

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ВИСОКИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Завідувач кафедри молекулярної біотехнології та біоінформатики

к.б.н, доц. Нипорко Олексій Юрійович

Протокол №____ засідання кафедри

від “____” _____2023 р.

**ВИХРОВА МОДЕЛЬ З ТЕРТЯМ В АОРТІ СПІРАЛЬНОЇ
ФОРМИ**

Випускна кваліфікаційна робота магістра
студента спеціальності

162 «Біотехнології та біоінженерія»

ОП «Високі технології(біотехнологія)»

Ангелова Максима Сергійовича

Науковий керівник від кафедри
професор кафедри молекулярної
біотехнології та біоінформатики
д.б.н. **Солдаткін Олексій Петрович**

Робота виконана на кафедрі біомедичної кібернетики

Національного технічного університету України

"Київському політехнічному інститут ім. Ігоря Сікорського "

Під керівництвом д.б.н. **Настенко Євгенія Арнольдовича** та

к.ф.м.н. **Руднікова Євгенія Григоровича**

Оцінка захисту роботи

Київ – 2023 р.

АНОТАЦІЯ

На сьогоднішній день залишається не поясненою низка особливостей витоку крові через аорту із серця людини, зокрема, тривимірний спіральний вигин аорти та надзвичайна економічність роботи серця, що забезпечує перенесення крові, незважаючи на значні сили тертя у разі ламінарного поступального перебігу. Вихрова модель передбачає такі основні властивості руху крові. Наявність аортальних цибулин, областей утворюють лакуни, забезпечує закручування потоків при попаданні в аорту під час систоли шлуночків, що підтверджується даними доплерографії. Також ґрунтуючись на анатомічній будові аортального клапана серця та механізмі роботи його стулок можна припустити, що утворений вихор тороїдальної форми заходить в аорту не прямо, а ще додатково закручуючи навколо осі аорти у напрямку, що збігається з напрямком спірального закручування аорти.

Сила тертя кочення вихору значно менше сили тертя у разі ламінарного поступального течії. Зменшення частки енергії руху, що припадає на обертальні ступені свободи, означало б вихід із економного режиму руху. Аналіз вихрової моделі дозволяє припустити наступне.

Спіральна закрутка аорти забезпечує перший негативний зворотний зв'язок для трансформації енергії поступального руху крові в обертальну енергію вихору відповідно до принципу Ле Шательє та закону збереження моменту імпульсу. Дисипація енергії компенсується за рахунок другого негативного зворотного зв'язку відновленням жорсткості стінок аорти після їх розтягування при протіканні крові за рахунок хімічних реакцій при зміні активності роботи серця. Геометричне співвідношення пристінкової частини аорти, зайнятої вихором і частини аорти з поступальним рухом у центрі тороїдального вихору визначається із закону збереження імпульсу, що забезпечує третій негативний зворотний зв'язок з областями ламінарного течії крові через аорту між окремими вихорами, що котяться по аорті.

Також, можливо уявити три-спіральну модель яка відрізняється від тороїдальної головним чином тим, що вона рівномірно заповнює весь простір. Як відомо, існує три стулки в клапані аорти, кожна з них при відкритті утворює простір між синусом Вальсальви в якому відбувається завихрення рідини. Кожна з трьох завихрень рухається спіраллю. Дані доплерографії підтверджують існування спіралеподібного руху. У цьому легко переконається, оскільки на знімках помітні порції рідини, яким властиві різні значення довжини хвилі, що є свідком про наявність спіральної траєкторії руху. Так, як, ймовірно, кожна зі спіралей генерується відкриттям стулки, спіралі зміщені фазою на сто двадцять градусів.

Випускна кваліфікаційна робота викладена на 72 сторінках, ілюстрована 32 рисунками. Список використаних джерел включає 43 роботи.

Ключові слова: тривимірний спіральний вигин аорти, ламінарна течія, вихрова течія, вихрова модель, аортальні цибулини, доплерограма, вихор тороїдальної форми, економічний режим руху, принцип Ле Шательє, три-спіральна модель.

ABSTRACT

To date, a number of features of the flow of blood through the aorta from the human heart remain unexplained, in particular, the three-dimensional spiral bend of the aorta and the extraordinary efficiency of the heart, which ensures the transfer of blood despite significant frictional forces in the case of laminar translational flow. The vortex model predicts the following basic properties of blood movement. The presence of aortic bulbs, areas forming lacunae, ensures the twisting of flows when they enter the aorta during ventricular systole, which is confirmed by Doppler data. Also, based on the anatomical structure of the aortic valve of the heart and the mechanism of operation of its leaflets, it can be assumed that the formed toroidal vortex does not enter the aorta directly, but additionally twists around the axis of the aorta in the direction that coincides with the direction of spiral twisting of the aorta.

The friction force of the vortex rolling is significantly less than the friction force in the case of laminar translational flow. A decrease in the share of motion energy attributable to the rotational degrees of freedom would mean leaving the economical mode of motion. The analysis of the vortex model allows us to assume the following.

The spiral winding of the aorta provides the first negative feedback for the transformation of the energy of the translational movement of the blood into the rotational energy of the vortex in accordance with the principle of Le Chatelier and the law of conservation of momentum. Energy dissipation is compensated by the second negative feedback by restoring the stiffness of the aorta walls after their stretching during blood flow due to chemical reactions when the activity of the heart changes. The geometric ratio of the parietal part of the aorta occupied by the vortex and the part of the aorta with translational motion in the center of the toroidal vortex is determined from the law of conservation of momentum, which provides a third negative feedback with the regions of laminar blood flow through the aorta between individual vortices rolling along the aorta.

Also, it is possible to imagine a three-spiral model that differs from a toroidal model mainly in that it evenly fills the entire space. As you know, there are three leaflets in the aortic valve, each of them when opened forms a space between the sinus of Valsalva in which fluid swirls. Each of the three vortices moves in a spiral. Doppler data confirm the existence of a spiral movement. This is easy to see, since portions of liquid with different values of the wavelength are visible in the images, which is evidence of the presence of a spiral trajectory of movement. Since each of the spirals is probably generated by the opening of the flap, the spirals are out of phase by one hundred and twenty degrees.

Graduation qualification work is laid out on 72 pages, illustrated with 32 drawings. The list of used sources includes 43 works.

Key words: three-dimensional spiral bend of the aorta, laminar flow, vortex flow, vortex model, aortic bulbs, dopplerogram, toroidal vortex, economic mode of motion, Le Chatelier principle, three-spiral model.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	8
ВСТУП	9
РОЗДІЛ 1. Огляд літератури	12
1.1 Клапани серця і їх будова	12
1.2 Аортальний стеноз.....	14
1.3 Методи лікування стенозу	18
1.4 Штучні клапани та їх види	19
ЕКСПРЕМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	
РОЗДІЛ 2. Об'єкт та методи досліджень	22
2.1 Об'єкт дослідження	22
2.2 Постановка задачі і цілі дослідження	23
2.3 Гіроскопічний ефект, принципи Ле Шательє та Пригожина, система «дисків»	26
2.4 Конкуренція станів.....	27
2.5 Складання швидкостей	29
2.6 Принцип утворення трьох-спіральної моделі	32
РОЗДІЛ 3. Розрахунки і моделювання	49
3.1 Розрахунок параметрів моделі.....	49
3.2 Рівняння Бернуллі.....	52
3.3 Односпіральна модоль.....	53
3.4 Трьох та двох спіральні моделі.....	58
3.5 Моделювання об'ємних об'єктів	58

РОЗДІЛ 4. Результати та обговорення	61
4.1 Аналіз отриманих результатів.....	61
ВИСНОВКИ	65
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	67

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АС	– аортальний стеноз
SAVR	– операція на відкритому серці «surgical aortic valve replacement»
TAVI	– метод транскатетерної імплантації аортального клапану «transcatheter aortic valve implantation»
NO	– Закис азоту двовалентна
АТФ	– Аденозин три фосфат

Вступ

В даний момент, в роботі серцево-судинної системи є безліч так званих «білих плям». Однією із таких, невідомих до цього моменту елементів функціонування серцево-судинної системи, є загин дуги аорти людини. В цій роботі ми маємо на меті підійти як найближче до розуміння основ що лежать в принципі роботи аорти людини. Усвідомлення основоположних законів існуючих у природі систем є невід'ємною складовою для конструювання їх штучних аналогів. Так, наприклад, розуміння детальних принципів, що надають системі значної ергономічності, дає можливість повторити ці системи і виправити існуючі патології.

Відомо, що в розвинутих країнах спостерігається старіння населення, тому стенози або регургітація аорти є однією із серйозних проблем з якими може зіткнутися сучасна медицина. Оскільки для людей похилого віку ймовірність зустрітися з даною проблемою значно зростає. Існуючі тканинні та механічні клапани, що застосовують в операціях по пересадці аортальних клапанів мають суттєві недоліки. Так, тканинні клапани викликають повторні запальні процеси, що призводять до багатократної заміни клапану протягом певного часу через імунну реакцію. У свою чергу механічні не задовольняють природним параметрам системи, через що пацієнти змушені приймати антикоагулянти.

Таким чином, побудова фізичної моделі, що змогла б пояснити ергономічний режим роботи серця є першим кроком до вдосконалення механічних аналогів які б суттєво покращили самопочуття пацієнтів. Тому в роботі детально розкривається можливі причини такої ергономічності, а саме форма трьох стулкового клапану, синуси Вальсальви, тривимірний спіральний вигин аорти. Всі перелічені елементи ділянки аорти не є випадковими і грають провідну роль в конвертуванні ламінарної течії в вихрову, яка в свою чергу зберігає енергію від суттєвих втрат через тертя

біля стінок судин. Значне зменшення втрат при тертя кочення вихрового руху у порівнянні із тертям ковзання ламінарного є одним із механізмів, що пояснює доцільність існування синусів Вальсальви.

У свою чергу трьох стулковий клапан відіграє важливу роль в генерації спіральних закручень вихору. Відомо, що стулки ділять простір просвіту по сто двадцять градусів кожен, таким чином, відкриваючись вони генерують три спіралі повернуті один відносно одної на сто двадцять градусів.

Трьох вимірний загин аорти створює підґрунтя для реалізації принципу Ле Шательє та принципу гіроскопа. Також ці два принципи доповнюється принципом Пригожина, які детально висвітлені в роботі.

Актуальність теми. Розуміння роботи такої комплексної системи, як серцево-судинна вимагає врахування багатьох факторів, біологічних, фізичних та хімічних. Тому робота серцево-судинної системи є цікавою з боку багатьох дисциплін як для поглиблення фундаментальних знань в дисциплінах так і для прикладного використання. Дана робота має на меті прояснення незрозумілих до нинішнього моменту аспектів роботи дуги аорти людини, а саме її ергономічності. Також, отриманні дані можуть бути використанні для вдосконалення вже існуючих механічних аналогів клапанів, що використовуються при трансплантації.

Мета роботи. Промоделювати фізичних явища на ділянці дуги аорти людини, пояснити ергономічність роботи серцево-судинної системи, розрахунок необхідних параметрів і креслень для пояснення роботи існуючої системи.

Задачі даної роботи:

1. Пояснити роботу серцево-судинної системи на ділянці дуги аорти людини.
2. Виконати необхідні фізичні обрахунки і створити реалістичну модель фізичного процесу з пояснюючими графіками.

Результати. Було висунуто ергономічну модель роботи серцево-судинної системи на ділянці дуги аорти людини. Явище було детально

описано і розглянуто з точки зору представленої моделі. Виконано моделі і пояснюючі графіки.

РОЗДІЛ 1

ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

1.1 Клапани серця і їх будова

Серце – є безперечно складним в своєму функціонуванні органом, який розкриває безліч перспектив, щодо його детального розгляду та дослідження. До функцій серця відносять як переміщення крові по тілу, в м'язи, нервову систему та інші органи так і підтримка кров'яного тиску та серцевого ритму протягом доби.

Для виконання перелічених функцій серце розділене на чотири камери власними стінками таким чином, щоб утворити м'язові сумки. Дані області серця мають назву: правого передсердя, правого шлуночка, лівого передсердя, лівого шлуночка. Ці два передсердя беруть на себе роль камер, що отримують кров із вен. В той час, як шлуночки прикладаючи роботу виштовхують кров із серця.

Стінки серця складаються із трьох шорів:

- 1) Епікард – тонкий зовнішній захисний шар
- 2) Міокард – декілька шарів щільної м'язової тканини
- 3) Ендокард – внутрішній шар тканини

Як вже згадувалось кожна із камер серця складається із перелічених шарів у свою чергу розділених стінками міокарда таким чином, щоб відбувалося процес гармонічного транспортування. Таким чином в праве передсердя впадають дві полі вени, що доставляють збіднений кисень від верхньої та нижньої частини тіла. Далі збіднена киснем кров транспортується в правий шлуночок звідки вона через легеневу артерію потрапляє до легень.

В легенях відбувається насичення крові киснем. Ліве передсердя утримує насичену киснем кров, що надходить із легеневих вен і перекачує кров до лівого шлуночка. Лівий шлуночок розсилає кров по всьому тілу [1, 2, 3, 4, 5] .

Для того, щоб контролювати процес кровообігу і усунути регургітацію існують чотири клапани, що стримують потік крові від камер:

- 1) Тристулковий клапан
- 2) Мітральний клапан
- 3) Легеневий клапан
- 4) Аортальний клапан

Тристулковий клапан складається із трьох стулок: передньої, септальної, та задньої. Розміри та положення передньої стулки найбільш стабільні в параметрах, тоді як септальній та задній можуть варіювати. При патології трикуспідальна недостатність може бути будь-якого ступеня вираженості навіть включаючи повну відсутності тристулкового клапана. Тристулковий клапан регулює кровоток від правого шлуночка до правого передсердя, нівелює можливість зворотного кровотоку від правого шлуночка в праве передсердя

Мітральний клапан складається із двох стулок, що перекривають кровоток із легень в ліве передсердя. Завдяки існуванню мітрального клапану не відбувається зворотній потік із лівого шлуночка в ліве передсердя.

Легеневий клапан має в собі три стулки. Перемішує кров із правого шлуночка в легеневу артерію, де відбувається оксигенація крові.

Аортальний клапан складається із трьох стулок, відповідає за переміщення крові від лівого шлуночка в аорту. У свою чергу також перешкоджає зворотному току крові із аорти в лівий шлуночок.

Всі вище згадані клапани можуть бути враженні стенозом чи збільшенням регургітації з віком чи в результаті перенесеної хвороби або інфекції. Розглянемо даний процес на прикладі аортального клапану, оскільки простір між аортою та аортальним клапаном будуть цікавити нас найбільше у даній роботі.

1.2 Аортальний стеноз

Так стеноз аортального клапану виникає в наслідок перетворень стулок, коли вони сильно звужуються, результатом є те, що клапан не здатний повністю відкриватись і поставляти кров до головної магістралі серцево судинної системи, аорти. Аортальний стеноз є одним із найбільш розповсюджених захворювань серця.

Так вада аортального клапана являє собою прогресуюче хронічне захворювання, що охоплює великий об'єм порушень починаючи з легких фіброкальцинозних порушень форми стулок, що несе в собі назву аортального склерозу і може прогресувати в більш важкі форми при сприятливих умовах для ускладнення.

Аортальний стеноз характерний тим, що для нього наявні тривалі нічим не примітні періоди, що можуть розвиватись в серйозні ускладнення, які не несуть позитивного прогнозу. На даний момент не існує медикаментозного шляху лікування і єдиним можливим варіантом вирішення існуючої проблеми є пересадка штучного клапану.

Відповідно, найбільш ефективним способом уникнення і прогресу аортального стенозу, це уникнення факторів, що формують єдиний механізм виникнення даної хвороби. Стосовно механізмів, їх можливо розділити на такі групи, як ті що викликані анатомічними, генетичними, чи фізичними факторами. Традиційна точка зору базувалася на тому, що аортальний стеноз є результатом виключно фізіологічних часових процесів відкладання кальцію на стінках клапана, що власне і викликало стеноз аорти [6, 7]. Але на сьогодні накопичених знань достатньо, щоб стверджувати, що природа аортального стенозу набагато складніша. Розуміння даних механізмів відчиняє можливість для формування стратегій медикаментозного лікування та інгібування факторів сприяючих розвитку хвороби.

Як правило аортальний стеноз відносять до дегенеративних вікових порушень через той факт, що він трапляється найчастіше у людей похилого віку[8]. Але існують підстави стверджувати, що існують інші фактори для виникнення даного порушення.

До згаданих прихильних факторів відносять, окрім віку, артеріальну гіпертензію, турбулентні сили, які виникають в потоку потопаючої рідини можуть сприяти чи каталізувати процес відкладання кальцію на стулках аорти. Одним із доказів того, що аортальний стеноз є активним процесом свідчить те, що дегенеративний аортальний стеноз і атеросклеротичне захворювання мають спільні гістологічні особливості.

Обидва захворювання мають характерну рису, ліпідну інфільтрацію, кальцифікація та дисфункція ендотелію. Також, кальциноз аортального клапану та атеросклероз можуть співіснувати на одній ділянці [9]. Але слід рахуватись із тим фактом, що між цими двома захворюваннями існують і відмінності.

Атеросклероз судин є нестабільним процесом у той час, як дегенерація аортального клапану відноситься до стабільного процесу. При прогресуючий ішемічній хворобі серця розрив бляшки є основним ускладненням, тоді як при аортальному стенозі прогресуюча кальцифікація стулок призводить до нерухомості клапану. Підсумовуючи можна стверджувати, що прогресування атеросклерозу призводить до дистабілізації роботи серця, тоді як аортальний стеноз виявляється в масивній кальцифікації аортального клапану.

Отже, атеросклероз і аортальний стеноз мають спільні фактори, що їх викликають але різні механізми еволюції на тканинному рівні. А вище згадані ліпідна інфільтрація і запальні процеси можуть слугувати частковими але не абсолютними ініціаторами в прогресуванні захворювання. До виявлених факторів пов'язаних з прогресуванням захворювання можна віднести механічний стрес, генетичні фактори і взаємодія між клітинами запалення і медіаторами кальцифікації [10, 11, 12].

Перш за все слід відмітити, що серед факторів, які призводять до пошкодження аорти є механічне навантаження, яке виступає тригером при пошкодженні ендотелію. Так, наприклад, слід відмітити, що аортальний стеноз більш розповсюджений серед пацієнтів, які мають аномалії в будові тристулкового клапану, а саме відсутність однієї із стулок. Результатом наявності двостулкового клапану є збільшення неоднорідності навантаження між стулками. І дійсно, стулки є досить неоднорідні за своїми фізичними параметрами, враховуючи, що одна із стулок залучається до процесу раніше, вона приймає більше навантаження. Подібна логіка приводить нас до того факту, що порушення гемодинаміки нормального процесу розподілу навантаження є одним із основних факторів аортального стенозу (АС) [13, 14].

