arora H. Effect of Aortic Valve Geometry on Leaflet Strain Within a Phantom Silicone Aortic Heart Valve During Closing // *Strain*. – 2025. – Vol. 61, No. 3.
241. Visser V. L., Motta S. E., Hoerstrup S. P., Baaijens F. P., Loerakker S., Emmert M. Y. Smooth leaflets with curved belly and attachment edge profiles promote adaptive

- remodeling in tissue-engineered heart valves: an in silico study // *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. – 2025. – Vol. 24, No. 3. – P. 811–828.
242. Jahren S. E., Vennemann B., Bornemann K. M., Rösgen T., Obrist D. Modes of Leaflet Fluttering: Quantitative Characterization of a Bovine Bioprosthetic Heart Valve // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2025. – Vol. 54, No. 2. – P. 410–421.
 243. Brown J. A., Lee J. H., Smith M. A., Wells D. R., Barrett A., Puelz C., Vavalle J. P., Griffith B. E. Patient-Specific Immersed Finite Element-Difference Model of Transcatheter Aortic Valve Replacement // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2023. – Vol. 51, No. 1. – P. 103–116.
 244. Lee J. H., Rygg A. D., Kolahdouz E. M., Rossi S., Retta S. M., Duraiswamy N., Scotten L. N., Craven B. A., Griffith B. E. Fluid–Structure Interaction Models of Bioprosthetic Heart Valve Dynamics in an Experimental Pulse Duplicator // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2020. – Vol. 48, No. 5. – P. 1475–1490.
 245. Chen Y., Luo H. Pressure distribution over the leaflets and effect of bending stiffness on fluid-structure interaction of the aortic valve // *Journal of Fluid Mechanics*. – 2019. – Vol. 883.
 246. Qin T., Caballero A., Mao W., Barrett B., Kamioka N., Lerakis S., Sun W. The role of stress concentration in calcified bicuspid aortic valve // *Journal of the Royal Society Interface*. – 2020. – Vol. 17, No. 167.
 247. Yap C. H., Saikrishnan N., Tamilselvan G., Yoganathan A. P. Experimental measurement of dynamic fluid shear stress on the aortic surface of the aortic valve leaflet // *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. – 2012. – Vol. 11, No. 1–2. – P. 171–182.
 248. Liu J., Shar J. A., Sucosky P. Wall shear stress directional abnormalities in BAV aortas: Toward a new hemodynamic predictor of aortopathy? // *Frontiers in Physiology*. – 2018. – Vol. 9. – P. 993.
 249. Weinberg E. J., Kaazempur-Mofrad M. R. On the constitutive models for heart valve leaflet mechanics // *Cardiovascular Engineering*. – 2005. – Vol. 5, No. 1. – P. 37–43.

250. Kivi A. R., Sedaghatizadeh N., Cazzolato B. S., Zander A. C., Roberts-Thomson R., Nelson A. J., Arjomandi M. Fluid structure interaction modelling of aortic valve stenosis: Effects of valve calcification on coronary artery flow and aortic root hemodynamics // *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. – 2020. – Vol. 196.
251. Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., Uchida S., Takatoh M., Kiyohara N. Midterm outcomes after aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2018. – Vol. 155, No. 6. – P. 2379–2387.
252. Loureiro-Ga M., Veiga C., Fdez-Manin G., Jimenez V. A., Calvo-Iglesias F., Iñiguez A. A biomechanical model of the pathological aortic valve: simulation of aortic stenosis // *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. – 2020. – Vol. 23, No. 8.
253. Hälvä R., Vaara S. M., Peltonen J. I., Kaasalainen T. T., Holmström M., Lommi J., Suihko S., Rajala H., Kylmälä M., Kivistö S., Syväranta S. Peak flow measurements in patients with severe aortic stenosis: a prospective comparative study between cardiovascular magnetic resonance 2D and 4D flow and transthoracic echocardiography // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2021. – Vol. 23, No. 1.
254. Chaothawee L. Diagnostic approach to assessment of valvular heart disease using magnetic resonance imaging, part II: A practical approach for native and prosthetic heart valve stenosis // *Heart Asia*. – 2014. – Vol. 4, No. 1.
255. Castel A. L., Maréchaux S., Laaouaj J., Rusinaru D., Levy F., Tribouilloy C. Relationship between cutoff values of peak aortic valve velocity and those of other Doppler echocardiographic parameters of severity in patients with aortic stenosis and normal flow // *Echocardiography*. – 2012. – Vol. 29, No. 10.
256. Moore B., Dasi L. P. Spatiotemporal complexity of the aortic sinus vortex // *Experiments in Fluids*. – 2014. – Vol. 55, No. 7.

