

УДК 616.126.3-089.843

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-2-129-136

## КОМПЬЮТЕРНЫЕ МЕТОДЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ КРОВИ В ЗАДАЧАХ КАРДИОЛОГИИ И КАРДИОХИРУРГИИ

Н.А. Гейдаров ✉, К.С. Гайнуллова, О.С. Дрыгина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный университет», ул. Красная, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650000

### Основные положения

- Выделены наиболее перспективные элементы *in silico* анализа функциональных характеристик протезов.
- Представленный анализ приведенных подходов способен дать качественно новый набор инструментов для численного моделирования с высокой степенью воспроизведения биологических процессов.

### Резюме

Обзор посвящен анализу текущего состояния и перспективам применения вычислительной гидродинамики в задачах сердечно-сосудистой хирургии. Обзор охватывает исторические аспекты и существующие достижения в разработке как самих алгоритмов, так и моделей, используемых при проведении численных исследований. В целом, показано, что основные методы моделирования потоков – метод погруженной границы и метод конечных разностей позволяют решать большинство базовых поставленных задач, в т.ч. и в виде коммерчески доступных программных комплексов. Перспективой развития данного направления исследований станет более подробное моделирование процессов, сопровождающих работу медицинских устройств, в частности, наибольший интерес представляют процесс тромбообразования и эмболии. Однако современные вычислительные мощности и математический аппарат не способен в полной мере реализовать столь комплексные процессы.

**Ключевые слова** Протез клапана сердца • Поток • Моделирование • Компьютерная модель

Поступила в редакцию: 20.02.2018; поступила после доработки: 24.04.18; принята к печати: 24.04.18

## COMPUTATIONAL BLOOD FLOW SIMULATIONS IN CARDIOLOGY AND CARDIAC SURGERY

N.A. Geydarov ✉, K.S. Gainullova, O.S. Drygina

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Kemerovo State University», Kemerovo, Krasnaya, 6 Russian Federation, 650000

### Highlights

- The most promising components of *in silico* analysis of functional properties of prostheses have been presented.
- Their development allows providing a novel set of tools for numerical modeling ensuring a high degree of reproduction of the targeted biological processes.

### Abstract

The review provides the current state and benefits of the computational fluid dynamics (CFD) applications in cardiovascular surgery. The review covers the milestones of CFD and novel achievements in the development of both numerical algorithms and computational models. Basic methods of flow modeling, including immersed-boundary methods and finite-difference methods, allow solving most core tasks, even using commercially available software packages. Future research prospects of CFD are associated with detailed modeling of the pathological processes affecting functional properties of medical devices, namely thrombus formation and embolism. However, current computational and mathematical systems are limited to address fully all these processes.

Для корреспонденции: Гейдаров Назим Абульфат оглы, e-mail: geidarovn@gmail.com, тел. +7-950-570-7248, адрес: 650000, Российская Федерация, Кемерово, ул. Красная, 6

Corresponding author: Geydarov Nazim Abulfat ogly, e-mail: geidarovn@gmail.com, tel. +7-950-570-7248, address: Russian Federation, 650000, Kemerovo, 6, Krasnaya St.

**Keywords**

Heart valve prosthesis • Flow • Modeling • Computer model

**Список сокращений**

МКР – метод конечных разностей

**Введение**

На сегодняшний день разработка искусственных клапанов сердца неразрывно связана с использованием компьютерного моделирования, в том числе и моделирования гидродинамики [1, 2]. Основными критериями эффективности и качества данных устройств с точки зрения клинической кардиологии являются их гемодинамика, циклостойкость и реакция организма на имплантацию [3, 4]. Стоит отметить, что такие изделия устанавливаются на длительный срок: 5 - 10 лет, а иногда и на всю жизнь пациента, поэтому сохранение вышеописанных характеристик должно быть заложено в дизайн уже на этапе проектирования, а оценка их изменения должна проводиться не только в краткосрочный, но и в отдаленный периоды. В связи с этим, методы компьютерного моделирования стали ценным инструментом для разработчиков, так как позволили существенно сократить временные и финансовые затраты на этапе проектирования за счет ускоренного моделирования длительных процессов и возможности анализа конструкции при экстремальных (патологических) условиях [5]. Кроме того, моделирование работы искусственного клапана в организме пациента может применяться и на этапе предоперационного планирования для выбора наиболее подходящего типа протеза на основе данных инструментальных методов диагностики пациента. Такой подход позволяет спрогнозировать риски имплантации того или иного устройства и подобрать наиболее подходящую модель и типоразмер протеза.

Несмотря на быстрое развитие вычислительных мощностей и алгоритмов, применяемых для компьютерного моделирования, взаимодействие в системе «протез - жидкость» относится к сложным задачам, так как требует сопряженного расчета механики деформируемого тела, моделирования гидродинамики и взаимодействия данных процессов. Кроме того, в рамках моделирования течения жидкости через искусственный клапан сердца данный вид анализа существенно осложнен геометрией изделий и геометрии окружающих органов и тканей, необходимостью учета большого количества факторов, действующих на конструкцию, а также нелинейностью свойств, характерной для биологических тканей [6, 7]. Также, стоит отметить, что кровь является жидкостью с переменной плотностью и вязкостью, а также подвержена действию

пульсового давления, что дополнительно осложняет анализ течений через протезы клапанов.