Очевидний взаємозв'язок, що може існувати між кількістю інфільтрованих ліпідів та процесом кальцифікації є те, що механічною напругою водяться пошкодження, що сприяють інфільтрації ліпідів, які далі окислюючись утворюють речовини, що мають високу цитотоксичність, які стимулюють прозапальні процеси пов'язані зі збільшенням активності мінералізації. Також, рекрутинг в субендотелій таких запальних клітин, як макрофаги та Т-лімфоцити призводить до вивільнення матричної метилпротиїнази, яка призводить до деструктивних процесів в стулках аорти, а саме розкладання ниток колагена, еластина та протеїнглікана. Подібні запальні процеси підсилюють мінералізацію інтерстиціальних клітин, що лежать в основі клапану. Крім того, перетворення інтерстиціальних клітин клапану в міофіброласти і остеобластоподібні клітини може відбуватись за декількома механізмами, що є взаємо конкурентними. Так, процес мінералізації залежить від багатьох факторів [15], але вона характерна як для атеросклеротичних уражень так і для уражень аортального клапану, хоча певні гістологічні дослідження можуть демонструвати певну відмінність в гістологічному складі мінеральних елементів на місці ураження.

Розглянемо більш детально процес формування відкладення кальцію на стінках аорти. Є підстави вважати, що кількість кальцію, що вже знаходиться в ділянці клапану виконує роль каталізатора, що прискорює аортальний стеноз. Можливо, що як тільки кальцій закріплюється на стулках клапану він стимулює наступну кальцифікацію. Для пояснення даного механізму було введено два фактори «пасивний» та «активний». Пасивний полягає в тому, що первинна механічна травма викликає кальцифікацію, яка за позитивно зворотнім зв'язком підсилює гідродинамічну дисфункцію. Серед активних факторів може фігурувати клітини із остеобластичними характеристиками, що здатні до спонтанної кальцифікації. Хоча достовірно невідомо, але в якості джерела даних клітин можуть виступати резидентні плюропотентні мезенхімальні клітини. Помилкова диференціація даних клітин в остеобластичний фенотип призводить до накопичення білків кісткового матриксу, а саме остеопонтин та кісткові морфогенетичні білки. Таким чином даний процес може бути основним тригером в розвитку аортального стенозу. Початковий процес подібної мінералізації може прискорюватись або підсилюватись окисленими ліпідами, або речовинами що містяться в цитоплазмі мертвих клітин в результаті механічного подразнення. Як вже було зазначено вище, значну роль в прогресуванні аортального стенозу займають ліпіди. Так, наприклад, ліпіди приводять до активації сигнальних каскадів, які задіяні в переході фібробластів, що знаходяться в стулках до остеобластичного стану [16].

Також слід зазначити, що окрім ліпідів і механічних пошкоджень на швидкість кальцифікації можуть впливати деякі патологічні стани організму. До таких захворювань можна віднести остеопороз, хронічне захворювання нирок, хвороба Паджета. Одним із перелічених відхилень є парадокс кальцифікації, коли при патології мінеральної щільності кістки організм починає вмикати механізми, що змінюють гомеостаз кальцію таким чином, що окрім кісток кальцій починає відкладатись і в інших ділянках, наприклад на стулках клапану [17, 18. 19].

1.3 Методи лікування стенозу

Що до методів лікування, заміна аортального клапану є основним методом лікування аортального стенозу. До заміни аортального клапану вдаються оскільки медикаментозна терапія не здатна істотно продовжити життя хворим на аортальний стеноз і має обмежену ефективність. Але пацієнти, що знаходяться в очікуванні операції може пропонуватись медикаментозна терапія за для оптимізації стану хворого перед операцією. У випадках наявності тяжких симптомів зазвичай пацієнта одразу госпіталізують та негайно проводять операцію так, як існує імовірність серцевої смерті [20, 21, 22, 23, 24].

Заміна аортального клапану можлива двома шляхами, або через операцію на відкритому серці (SAVR), або через менш інвазійний метод транскатетерної імплантації аортального клапану (TAVI). Хоча тривалий час SAVR був більш розповсюджений ніж TAVI, на даний момент транскатетерна імплантація набуває широкого вжитку [14, 25, 26].

При хірургічній заміні аортального клапану, тобто SAVR, необхідна загальна анестезія. Під час самої процедури в грудній клітині робиться надріз для того, щоб отримати доступ до серця. Довжина і положення розрізу є варіативною величиною. Після цього, серце зупиняють, а його роботу бере на себе апарат штучного дихання. Уражений стенозом клапан хірургічним шляхом видаляється, його місце займає протез, після чого розріз в грудній клітині зачиняється [27, 28].

У свою чергу TAVI був введений вперше в 2002 році і початково виконувався у неоперабельних пацієнтів, що мали високий ризик ускладнень, серед яких: інфекційні захворювання, згустки крові, інсульт, проблеми з серцебиттям. Зараз роль транскатетерної імплантації розповсюджується і на пацієнтів із незначним ризиком [29]. Поява TAVI призвело до революції в розробці штучних клапанів, так спостерігається тенденція до більш широкого

використання тканинних клапанів і скороченню використання механічних клапанів.

Під час процедури TAVI хірург вводить змінний клапан через артерію в голені. Цей процес має назву стеговим доступом, а новий клапан проводиться через артерію до місця ураження аортального клапану. Коли штучний клапан знаходиться на потрібному місці відбувається розширення балону і протез стає в уражену ділянку [30, 31].

Окрім розробки менш інвазивних методів операцій на серці, для проведення успішних медичних процедур значну роль в моніторингу стану пацієнта приймає дослідження параметрів серцево-судинної системи за допомогою неінвазивних методів вимірювання локального пульсового артеріального тиску. В представлених роботах [32, 33] досліджувалась природа пульсової хвилі та практичне застосування для неінвазивної методики визначення артеріального тиску.

Як ми переконались, лікування аортального стенозу зводиться до операції на серці, що пов'язана з заміною клапана. Розглянемо види існуючих протезів, їх поділяють на механічні, біопротези та тканинні, тканинні є останнім досягненням яке ми розглянемо окремо.

1.4 Штучні клапани та їх види

Виділяють декілька видів механічних клапанів пов'язаних з еволюцією їх складності в будові. Перший кулястий клапан з решіткою від компанії Hufnagle був розроблений в 1952 році. Замість імплантації даний клапан був вставлений низхідну аорту при операції SAVR. В 1962 році даний клапан був витіснений протезом від компанії Starr-Edwards. Він складався із шара в середині металевої решітки. Закупорюючи власним об'ємом просвіт решітки куля не давала можливості зворотному току крові, куля залишалась нерухомою поки її не зміщувало високим кров'яним тиском, таким чином

відкриваючи просвіт. В середині 1960-х років виникає новий тип клапанів – дискові клапани з решіткою. Структура даних клапанів була подібною до шарових, за одним виключенням, що окклюдер клапана складався із диску. Згаданий тип протезів був замінений двостулковими клапанами та клапанами з нахленим диском, оскільки клапани з металевою решіткою мали дуже високу турбулентність [34, 35].

В 1970 році виникає тип клапану з нахленим диском, який вигідно відрізнявся від попередніх конструкцій. Даний протез складався із диска та механізму утримання. Конструкція працювала наступним, диск міг повністю перекривати отвір клапану, а міг приймати нахильне положення відкриваючи просвіт. У диска була можливість обертатися під час роботи, тим самим запобігаючи надмірний знос утримуючих контактів, в наступних поколіннях подібних клапанів буде зроблений особливий акцент на системах утримання та загальній геометрії диска.

В 1978 році від St Jude Medical Inc. буде представлений двостулковий механічний серцевий клапан. Клапан був сконструйований із двох півкруглих плоских окклюдерів, всередині кільцеподібного корпусу кожна стулка мала подовжений виріст, який має назву «вушко», який здатний обертатись навколо шарніру. Утворюється, свого роду, ворітна система, якщо стулки відчиненні, кров тече через прямокутне вікно між двома стулками, якщо стулки зачиненні вони приймають форму воріт, що перекривають прямокутний канал. Суттєвим недоліком подібної конструкції є те, що між стулками виникають зазори, через які йде витік коли стулки зачиненні. Пізніше дано тип клапанів був суттєво модифікований як власне сомою St Jude Medical Inc. так і іншими компаніями. Таким чином, на даний момент двостулкові клапани є найбільш актуальними і розповсюдженими клапанами серед механічних протезів [36, 37, 38].

Як зазначалось попередньо окрім механічних клапанів існують і біопротези, їх розповсюдження пов'язане з розповсюдженням менш інвазійних методів проведення операцій на серці такі як TAVI. Так у зв'язку з

вирішенням проблеми фіксації органічного матеріалу в 1969 році була описана заміна клапану на свинячий аортальний, оброблений глутаральдегідом і встановлений на жорсткій опорній рамі. У подальшому в 1970 році були внесені модифікації і жорстка рама була замінена на жорстке кільце з пружними штифтами модель відома як Hancock Porcine Xenograft.

Однією із переваг подібних клапанів є відсутність тромбозів та ,закономірно, відсутність необхідності в вживанню антикоагулянтів, на відміну від механічних протезів. Але в даному випадку існує інший суттєвий недолік, це відповідь імунної системи на наявність чужорідних білків, що в свою чергу є причиною подальшої кальцифікації і стенозу. Тому пацієнти з подібними біопротезами вимушені постійно приймати імуносупресори для уникнення таких ускладнень [39, 40].

Для вирішення існуючої проблеми деградації біопротезів пропонується тканинні клапани. Вони складаються із децеллюляризованого ксеноматеріалу, що забезпечує хорошу ефективність в зниженні частоти повторних операцій. Подібний підхід в обробці біоматеріалу позбавляє від необхідності проводити повторні операцію через видалення білків на які реагує імунна система. У даній методикі існують власні складнощі, а саме відсутність достатньої кількості донорів, але зараз вона вирішується з вирощуванням *in vivo* тканинно-інженерних матриць [41, 42, 43].

Наявність теоретичних напрацювань в розумінні гемодинаміки руху крові відкриває можливість для задоволення необхідності у створенні живого серцевого клапану.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об'єкт дослідження

В даній роботі об'єктом дослідження виступає ділянка серцево-судинної системи між клапаном аорти та дугою аорти. Будуть досліджуватись основні фізичні параметри даної гідродинамічної системи, її механічні властивості і загальна природа руху вихрової системи через загин аорти. Також, слід додати, що в представленій роботі опановуються декілька моделей кровотоку, кожна із моделей представляють певну сукупність характеристик, які визначають ефективність досліджуваної моделі.

Таким чином, аналітичні обрахунки представляють собою основний інструмент дослідження і впровадження фізичних моделей в реальну біологічну систему. Виходячи з цього можна стверджувати, що на основні поєднання сукупності фізичних факторів і біологічної моделі виходять такі основоположні ефекти, як: гіроскопічний ефект, NO-ефект, принцип Ле Шательє. В даному розділі будуть висунуті судження щодо вкладу згаданих ефектів в загальний процес кровотоку.

А саме, результати, що отримуються під час розрахунків тієї чи іншої моделі будуть використанні в якості матеріалу для певної оцінки ергономічності і доцільності представлених фізичних моделей. Внесення декількох гідродинамічних систем, дає можливість використати широкий спектр можливих варіацій існуючого в реальності фізичного процесу та представляє можливим в результаті звірки характеристик вхідних і вихідних значень підібрати серед представлених процесів найбільш вірогідний.

Отже, представлена робота пропонує дослідити аналітичними методами декілька фізичних моделей, що мають на меті якомога точніше

описати гідродинамічні процеси на ділянці між аортальними клапанами та загином дуги аорти. Тобто, в якості об'єкта дослідження виступає дуга аорти та всі механічні властивості, що пов'язані з її фізіологічним функціонуванням. Фізичні моделі у свою чергу, намагаються за власними характеристиками відтворити дану фізіологічну норму.

2.2 Постановка задачі і цілі досліджу

Розуміння виникнення патологічних порушень в функціонуванні клапанів аорти і їх розвиток займає значне місце в сьогodenній медицині. Оскільки і досі сучасні механічні клапани не вирішують існуючі проблеми в повному обсязі. Пацієнти, що мають механічні клапани вимушені приймати антикоагулянти або проводити повторну трансплантацію з часом при наявності біологічного протезу, як правило свиного клапану в якості трансплантату. Таким чином, розробка нових способів протезування і усунення широко відомих проблем як: гемоліз, утворення тромбоемболічних згустків, регургітація крові та інше.

Для досягнення вище згаданої мети і нівелювання існуючих проблем в даному розділі будуть представлені різні моделі кровотоку через дугу аорти людини.

Як вже відомо з попередньої роботи на дану тему, серце є достатньо ергономічною структурою в організмі людини. Дане явище пояснювалось нами з точки зору особливостей будови серцево-судинної системи, а саме наявність загину аорти і синусів Вальсальви біля аортальних клапанів.

В даній роботі пропонується декілька моделей, які можна використати відносно існуючої фізіологічної системи. Перш за все це модель тора, що обертається навколо осі загину аорти. Дана модель є найпростішою і базується на тому, що підчас систоли аортальні клапани відкриваються таким чином, що разом з прилягаючими пазухами аорти утворюють лакуни які

генерують вихровий рух. Цей процес заснований на перетворенні ламінарного руху в неламінарний завдяки неоднорідності простору в якому переміщується рідина. Отриманий вихровий потік нагадує кільце тороїдальної форми, дана структура пояснюється дискретністю порцій рідини, що потрапляє в синус Вальсальви, з одного боку, а з іншого відносною однорідністю цих самих порцій, які надходять до відповідних аортальних комірок.

Іншою підходом до даного питання є модель трьох станів, для так званих структур «дисків». Дані «диски» можуть займати три ймовірних положення поздовжнє, поперечне і під певним кутом по відношенню до аорти. Уявімо випадок коли «диски» циркулюють окремо один від одного, кожна з них займає вигідний енергетичний стан для певної природи руху. Буде існувати відповідна конкуренція між трьома енергетичними станами і навіть в певний момент один із них може переважати, але в кінцевому рахунку «диск під кутом» або діагоналі до просвіту аорти буде найбільш вигідною в узагальненому уявленні. Діагональна модель руху, яка поєднує в собі атрибути інших двох, коли типовий рух «дисків» зливаються в єдину, циркулюючу спіраль. Даний об'єкт можна уявити, якщо розрізати кільце монетки і з'єднати їх між собою кінцями так, що наступна серія кілець буде з'єднана з попередньою. Таким чином, ми отримаємо структуру, що буде мати форму спіралі. Тобто запущена по трубці «диск» буде відкладати об'ємний шлях власного пересування, рухаючись при цьому в зафіксованому діагональному положенні. Сформується згадана спіраль найбільш конкурентного стану в результаті злиття поверхонь багатьох кілець, або інтеграції «діагональних дисків» в об'єм один одного.

Третя модель це поєднання трьох спіралей зі зміщенням по фазі в шістдесят градусів один відносно одного. Пояснюється згадана модель тим, що кожна стулка клапана відкриваючись формує простір для руху певного «диску», так що утворений «диск» повністю незалежний від інших двох, що утворені в окремих частинах простору. Самі клапани ділять простір кола

просвіту аорти на три частини, тому зміщення по осям буде саме шістдесят градусів.

Отже, в кінцевому рахунку ми маємо три можливих до застосування моделі:

- 1) Класичний тор
- 2) Спіраль
- 3) Три окремих спіралі зі зміщенням по фазі

Хоча кожна із перерахованих моделей суттєво відрізняється одна від одної, що ми в подальшому дослідимо, але всі вони ґрунтуються на спільному гіроскопічному ефекті, принципі Ле Шательє та загальних анатомічних особливостях, що їх породжують.



Рис. 2.1 Виникнення вихрового руху течії за спільним механізмом для кожної із трьох моделей. Акцентується увага на ролі аортальної пазухи в генерації вихору.

Однією із подібних не від’ємних анатомічних структур є вже згаданий синус Вальсальви. За його відсутності більша частина потоку наближалась би до ламінарного руху. Таким чином, було б втрачено одну із моментальних осей обертання, щоб унеможливило гіроскопічний ефект.

2.3 Гіроскопічний ефект, принципи Ле Шательє та система «дисків»

В даному підрозділі будуть розглядатись явища, які згадувались в попередній кваліфікаційній роботі бакалавра, тому дуже коротко розглянемо те що знадобиться для розуміння нижче наведеного матеріалу.

Перед усім слід нагадати, що тор, який моделював собою вихровий потік складався із систем «дисків». «Диск» це найменша одиниця, якою можна було розділити тор, тобто це дуже тонкі тарілки які перекриваючись утворюють кільце тора.

У свою чергу гіроскопічний ефект тісно пов'язаний із принципом Ле Шательє. Переконаємося у попередньому твердженні шляхом таки суджень: вихор або «диск», який являє собою утворення одиниці вихрового руху, мають три осі обертання: дві власні і одна зовнішня. Для тора власні вісі – це вісі обертання навколо центральної осі і осей елементів «дисків» із яких він складається або поперечний і поздовжній оберт для «дисків». Третю вісь створює загин аорти, оскільки вся система обертається і навколо неї. Таким чином, без загину аорти гіроскопічний ефект був би не можливим. Дані три осі створюють підґрунтя для принципу Ле Шательє.

Принцип Ле Шательє базується на тому, що чим більше зовнішній вплив на систему тим сильніше будуть наростати сили, що протидіють зміщенню первинної рівноваги в системі, і цей принцип повністю втілюється на відрізку дуги аорти завдяки гіроскопічному ефекту. Зміщення згаданої рівноваги, це дисипація енергії в результаті неоднорідності тертя в результаті переміщення вздовж судини. Також існує суттєвий вплив неоднорідностей на ділянці дуги аорти, що призводить до швидшого розсіювання енергії на одній осі більше ніж на іншій. В результаті вихровий рух мав би вироджуватись в ламінарний, чого не відбувається завдяки принципу Ле Шательє.

На прикладі гіроскопа можна помітити, що виникає оберт в результаті зміщення координат рухомих осей, датчик фіксує кутову швидкість обертю. Так принцип Ле Шательє втілюється в гіроскопі через виникнення моментів сили, що змінюють кутову швидкість однієї із осей, аналогічним чином він діє на вихорі. При дисипації енергії виникають сили, що змінюють кутову швидкість, так що перерозподіляють кінетичну енергію між осями. Завдяки даному механізму одна із осей не втрачає повністю власну енергію і тим самим не вироджує вихровий потік в ламінарний.

Переходячи до NO-ефекту слід зазначити, що він спряжений з принципом Пригожина. В результаті того, що скорочується гладка мускулатура стінок судини, дана енергія не розсіюється, а поглинається рідиною, точніше іде на компенсацію дисипаційних процесів підтримуючи вихровий рух. Крім того NO-ефект створює перистальтичні рухи, що проштовхують вихор по судині в результаті циклів скорочення і розслаблення завдяки закису азоту, що виділяється ендотеліальними клітинами. Отже, енергія, яку виділяють скорочення гладких м'язів іде на збільшення кінетичної енергії вихору, а не на збільшення ентальпії, що дає можливість стверджувати, що принцип Пригожина виконується.

2.4 Конкуренція станів

Як вже відзначалось раніше, «диск» має три конкурентні енергетичні стани: повздовжній, поперечний, діагональний. Кожен із даних станів має власну, так звану, енергетичну вигоду при певних умовах.