257. Katayama S., Umetani N., Sugiura S., Hisada T. The sinus of Valsalva relieves abnormal stress on aortic valve leaflets by facilitating smooth closure // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2008. – Vol. 136, No. 6.
258. Fukui T., Morinishi K. Influence of Vortices in the Sinus of Valsalva on Local Wall Shear Stress Distribution // *International Journal of Life Science and Medical Research*. – 2013. – Vol. 3, No. 3. – P. 94–102.
259. Yap C. H., Kim H.-S., Balachandran K., Weiler M., Haj-Ali R., Yoganathan A. P. Dynamic deformation characteristics of porcine aortic valve leaflet under normal and hypertensive conditions // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. – 2010. – Vol. 298, No. 2. – P. H395–H405.
260. Nowak M., Divo E., Adamczyk W. P. Fluid–Structure Interaction methods for the progressive anatomical and artificial aortic valve stenosis // *International Journal of Mechanical Sciences*. – 2022. – Vol. 227. – P. 107410.
261. Pil N., Kuchumov A. G. Aortic Valve Leaflets Motion Trajectories Tracking by Using Echocardiography Data // *Proceedings of the 2024 17th International Congress on Image and Signal Processing, BioMedical Engineering and Informatics (CISP-BMEI 2024)*. – IEEE, 2024. – P. 1–4.
262. Пиль Н.Е., Кучумов А.Г. Отслеживание траекторий движения створок аортального клапана с использованием данных эхокардиографии // *Российский журнал биомеханики*. – 2024. – Т. 28, № 4. – С. 159–168.
263. Leclerc S., Smistad E., Pedrosa J., Ostvik A., Cervenansky F., Espinosa F., Espeland T., Berg E. A. R., Jodoin P. M., Grenier T., Lartizien C., Dhooge J., Lovstakken L., Bernard O. Deep Learning for Segmentation Using an Open Large-Scale Dataset in 2D Echocardiography // *IEEE Transactions on Medical Imaging*. – 2019. – Vol. 38, No. 9. – P. 2198–2210.
264. Lin J., Clancy N. T., Qi J., Hu Y., Tatla T., Stoyanov D., Maier-Hein L., Elson D. S. Dual-modality endoscopic probe for tissue surface shape reconstruction and hyperspectral imaging enabled by deep neural networks // *Medical Image Analysis*. – 2018. – Vol. 48. – P. 162–176.

265. Balasubramani M., Sung C. W., Hsieh M. Y., Huang E. P. C., Shieh J. S., Abbod M. F. Automated Left Ventricle Segmentation in Echocardiography Using YOLO: A Deep Learning Approach for Enhanced Cardiac Function Assessment // *Electronics*. – 2024. – Vol. 13, No. 13.
266. Wifstad S. V., Kildahl H. A., Grenne B., Holte E., Hauge S. W., Sæbø S., Mekonnen D., Nega B., Haaverstad R., Estensen M. E., Dalen H., Lovstakken L. Mitral Valve Segmentation and Tracking from Transthoracic Echocardiography Using Deep Learning // *Ultrasound in Medicine & Biology*. – 2024. – Vol. 50, No. 5. – P. 661–670.
267. Pil N., Kuchumov A. G., Nemavhola F., Pandelani T., Ha T. S. Mechano-electrical-fluid interaction left-ventricle model for numerical evaluation of aortic valve hemodynamics // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. – 2026. – Vol. 13. – P. 1713023.
268. Babaei H., Mendiola E. A., Neelakantan S., Xiang Q., Vang A., Dixon R. A., Shah D. J., Vanderslice P., Choudhary G., Avazmohammadi R. A machine learning model to estimate myocardial stiffness from EDPVR // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12, No. 1.
269. Buoso S., Joyce T., Kozerke S. Personalising left-ventricular biophysical models of the heart using parametric physics-informed neural networks // *Medical Image Analysis*. – 2021. – Vol. 71.
270. Bian Y., Li J., Ye C., Jia X., Yang Q. Artificial intelligence in medical imaging: From task-specific models to large-scale foundation models // *Chinese Medical Journal*. – 2025. – Vol. 138, No. 6. – P. 651–663.
271. Krones F., Marikkar U., Parsons G., Szmul A., Mahdi A. Review of multimodal machine learning approaches in healthcare // *Information Fusion*. – 2025. – Vol. 114.
272. Göktepe S., Kuhl E. Electromechanics of the heart: A unified approach to the strongly coupled excitation-contraction problem // *Computational Mechanics*. – 2010. – Vol. 45, No. 2–3. – P. 227–243.