При этом выбор адекватных методов моделирования, граничных условий, качество описания физико-механических характеристик объектов и моделей их взаимодействия способны существенно повлиять на сходимость полученных результатов с натурными экспериментами и клиническими данными [8].

**Искусственные клапаны сердца**

Существуют два основных типа искусственных клапанов сердца: механические и биологические. Первый тип клапанов имеет в своей основе запирающий элемент небиологического происхождения, выполненный, например, из углеродистых соединений, полимеров, металла и т. д. К преимуществам механических протезов можно отнести длительный срок эксплуатации, биологическую инертность и относительную простоту изготовления и имплантации. Однако данный тип клапанов провоцирует повышенный риск тромбообразования, вследствие механического разрушения форменных элементов крови, что требует пожизненного приема пациентом антикоагулянтной терапии [9, 10]. Второй тип протезов – биологические, имеют створчатый аппарат из материалов биологического происхождения: ксеноаортальных комплексов, ксеноперикардальных лоскутов или тканеинженерных конструкций [11]. Подобные клапаны лишены недостатка механических протезов, однако обладают малым сроком эксплуатации (5 – 10 лет) и требуют последующей реоперации для замены некомпетентного устройства [9, 10, 12]. Отдельным типом искусственных биологических клапанов стоит выделить устройства для малоинвазивной (транскатетерной) установки, которые служат для минимизации периоперационной травмы и снижения периода реабилитации пациента [13]. Однако данный вид протезов более требователен к геометрическим параметрам места имплантации и требует более тщательной предоперационной подготовки [14,15].

**Модели для численных экспериментов**

Двухмерные модели. Основы моделирования потока жидкости через искусственный клапан сердца были заложены в 1970х годах на основе решения уравнения Навье-Стокса, которое было эффективно

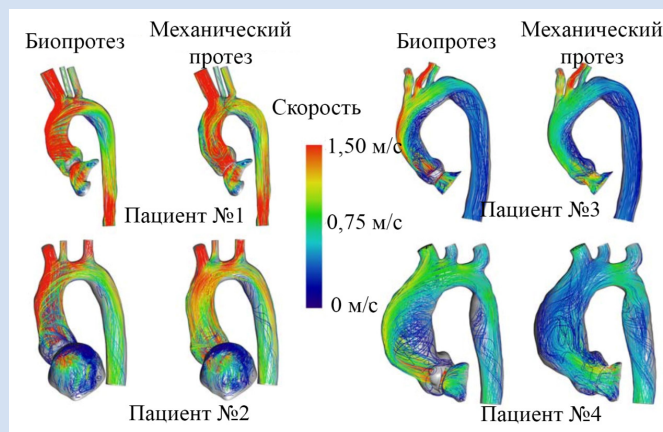
для двумерных, но не для трехмерных задач [16]. В этих исследованиях геометрия нативного и искусственного клапанов сердца была существенно упрощена за счет нехватки вычислительных мощностей и ограничений метода с точки зрения размерности декартовых сеток, а моделирование потока происходило без движения объектов, т.е. в условиях обтекания ригидных тел [16]. Тем не менее, в своих исследованиях Hung и Schuessler (1971) воспроизвели движение створок за счет манипулирования граничными условиями на поверхности створчатого аппарата [17]. Дальнейшие работы в данном направлении были направлены, в основном, на увеличение количества элементов сетки, однако в 1992 г. М. Lei с соавторами в эксперименте моделирования потока через поворотный-дисковый клапан показал, что стационарное обтекание имеет трехмерный характер, выявив несколько спиральных вихрей, распространяющихся за клапаном [18]. Таким образом, было показано, что двумерный расчет не позволяет адекватно моделировать потоки жидкости через клапан.

Трехмерные модели. Благодаря существенному развитию вычислительных мощностей в начале 90х годов стал возможен переход к трехмерной постановке задачи моделирования потока жидкости через искусственный клапан сердца [19]. Кроме того, увеличение количества частиц, описывающих поведение жидкости, и размерности сеток позволило добиться высокой сходимости результатов с постановочными экспериментами и наиболее полно описать структуру потока. Так в исследовании F. Hellmeier с соавторами (2017 г.), используя метод Латисса-Больцмана, смогли добиться 9,6 млн. элементов для моделирования потока в условиях биологического и механического клапанов сердца в аортальной позиции (Рис. 1) [20].

### Методы моделирования потока

*Метод погруженной границы.* Основным методом для решения задач моделирования гидродинамических процессов, связанных с биологическими объектами, является метод погруженной границы, разработанный С. Peskin в 1972 г. для моделирования потока крови вокруг клапана сердца. В своей работе С. Peskin объединил поток крови и геометрию нативного митрального клапана, закрепленного в трубке и левом желудочке [21]. М. R. McCracken с соавторами применили данный метод расчета для искусственных клапанов [22], однако лишь для двумерной задачи. Учитывая ограниченность двумерного представления потока через клапан, в 1989 г. автор метода провел его адаптацию и для трехмерной реализации в упрощенном варианте – без учета турбулентности течения кровотока [23]. А в период 2005 - 2009 гг. группа исследователей Griffith с соавт. модифицировала метод погруженной границы для полноценного моделирования структуры потока через клапан сердца [24 - 26].