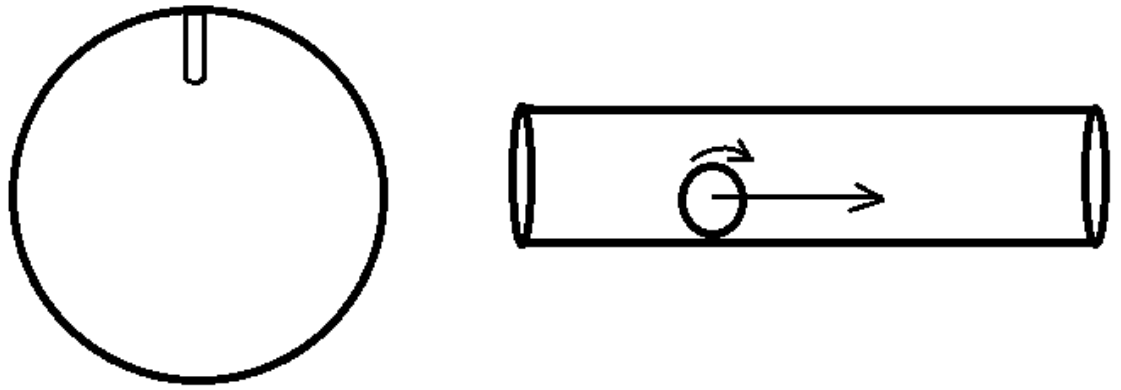


Рис. 2.2 Модель повздовжнього руху «диску». Поперечний і повздовжній переріз судини. Стрілками позначений напрямок руху «диску» в судині.

Повздовжній рух «диску» є таким видом руху, коли ламінарна компонента течії крові значно переважає над вихровою. Але кожна із них співіснують разом. У такому випадку рух «диску» значно прискорюється і саме ламінарна компонента дає це значне прискорення.

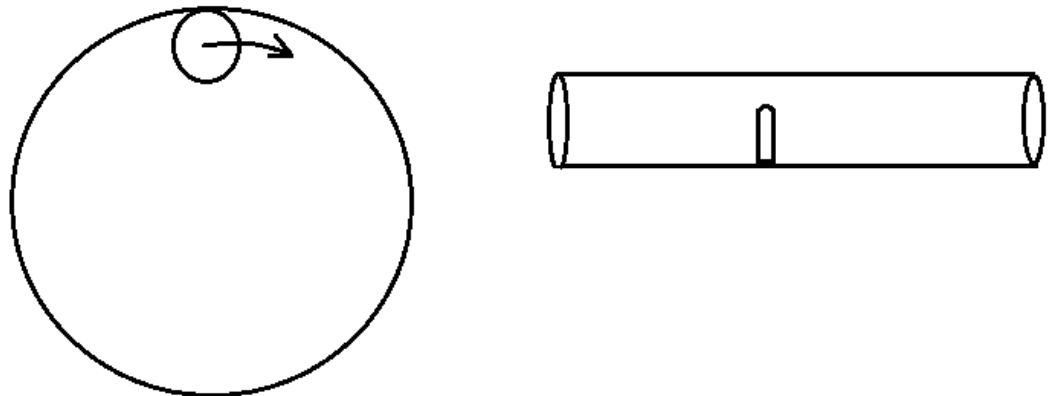


Рис. 2.3 Модель поперечного руху «диску». Поперечний і повздовжній переріз судини. Стрілками позначений напрямок руху «диску» в судині.

Для поперечного руху «диску» характерно переважання вихрової компоненти над ламінарною. Швидкість переміщення «диску» значно знижується, можна сказати, що він майже циркулює по колу. Хоча слід

додати, що даний вид руху повинен буди дуже ергономічним за рахунок низьких втрат при терті кочення.

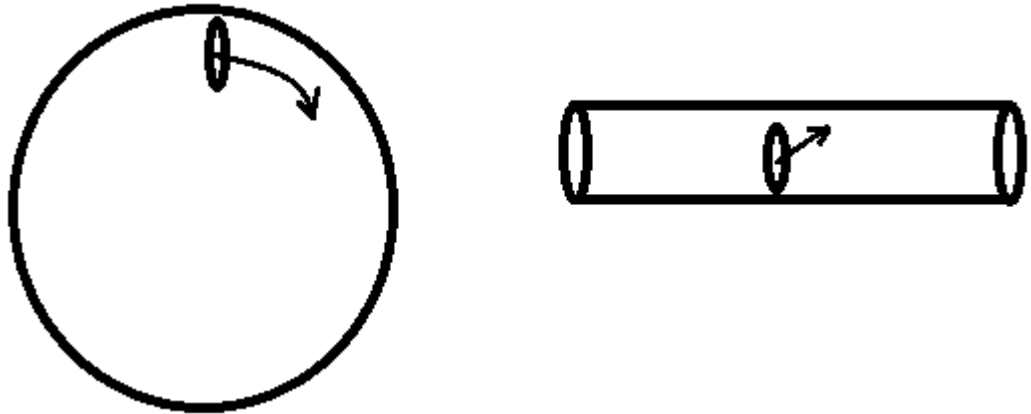


Рис. 2.4 Модель діагонального руху «диску». Поперечний і повздовжній переріз судини. Стрілками позначений напрямок руху «диску» в судині.

Третій вид руху «диску» є діагональний рух для нього є типовим коли вихрова і ламінарна компоненти вносять пропорційний вклад в переміщені крові по судинам. Тобто при накладанні попередніх двох станів ми отримаємо діагональний вид руху «диску»

Отже, за нашими припущеннями між трьома станами відбувається постійна конкуренція, в результаті якої найбільш типовим для переміщення рідини має бути третій діагональний рух «диску»

2.5 Складання швидкостей

Якщо, уявити наступну ситуацію, коли два вихори суміщаються один з одним, у такому разі вектори їх швидкостей будуть приймати таку форму, як це представлено на малюнку рис. 2.5.

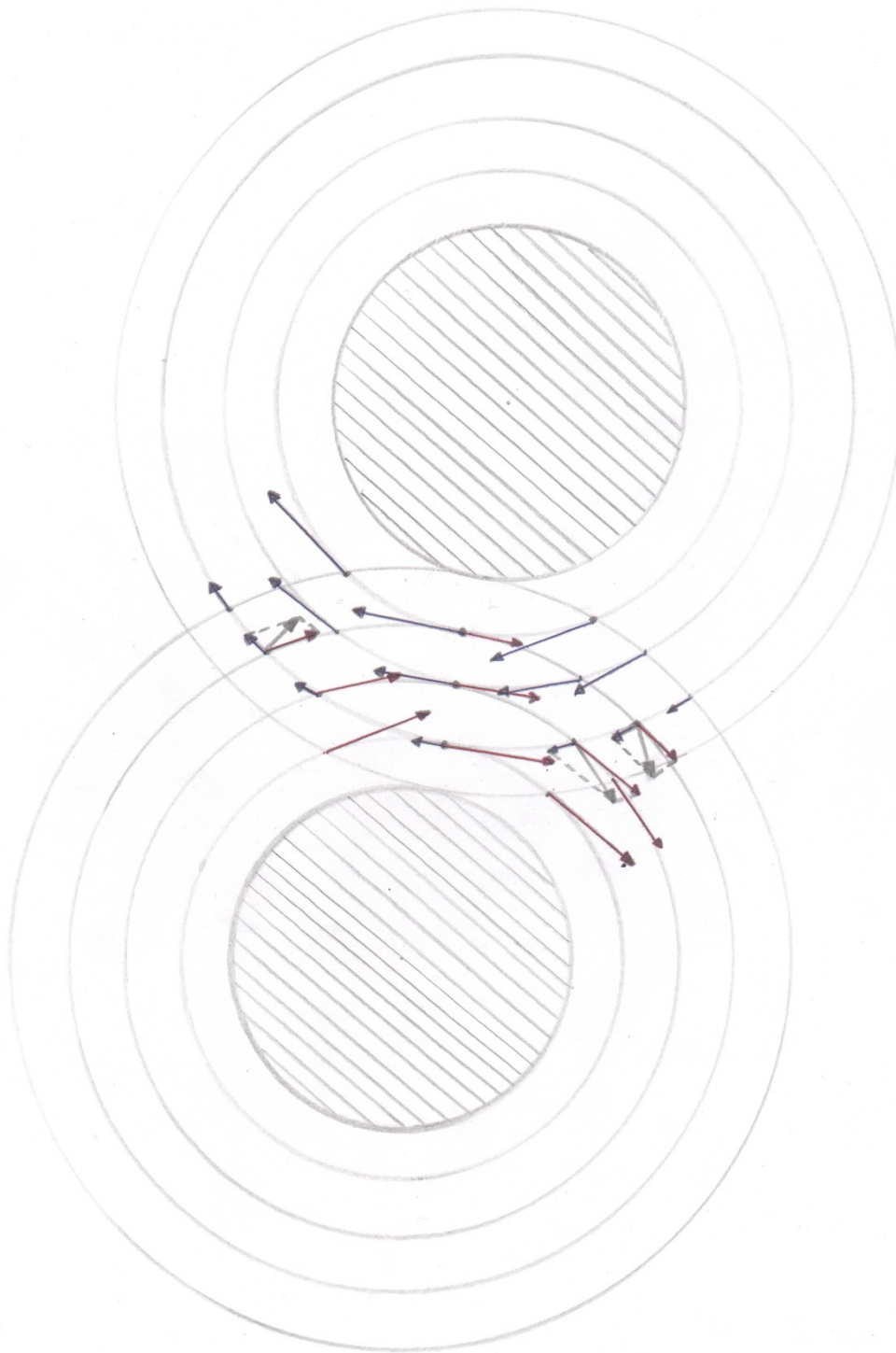


Рис 2.5 Складання швидкостей двох вихорів з великим «ядром».
Як можна помітити на рис.2.5 існують дві області заштрихована і кільця.

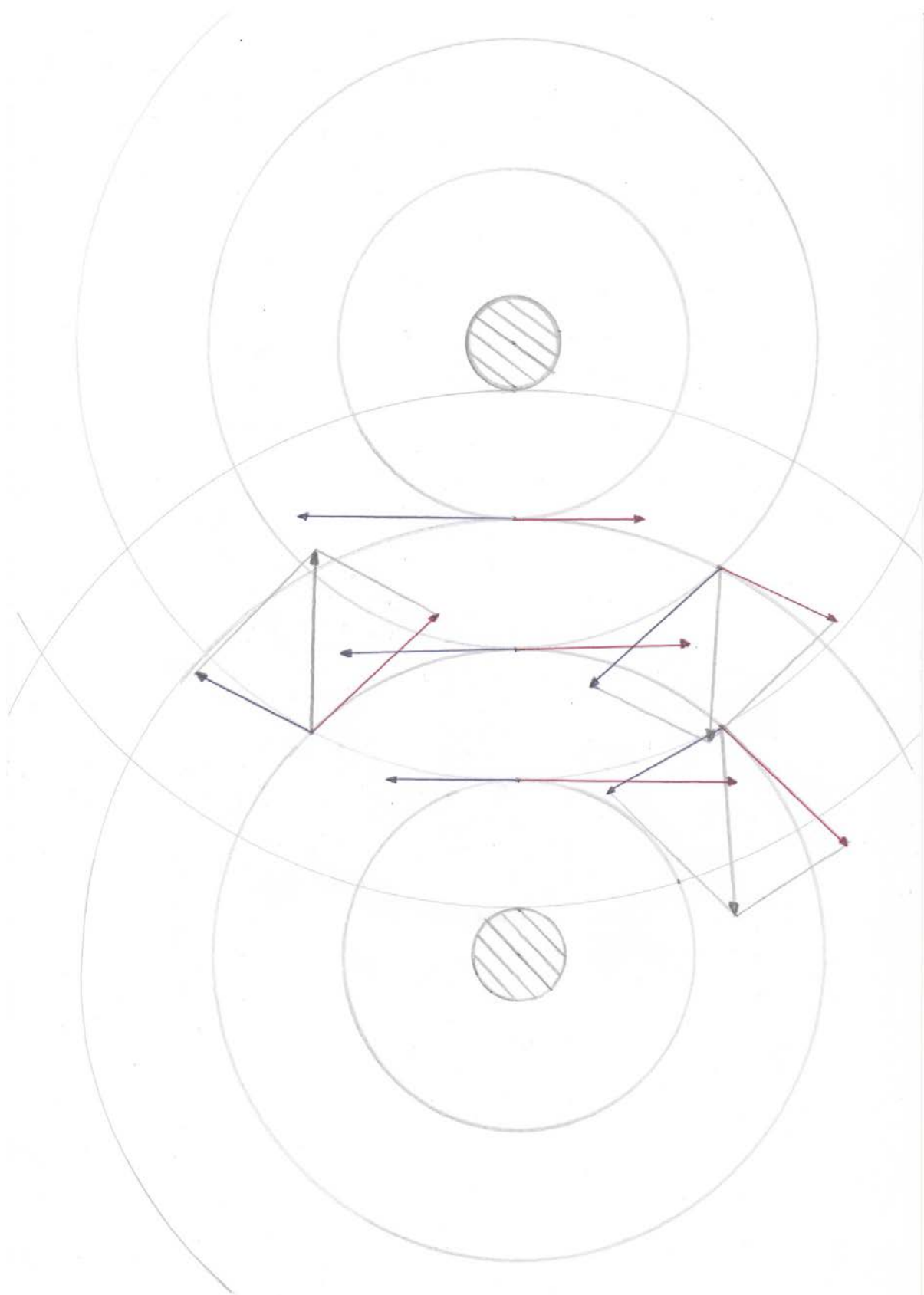


Рис 2.6 Складання швидкостей вихора з малим «ядром».

Аналогічна ситуація до рис.2.5 представлена і на малюнку рис. 2.6 але на зображенні рис. 2.5 заштрихована область значно більша.

Різниця між даними двома зображеннями полягає в тому, що в них відрізняється радіус внутрішньої зони вихору по відношенню до зовнішніх зон. Так заштрихована частина в обох малюнках представляє собою «ядро» вихору, а не заштриховані – є оболонками вихору. Циркуляція вихорів векторів у різних вихорів підкреслена кольорами, червоним та синім. Складання векторів призводить до утворення подібного великого вихору, що підсилює існуючі ефекти в попередніх двох.

2.6 Принцип утворення трьох-спіральної моделі

Як позначалось вище, було введено поняття «дисків» на рисунку 2.7 відображено як розподіляється градієнт швидкості між «дисками»

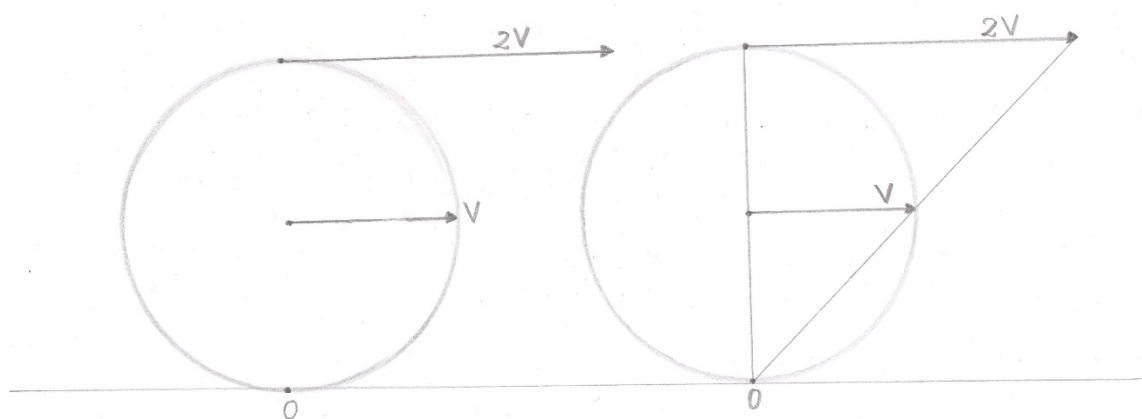


Рис. 2.7 Градієнт швидкостей «дисків».

В результаті значного тертя біля стінок судин, швидкість дорівнює нулю, як можна помітити середня швидкість дорівнює v тоді в центрі

швидкість має бути рівною $2v$. Як наслідок маємо градієнт швидкості на рис 2.7 .

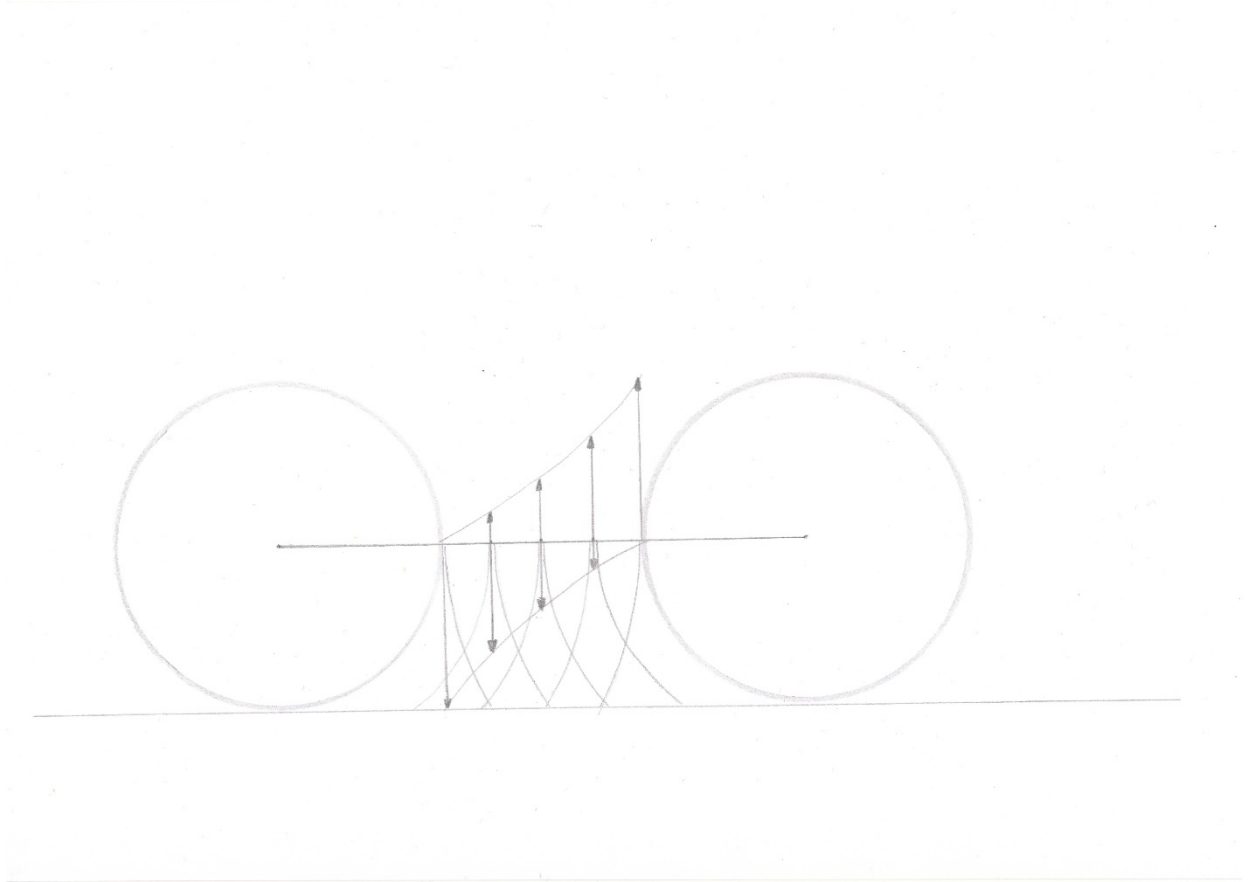


Рис 2.8 Перетин концентричних кіл біля ядра «дисків».

