

DOI: 10.15825/1995-1191-2021-4-73-78

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОЙ СИСТЕМЫ ГЕНЕРАЦИИ ПУЛЬСИРУЮЩЕГО ПОТОКА В РОТОРНЫХ НАСОСАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ. ИССЛЕДОВАНИЕ НА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

Г.П. Иткин^{1, 2}, А.И. Сырбу², А.П. Кулешов¹, А.С. Бучнев¹, А.А. Дробышев¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», Москва, Российская Федерация

Цель работы: на математической модели исследовать влияние устройства генерации пульсирующего потока (ГПП) на основные гемодинамические параметры системы кровообращения. **Результаты.** В результате моделирования показано значительное (76%) увеличение пульсового давления в аорте при использовании ГПП. Предложенная математическая модель адекватно описывает динамику системы кровообращения и метаболизма (кислородный долг) на физическую нагрузку в условиях нормы и сердечной недостаточности и применения неппульсирующей и пульсирующей системы вспомогательного кровообращения. На математической модели показано также, что применение устройства ГПП блокирует развитие разрежения в полости левого желудочка, связанного с несоответствием притока и оттока крови в диастолической фазе, при необходимости увеличения системного кровотока за счет повышения скорости роторного насоса.

Ключевые слова: математическая модель, система кровообращения, роторный насос неппульсирующего потока, генерация пульсирующего потока.

EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF A NEW PULSATILE FLOW-GENERATING CIRCULATORY-ASSIST SYSTEM IN ROTARY BLOOD PUMPS. RESEARCH ON A MATHEMATICAL MODEL

G.P. Itkin^{1, 2}, A.I. Syrbu², A.P. Kyleshov¹, A.S. Buchnev¹, A.A. Drobyshev¹

¹ Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

² Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russian Federation

Objective: to study the effect of a pulsatile flow-generation (PFG) device on the basic hemodynamic parameters of the circulatory system using a mathematical model. **Results.** Modelling and simulation showed that the use of PFG significantly (76%) increases aortic pulse pressure. The proposed mathematical model adequately describes the dynamics of the circulatory system and metabolism (oxygen debt) on physical activity in normal conditions and heart failure, and the use of non-pulsatile and pulsatile circulatory-assist systems. The mathematical model also shows that the use of PFG device blocks the development of rarefaction in the left ventricular cavity associated with a mismatch of blood inflow and outflow in diastolic phase when there is need to increase systemic blood flow by increasing the rotary pump speed.

Keywords: mathematical model, circulatory system, pulsatile rotary blood pump, pulsatile flow generation.

Для корреспонденции: Иткин Георгий Пинкусович. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел (916) 129-78-33. E-mail: georgeitkin@mail.ru.

Corresponding author: George Itkin. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation. Phone: (916) 129-78-33. E-mail: georgeitkin@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия в клинической практике роторные насосы неп пульсирующего потока (ННП) практически вытеснили объемные насосы пульсирующего потока (НПП) в качестве моста к трансплантации сердца и целевой терапии, что связано с преимуществами этих насосов в весогабаритных, энергетических и эксплуатационных характеристиках. Это способствовало повышению выживаемости пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности (СН) [1–3]. Однако длительное применение ННП приводит к ряду осложнений, связанных с низкой пульсацией аортального давления. К ним относятся желудочно-кишечные кровотечения, артериовенозная мальформация, недостаточность аортального клапана и др. [4–7]. Кроме того, данные насосы показали низкую разгрузку сердца по сравнению с НПП, являющуюся одним из основных факторов восстановления сократимости собственного миокарда [8, 9]. В ряде работ показана важная роль пульсирующего потока не только в имплантируемых системах, но и в экстракорпоральных системах кратковременной механической поддержки кровообращения, включая системы сердечно-легочного обхода [10, 11]. Поэтому в последнее десятилетие внимание исследователей было направлено на разработку различных методов генерации пульсирующего потока (ГПП) [12–14].