*Методы конечных разностей.* Методы конечных разностей (МКР) основаны на аппроксимации входящих в исходные дифференциальные уравнения производных их дискретными (разностными) аналогами – конечными элементами или конечными объемами. Несомненными достоинствами МКР являются высокая эффективность и простота реализации, а также наглядность процедуры дискретизации, дающая возможность построения схем высокого порядка точности. Однако эти достоинства реализуются лишь при использовании достаточно «хорошей» регулярной (структурированной) сетки – почти ортогональной и с плавно меняющимися размерами ячеек. Как следствие, подавляющее большинство приложений МКР ограничено случаями сравнительно простых по геометрии расчетных



**Рисунок 1.** Результаты численного моделирования применения биологических и механических протезов клапана аорты в аспекте выбора тактики лечения на примере группы пациентов (опубликовано с разрешения John Wiley and Sons. Artificial Organs, T. 42, Вып. 1, стр. 9, Hemodynamic Evaluation of a Biological and Mechanical Aortic Valve Prosthesis Using Patient-Specific MRI-Based CFD, Florian Hellmeier, Sarah Nordmeyer, Pavlo Yevtushenko, et al. © 2017). **Figure 1.** Results of computational modelling of biological and mechanical heart valve prosthesis for treating aortic valvular disease (Reprinted by permission from John Wiley and Sons. Artificial Organs, 42 (1): 9. Hemodynamic Evaluation of a Biological and Mechanical Aortic Valve Prosthesis Using Patient-Specific MRI-Based CFD. Florian Hellmeier, Sarah Nordmeyer, Pavlo Yevtushenko, et al. © 2017).

областей, как правило, не характерной для биологических объектов. Данный метод оказался наиболее удобным с точки зрения реализации в виде программных пакетов для современных систем автоматизированного проектирования, например ANSYS Flotran и COSMOS FloWorks, благодаря чему получил широкое распространение среди разработчиков и исследователей искусственных клапанов сердца (Рис.2) [27 - 29].

Впервые один из подвидов МКР – метод конечных объемов – был применен для моделирования потока жидкости через клапан сердца лишь в 2000 г. группой исследователей под руководством J. De Hart [30] для двухмерного случая. Позднее в 2003 г., так же группа применила данный метод и для моделирования течения жидкости через нативный аортальный клапан сердца и бескаркасный искусственный протез. В работе моделировали только 1/6 часть клапана вследствие его осевой симметричности для сокращения времени расчета, при этом в интересующую область была включена стенка аорты с упругими свойствами. Таким образом, исследователи показали важность включения в моделирование потока жидкости не только интересующий клапан или протез сердца, но и окружающие ткани [30].

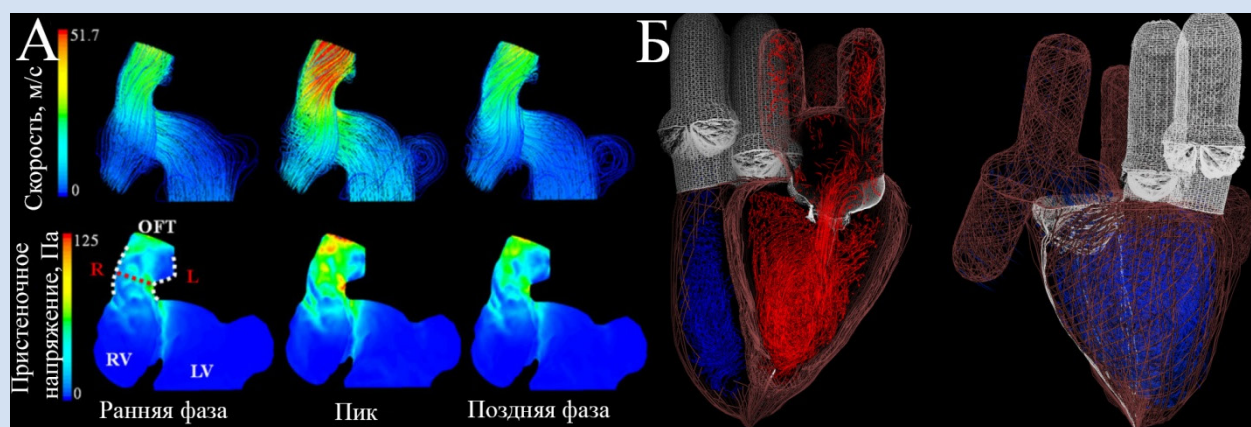
В последние десятилетия наибольший интерес к данному методу был проявлен для анализа нового поколения биологических протезов клапана сердца – устройств для малоинвазивной имплантации. Данные протезы характеризуются сложной геометрией опорного каркаса и створчатого аппарата, вследствие чего аналитический расчет гидродинамики таких изделий не представляется возможным. Тем не менее, МКР (в частности, метод конечных объемов) позволяет успешно решать

задачу моделирования гидродинамики таких протезов. Так исследователи под руководством Н. А. Дуэте продемонстрировали эффективность метода для оценки потока через малоинвазивный протез с оценкой влияния его дегенерации на структуру кровотока [31]. Группа исследователей Smuts AN с соавт. (2011) успешно применила данный подход для разработки створчатого аппарата малоинвазивного протеза [32].