«Диск» складається як з ядра так і периферійних концентричних кіл на яких знаходяться вектори швидкостей, віддаляючись від ядра вектори пропорційно зменшуються. Так на малюнку 2.8 відображено як вектори швидкостей відповідають радіусу відстані від ядра, стрілки вниз відповідають зростанню одного ядра, а стрілки верх зростанню іншого.

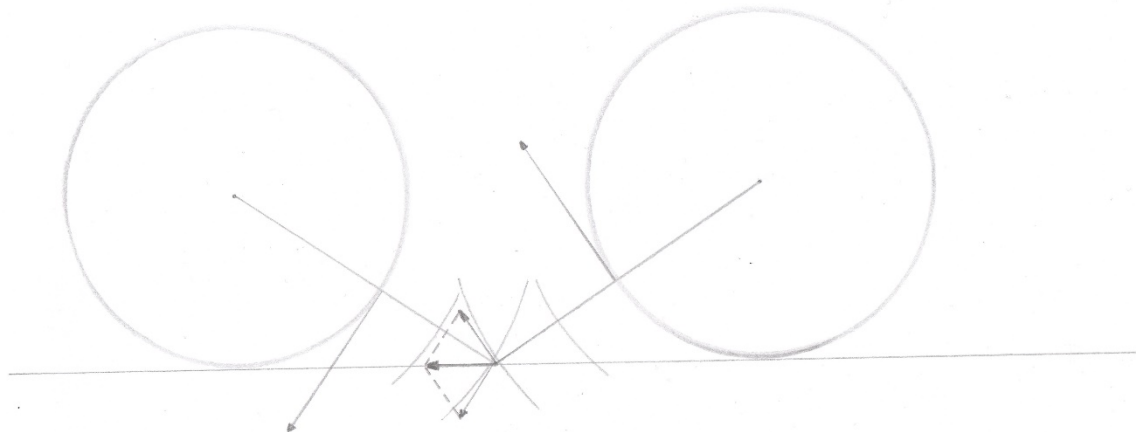


Рис. 2.9 Перетин векторів швидкостей «дисків».

Також вектори швидкостей монеток можуть перетинатись утворюючи новий вектор в результаті складання векторів. Даний вектор проходить не по зовнішнім периферичним оболонкам, а по стінці судини. Таким чином, новий вектор формує сили, що утворюють явище ковзання. Тобто, вихровий процес породжує або підтримує ламінарну течію і сили ковзання на стінці судини.

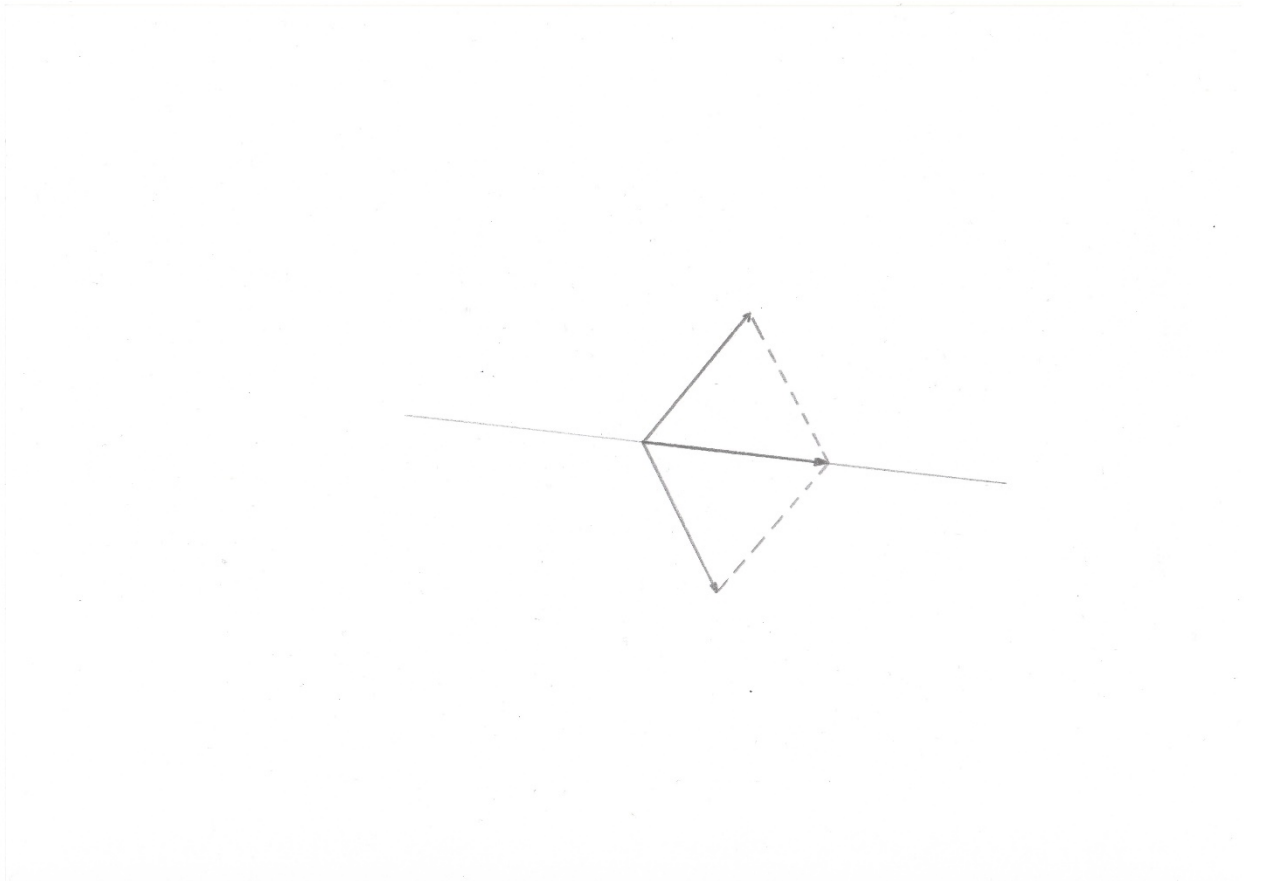


Рис 2.10 Складання векторів «диску».

На рис.2.10 відображено як саме складаються вектори швидкостей зовнішніх оболонок «дисків». Утворюється новий вектор, що підтримує ковзання на стінці судини.

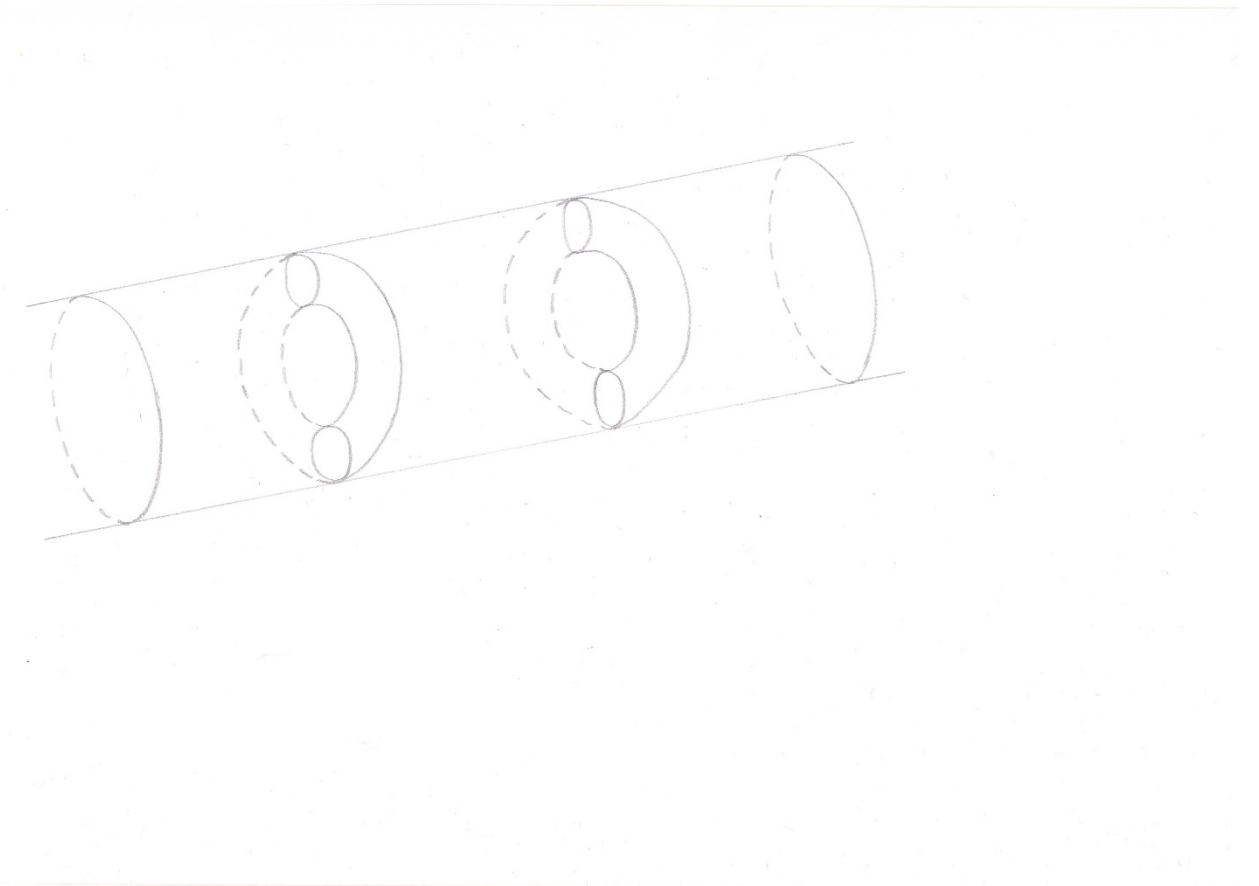


Рис. 2.11 Утворення тора системою «дисків».

Тори що слідуєть один за одним у першій моделі, можуть бути уявлені як система «дисків» концентричні кола яких перетинаються у певних місцях створюючи тороїдальну модель руху.

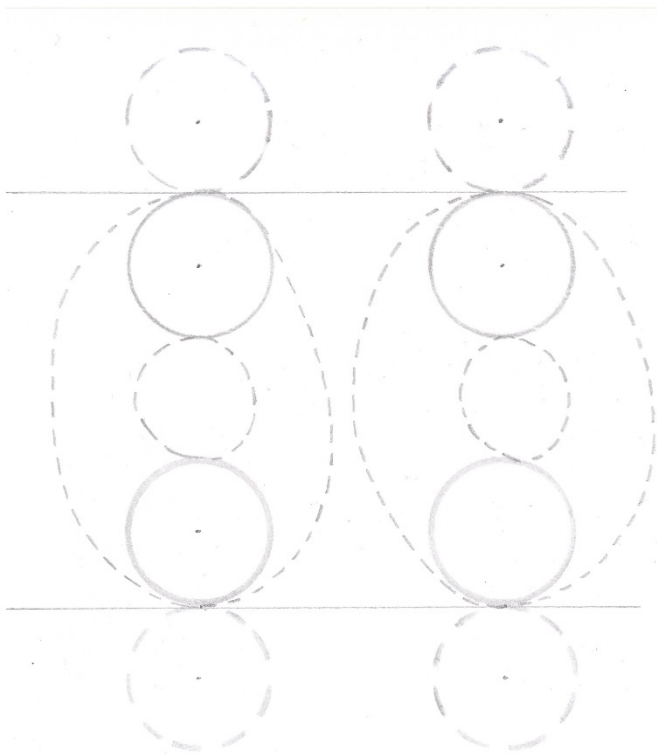


Рис.2.12 Перетин концентричних кіл.

Як позначалось, тор можна представити як сукупність концентричних кіл «дисків», так на рис.2.12 зображено штриховано лінією дані концентричні кола. За стінкою зверху та знизу зображено штрихованим кільцем віртуальні кола, детальніше розглянемо їх на наступному малюнку.

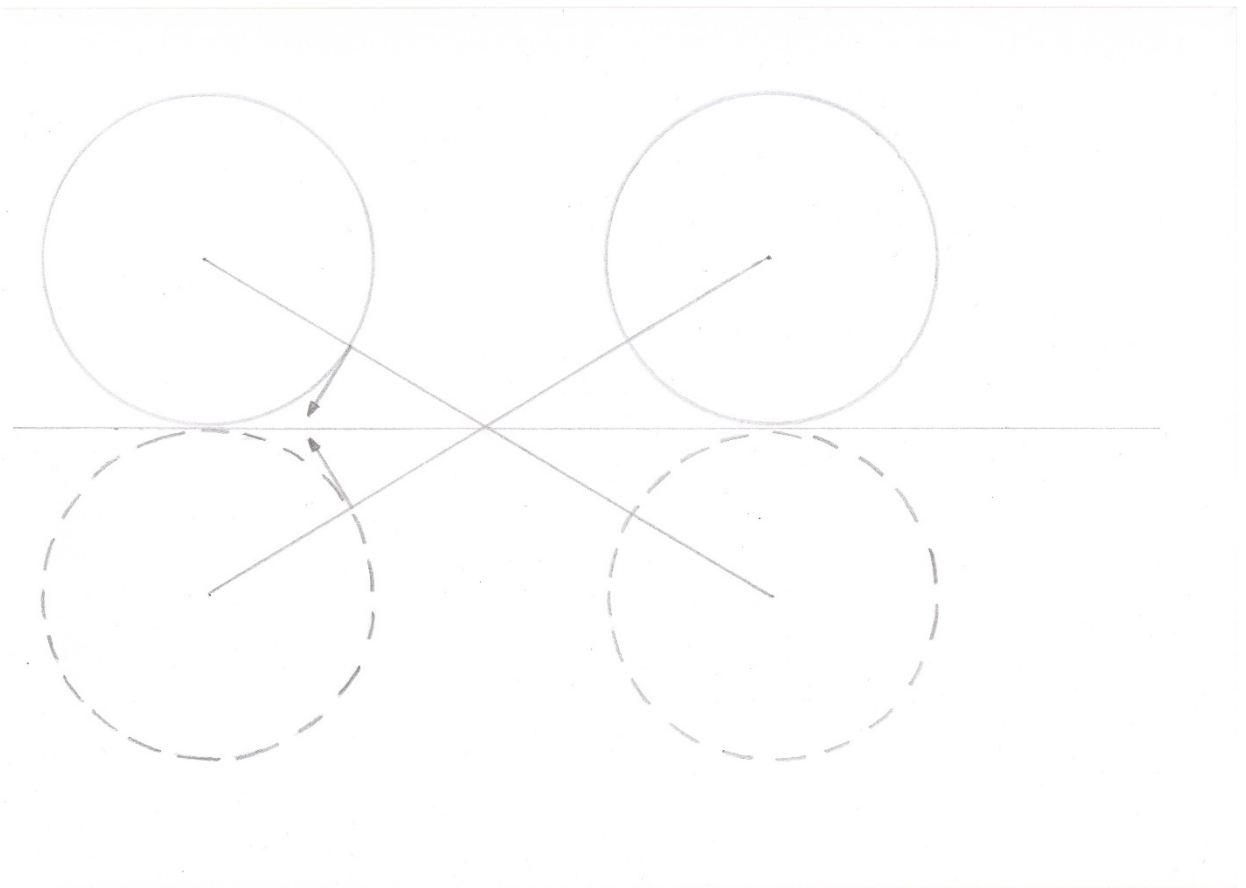


Рис.2.13 Віртуальний вихор.

Вихор діє на стінку судини таким чином, що породжує в ній сили протидії, які за своєю природою діють так якби в середині стінки знаходився точно такий ж вихор але з протилежним вектором напрямку обертання. На рис.2.13 зображено віртуальний вихор штрихованим колом, як можна помітити його вектор руху повністю протилежний до реального елементу вихору.

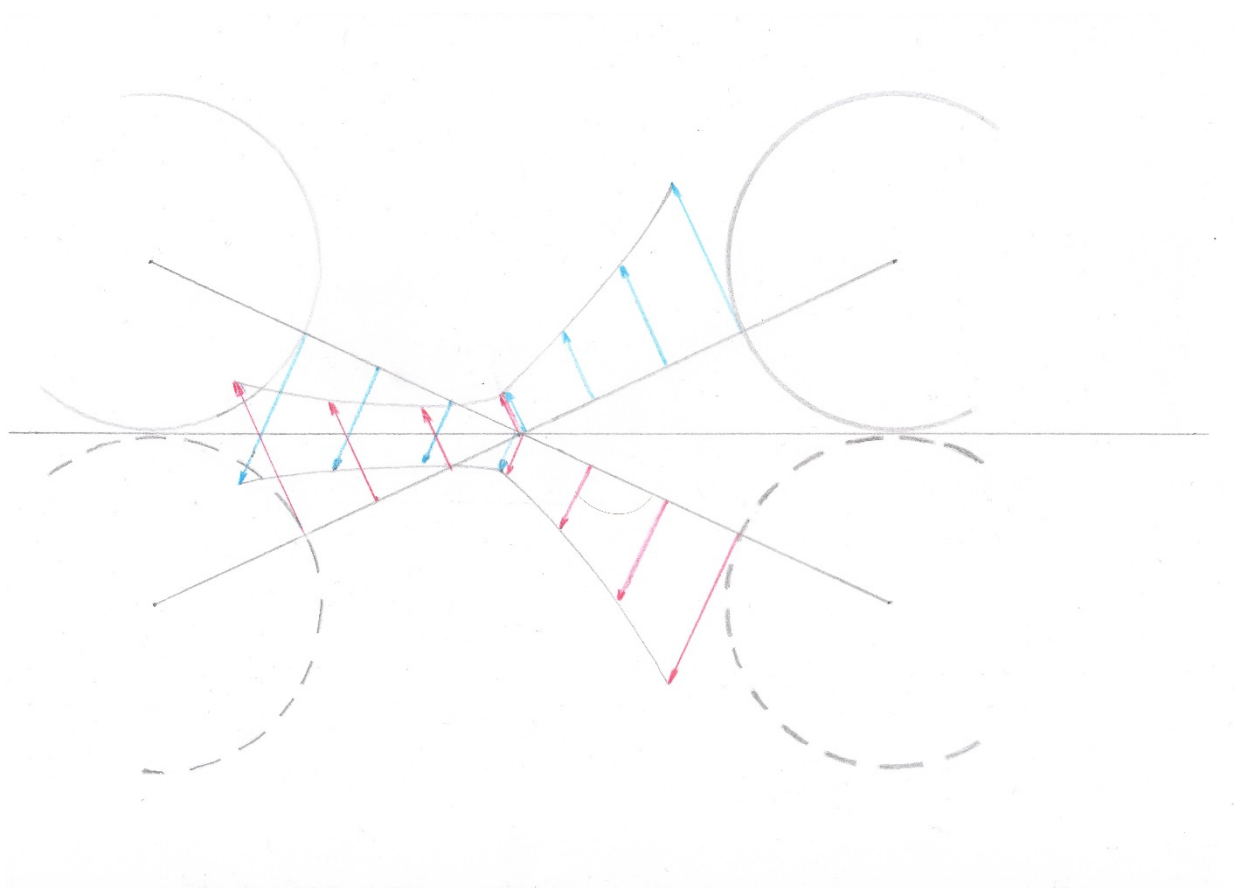


Рис.2.14 Перетин векторів швидкості на концентричних колах реальних і віртуальних елементах вихору.