Одним из основных направлений оценки эффективности данных методов является использование математических моделей (ММ), позволяющих по сравнению с исследованиями на гидродинамических имитаторах системы кровообращения более полно анализировать работу систем вспомогательного кровообращения (ВК) в динамическом диапазоне изменения параметров системы кровообращения (в условиях физической нагрузки, изменения сократимости миокарда и др.). В частности, применение методов ММ позволит проводить сравнительную оценку эффективности методов ВК с использованием ННП в стандартном режиме и в режиме ГПП. В данной работе проведен сравнительный анализ системы кровообращения при включении устройств обхода левого желудочка сердца (ОЛЖ) с использованием ННП в стандартном неп пульсирующем режиме и в режиме ГПП [15].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основная структура математической модели сердечно-сосудистой системы (ССС) представлена в работе А.И. Сырбу с соавт. [16]. В данную модель дополнительно включены модули ННП, генератор пульсового потока (ГПП) [15], а также элемент, имитирующий эффект развития разрежения в левом желудочке (ЛЖ), возникающий при высоких

оборотах ННП [17]. Данная ММ разработана в среде Matlab Simulink с использованием метода электрогидравлических аналогов и описывает большой круг кровообращения, который состоит из модулей (рис. 1): левого желудочка (ЛЖ), левого предсердия (ЛП), аортального (АК) и митрального клапанов (МК), аортальной (АО), периферической (П) и венозной (В) секций, коронарных сосудов (К), а также контуров регуляции: барорецепторной (Б), кислородного долга (O_2) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Штриховыми линиями на рис. 1 выделены ННП, генератор пульсирующего потока ГПП и элемент, имитирующий разрежение в ЛЖ (Р).

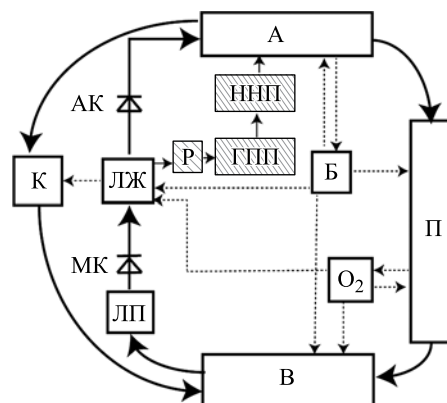


Рис. 1. Структурная схема математической модели

Fig. 1. Mathematical model block diagram

Данная ММ позволяет провести сравнительное исследование работы ССС с включением ННП в стандартном режиме и с работой ННП с включением ГПП. Дополнительные модули, включенные в состав математической модели ССС, описываются следующими основными соотношениями.

Поток крови через ННП определяется выражением [17]:

$$dQ_{\text{vad}}/dt = (P(Q_{\text{vad}}) - (P_{\text{ao}} - P_{\text{lv}}) - R_c Q_{\text{vad}}) / L_c,$$

где $P(Q_{\text{vad}})$ – зависимость давления, создаваемого ННП, от потока через него, которая определяется из расходно-напорной характеристики ННП, P_{ao} – аортальное давление, P_{lv} – давление в ЛЖ, R_c и L_c – сопротивление и инерция канюли.

Давление, создаваемое ННП, описывается дифференциальным уравнением [17]:

$$P(Q_{\text{vad}}) = aQ_{\text{vad}} + b dQ_{\text{vad}}/dt + cw^2,$$

где Q_{vad} – поток крови через ННП; w – обороты ротора насоса; a , b , c – коэффициенты; dQ/dt – оператор дифференцирования по времени. Коэффициенты были подобраны из расходно-напорной характеристики центробежного насоса HeartWare HVAD [18].

ГПП содержит гидравлическое сопротивление, выполненное в виде коннектора, в который помещена трубка из эластичного биосовместимого материала, герметично закрепленная концами по торцам цилиндра с его внутренней стороны (рис. 2).

Данная трубка полностью раскрывается при давлении больше некоторого P_2 в систолическую фазу и частично закрывается, когда давление снижается ниже P_1 , в диастолическую фазу ЛЖ, тем самым повышая гидравлическое сопротивление потоку крови.