Стоит отметить, что оба метода демонстрируют схожие результаты между собой, а также с клиническими данными и данными натурных тестов в рамках поставленной задачи. Так в исследовании P.N. Watton с соавт. (2006) было показано, что моделирование гидродинамических процессов в случае протеза митрального клапана методом погруженной границы сходится с результатами, полученными методом конечных разностей программного комплекса ANSYS, а также с результатами физических экспериментов. [32] В исследовании A. Quaini с соавт. (2011) было показано, что трехмерное моделирование потока через протез митрального клапана с использованием МКР демонстрирует высокое соответствие результатов в случае сравнения с экспериментом *in vitro* и клиническими данными, полученными методом доплеровской эхокардиографии [33].

### Перспективы моделирования потока

Основными направлениями совершенствования качества моделирования движения жидкости через искусственный клапан сердца будут являться увеличение размерности расчетных сеток; использование сложных моделей, описывающих физико-механические характеристики объектов исследования; а также моделирование комплексных процессов,



**Рисунок 2.** Результаты численного анализа потока крови правых (А) и левых (Б) отделов сердца: представлены количественное и качественное распределение показателей кровотока (А - опубликовано с разрешения Springer Nature. *Annals of Biomedical Engineering*, Т. 40, Вып.10, Computational Fluid Dynamics of Developing Avian Outflow Tract Heart Valves, Koonal N. Bharadwaj, Cassie Spitz, Akshay Shekhar et al. © 2012; Б – опубликовано с разрешения John Wiley and Sons. Wiley Books, Parallel and Adaptive Simulation of Cardiac Fluid Dynamic, p. 26, ©2009).

**Figure 2.** Results of computational blood flow modelling of the right (A) and left (B) heart chambers: distribution of the blood flow parameters (A - reprinted by permission from Springer Nature. *Annals of Biomedical Engineering*, 40 (10). Computational Fluid Dynamics of Developing Avian Outflow Tract Heart Valves. Koonal N. Bharadwaj, Cassie Spitz, Akshay Shekhar et al. © 2012; B – reprinted by permission from John Wiley and Sons. Wiley Books, Parallel and Adaptive Simulation of Cardiac Fluid Dynamic, p. 26, ©2009).

характерных для крови – тромбообразование, эмболизация, тромболитис. Все три направления тесно связаны друг с другом: так, разрешающая способность будет напрямую влиять на геометрию потока в области клапана и на возникновение турбулентных течений, т.е., потенциально, на риск разрушения форменных элементов крови, запускающего каскад тромбообразования. С другой стороны, комплексные физико-механические и геометрические модели стенки сосуда или сердца, включающие их послойно расположенные элементы, а также сложные модели жидкости, учитывающие перемену вязкости и плотности крови, будут также диктовать свои условия к размерности сеток и геометрии потока. На сегодняшний день моделирование процесса тромбообразования затруднено вследствие отсутствия адекватных математических моделей и методов расчета, однако работы в этом направлении ведутся (Рис. 3), в том числе и в России [34, 35].

Также ведутся исследования и по совершенствованию свойств элементов системы «жидкость – искусственный клапан сердца», в частности, широкое распространение получили нелинейные модели материалов [36, 37], а также методы реконструкции изображений, позволяющие наиболее точно описать геометрию интересующего участка [38]. Совершенствование существующих методов моделирования потока жидкости через протез клапана сердца позволит наиболее точно оценить его функциональные характеристики как на этапе проектирования, так и на этапе планирования имплантации

изделия, что в конечном итоге, позволит снизить стоимость разработки и риски возникновения клинических осложнений.

### Заключение

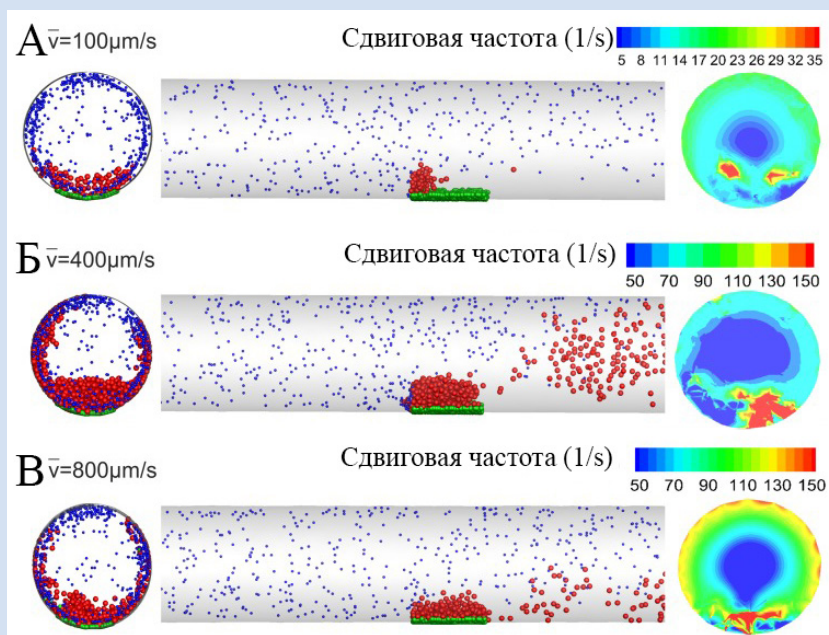
Численные методы моделирования являются ценной альтернативой натурным экспериментам за счет возможности анализа широкого спектра условий функционирования изделия, путей оптимизации и вариаций дизайна. Развитие математического аппарата и программных средств позволит увеличивать точность и сложность анализа, расширяя области применения данных методов в клинике, производстве и разработке. Наибольший интерес представляют трехмерные высоко детализированные методы, учитывающие комплексное взаимодействие «жидкость-твердое тело» с нелинейными свойствами объектов. Кроме того, перспективой обладают методы, воспроизводящие специфические для кровотока явления – свертывание крови и процесс тромбообразования.