Отже, на рис.2.14 досліджено яким саме чином взаємодіють вектори віртуальних і реальних елементів вихору. Червоним кольором позначені вектори швидкості віртуальних «дисків», а синім реальних.

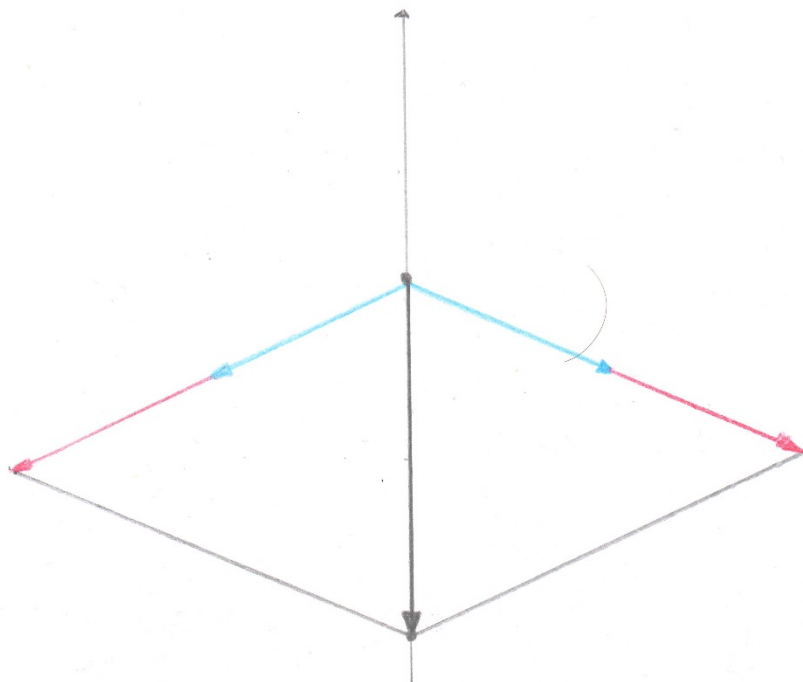


Рис.2.15 Складання векторів з урахуванням віртуальної компоненти.

Як можна помітити на рис.2.15 при врахуванні віртуальної компоненти довжина нового вектору, буде в два рази більшою ніж при складанні на рис.2.10.

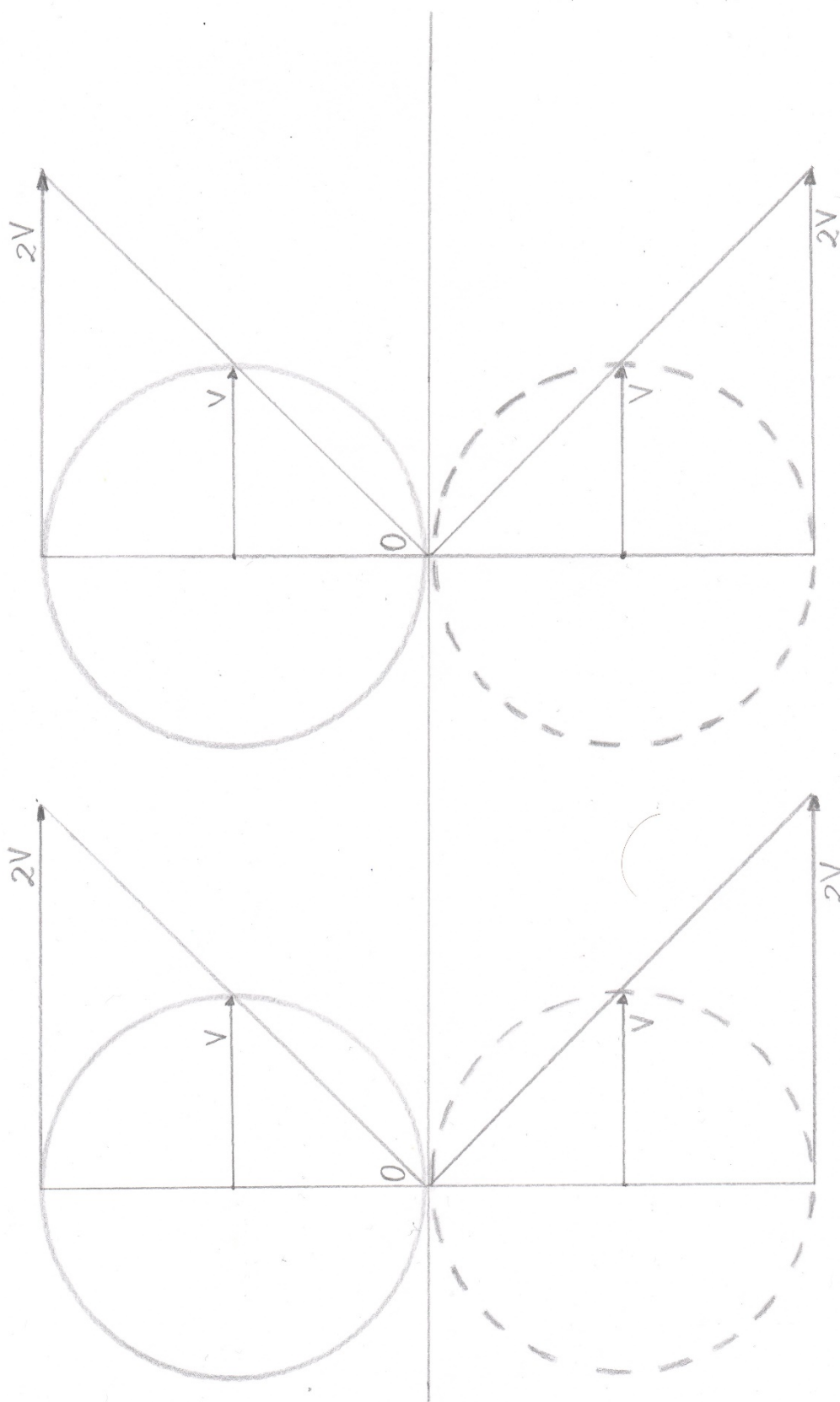


Рис.2.16 Градієнт швидкості з урахуванням віртуальної компоненти.

Малюнок подібний до рис.2.7, але градієнт враховано з урахуванням віртуальної компоненти.

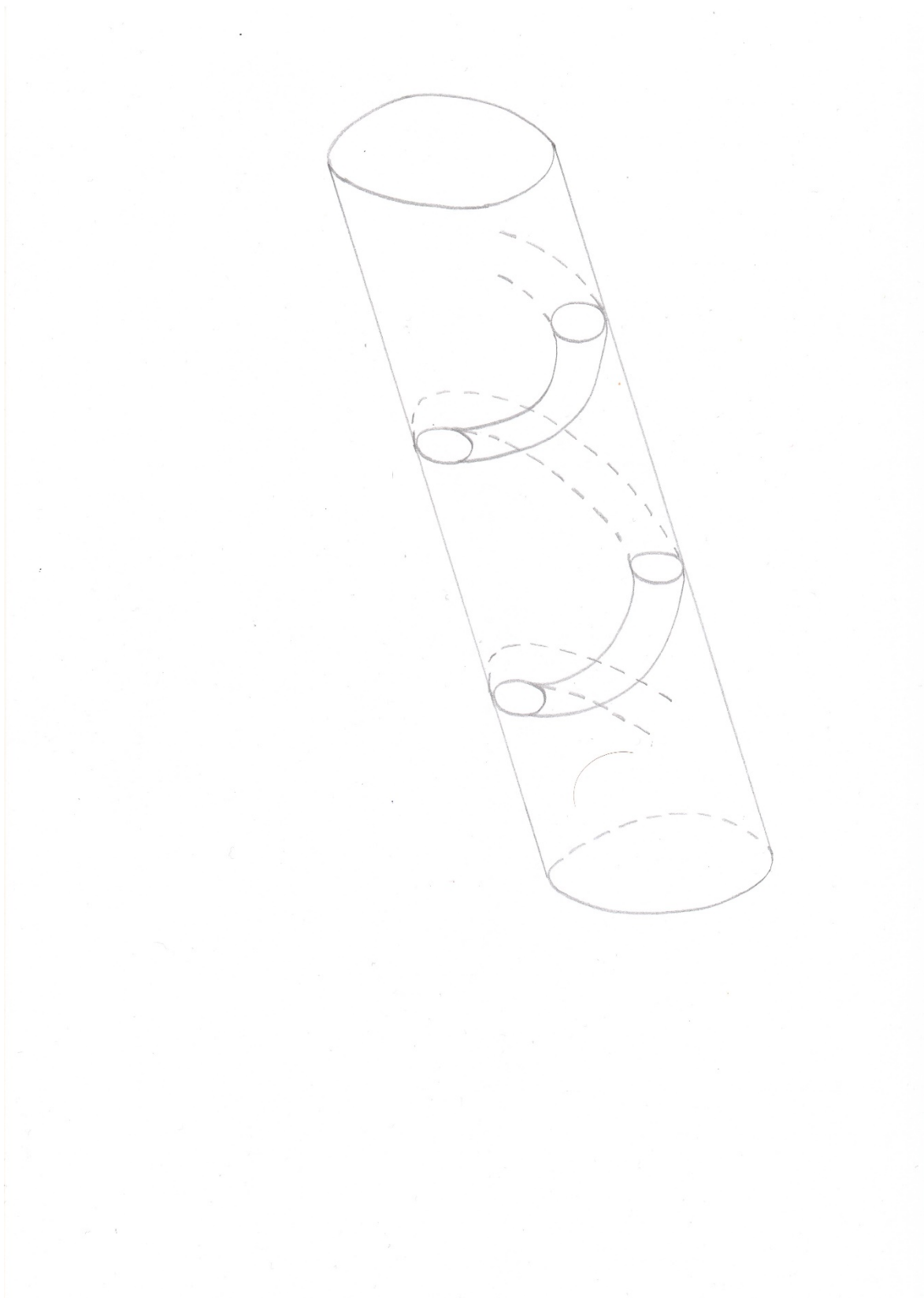


Рис.2.17 Спіраль утворена концентричними колами «дисків».

Як позначалось на рис.11 концентричні кола можуть утворювати тор, але якщо їх змістити один відносно одного вони утворять спіраль.

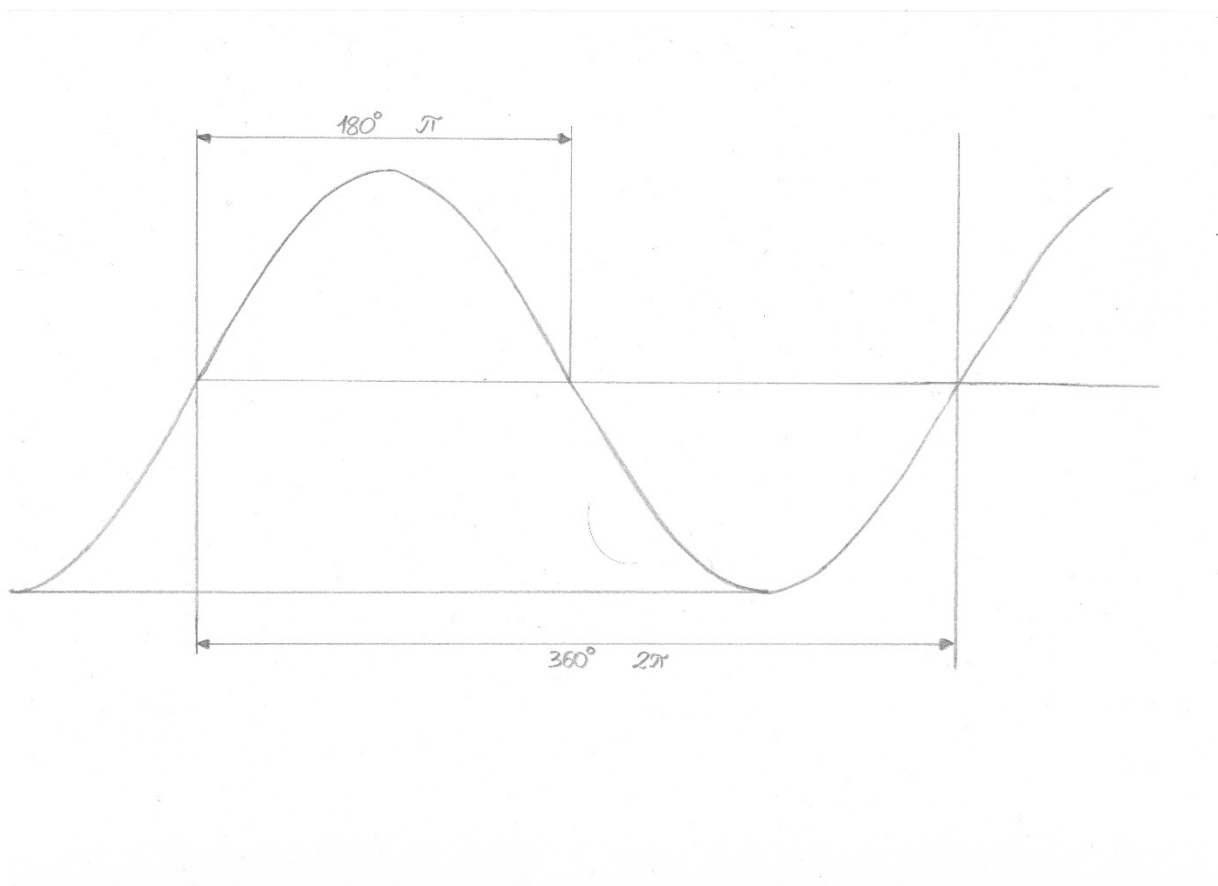


Рис.2.18 Одно фазна синусоїдальна спіраль

Зміщені один відносно одного «диски» на рис.2.17 утворюють спіраль, що в плоскому представленні утворює однофазну синусоїдальну спіраль. Саме таким чином утворюється друга спіральна модель.

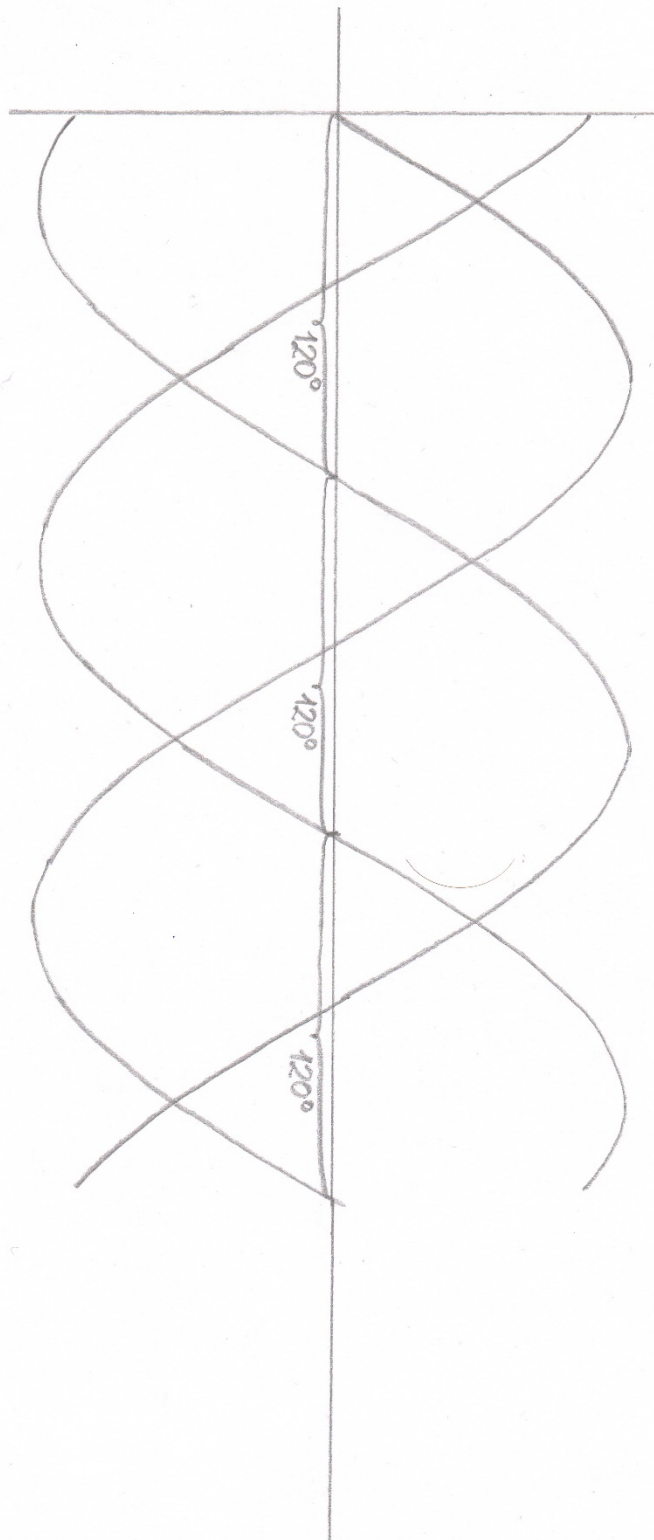


Рис.2.19 Трьох фазна спіральна модель.

На рис. 2.19 відображена трьох-спіральна модель у плоскому просторі.

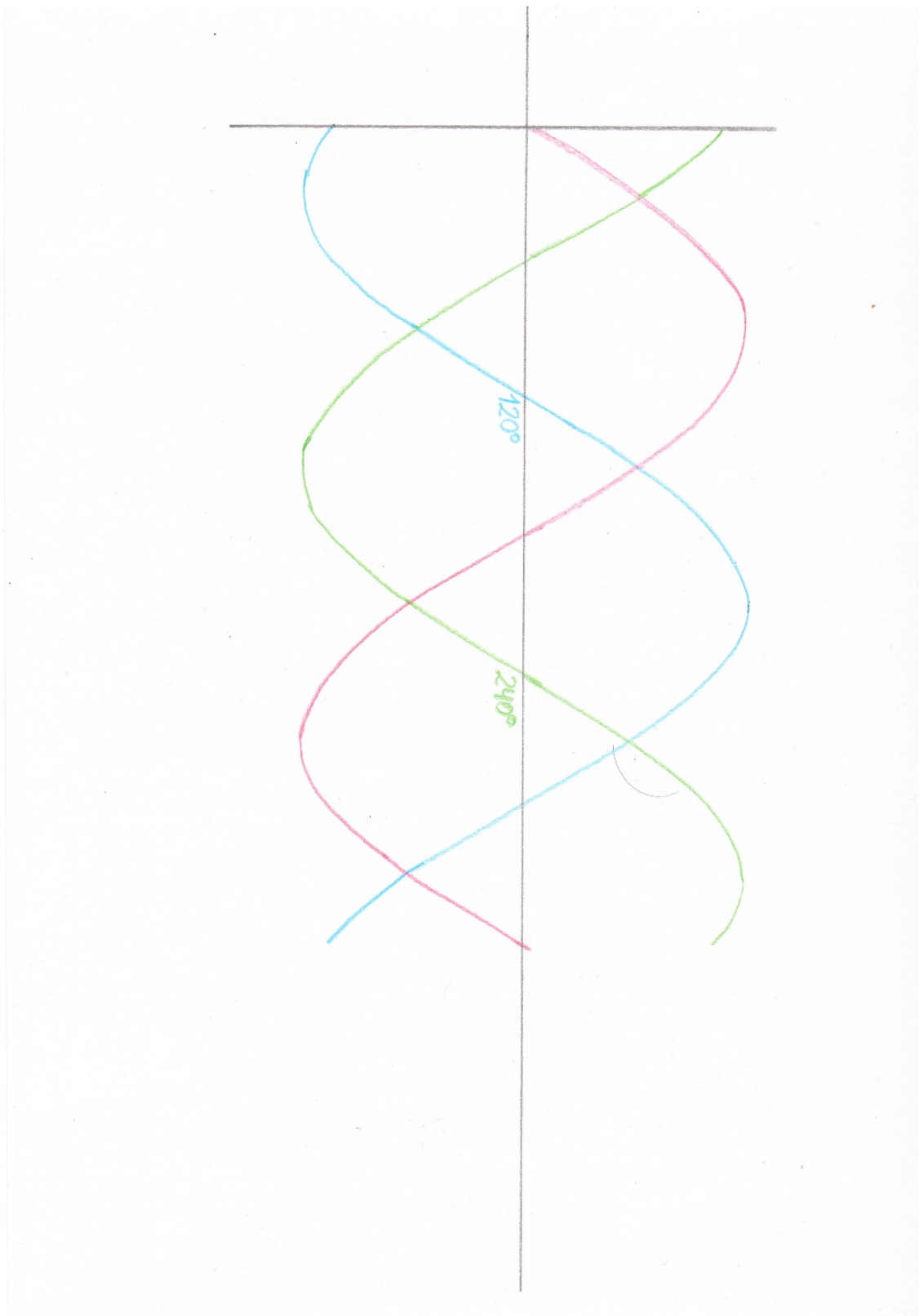


Рис.2.20 Кольорова трьох фазна модель.