Для описания устройства ГПП использовалось следующее уравнение:

$$R_{\text{гпп}} = \frac{(P_2 - P_{lv})R_{\text{max}}}{P_1 - P_2}, R_{\text{гпп}} \geq 0,$$

где R_{max} – наибольшее значение гидравлического сопротивления в диастолу, P_1 – давление, при котором эластичная трубка частично спадается, P_2 – давление, при котором эластичная трубка раскрывается и сопротивление минимально ($R_{\text{min}} = 0$).

Одна из проблем, связанных с работой ННП в режиме повышенных СОР, необходимом для нормализации системного кровообращения и лучшей разгрузки ЛЖ, является опасность развития разрежения в полости ЛЖ, связанного с несоответствием притока и оттока крови через насос в диастолической фазе. Это может привести к повреждению ткани в области входной канюли, смещению межжелудочковой перегородки, ухудшению функции правого желудочка, аритмии, ишемии сердца и гемолизу [19].

Для описания данного эффекта нами использовалась следующая кусочно-заданная функция [20, 21]:

$$R = \begin{cases} 0; P_{lv} \geq P_{th} \\ -3,5P_{lv} + 3,5P_{th}; P_{lv} < P_{th} \end{cases},$$

где R – дополнительное сопротивление на входе ННП, P_{th} – пороговое значение.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 3 показаны зависимости от времени АД, системного кровотока и ЧСС при моделировании:

СН (временной интервал I: 0–30 с), подключение ННП без ГПП (временной интервал II: 30–60 с) и с подключением ГПП без изменения режима работы ННП (временной интервал III: 60–90 с) и при повышении скорости оборотов ННП (временной интервал IV: 90–120 с).

Анализ зависимостей, представленных на рис. 3, показывает следующее: подключение ННП приводит к изменению основных параметров гемодинамики: увеличению среднего АД до 114/100 мм рт. ст. и кровотока до 4,2 л/мин и уменьшению ЧСС до 75 уд./мин. При этом качественный характер зависимостей и полученные значения параметров гемодинамики соответствуют приведенным в литературе данным [22]. В свою очередь, подключение ГПП при неизменной скорости оборотов ротора ННП приводит к уменьшению кровотока и аортального давления при нормализации пульсирующего характера кровотока в аорте. Поэтому для нормализации среднего АД и системного кровотока скорость оборотов ННП увеличивали на 15%. При этом сопутствующим эффектом является дальнейшее увеличение пульсации АД на 76% по сравнению с ННП без ГПП.

Данная модель также позволяет производить оценку работы ННП в условиях физической нагрузки. При подключении ГПП пульсовое давление возрастает с 10 до 24 мм рт. ст., или на 140%.

На рис. 4 показаны зависимости аортального давления (АД), системного кровотока (СК), ЧСС и кислородного долга (ДО) от времени при моделировании: физиологической нормы (а), СН (б), физической нагрузки в условиях СН (в), физической нагрузки в условиях СН с подключенным ННП (г) и с включением ГПП с повышением оборотов ННП (д).

Результаты согласуются с экспериментальными данными, полученными в работе [22] при исследовании физической нагрузки на больных СН с ННП.

Как указывалось выше, одной из проблем клинического применения ННП является эффект развития разрежения в диастолической фазе ЛЖ при необхо-

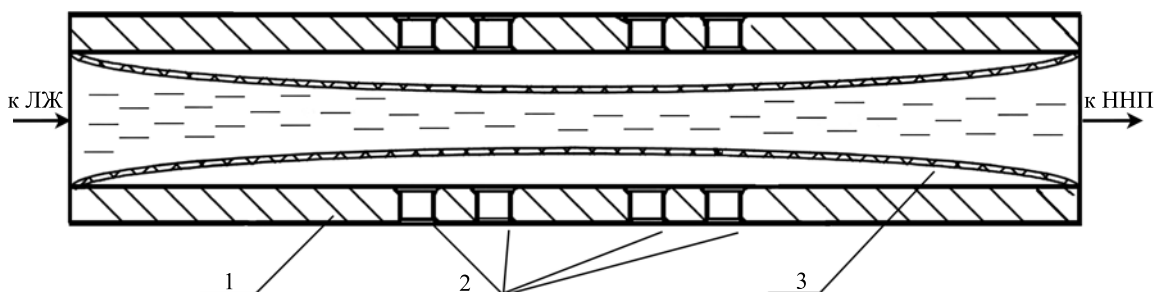


Рис. 2. Схема ГПП (1 – коннектор, 2 – отверстия с выходом в атмосферу или компенсационную камеру, 3 – эластичная трубка)