### Конфликт интересов

Гейдаров Н.А заявляет об отсутствии конфликта интересов. Гайнуллова К.С. заявляет об отсутствии конфликта интересов. Дрыгина О.С. заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.



**Рисунок 3.** Численное моделирование механического разрушения тромба в цилиндрическом просвете модели сосуда при разных скоростях: А – 100 мкм/сек; Б – 400 мкм/сек; В – 800 мкм/сек (опубликовано с разрешения PIOS. Computational Biology, 13(1): e1005291. A General Shear-Dependent Model for Thrombus Formation. Yazdani A, Li H, Humphrey JD, Karniadakis GE, ©2017)

**Figure 3.** Numerical modelling of mechanical thrombus destruction in the cylindrical vessel lumen a different speed: A – 100  $\mu\text{m/s}$ ; B – 400  $\mu\text{m/s}$ ; C – 800  $\mu\text{m/s}$  (reprinted by permission from PIOS. Computational Biology, 13(1): e1005291. A General Shear-Dependent Model for Thrombus Formation. Yazdani A, Li H, Humphrey JD, Karniadakis GE, ©2017)

**Информация об авторах**

*Гейдаров Назим Абульфат оглы*, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры ЮНЕСКО по Информационным вычислительным технологиям Института фундаментальных наук КемГУ, Кемерово, Российская Федерация.

*Гайнуллова Карина Олеговна*, студентка 4 курса КемГУ, Кемерово, Российская Федерация.

*Дрыгина Оксана Сергеевна*, студентка 4 курса КемГУ, Кемерово, Российская Федерация.

**Information about authors**

*Geidarov Nazim A.*, PhD, Associate Professor at the UNESCO Department of Computational Technologies, Institute of Basic Science, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Kemerovo State University», Kemerovo, Russian Federation.

*Gainullova Karina O.*, a 4-year student, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Kemerovo State University», Kemerovo, Russian Federation.

*Drygina Oksana S.*, a 4-year student, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Kemerovo State University», Kemerovo, Russian Federation.

**Вклад авторов в статью**

*ГНА* – Проведение анализа материала, написание статьи.

*ГКО* – Анализ литературы, написание статьи.

*ДОС* – Анализ материала, написание текста.

**Authors contribution**

*GNA* – Analysis of the material, manuscript writing.

*GKO* – Analysis of the literature, manuscript writing.

*DOS* – Analysis of the literature, manuscript writing.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- Chandran KB. Role of Computational Simulations in Heart Valve Dynamics and Design of Valvular Prostheses. *Cardiovascular engineering and technology*. 2010;1(1):18-38. doi:10.1007/s13239-010-0002-x.
- Schievano S, Kunzelman K, Nicosia MA, Cochran RP, Einstein DR, Khambadkone S, Bonhoeffer P. Percutaneous mitral valve dilatation: single balloon versus double balloon. A finite element study. *J Heart Valve Dis*. 2009;18(1):28-34.
- Yoganathan AP, He Z, Casey Jones S. Fluid mechanics of heart valves. *Annu Rev Biomed Eng*. 2004;6:331-62. Review.
- Клышников К.Ю., Овчаренко Е.А., Нуштаев Д.В., Барбараш Л.С. Усталостная прочность нового биопротеза клапана сердца. Современные технологии в медицине. 2017; 9(2): 46-52. doi: 10.17691/stm2017.9.2.05
- Burriesci G, Marincola FC, Zervides C. Design of a novel polymeric heart valve. *J Med Eng Technol*. 2010;34(1):7-22. doi: 10.3109/03091900903261241.
- Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Глушкова Т.В., Бураго А.Ю., Журавлева И.Ю. Нелинейная изотропная модель материала корня аорты человека. Технологии живых систем. 2014; 6: 43-47.
- Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Влад А.Р., Сизова И.Н., Журавлева И.Ю. Анатомическое обоснование трехмерных моделей корня аорты человека. Клиническая физиология кровообращения. 2013; 2: 12-20.
- 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. Tang D, ed. *PLoS ONE*. 2017;12(9):e0184729. doi:10.1371/journal.pone.0184729.
- Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2006; 114: 84-231.
- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Jung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007; 28: 230-268.
- Клышников К.Ю., Овчаренко Е.А., Мальцев Д.А., Журавлева И.Ю. Сравнительная характеристика гидродинамических показателей биопротезов клапанов сердца «ЮниЛайн» и «ПериКор». Клиническая физиология кровообращения. 2013; 1: 45-51.
- Zahn R, Gerckens U, Linke A, Sievert H, Kahlert P, Hambrecht R, Sack S, Abdel-Wahab M, Hoffmann E, Schiele R, Schneider S, Senges J; German Transcatheter Aortic Valve Interventions-Registry Investigators. Predictors of one-year mortality after transcatheter aortic valve implantation for severe symptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2013;112(2):272-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.03.024.
- Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Саврасов Г.В., Батранин А.В., Ганюков В.И., Коков А.Н., Нуштаев Д.В., Долгов В.Ю., Кудрявцева Ю.А., Барбараш Л.С. Прогнозирование результатов имплантации транскатетерного протеза клапана аорты на основе метода конечных элементов и данных микрокомпьютерной томографии. Современные технологии в медицине. 2016; 8(1): 82-92. doi: 10.17691/stm2016.8.1.11.
- Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson CR, Carere RG, Pasupati S, Webb JG. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation*. 2006; 8;114(6):591-596.
- Walther T, Simon P, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Falk V, Kasimir MT, Doss M, Borger MA, Schuler G, Glogar D, Fehske W, Wolner E, Mohr FW, Mack M. Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience. *Circulation*. 2007; 116 (suppl): I-240-I-245.
- Au AD, Greenfield HS. 1975. Computer graphics analysis of stresses in blood flow through a prosthetic heart valve. *Comput. Biol. Med*. 4:279-91
- Hung TK, Schuessler GB. 1971. Computational analysis as an aid to the design of heart valves. *Chem. Eng. Prog. Symp. Ser.* 67:8-17
- Lei M, van Steenhoven AA, van Campen DH. Experimental and numerical analyses of the steady flow field around an aortic Björk-Shiley standard valve prosthesis. *J Biomech*. 1992;25(3):213-22.
- Kraczyk, M., Schulz, M. and Rank, E. Lattice-gas simulations of two-phase flow in porous media. *Commun. Numer. Meth. Engng*. 1998; 14: 709-717. doi: 10.1002/(SICI)1099-0887(199808)14:8<709::AID-CNM158>3.0.CO;2-S
- 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. *Artif Organs*. 2018;42(1):49-57. doi: 10.1111/aor.12955.