Можна помітити на рис.2.20 зміщення по фазі на 120° кожної спірالی

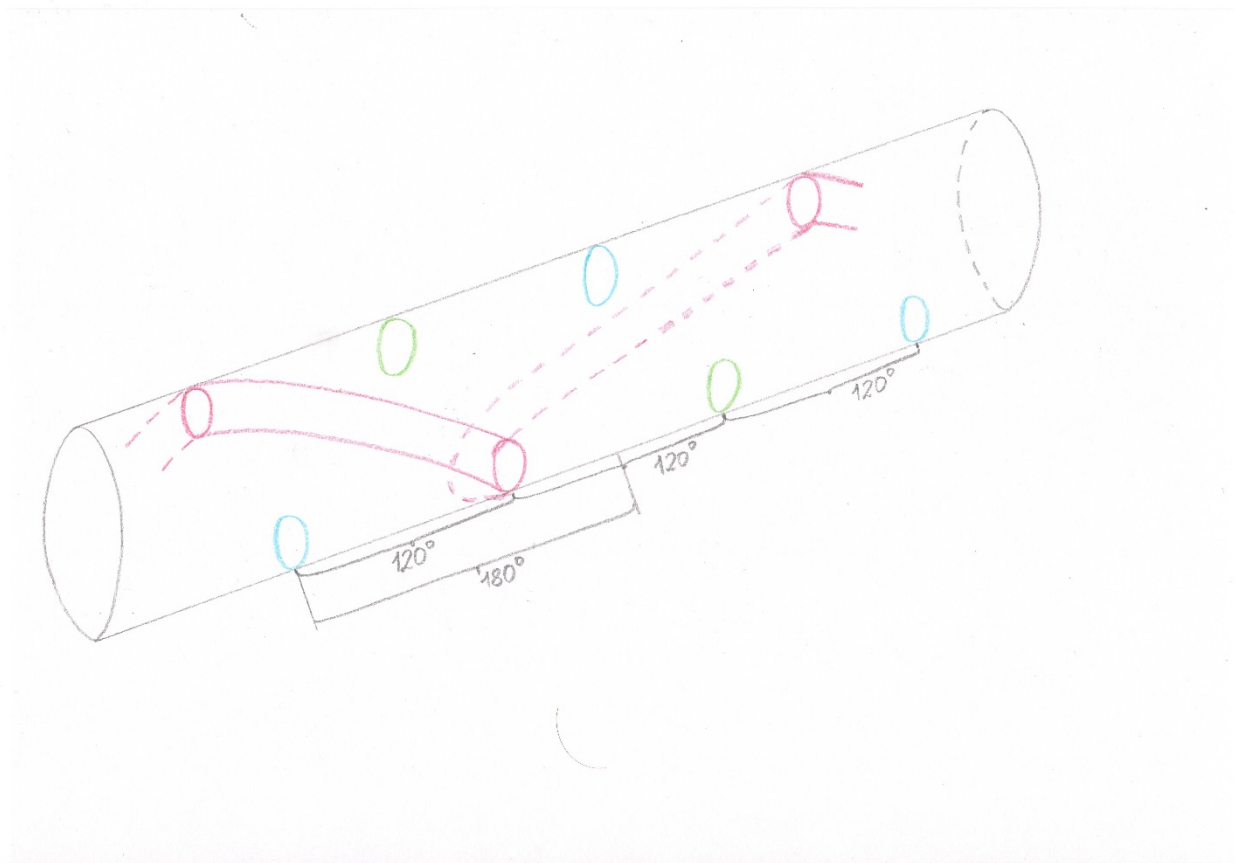


Рис.2.21 Трьох-спіральна об'ємна модель з урахуванням зміщення фаз.

При відкритті трьох стулок аортального клапану, відбувається завихрення рідини таким чином, що кожна стулка утворює елемент вихору. Наприклад, позначимо перший елемент вихору червоним кольором, другий синім, а третій зеленим. Концентричні кола даних елементів, тобто «дисків» будуть перетинатись таким чином, що утворять три окремі спіралі, як це зображено на рис 2.21.

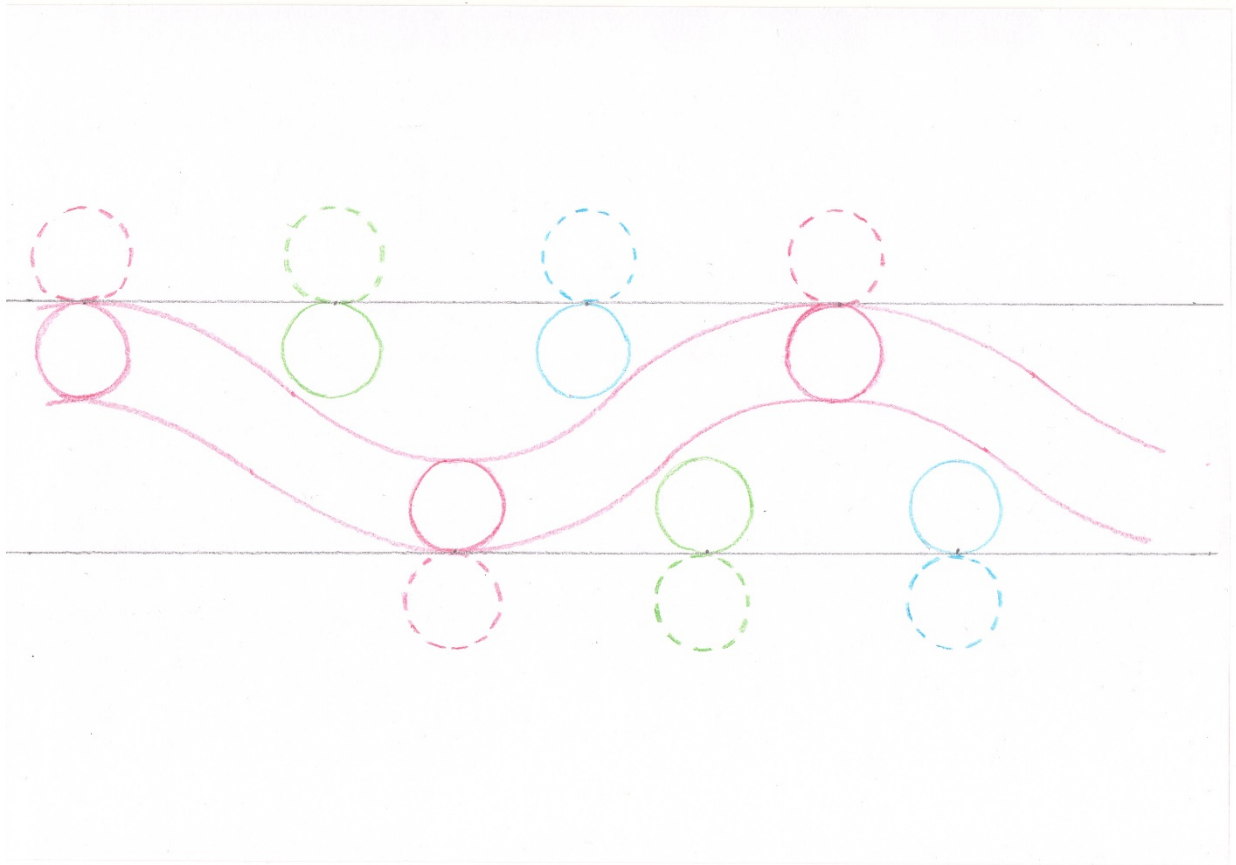


Рис.2.22 Трьох-спіральна модель і віртуальні елементи вихору

Кожний елемент вихрової трьох-спіральної моделі формує відповідний віртуальний елемент. Так наприклад на рис.2.22 зображено кольором «диски» від різних ступок і відповідні до них віртуальні компоненти.

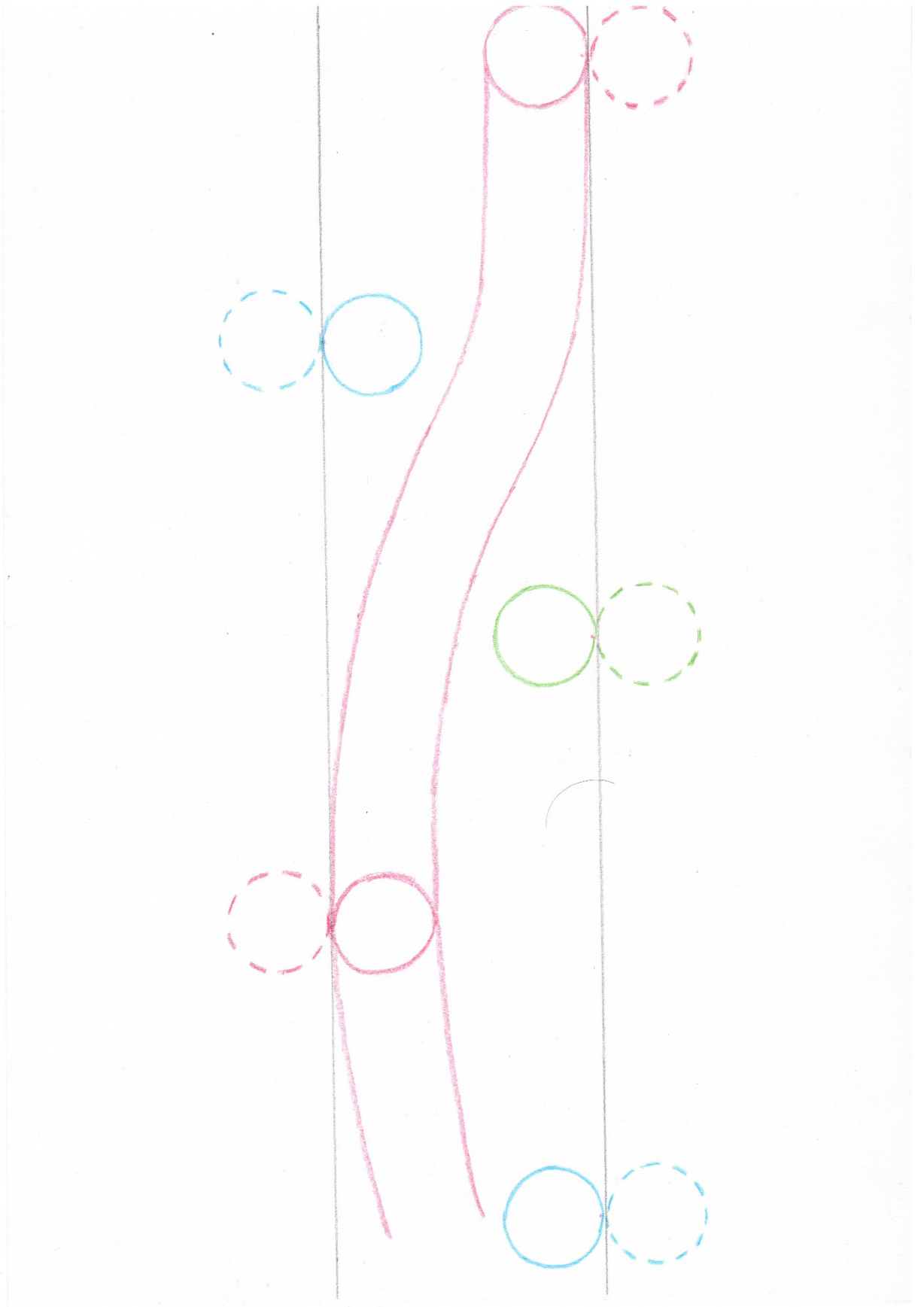


Рис.2.23 Розтягнута трьох-спіральна модель

При розтягуванні спіралі, як на рис.2.23 її параметри змінюються.

РОЗДІЛ 3 РОЗРАХУНКИ І МОДЕЛЮВАННЯ

3.1 Розрахунок параметрів моделі

Згідно закону збереження імпульсу впливає, що:

$$R_a = R_b * \sqrt{2}, \text{ де} \quad (3.1)$$

R_a – радіус аорти

R_b – радіус вихора

Оскільки площа перерізу аорти у два рази більше площі охопленої вихором, враховуючи той факт, що речовина повинна переноситись із рівною швидкістю маємо:

$$R_b = 1,484 \text{ см ;}$$

При $R_a = 2,1 \text{ см ;}$

Розрахуємо довжину дуги тора

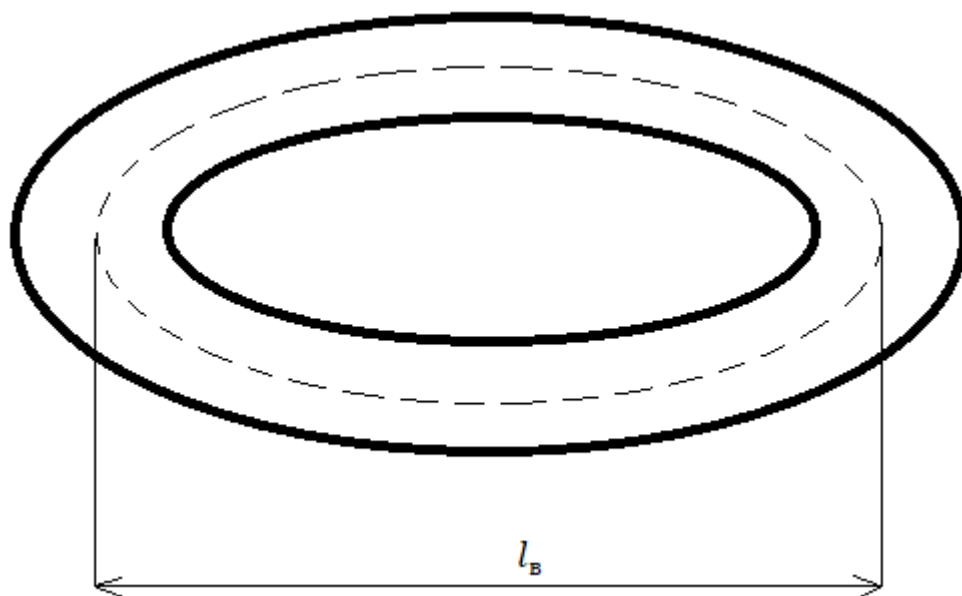


Рис.3.1 Штриховою лінією та позначкою l_b відображена довжина дуги тора на схемі.

$$l_b = 2\pi R_b = 2 * 3,14 * 1,484 = 9,319 \text{ см ;} \quad (3.2)$$

l_b – довжина дуги вихору

Якщо розімкнути даний тор і співставити початок і кінець отриманого ланцюга таким чином, щоб через оберт в 2π (Рис. 3.2) кінець і початок знаходились один проти одного на відстані $2\pi b$ ми отримаємо спіраль з довжиною l_b (Рис 3.3). В даному випадку, коефіцієнт b характеризує крок спіралі, таким чином за один оберт спіраль підніметься на відстань $\Delta z = 2\pi b$.

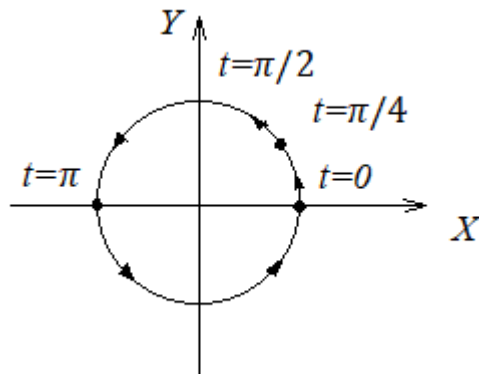


Рис 3.2 Оберт по спіралі за відсутності осі Z

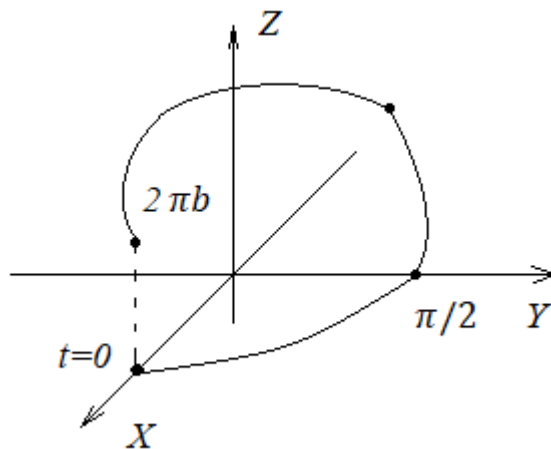


Рис 3.3 Перетворення тора в спіраль, що робить повний оберт за $2\pi b$

Використаємо рівняння циліндричної гвинтової лінії, щоб описати отриманий об'єкт:

$$t \rightarrow \begin{pmatrix} a \cos t \\ a \sin t \\ b * t \end{pmatrix} \quad \begin{matrix} x(t) = a \cos t \\ y(t) = a \sin t \\ z(t) = b * t \end{matrix} \quad (3.3)$$

Де

a – радіус циліндра навколо якого обертається спіраль
 $2a$ – діаметр циліндра в якому знаходиться спіраль
 b – коефіцієнт, що характеризує крок спіралі

В такому випадку елемент довжини буде розраховуватись за формулою:

$$dL = dt\sqrt{a^2 + b^2} \quad (3.4)$$

Випрямимо виток спіралі отримаємо наступне геометричне співвідношення:



$$\quad (3.5)$$

Де $2\pi\sqrt{a^2 + b^2}$ – довжина гіпотенузи, а Φ – кут між дотичної до циліндричної гвинтової лінії та дотичної до окружності циліндра

$$\Phi = \arctan \frac{b}{a} ; \quad (3.6)$$

Проведемо розрахунки і знайдемо відношення $\cos \Phi$, якщо гіпотенуза L дорівнює витягнутій спіралі l_B . А прилягаючий катет дорівнює діаметру аорти:

$$\cos \Phi = \frac{R_a}{l_B} = \frac{2,1}{9,319} = 0,225 ; \quad (3.7)$$

$$\Phi = \arccos 0,225 ;$$

$$\Phi = 76,997^\circ$$

Звідси маємо коефіцієнт b :

$$b = \tan 76,997 * 2,1 = 9,093 \text{ см} ; \quad (3.8)$$

Обрахуємо підйом одного обороту:

$$\Delta z = 2\pi b = 2 * 3,14 * 9,093 = 57,104 \text{ см} ; \quad (3.9)$$

У такому випадку кількість обертів N має значення:

$$N = \frac{l_B}{\Delta z} = \frac{9,319}{57,104} = 0,1653 ; \quad (3.10)$$

Крім того, можливо встановити відношення між швидкістю викиду крові з клапану і швидкістю розповсюдження крові в аорті:

$$\frac{V_B}{V_K} = \frac{S_B}{S_K} = \frac{2\pi\sqrt{a^2+b^2}}{2\pi b} = \sqrt{\left(\frac{a}{b}\right)^2 + 1} \quad (3.11)$$

V_K – швидкість крові в аорті

V_B – швидкість викиду крові клапаном

Проведемо розрахунок і знайдемо швидкість викиду крові в аорту, якщо швидкість в аорті становить 50 см/с:

$$V_B = V_K * \sqrt{\left(\frac{a}{b}\right)^2 + 1} = 50 * \sqrt{\left(\frac{2,1}{9,093}\right)^2 + 1} = 55,47 \text{ см/с} \quad (3.12)$$

3.2 Рівняння Бернуллі

Виведемо рівняння Бернуллі для вихрового руху. Відомо, що виконана робота на проміжку Δl рівна затраченій кінетичній енергії ΔE_k



Рис.3.4 Дія сил на обмежений об'єм рідини

Як зображено на рис. 3.4 робота, що виконується за рахунок наданої кінетичної енергії розкладається на декілька компонент, це робота що виконується силою тяжіння та силою тиску на двох перерізах.