Fig. 2. Generator of pulsatile flow scheme (1 – connector, 2 – openings to atmosphere or compensation camera, 3 – elastic tube)

димости увеличения системного кровотока за счет повышения оборотов НПП [23, 24].

На ММ проводилась оценка данного эффекта при повышении оборотов НПП (15%) в стандартном режиме и при подключении ГПП (рис. 5).

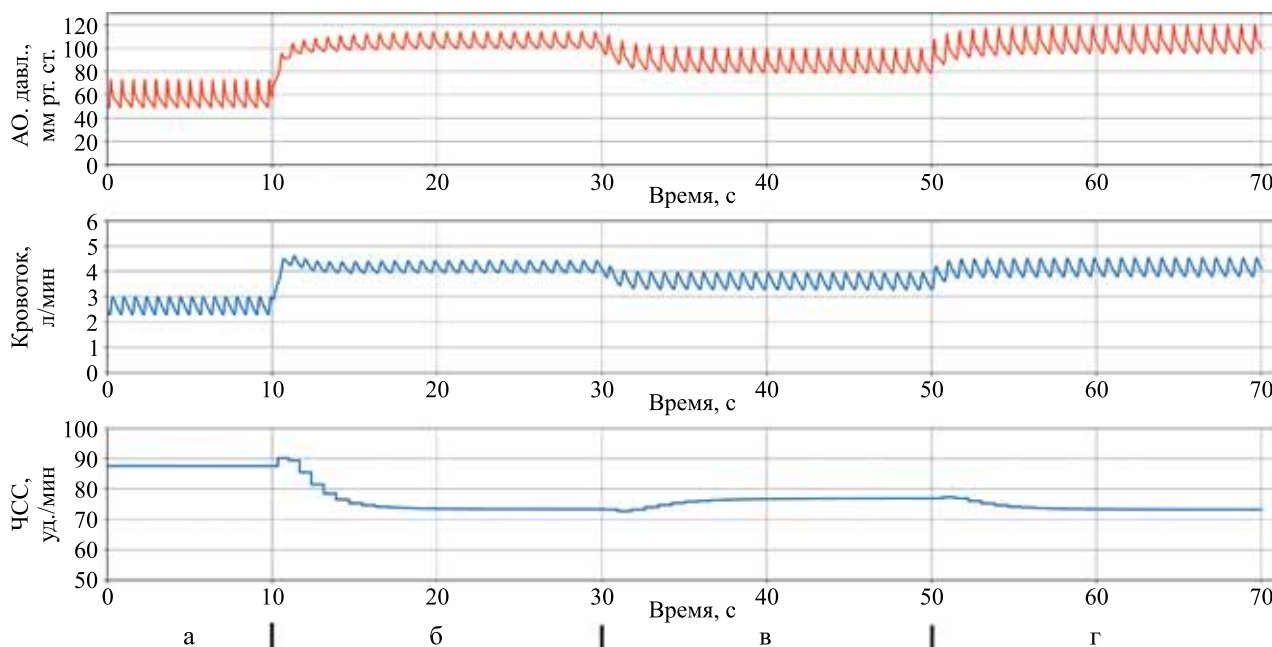


Рис. 3. Зависимости АД, СК и ЧСС от времени для моделируемых состояний: СН (а), подключение НПП (б), НПП с ГПП без (в) и с увеличением скорости оборотов ротора (г)