21. Charles S Peskin Flow patterns around heart valves: A numerical method *Journal of Computational Physics*. 1972. 10(2): 252–271. doi: 10.1016/0021-9991(72)90065-4
22. McCracken MF, Peskin CS A vortex method for blood flow through heart valves *Journal of Computational Physics*. 1980; 35(2): 183–205
23. Peskin S, McQueen D, A three-dimensional computational method for blood flow in the heart I. Immersed elastic fibers in a viscous incompressible fluid. *Journal of Computational Physics*. 1989; 81(2): 372–405.
24. Griffith BE, Hornung RD, McQueen DM, Peskin CS. An adaptive, formally second order accurate version of the immersed boundary method, *Journal of Computational Physics*. 2007; 223(1): 10–49.
25. Griffith BE, Hornung RD, McQueen DM, Peskin CS. Parallel and adaptive simulation of cardiac fluid dynamics, in M. Parashar, S. Chandra and X. Li (eds.), *Advanced Computational Infrastructures for Parallel and Distributed Adaptive Applications*. John Wiley and Sons: 2009. p. 518.
26. Griffith BE, Peskin CS. On the order of accuracy of the immersed boundary method: Higher order convergence rates for sufficiently smooth problems, *Journal of Computational Physics*. 2005. 208(1): 75–105.
27. Bharadwaj KN, Spitz C, Shekhar A, Yalcin HC, Butcher JT. Computational fluid dynamics of developing avian outflow tract heart valves. *Ann Biomed Eng*. 2012;40(10):2212–27.
28. Yokoyama Y1, Medart D, Hormes M, Schmitz C, Hamilton K, Kwant PB, Takatani S, Schmitz-Rode T, Steinseifer U. CFD simulation of a novel bileaflet mechanical heart valve prosthesis: an estimation of the Venturi passage formed by the leaflets. *Int J Artif Organs*. 2006;29(12):1132–9.
29. Nobili M, Morbiducci U, Ponzini R, Del Gaudio C, Balducci A, Grigioni M, Maria Montevicchi F, Redaelli A. Numerical simulation of the dynamics of a bileaflet prosthetic heart valve using a fluid-structure interaction approach. *J Biomech*. 2008;41(11):2539–50. doi: 10.1016/j.jbiomech.2008.05.004.
30. De Hart J, Peters GW, Schreurs PJ, Baaijens FP. A three-dimensional computational analysis of fluid-structure interaction in the aortic valve. *J Biomech*. 2003;36(1):103–12.
31. Dwyer HA, Matthews PB, Azadani A, Jaussaud N, Ge L, Guy TS, Tseng EE. Computational fluid dynamics simulation of transcatheter aortic valve degeneration. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009;9(2):301–8. doi: 10.1510/icvts.2008.200006.
32. Smuts AN, Blaine DC, Scheffer C, Weich H, Doubell AF, Dellimore KH. Application of finite element analysis to the design of tissue leaflets for a percutaneous aortic valve. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2011 Jan;4(1):85–98. doi: 10.1016/j.jmbbm.2010.09.009.
33. Quaini A, Canic S, Guidoboni G, et al. A Three-Dimensional Computational Fluid Dynamics Model of Regurgitant Mitral Valve Flow: Validation Against in vitro Standards and 3D Color Doppler Methods. *Cardiovascular engineering and technology*. 2011;2(2):77–89. doi:10.1007/s13239-011-0038-6.
34. Yazdani A, Li H, Humphrey JD, Karniadakis GE. A General Shear-Dependent Model for Thrombus Formation. *PLoS Comput Biol*. 2017 17;13(1):e1005291. doi:10.1371/journal.pcbi.1005291.
35. Volpert V., Tokarev A., G. Sirakov G., Panasenko E., Schnol A., Butylin Fazly Ataulakhanov. Continuous Mathematical Model of Platelet Thrombus Formation in Blood Flow. *J. Numer. Anal. Math. Modelling*. 2012; 27(2): 191–212. doi: 10.1515/rnam-2012-0011.
36. Matthews PB, Azadani AN, Jhun CS, Ge L, Guy TS, Guccione JM, Tseng EE. Comparison of porcine pulmonary and aortic root material properties. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(6):1981–8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.002.
37. Quan Y, Haibo M, Xin Y, Xu H. Design of Bioprosthetic Heart Valve with Nonlinear Material Properties. *International journal on Advances in Information Sciences and Service Sciences*. 2013; 5(5): 118. doi: 997-1004. 10.4156/aiss.
38. Ovcharenko EA, Klyshnikov KU, Vlad AR, Sizova IN, Kokov AN, Nushtaev DV, Yuzhalin AE, Zhuravleva IU. Computer-aided design of the human aortic root. *Comput Biol Med*. 2014; 54:109–15. doi: 10.1016/j.complbiomed.2014.08.023.