273. Nash M. P., Panfilov A. V. Electromechanical model of excitable tissue to study reentrant cardiac arrhythmias // *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. – 2004. – Vol. 85. – P. 501–522.
274. Lynch S., Nama N., Figueroa C. A. Effects of non-Newtonian viscosity on arterial and venous flow and transport // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12, No. 1. – P. 20568.
275. Niederer S. A., Aboelkassem Y., Cantwell C. D., Corrado C., Coveney S., Cherry E. M., Delhaas T., Fenton F. H., Panfilov A., Pathmanathan P., Plank G., Riabiz M., Roney C. H., dos Santos R. W., Wang L. Creation and application of virtual patient cohorts of heart models // *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. – 2020. – Vol. 378, No. 2173. – P. 20190558.
276. Nedadur R., Tsang W. Automated Three-Dimensional Left Ventricular Volumes: Rise of the Machines? // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2019. – Vol. 32, No. 9. – P. 1116–1119.
277. Baumgartner H., Falk V., Bax J. J., De Bonis M., Hamm C., Holm P. J., Iung B., Lancellotti P., Lansac E., Rodriguez Muñoz D., Rosenhek R., Sjögren J., Tornos Mas P., Vahanian A., Walther T., Wendler O., Windecker S., Zamorano J. L., ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease // *European Heart Journal*. – 2017. – Vol. 38, No. 36. – P. 2739–2791.
278. Gomel M. A., Lee R., Grande-Allen K. J. Comparing the Role of Mechanical Forces in Vascular and Valvular Calcification Progression // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2019. – Vol. 5.
279. Kazik H. B., Kandail H. S., LaDisa J. F., Lincoln J. Molecular and Mechanical Mechanisms of Calcification Pathology Induced by Bicuspid Aortic Valve Abnormalities // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2021. – Vol. 8.
280. Bańka P., Wybraniec M., Bochenek T., Gruchlik B., Burchacka A., Swinarew A., Mizia-Stec K. Influence of Aortic Valve Stenosis and Wall Shear Stress on Platelets Function // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – Vol. 12, No. 19. – P. 6301.

281. Matjeka E., Pil N., Kuchumov A. G., Ngwangwa H. M., Pandelani T., Nemavhola F. Anisotropic hyperelastic properties of porcine pericardium under equibiaxial loading: implications for aortic valve design // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. – 2026. – Vol. 14. – P. 1840657.
282. Semakane L., Pandurangan M., Ngwangwa H., Pandelani T., Kuchumov A. G., Nemavhola F. Mechanical Behaviour of Breast Tissue: an in-Depth Systematic Review // *Russian Journal of Biomechanics*. – 2025. – Vol. 29, No. 1. – P. 22–43.
283. Sulejmani F., Caballero A., Martin C., Pham T., Sun W. Evaluation of transcatheter heart valve biomaterials: Computational modeling using bovine and porcine pericardium // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. – 2019. – Vol. 97.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программный модуль для генерации геометрии модели аортального клапана»

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



RU2024691708

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ РЕГИСТРАЦИЯ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ЭВМ**

Номер регистрации (свидетельства): 2024691708 Дата регистрации: 24.12.2024 Номер и дата поступления заявки: 2024691652 24.12.2024 Дата публикации и номер бюллетеня: 24.12.2024 Бюл. № 1	Автор(ы): Цилибин Владимир Константинович (RU), Кучумов Алексей Геннадьевич (RU), Пиль Никита Евгеньевич (RU) Правообладатель(и): Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» (ПНИПУ) (RU)
--	---

Название программы для ЭВМ:
Программный модуль для генерации геометрии модели аортального клапана

Реферат:

Программа предназначена для автоматической генерации геометрии аортального клапана, как на основе введенных пользователем параметров, так и на основе псевдослучайных параметров, сгенерированных программой. В программе используются, выведенные командой, уравнения описывающие кривые, из которых состоит аортальный клапан. Функционал программы позволяет записывать сгенерированные геометрии в файлы, а также визуализировать результаты в реальном времени. Регистрируемый объект создан в рамках госзадания по проекту FSNM-2024-0009.

Язык программирования: Java
Объем программы для ЭВМ: 917 Мб

ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программный модуль для отслеживания траекторий движения створок аортального клапана по данным эхокардиографии»

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2024689649

Программный модуль для отслеживания траекторий движения створок аортального клапана по данным эхокардиографии

Правообладатель: *Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» (ПНИПУ) (RU)*

Авторы: *Пиль Никита Евгеньевич (RU), Бастраков Данил Георгиевич (RU), Кучумов Алексей Геннадьевич (RU)*

Заявка № **2024689534**

Дата поступления **09 декабря 2024 г.**

Дата государственной регистрации в Реестре программ для ЭВМ **09 декабря 2024 г.**

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов



документ подписан электронной подписью
Сертификат: 0492e7e1c6300b154260f670bca2024
Владелец: **Зубов Юрий Сергеевич**
Действителен с 10.07.2024 по 03.10.2025