Fig. 3. Aortic pressure, blood flow, beats-per-minute during modelling of heart failure (HF) (a), HF with continuous flow ventricular assist device (CF-VAD) (б), HF with CF-VAD and a GPF without (в) and with (г) rotational speed increase

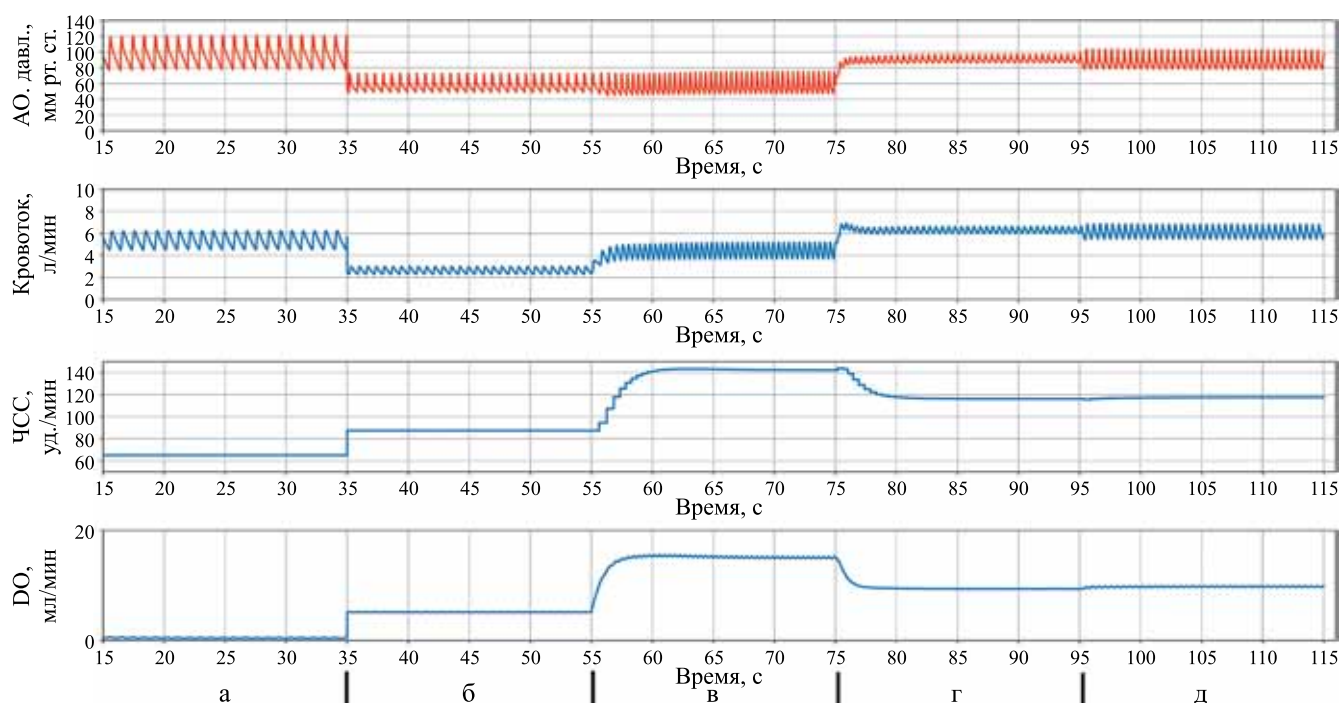


Рис. 4. Зависимости АД, СК, ЧСС и кислородного долга от времени при моделировании физиологической нормы (а), СН (б), физической нагрузки в условиях СН (в), с подключенным НПП (г) и подключении ГПП (д)

Fig. 4. Aortic pressure, blood flow, beats-per-minute and oxygen debt during modelling of the physiological norm (a), heart failure (б), physical exercise (PE) (в), PE with continuous flow ventricular assist device (CF-VAD) (г) and PE with CF-VAD and a generator of pulsatile flow (GPF) (д)

Результаты моделирования показывают, что в стандартном режиме ННП разрежение достигало -58 мм рт. ст., а при подключении ГПП опасный эффект разрежения на входе ЛЖ полностью пропал.