## REFERENCES

1. Chandran KB. Role of Computational Simulations in Heart Valve Dynamics and Design of Valvular Prostheses. *Cardiovascular engineering and technology*. 2010;1(1):18–38. doi:10.1007/s13239-010-0002-x.
2. Schievano S, Kunzelman K, Nicosia MA, Cochran RP, Einstein DR, Khambadkone S, Bonhoeffer P. Percutaneous mitral valve dilatation: single balloon versus double balloon. A finite element study. *J Heart Valve Dis*. 2009;18(1):28–34.
3. Yoganathan AP, He Z, Casey Jones S. Fluid mechanics of heart valves. *Annu Rev Biomed Eng*. 2004;6:331–62. Review.
4. Klyshnikov KU, Ovcharenko EA, Nushtaev DV, Barbarash LS. Fatigue strength of novel heart valve bioprosthesis. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2017; 9(2): 46–52. doi: 10.1769t/stm2017.9.2.05 (in Russian).
5. Burriesci G, Marincola FC, Zervides C. Design of a novel polymeric heart valve. *J Med Eng Technol*. 2010;34(1):7–22. doi: 10.3109/03091900903261241.
6. Ovcharenko EA, Klyshnikov KU, Glushkova TV, Burago AJu, Zhuravljova IJu. Nonlinear isotropic material model of human aortic root. *Tekhnologii zhivyykh sistem*. 2014; 6: 43–47 (in Russian).
7. Ovcharenko EA, Klyshnikov KJu, Vlad AR, Sizova IN, Zhuravleva IJu. Anatomical grounds for three dimensional models of the human aortic root. *Clinical Physiology of Circulation*. 2013; 2: 12–20. (in Russian).
8. 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. Tang D, ed. *PLoS ONE*. 2017;12(9):e0184729. doi:10.1371/journal.pone.0184729.
9. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O’Gara PT, O’Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2006; 114: 84–231.
10. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Iung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007; 28: 230–268.
11. Klyshnikov KJu, Ovcharenko EA, Mal’cev DA, Zhuravleva IJu. Comparison analysis of short-term outcomes following the implantation of aortic and xenopericardial epoxy-treated bioprosthesis in the mitral position. *Clinical Physiology of Circulation*. 2013; 1: 45–51 (in Russian).
12. Zahn R, Gerckens U, Linke A, Sievert H, Kahlert P, Hambrecht R, Sack S, Abdel-Wahab M, Hoffmann E, Schiele R, Schneider S, Senges J; German Transcatheter Aortic Valve Interventions-Registry Investigators. Predictors of one-year mortality after transcatheter aortic valve implantation for severe symptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2013;112(2):272–9. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.03.024.