Враховуючи напрямок тиску, що діє на рідину маємо:

$$p_1V - p_2V + \rho Vg\Delta h = \sum \Delta E_k \quad (3.13)$$

Беремо до огляду той факт, що кінетична енергія розкладається на дві компоненти ламінарну та вихрову, а саме

E_l – ламінарна кінетична енергія:

$$E_l = \frac{mv^2}{2} \quad (3.14)$$

$E_{вх}$ – вихрова кінетична енергія:

$$E_l = \frac{J*\omega^2}{2} \quad (3.15)$$

Де J – момент інерції вихору, а ω – кутова швидкість

Звідси отримаємо:

$$p_1V - p_2V + \rho Vg\Delta h = \frac{m(\Delta v)^2}{2} + \frac{J*(\Delta\omega)^2}{2} \quad (3.16)$$

Обираємо момент інерції рівний інерції матеріальної точки, що відповідає модельному об'єкту:

$$J = mr^2 \quad (3.17)$$

Після перетворень маємо:

$$p_1 - p_2 + \rho g\Delta h = \frac{\rho(\Delta v)^2}{2} + \frac{\rho*r^2*(\Delta\omega)^2}{2} \quad (3.18)$$

А отже, отримаємо рівняння Бернуллі для вихрового руху:

$$p_1 + \rho gh_1 + \frac{\rho v_1^2}{2} + \frac{\rho*r_1^2*\omega_1^2}{2} = p_2 + \rho gh_2 + \frac{\rho v_2^2}{2} + \frac{\rho*r_2^2*\omega_2^2}{2} \quad (3.19)$$

3.3 Односпіральна модоль

Проведемо моделювання системи в программі Wolfram-mathematica, використаємо функцію ParametricPlot3D і ведемо період від 0 до 2π та формулу для циліндричної гвинтової спіралі:

$$t \rightarrow \begin{pmatrix} a \cos t \\ a \sin t \\ b * t \end{pmatrix} \quad \begin{aligned} x(t) &= a \cos t \\ y(t) &= a \sin t \\ z(t) &= b * t \end{aligned} \quad (3.20)$$

Маємо:

```
x[t] = Cos[t] * a  
y[t] = Sin[t] * a  
z[t] = b * t  
a = 2.1  
b = 9.093  
ParametricPlot3D[{Cos[t] * a, Sin[t] * a, b * t}, {t, 0, 2 * Pi}]
```

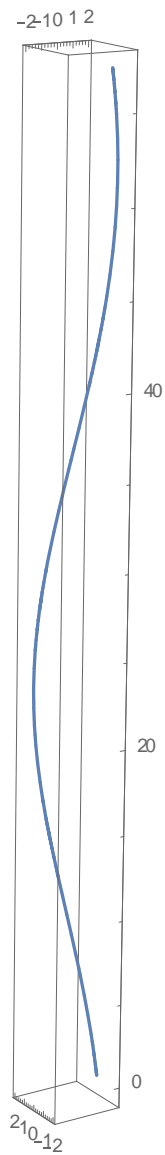


Рис. 3.5 Односпіральна вихрова модель

Як ми бачимо після введення параметрів розрахованого коефіцієнту кроку спіралі і радіуса аорти ми отримаємо гладку спіраль

Проведемо експеримент із коефіцієнтами і збільшимо значення коефіцієнту a таким чином, щоб він був значно більше за коефіцієнт b .

$a = 100$

$b = 5$

```
ParametricPlot3D[{Cos[t] * a, Sin[t] * a, b * t}, {t, 0, 2 * Pi}]
```

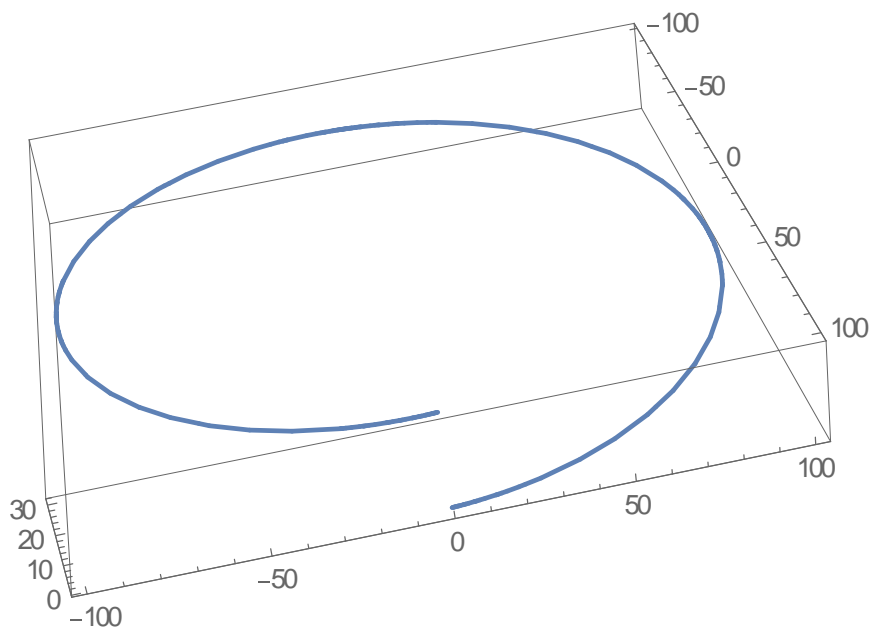


Рис.3.6 Спіраль, що наближується до форми кола

Як результат спіраль наближується до форми кола, таким чином збільшуючи радіус судини буде змінюватись природа вихрового руху із спіральної до тороїдальної.

Щоб переконатись в ролі коефіцієнта a та взаємодії з коефіцієнтом b мінімізуємо вплив b і порівнюємо його до одиниці

$a = 100$

$b = 1$

```
ParametricPlot3D[{Cos[t] * a, Sin[t] * a, b * t}, {t, 0, 2 * Pi}]
```

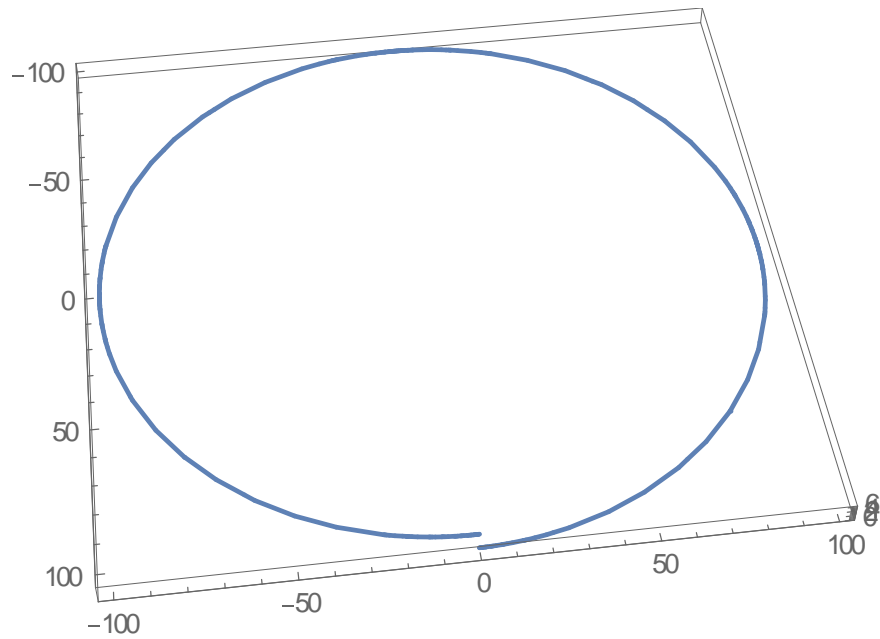


Рис. 3.7 Розімкнене кільце, що уособлює тороїдальну модель вихрового руху

Отже, ми отримаємо фактичне кільце, що уподібнює вихровий рух від спірального до тороїдального. Можемо зробити висновок, що збільшення кута викиду крові приведе до зменшення коефіцієнту b , що у свою чергу є основним фактором переходу між тороїдом і спіраллю.

3.4 Трьох та двох спіральні моделі

В душки функції ParametricPlot3D введемо таку саму функцію змішену в осях x та y на кут в шідесят градусів відносно початкової спіралі

Одержимо наступну функцію:

```
ParametricPlot3D[{{Cos[t1] * a, Sin[t1] * a, b * t1},  
  {Cos[t1 + Pi / 3] * a, Sin[t1 + Pi / 3] * a, b * (t1)}}], {t1, 0, 2 * Pi}]
```

Введемо, ще одну функцію, що буде зміщена відносно початкової на сто двадцять градусів по фазі.

Отримаємо трьох спіральну модель :

```
ParametricPlot3D[{{Cos[t1] * a, Sin[t1] * a, b * t1},  
  {Cos[t1 + Pi / 3] * a, Sin[t1 + Pi / 3] * a, b * (t1)},  
  {Cos[t1 + 2 * Pi / 3] * a, Sin[t1 + 2 * Pi / 3] * a, b * (t1)}}], {t1, 0, 2 * Pi}]
```

Введемо наступні значення для коефіцієнтів a та b, що були використані попередньо для одно спіральної:

```
In[1]= a = 2.1  
      b = 9.093
```

3.5 Моделювання об'ємних об'єктів

Попередньо розрохувавши значення радіуса тора рівне $R_T = 0,52$ см. і провівши моделювання спіралі створимо об'ємну модель для тора використавши наступну формулу для функції ParametricPlot3D:

$$\begin{cases} x = (R + r \cos \Psi) \cos t \\ y = (R + r \cos \Psi) \sin t \\ z = r \sin \Phi \end{cases} \quad (3.21)$$

```

x[t] = Cos[t] * a
y[t] = Sin[t] * a
z[t] = b * t
a = 2.1
b = 9.093
r = 0.52
ParametricPlot3D[{Cos[t] * (a + r * Cos[psi]), Sin[t] * (a + r * Cos[psi]), r * Sin[psi]},
  {t, 0, 2 * Pi}, {psi, -Pi, Pi}]

```

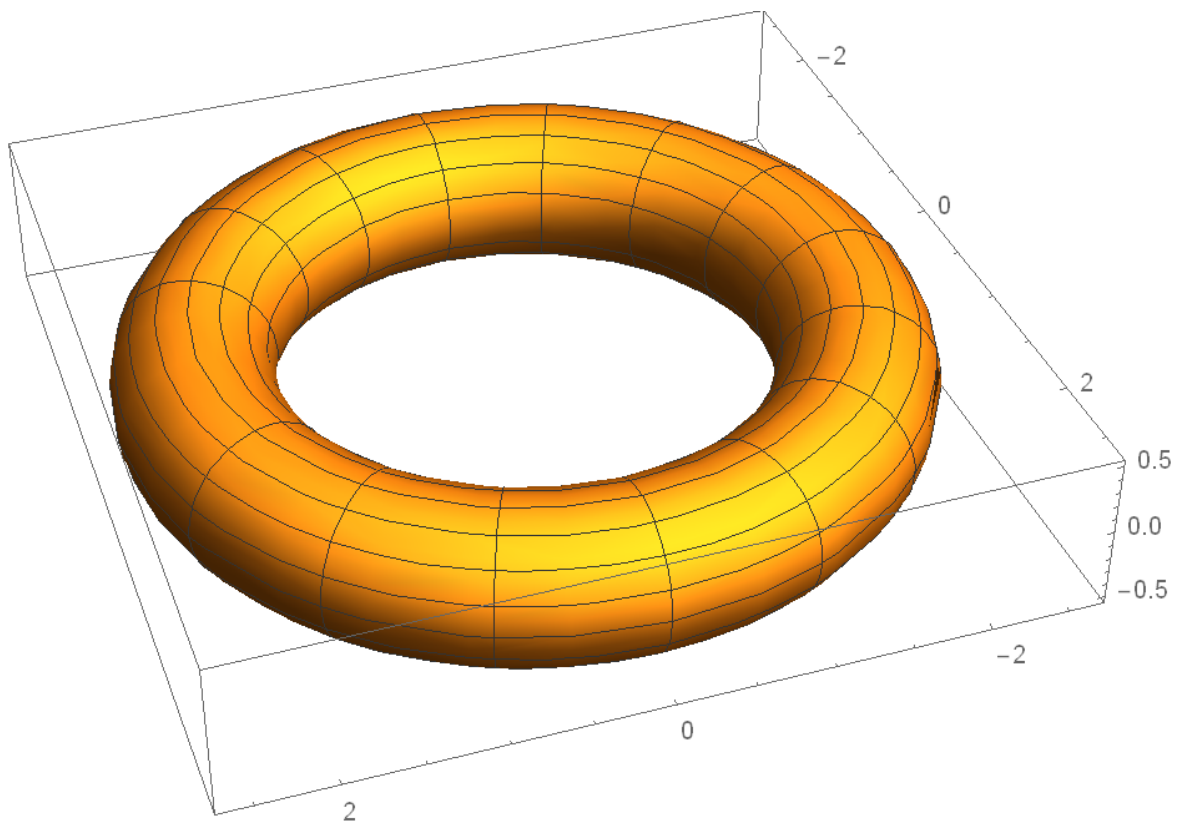


Рис 3.8 Модель тора

Проведемо моделювання об'ємної спіралі з параметрами представленими в попередньому розділі, а саме внутрішній радіус спіралі $R_T = 0,52$ см. , коефіцієнт кроку спіралі $b = 9,093$ см. , радіус аорти $a = 0.52$ см. Дану модель розрахуємо за формулами:

$$\begin{aligned}
 x &= (R + r \cos \Psi) \cos t \\
 y &= (R + r \cos \Psi) \sin t \\
 z &= r \sin \Phi + b * t
 \end{aligned}$$

(3.22)

```

x[t] = Cos[t] * a
y[t] = Sin[t] * a
z[t] = b * t
a = 2.1
b = 9.093
r = 0.52
ParametricPlot3D[{Cos[t] * (a + r * Cos[psi]),
  Sin[t] * (a + r * Cos[psi]), r * Sin[psi] + b * t}, {t, 0, 2 * Pi}, {psi, -Pi, Pi}]

```

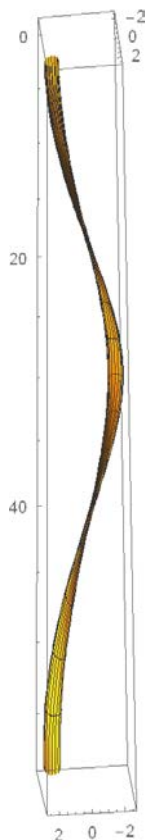


Рис. 3.9 Модель спіралі

Для моделювання трьох спіральної моделі введемо в ParametricPlot3D одразу трьох функцій кожна із яких зміщена відносно іншої на фазу в сто двадцять градусів

Маємо:

```

ParametricPlot3D[{Cos[t] * (a + r * Cos[psi]), Sin[t] * (a + r * Cos[psi]), r * Sin[psi] + b * t},
  {Cos[t + Pi / 3] * (a + r * Cos[psi]), Sin[t + Pi / 3] * (a + r * Cos[psi]), r * Sin[psi] + b * t},
  {Cos[t + 2 * Pi / 3] * (a + r * Cos[psi]), Sin[t + 2 * Pi / 3] * (a + r * Cos[psi]), r * Sin[psi] + b * t}},
  {t, 0, 2 * Pi}, {psi, -Pi, Pi}]

```

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

4.1 Аналіз отриманих результатів

В роботі було послідовно розглянуто декілька моделей, що відповідають можливому кровообігу на ділянці загину аорти, а саме:

- 1) Тороїдальна модель
- 2) Спіральна модель
- 3) Трьохспіральна модель

Слід зазначити, що в основі природи виникнення кожної із моделей лежать принципово різні процеси. Так, наприклад тор, виникає в результаті конверсії ламінарної течії в вихрову при проходженні рідини через ділянки синуса Вальслави. Утворений тороїд складається із структур, так званих «дисків» що котять його через ділянку аорти. На «диск» що обертається діють безліч сил, але узагальнити їх можливо завдяки принципу ЛеШательє, з яким пов'язаний гіроскопічний ефект.

Принцип Ле Шательє гарантує збереження параметрів «диску» під час його кочення через ділянку аорти. При цьому обертання навколо двох головних осей приводить до обертання навколо третьої, тобто до перерозподілу кінетичної енергії обертального руху між трьома головними осями.

Реалізація принципу гіроскопа дає можливість для збереження відношення між осями обертання «диску». «Диск» має три осі обертання: одну навколо тороїда, ще одну навколо себе та загину аорти. Таким чином, впливає основоположна роль загину аорти в процесі реалізації принципу гіроскопа. Без даного принципу пояснити ергономічність роботи в межах вихрової моделі не є можливим.

Крім того, було продемонстровано роль положення «диску», як конкурентних енергетичних станів в середині системи. В роботі показано, що існують три конкурентні стани: повздовжний, поперечний, діагональний. Кожен з них має свої переваги і недоліки. Наприклад, при повздовжньому стані ламінарна компонента диску значно перевищує вихрову, за рахунок цього відбувається значне прискорення але і разом з цим зростає тертя ковзання, що збільшує енергетичні витрати на переміщення.

При поперечному енергетичному стані відбувається зворотна ситуація, вихрова компонента домінує над ламінарною, в результаті чого формується незначний приріст по прискоренню але відбувається суттєва економія енергії на переміщення за рахунок тертя кочення, що значно менше за тертя ковзання.