На рис. 6 показана зависимость артериального давления от эластичности ЛЖ при моделировании СН с ННП и ГПП. Увеличение эластичности привело к увеличению среднего АД с 90 до 110 мм рт. ст. и увеличению пульсового давления с 20 до 30 мм рт. ст.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Компьютерная ММ большого круга кровообращения человека, построенная на основе разработанной ранее авторами модели [16], позволяет исследовать

состояние системы кровообращения в условиях сердечной недостаточности при подключении ВК в режиме ОЛЖ в стандартном режиме ННП и при подключении ГПП. В результате моделирования показано значительное (76 и 140% без физической нагрузки и при физической нагрузке) увеличение пульсового давления в аорте, а также предотвращение возникновения области разрежения в левом желудочке при использовании переменного гидравлического сопротивления. Показана возможность моделирования подключения нового устройства – ГПП, что открывает возможность постановки задачи оптимизации как параметров самого устройства ГПП, так и совокупности параметров ГПП и ННП (режимы

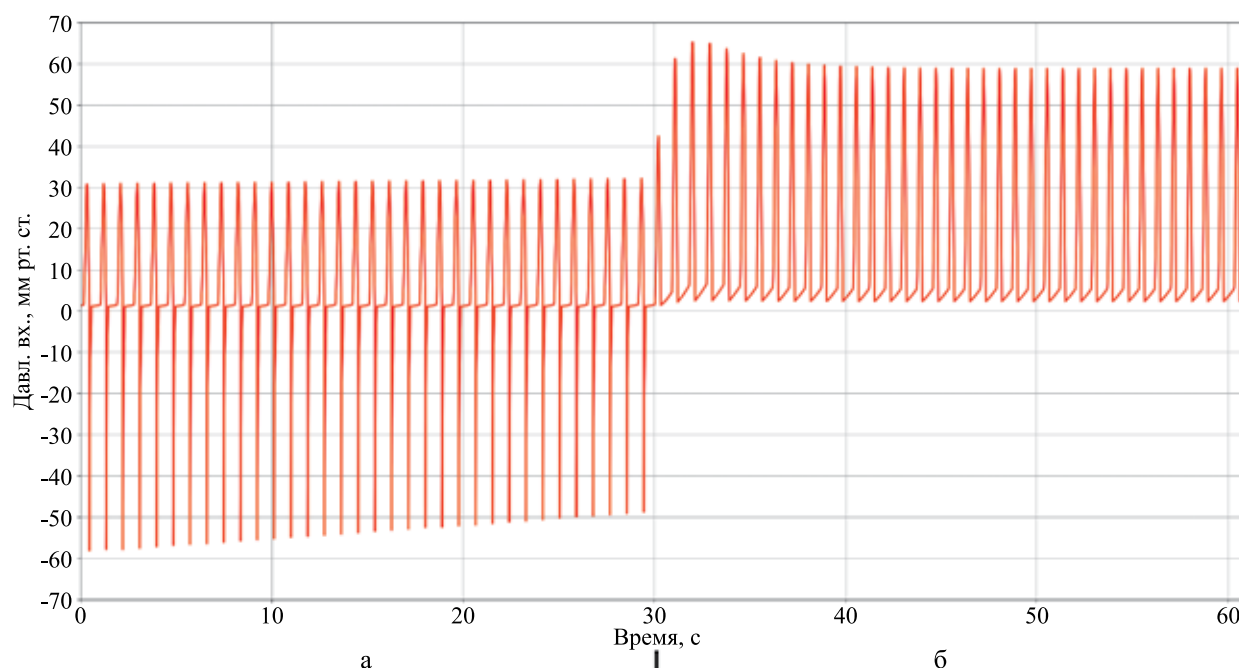


Рис. 5. Зависимость давления на входе ННП при высоких оборотах ротора без ГПП (а) и с ГПП (б)

Fig. 5. Inlet CF-VAD pressure on high rotational speed without (a) and with a GPF (б)