13. Ovcharenko EA, Klyshnikov KJu, Savrasov GV, Batranin AV, Ganjukov VI, Kokov AN, Nushtaev DV, Dolgov VJu, Kudrjavceva JuA, Barbarash LS. Predicting the outcomes of transcatheter aortic valve prosthesis implantation based on the finite element analysis and microcomputer tomography data. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2016; 8(1): 82-92. doi: 10.17691/stm2016.8.1.11 (in Russian).
14. Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson CR, Carere RG, Pasupati S, Webb JG. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation*. 2006; 8;114(6):591-596.
15. Walther T, Simon P, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Falk V, Kasimir MT, Doss M, Borger MA, Schuler G, Glogar D, Fehske W, Wolner E, Mohr FW, Mack M. Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience. *Circulation*. 2007; 116 (suppl): I-240-I-245.
16. Au AD, Greenfield HS. 1975. Computer graphics analysis of stresses in blood flow through a prosthetic heart valve. *Comput. Biol. Med.* 4:279-91
17. Hung TK, Schuessler GB. 1971. Computational analysis as an aid to the design of heart valves. *Chem. Eng. Prog. Symp. Ser.* 67:8-17
18. Lei M, van Steenhoven AA, van Campen DH. Experimental and numerical analyses of the steady flow field around an aortic Björk-Shiley standard valve prosthesis. *J Biomech.* 1992;25(3):213-22.
19. Krafczyk, M., Schulz, M. and Rank, E. Lattice-gas simulations of two-phase flow in porous media. *Commun. Numer. Meth. Engng.* 1998; 14: 709-717. doi: 10.1002/(SICI)1099-0887(199808)14:8<709::AID-CNMI58>3.0.CO;2-S
20. 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. *Artif Organs*. 2018;42(1):49-57. doi: 10.1111/aor.12955.
21. Charles S Peskin Flow patterns around heart valves: A numerical method *Journal of Computational Physics*. 1972. 10(2): 252-271. doi: 10.1016/0021-9991(72)90065-4
22. McCracken MF, Peskin CS A vortex method for blood flow through heart valves *Journal of Computational Physics*. 1980; 35(2): 183-205
23. Peskin S, McQueen D, A three-dimensional computational method for blood flow in the heart I. Immersed elastic fibers in a viscous incompressible fluid. *Journal of Computational Physics*. 1989; 81(2): 372-405.
24. Griffith BE, Hornung RD, McQueen DM, Peskin CS. An adaptive, formally second order accurate version of the immersed boundary method, *Journal of Computational Physics*. 2007; 223(1): 10-49.
25. Griffith BE, Hornung RD, McQueen DM, Peskin CS. Parallel and adaptive simulation of cardiac fluid dynamics, in M. Parashar, S. Chandra and X. Li (eds.), *Advanced Computational Infrastructures for Parallel and Distributed Adaptive Applications*. John Wiley and Sons: 2009. p. 518.
26. Griffith BE, Peskin CS. On the order of accuracy of the immersed boundary method: Higher order convergence rates for sufficiently smooth problems, *Journal of Computational Physics*. 2005. 208(1): 75-105.
27. Bharadwaj KN, Spitz C, Shekhar A, Yalcin HC, Butcher JT. Computational fluid dynamics of developing avian outflow tract heart valves. *Ann Biomed Eng.* 2012;40(10):2212-27.
28. Yokoyama YI, Medart D, Hormes M, Schmitz C, Hamilton K, Kwant PB, Takatani S, Schmitz-Rode T, Steinseifer U. CFD simulation of a novel bileaflet mechanical heart valve prosthesis: an estimation of the Venturi passage formed by the leaflets. *Int J Artif Organs*. 2006;29(12):1132-9.
29. Nobili M, Morbiducci U, Ponzini R, Del Gaudio C, Balducci A, Grigioni M, Maria Montevercchi F, Redaelli A. Numerical simulation of the dynamics of a bileaflet prosthetic heart valve using a fluid-structure interaction approach. *J Biomech.* 2008;41(11):2539-50. doi: 10.1016/j.jbiomech.2008.05.004.
30. De Hart J, Peters GW, Schreurs PJ, Baaijens FP. A three-dimensional computational analysis of fluid-structure interaction in the aortic valve. *J Biomech.* 2003;36(1):103-12.
31. Dwyer HA, Matthews PB, Azadani A, Jaussaud N, Ge L, Guy TS, Tseng EE. Computational fluid dynamics simulation of transcatheter aortic valve degeneration. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009;9(2):301-8. doi: 10.1510/icvts.2008.200006.
32. Smuts AN, Blaine DC, Scheffer C, Weich H, Doubell AF, Dellimore KH. Application of finite element analysis to the design of tissue leaflets for a percutaneous aortic valve. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2011 Jan;4(1):85-98. doi: 10.1016/j.jmbbm.2010.09.009.
33. Quaini A, Canic S, Guidoboni G, et al. A Three-Dimensional Computational Fluid Dynamics Model of Regurgitant Mitral Valve Flow: Validation Against in vitro Standards and 3D Color Doppler Methods. *Cardiovascular engineering and technology*. 2011;2(2):77-89. doi:10.1007/s13239-011-0038-6.
34. Yazdani A, Li H, Humphrey JD, Karniadakis GE. A General Shear-Dependent Model for Thrombus Formation. *PLoS Comput Biol.* 2017 17;13(1):e1005291. doi:10.1371/journal.pcbi.1005291.
35. Volpert V., Tokarev A., G. Sirakov G., Panasenko E., Schnol A., Butylin Fazly Ataulakhanov. Continuous Mathematical Model of Platelet Thrombus Formation in Blood Flow. *J. Numer. Anal. Math. Modelling*. 2012; 27(2): 191-212. doi: 10.1515/rnam-2012-0011.
36. Matthews PB, Azadani AN, Jhun CS, Ge L, Guy TS, Guccione JM, Tseng EE. Comparison of porcine pulmonary and aortic root material properties. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(6):1981-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.002.
37. Quan Y, Haibo M, Xin Y, Xu H. Design of Bioprosthetic Heart Valve with Nonlinear Material Properties. *International journal on Advances in Information Sciences and Service Sciences*. 2013; 5(5): 118. doi: 997-1004. 10.4156/aiss.
38. Ovcharenko EA, Klyshnikov KU, Vlad AR, Sizova IN, Kokov AN, Nushtaev DV, Yuzhalin AE, Zhuravleva IU. Computer-aided design of the human aortic root. *Comput Biol Med.* 2014; 54:109-15. doi: 10.1016/j.compbimed.2014.08.023.

**Для цитирования:** Н.А. Гейдаров, К.С. Гайнуллова, О.С. Дрыгина. Компьютерные методы моделирования течения крови в задачах кардиологии и кардиохирургии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018; 7 (2): 129-136. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-2-129-136

**To cite:** N.A. Geydarov, K.S. Gainullova, O.S. Drygina. *Computational blood flow simulations in cardiology and cardiac surgery*. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7 (2): 129-136. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-2-129-136