Третій енергетичний стан має назву діагонального, оскільки він є деяким проміжним станом між поперечним і повздовжнім енергетичним станами. Він характеризується пропорційним вкладом кожної компоненти ламінарної і вихрової та формується в результаті їх постійної конкуренції, тому він є найбільш типовим станом, як це стверджується в даній роботі.

Отже, було з'ясовано природу руху «диску» та його взаємодію із навколишнім середовищем та силами, що виникають в аорті. Крім того слід зазначити, що «диск» складається з ядра та периферичних оболонок які мають вектори обертання, завдяки перекриттю цих оболонок в окремих «дисків» утворюється за правилом складання векторів нові вектори прискорення.

Слід додати, що «диски» мають градієнт розподілу швидкості, так ближче до центру судини швидкість значно вища ніж на периферії де вона прямує до нуля, біля стінок аорти за рахунок тертя. Тобто було показано, що швидкість в центрі $2v$ в середині v , а біля стінок рівна нулю.

При утворенні концентричних кіл швидкості також грає роль дистанція від ядра вихору, так біля ядра швидкість буде значно вищою ніж на зовнішніх оболонках. Коли перетинаються оболонки двох «дисків» їх

вектори складаються таким чином, що утворюється новий вектор. В роботі було показано, що даний вектор буде лежати на стінці судини утворюючи тертя ковзання.

Таким чином ми підійшли до того, що перетинаючись концентричні кола «дисків» утворюють тороїд. Було продемонстровано у роботі, що «диски» у свою чергу діють на стінки судини таким чином, наче в середині стінок породжується дзеркальний вихор, що складається із «віртуальних дисків». Ці «віртуальні диски» також приймають участь у переміщені вихору по аорті, вони утворюють жорсткість що необхідна для приближення твердого тіла. Приближення твердого тіла дозволяє нам розглядати гіроскопічний ефект і закони Ейлера що слідує за ним для середовища, що не є твердим, а наближене до такого.

Друга, спіральна модель утворюється при зміщенні концентричних кіл у «дисків». Було продемонстровано, що при певній затримці в проходженні «дисків» один відносно одного їх концентричні кільця перетинаються так, що утворюють спіраль. Тобто «диски» утворюються не пакетною моделлю, як це було показано для тороїда, а дискретно з певною затримкою один відносно одного.

Третя модель виходить із другої при умові, що ми розглядаємо трьох вимірну трубку, що моделює собою судину, яка має три синуси Вальєслави для трьох стулок. Кожна із даних стулок породжує один «диск», даний «диск» зміщений відносно інших двох на 120° та 240° відповідно. Тобто кожна стулка породжує власну серію «дисків» що утворюють окрему спіраль.

В роботі були використанні відповідні рівняння для того, щоб змодельовати систему в програмі Wolfram-mathematica. Попередньо були виконанні необхідні обчислення для того, щоб отримати параметри за допомогою яких відбувалось моделювання системи. Також в розділі виведенні рівняння Бернуллі для вихрової течії, що були використані в роботі.

ВИСНОВКИ

У кваліфікаційній роботі магістра для опису руху крові через аорту людини послідовно розглянуто вихрові моделі руху крові у відповідності до експериментальних даних доплерографії дуги аорти людини, а саме: тороїдальну, спіральну та комбіновану трьох-спіральну вихрові моделі із тертям, з яких основну увагу приділено трьох-спіральній вихровій моделі.

1. Трьох-спіральна вихрова модель із тертям поєднує ламінарний поступальний рух крові із виникненням і підтриманням вихрового руху крові через аорту під час систоли, під час діастоли рух крові у дузі аорти людини вважається відсутнім. Геометричні розміри області поступального руху всередині пристінкової спіральної структури руху крові визначаються законом збереження імпульса.

2. Розглянуто два джерела виникнення обертального руху крові: обертального руху навколо осі аорти у результаті синхронного відкриття трьох стулок аортального клапану, за формою подібних до вигнутих лопатей пропелера; обертального руху у пристінковій області навколо осі, перпендикулярної до осі аорти, за рахунок закруту руху рідини у синусах Вальсальви, що мають лукоподібну форму.

3. Підтримання вихрового руху крові пояснюється у роботі за рахунок гіроскопічного ефекту внаслідок принципу ЛеШател'є, що приводить до перерозподілу енергії обертального руху між обертальними ступенями вільності системи. У результаті доля енергії поступального руху крові, перетвореної на обертальну у спіральній дузі аорти, підтримує енергію початкового обертального руху крові, що виникла за рахунок форми стулок клапану та синусів Вальсальви.

4. Запропонована трьох-спіральна вихрова модель пояснює фундаментальну функціональну роль спіральної форми дуги аорти людини як причина підтримання обертального руху крові, у той час як у більшості досліджень дуга аорти розглядається як розташована у площині.

5. Наявність вихрової компоненти руху крові навколо осі аорти має збільшувати потік крові через дугу аорти людини завдяки складанню поступальної компоненти швидкості та проекції лінійної швидкості обертального руху на напрямок руху крові уперед.

6. Наявність вихрової компоненти руху крові у пристінковій області навколо осі, перпендикулярної до осі аорти, має приводити до зменшення втрат кінетичної енергії через тертя рухомої рідини завдяки меншому коефіцієнту тертя кочення у порівнянні із тертям поступального руху.

7. Штучні аналоги аортального клапану із плоскими лопатями не відповідають функціонуванню аортального клапану у природі та вимагають від пацієнта на протязі життя прийому антикоагулянтів для механічних та імуносупресорів для тканинних замінників.

Результати, отримані у цій кваліфікаційній роботі магістра вказують на важливість впровадження штучних аортальних клапанів із підкрученою формою лопатей, що зменшує обтяжуючі обмеження для пацієнта і розробка яких знаходиться на початковому етапі свого розвитку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Xinsheng Zhu, Yong Xu, Xiaoxiong Xu, Junjie Zhu, Linsong Chen, Yawen Xu, Yang Yang, Nan Song, Bevacizumab-Laden Nanofibers Simulating an Antiangiogenic Niche to Improve the Submuscular Stability of Stem Cell Engineered Cartilage, *Small*, 10.1002/sml.202201874, **18**, 23, (2022).
2. Misfeld M, Sievers HH. Heart valve macro- and microstructure. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2007 Aug 29;362(1484):1421-36. doi: 10.1098/rstb.2007.2125. PMID: 17581807; PMCID: PMC2440405.
3. Chester AH, El-Hamamsy I, Butcher JT, Latif N, Bertazzo S, Yacoub MH. The living aortic valve: From molecules to function. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2014 Jan 29;2014(1):52-77. doi: 10.5339/gcsp.2014.11. PMID: 25054122; PMCID: PMC4104380.
4. Doehring TC, Kahelin M, Vesely I. Mesostructures of the aortic valve. *J Heart Valve Dis*. 2005 Sep;14(5):679-86. PMID: 16245508.
5. Stephens EH, Chu CK, Grande-Allen KJ. Valve proteoglycan content and glycosaminoglycan fine structure are unique to microstructure, mechanical load and age: Relevance to an age-specific tissue-engineered heart valve. *Acta Biomater*. 2008 Sep;4(5):1148-60. doi: 10.1016/j.actbio.2008.03.014. Epub 2008 Apr 8. PMID: 18448399..
6. Carità P, Coppola G, Novo G, Caccamo G, Guglielmo M, Balasus F, Novo S, Castrovinci S, Moscarelli M, Fattouch K, Corrado E. Aortic stenosis: insights on pathogenesis and clinical implications. *J Geriatr Cardiol*. 2016 Sep;13(6):489-98. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.06.001. PMID: 27582763; PMCID: PMC4987417.
7. Van Hemelrijck M, Taramasso M, De Carlo C, Kuwata S, Regar E, Nietlispach F, Ferrero A, Weber A, Maisano F. Recent advances in

understanding and managing aortic stenosis. *F1000Res*. 2018 Jan 16;7:58. doi: 10.12688/f1000research.11906.1. PMID: 29375823; PMCID: PMC5770996.

8. Eweborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study. *Heart*. 2013 Mar;99(6):396-400. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302265. Epub 2012 Sep 2. PMID: 22942293.

9. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, Kitzman DW, Otto CM. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Mar 1;29(3):630-4. doi: 10.1016/s0735-1097(96)00563-3. PMID: 9060903.

10. Vongpromek R, Bos S, Ten Kate GJ, Yahya R, Verhoeven AJ, de Feyter PJ, Kronenberg F, Roeters van Lennep JE, Sijbrands EJ, Mulder MT. Lipoprotein(a) levels are associated with aortic valve calcification in asymptomatic patients with familial hypercholesterolaemia. *J Intern Med*. 2015 Aug;278(2):166-73. doi: 10.1111/joim.12335. Epub 2015 Jan 5. PMID: 25487646.

11. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, Boon NA; Scottish Aortic Stenosis and Lipid Lowering Trial, Impact on Regression (SALTIRE) Investigators. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2005 Jun 9;352(23):2389-97. doi: 10.1056/NEJMoa043876. PMID: 15944423.

12. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Gerds E, Gohlke-Bärwolf C, Holme I, Kesäniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Skjaerpe T, Wachtell K, Willenheimer R; SEAS Investigators. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2008 Sep 25;359(13):1343-56. doi: 10.1056/NEJMoa0804602. Epub 2008 Sep 2. PMID: 18765433.

13. Cho EJ, Park SJ, Chang SA, Jeong DS, Lee SC, Park SW, Park PW. Incidence of coronary artery disease before valvular surgery in isolated

severe aortic stenosis. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(22):3963-9. PMID: 25421198.

14. Zeng YI, Sun R, Li X, Liu M, Chen S, Zhang P. Pathophysiology of valvular heart disease. *Exp Ther Med*. 2016;11(4):1184-1188. doi:10.3892/etm.2016.3048
15. Bossé Y, Miqdad A, Fournier D, Pépin A, Pibarot P, Mathieu P. Refining molecular pathways leading to calcific aortic valve stenosis by studying gene expression profile of normal and calcified stenotic human aortic valves. *Circ Cardiovasc Genet*. 2009 Oct;2(5):489-98. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.108.820795. Epub 2009 Jul 8. PMID: 20031625.
16. Mistiaen W, Van Cauwelaert P, Muylaert P, Wuyts F, Harrisson F, Bortier H. Risk factors and survival after aortic valve replacement in octogenarians. *J Heart Valve Dis*. 2004 Jul;13(4):538-44. PMID: 15311858.
17. Novo G, Guarneri FP, Ferro G, Russo R, Fattouch K, Novo S. Association between asymptomatic carotid atherosclerosis and degenerative aortic stenosis. *Atherosclerosis*. 2012 Aug;223(2):519-22. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.06.011. Epub 2012 Jun 16. PMID: 22749333.
18. Antonini-Canterin F, Leiballi E, Capanna M, Burelli C, Cassin M, Macor F, Grandis U, Nicolosi GL. Association between carotid and coronary artery disease in patients with aortic valve stenosis: an angiographic study. *Angiology*. 2009 Oct-Nov;60(5):596-600. doi: 10.1177/0003319708327646. Epub 2008 Dec 1. PMID: 19049997.
19. Ortlepp JR, Hoffmann R, Ohme F, Lauscher J, Bleckmann F, Hanrath P. The vitamin D receptor genotype predisposes to the development of calcific aortic valve stenosis. *Heart*. 2001 Jun;85(6):635-8. doi: 10.1136/heart.85.6.635. PMID: 11359741; PMCID: PMC1729782.
20. Pawade, T. *et al*. Computed tomography aortic valve calcium scoring in patients with aortic stenosis. *Circ. Cardiovasc. Imaging* **11**, e007146. <https://doi.org/10.1161/circimaging.117.007146> (2018).

21. Thourani, V. H. *et al.* Outcomes in 937 intermediate-risk patients undergoing surgical aortic valve replacement in PARTNER-2A. *Ann. Thorac. Surg.* **105**, 1322–1329. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.10.062> (2018).
22. Bahler, R. C. *et al.* Predicting outcomes in patients with asymptomatic moderate to severe aortic stenosis. *Am. J. Cardiol.* **122**, 851–858. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.05.027> (2018).
23. Clavel, M. A., Magne, J. & Pibarot, P. Low-gradient aortic stenosis. *Eur. Heart J.* **37**, 2645–2657. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw096> (2016).
24. Bahlmann, E. *et al.* Small aortic root in aortic valve stenosis: Clinical characteristics and prognostic implications. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* **18**, 404–412. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew159> (2017).
25. Jahangiri M, Bilkhu R, Embleton-Thirsk A, Dehbi HM, Mani K, Anderson J, Avlonitis V, Baghai M, Birdi I, Booth K, Bose A, Briffa N, Buchan K, Bhudia S, Cale A, Deglurkar I, Farid S, Hadjinikolaou L, Jarvis M, Javadpour SH, Jeganathan R, Kuduvalli M, Lall K, Mascaro J, Mehta D, Ohri S, Punjabi P, Venkateswaran R, Ridley P, Satur C, Stoica S, Trivedi U, Zaidi A, Yiu P, Moorjani N, Kendall S, Freemantle N. Surgical aortic valve replacement in the era of transcatheter aortic valve implantation: a review of the UK national database. *BMJ Open*. 2021 Oct 28;11(10):e046491. doi: 10.1136/bmjopen-2020-046491. PMID: 34711589; PMCID: PMC8557283.
26. Zakkar M, Bryan AJ, Angelini GD. Aortic stenosis: diagnosis and management. *BMJ*. 2016 Oct 19;355:i5425. doi: 10.1136/bmj.i5425. PMID: 27760734.
27. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, Kapadia SR, Malaisrie SC, Cohen DJ, Pibarot P, Leipsic J, Hahn RT, Blanke P, Williams MR, McCabe JM, Brown DL, Babaliaros V, Goldman S, Szeto WY, Genereux P, Pershad A, Pocock SJ, Alu MC, Webb JG, Smith CR; PARTNER 3 Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a

Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019 May 2;380(18):1695-1705. doi: 10.1056/NEJMoa1814052. Epub 2019 Mar 16. PMID: 30883058.

28. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, Bajwa T, Heiser JC, Merhi W, Kleiman NS, Askew J, Sorajja P, Rovin J, Chetcuti SJ, Adams DH, Teirstein PS, Zorn GL 3rd, Forrest JK, Tchétché D, Resar J, Walton A, Piazza N, Ramlawi B, Robinson N, Petrossian G, Gleason TG, Oh JK, Boulware MJ, Qiao H, Mugglin AS, Reardon MJ; Evolut Low Risk Trial Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019 May 2;380(18):1706-1715. doi: 10.1056/NEJMoa1816885. Epub 2019 Mar 16. PMID: 30883053.

29. Martin E, Dagenais F, Voisine P, Dumont E, Charbonneau E, Baillot R, Kalavrouziotis D, Mohammadi S. Surgical aortic valve replacement outcomes in the transcatheter era. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 Dec;150(6):1582-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.08.077. Epub 2015 Sep 26. PMID: 26409994.

30. Simonato M, Dvir D. Transcatheter aortic valve replacement in failed surgical valves. *Heart*. 2019 Mar;105(Suppl 2):s38-s43. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313517. PMID: 30846524.

31. Landes U, Webb JG, De Backer O, Sondergaard L, Abdel-Wahab M, Crusius L, Kim WK, Hamm C, Buzzatti N, Montorfano M, Ludwig S, Schofer N, Voigtlaender L, Guerrero M, El Sabbagh A, Rodés-Cabau J, Guimaraes L, Kornowski R, Codner P, Okuno T, Pilgrim T, Fiorina C, Colombo A, Mangieri A, Eltchaninoff H, Nombela-Franco L, Van Wiechen MPH, Van Mieghem NM, Tchétché D, Schoels WH, Kullmer M, Tamburino C, Sinning JM, Al-Kassou B, Perlman GY, Danenberg H, Ielasi A, Fraccaro C, Tarantini G, De Marco F, Witberg G, Redwood SR, Lisko JC, Babaliaros VC, Laine M, Nerla R, Castriota F, Finkelstein A, Loewenstein I, Eitan A, Jaffe R, Ruile P, Neumann FJ, Piazza N, Alosaimi H, Sievert H, Sievert K, Russo M,

Andreas M, Bunc M, Latib A, Govdfrey R, Hildick-Smith D, Sathananthan J, Hensey M, Alkhodair A, Blanke P, Leipsic J, Wood DA, Nazif TM, Kodali S, Leon MB, Barbanti M. Repeat Transcatheter Aortic Valve Replacement for Transcatheter Prosthesis Dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Apr 28;75(16):1882-1893. doi: 10.1016/j.jacc.2020.02.051. PMID: 32327098..

32. Булавін Л.А., Забашта Ю.Ф., Бацак Б.В., Трембовецька О.М. Ультразвуковою метод измерения пульсового артериального давления.//Технологии живых систем. -2016.-№3.- С. 56-60.

33. Bulavin L.A., Zabashta Yu.F., Batsak B.V., Trembovets'ka E.M. Evaluation of arterial wall elasticity during ultrasound diagnostic // *Ukr. J. Phys.* 2017. Vol. 62, No. 5. P. 378-381. doi: 10.15407/ujpe62.05.0378

34. Dasi LP, Simon HA, Sucusky P, Yoganathan AP. Fluid mechanics of artificial heart valves. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2009 Feb;36(2):225-37. doi: 10.1111/j.1440-1681.2008.05099.x. PMID: 19220329; PMCID: PMC2752693.

35. Barili F, Freemantle N, Pilozzi Casado A, Rinaldi M, Folliguet T, Musumeci F, Gerosa G, Parolari A. Mortality in trials on transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: a pooled meta-analysis of Kaplan-Meier-derived individual patient data. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020 Aug 1;58(2):221-229. doi: 10.1093/ejcts/ezaa087. Erratum in: *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020 Aug 1;58(2):409. PMID: 32236543.

36. Yacoub N, Takkenberg J. Will heart valve tissue engineering change the world? *Nat Clin Prac Cardiovas Med*. 2005;2:60–1.

37. Black MM, Drury N. Mechanical and other problems in artificial valves. In: Berry C, editor. *Pathology of Devices, Vol. 84, Current Topics in Pathology*. Springer-Verlag; Heidelberg: 1994. pp. 127–59.

38. Chandran KB, Rittgers SE, Yoganathan AP. *Biofluid Mechanics: The Human Circulation*. CRC Press; Boca Raton: 2006.

39. Carpentier A, Lemaigre G, Robert L, Carpentieri S, Dubost C, Gerbode F. Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1969;58:467–83.
40. Gao G, Wu Y, Grunkemeier GL, Furnary AP, Starr A. Durability of pericardial versus porcine aortic valves. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jul 21;44(2):384-8. doi: 10.1016/j.jacc.2004.01.053. PMID: 15261935.
41. Niwaya K, Knott-Craig CJ, Lane MM, Chandrasekaran K, Overholt ED, Elkins RC. Cryopreserved homograft valves in the pulmonary position: risk analysis for intermediate-term failure. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1999;117:141–6.
42. Clarke DR, Campbell DN, Hayward AR, Bishop DA. Degeneration of aortic valve allografts in young recipients. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1993;105:934–42.
43. Elkins RC, Dawson PE, Goldstein S, Walsh SP, Black KS. Decellularized human valve allografts. *Ann Thorac Surg*. 2001 May;71(5 Suppl):S428-32. doi: 10.1016/s0003-4975(01)02503-6. PMID: 11388241.