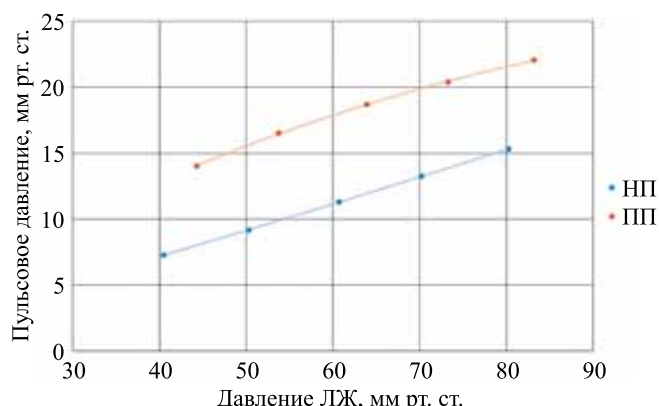


Рис. 6. Изменение пульсового давления при увеличении давления в ЛЖ при СН с ННП и ГПП

Fig. 6. Relation between pulse pressure and ventricular pressure in heart failure with CF-VAD and GPF

работы ННП, давление на выходе ННП при разных параметрах ГПП и другие). Дальнейшее направление исследований связано именно с решением задач оптимизации данных устройств.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED et al. INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant.* 2015; 34: 1495–1504.
2. Slaughter SM, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV et al. Advanced heart failure treated with con-

- tinuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med*. 2009; 361: 2241–2251.
3. Rogers JG, Aaronson KD, Boyle AJ, Russell CA, Milano SD, Pagani FD et al. Continuous flow left ventricular assist device improves functional capacity and quality of life of advanced heart failure patients. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55: 1826–1834.
 4. Saito S, Westaby S, Piggot D, Dudnikov S, Robson D, Catarino PA et al. End-organ function during chronic nonpulsatile circulation. *Annals of Thoracic Surgery*. 2002; 74: 1080–1085.
 5. Crow S, John R, Boyle A, Shumway S, Liao K, Colvin-Adams M et al. Gastrointestinal bleeding rates in recipients of nonpulsatile and pulsatile left ventricular assist devices. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2009; 137: 208–215.
 6. Letsou GV, Connelly JH, Delgado RM 3rd, Myers TJ, Gregoric ID, Smart FW et al. Is native aortic valve commissural fusion in patients with long-term left ventricular assist devices associated with clinically important aortic insufficiency. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2006; 25: 395–399.
 7. Nishimura T, Tatsumi E, Takaichi S, Taenaka Y, Wakisaka Y, Nakatani T et al. Prolonged nonpulsatile left heart bypass with reduced systemic pulse pressure causes morphological changes in the aortic wall. *Artificial Organs*. 1998; 22: 405–410.
 8. Birks EJ, George RS, Hedger M, Bahrami T, Wilton P, Bowles CT et al. Reversal of severe heart failure with a continuous-flow left ventricular assist device and pharmacological therapy: a prospective study. *Circulation*. 2011; 123: 381–390.
 9. Birks EJ, George RS, Firouzi A, Wright G, Bahrami T, Yacoub MH et al. Long-term outcomes of patients bridged to recovery versus patients bridged to transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 144: 190–196.
 10. Wang S, Evenson A, Chin BJ, Kunselman AR, Undar A. Evaluation of conventional non-pulsatile and novel pulsatile ECLS systems in a simulated pediatric ECLS model. *Artificial Organs*. 2015; 39: 1–9.
 11. Wang S, Kunselman AR, Clark JB, Undar A. In vitro hemodynamic evaluation of a novel pulsatile ECLS system: impact of perfusion modes and circuit components on energy loss. *Artificial Organs*. 2015; 39: 59–66.
 12. Ising MS, Sobieski MA, Slaughter MS, Koenig SC, Giridharan GA. Feasibility of pump speed modulation for restoring vascular pulsatility with rotary blood pumps. *ASAIO J*. 2015; 61 (5): 526–532.
 13. Vandenberghe S, Segers P, Antaki JF, Meyns B, Verdonck PR. Rapid Speed Modulation of a Rotary Total Artificial Heart Impeller. *Artificial Organs*. 2016; 40: 824–833.
 14. Soucy KG, Giridharan GA, Choi Y, Sobieski MA, Monreal G, Cheng A. et al. Rotary pump speed modulation for generating pulsatile flow and phasic left ventricular volume unloading in a bovine model of chronic ischemic heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 2015; 34: 122–131.
 15. Иткин ГП, Дробышев АА, Бучнев АС, Кулешов АП, Носов МС. Устройство управления потоком крови в экстракорпоральных системах вспомогательного кровообращения. Патент RU 201911. Патентообладатель: ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России. 2020. № 201911 от 21.01.2021 г. Itkin GP, Drobyshev AA, Buchnev AS, Kuleshov AP, Nosov MS. Ustroystvo upravleniya potokom krovi v ekstrakorporal'nykh sistemakh vspomogatel'nogo krovoobrashcheniya. Patent RU 201911. Patentobladatel': FGBU «NMITs TIO im. ak. V.I. Shumakova» Minzdrava Rossii. 2020. № 201911 ot 21.01.2021 g.
 16. Сырбу АИ, Иткин ГП, Кулешов АП, Гайдай НА. Математическая модель нейрогуморальной регуляции системы кровообращения. *Медицинская техника*. 2021; 4: 41–44. Syrbu AI, Itkin GP, Kuleshov AP, Gayday NA. Matematicheskaya model' neyrogumoral'noy regulyatsii sistemy krovoobrashcheniya. *Meditinskaya tekhnika*. 2021; 4: 41–44.
 17. Ferreira A, Chen S, Simaan MA, Boston JR, Antaki JF. A nonlinear state-space model of a combined cardiovascular system and a rotary pump. In *Proceedings of the 44th IEEE Conference on Decision and Control*. 2005; 15: 897–902.
 18. LaRose JA, Tamez D, Ashenuga M, Reyes C. Design concepts and principle of operation of the HeartWare ventricular assist system. *ASAIO J*. 2010; 56 (4): 285–289.
 19. Yuhki A, Hatoh E, Nogawa M, Miura M, Shimazaki Y, Takatani S. Detection of suction and regurgitation of the implantable centrifugal pump based on the motor current waveform analysis and its application to optimization of pump flow. *Artificial Organs*. 1999; 23: 532–537.
 20. Gohean JR, George MJ, Pate TD, Kurusz M, Longoria RG, Smalling RW. Verification of a computational cardiovascular system model comparing the hemodynamics of a continuous flow to a synchronous valveless pulsatile flow left ventricular assist device. *ASAIO J*. 2013; 59: 107.
 21. Horvath DJ, Horvath DW, Karimov JH, Kuban BD, Miyamoto T, Fukamachi K. A simulation tool for mechanical circulatory support device interaction with diseased states. *Artificial Organs*. 2020; 14: 1–9.
 22. Hambrecht R, Gielen S, Linke A, Fiehn E, Yu J, Walther C, Schoene N, Schuler G. Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance in patients with chronic heart failure: a randomized trial. *Jama*. 2000; 283 (23): 3095–3101.
 23. Tchanchaleishvili V, Jessica GY, Luc JGY, Cohan CM, Phan K, Hübbert L et al. Clinical implications of physiological flow adjustment in continuous-flow left ventricular assist devices. *ASAIO J*. 2017; 63: 241–250.
 24. Шумаков ВИ, Иткин ГП, Штенгольд ЕШ, Егоров ТЛ. Исследование шунтирования левого желудочка сердца в условиях дозированной сердечной недостаточности на математической модели. *Scripta medica*. 1973; 48: 475–489. Shumakov VI, Itkin GP, Shtengol'd ESh, Egorov TL. Issledovanie shuntirovaniya levogo zheludochka serdtsa v usloviyakh dozirovannoy serdechnoy nedostatochnosti na matematicheskoy modeli. *Scripta medica*. 1973; 48: 475–489.

Статья поступила в редакцию 11.10.2021 г.

The article was submitted to the journal on 11.10.2021