

ПРИНЦИПЫ ПОСТРОЕНИЯ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НАСОСОВ НЕПРЕРЫВНОГО ПОТОКА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Быков И.В., Иткин Г.П.

ФГБУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. В.И. Шумакова» Минздрава РФ (директор – академик РАМН, проф. С.В. Готье), лаборатория биотехнических систем (зав. – проф. Г.П. Иткин), Москва, Российская Федерация

Цель. Данное исследование посвящено применению методов математического моделирования для анализа взаимодействия сердечно-сосудистой системы и осевого вспомогательного насоса в условиях сердечной недостаточности при сочетанной клапанной патологии на этапах подключения насоса. Получение исходных данных для синтеза алгоритма автоматического управления насосом. **Материалы и методы.** Математическая модель для исследования взаимодействия сердечно-сосудистой системы построена с использованием параметров, полученных в экспериментах на гидродинамическом стенде, эмулирующим гемодинамику в организме, а также математических законов, описывающих динамику Ньютоновской жидкости в замкнутом пульсирующем контуре. Реализация модели выполнена в среде моделирования SimuLink (Matlab). **Результаты.** Реализована математическая модель, описывающая взаимодействие сердечно-сосудистой системы с устройством левожелудочкового обхода в условиях нормы. Данные условий нормы получены в экспериментах на животных с применением имплантируемого осевого насоса, проводимых в ФНЦТИО. Верификация модели основывалась на соответствии значений мгновенного расхода крови насоса, полученных в экспериментах и на модели. **Заключение.** Построена математическая модель взаимодействия сердечно-сосудистой системы и осевого насоса, подключенного по схеме «левый желудочек – аорта» в условиях нормы. На следующем этапе планируется использование данной модели для оценки данной биотехнической системы в условиях сердечной недостаточности и клапанной патологии.

Ключевые слова: устройство левожелудочкового обхода, насос непрерывного потока, математическая модель, хроническая сердечная недостаточность, двухэтапная пересадка сердца.

PRINCIPLES OF DEVELOPMENT MATHEMATICAL MODEL FOR RESEARCHING OF NONPULSATILE FLOW PUMP AND CARDIAC SYSTEM

Bykov I.V., Itkin G.P.

Laboratory of biotechnical systems (Head – prof. G.P. Itkin), Academician V.I. Schumakov federal research center of transplantology and artificial organs (Head – academician of RAMSci, prof. S.V. Gautier), Moscow, Russian Federation

Aim. The presented research uncovers the using of mathematical modeling methods for cardio-vascular system and axial blood pump interaction analysis under heart failure with combined valve pathology. The research will provide data for automated pump control algorithm synthesis. **Materials and methods.** Mathematical model is build up by using experiments results from mock cardio-vascular circulation loop and mathematical representation of Newtonian fluid dynamics in pulsing circulation loop. The model implemented in modeling environment Simulink (Matlab). **Results.** Authors implemented mathematical model which describe cardio-vascular system and left-ventricular assistive device interaction for intact conditions. Values of parameters for intact conditions were acquired in the experiments on animals with implanted axial pump, experiments were conducted in FRCTAO. The model was verified by comparison of instantaneous blood flowrate values in experiments and in model. **Conclusion.** The paper present implemented mathematical model of cardio-vascular system and axial pump interaction for intact conditions, where the pump connected between left ventricle and aorta. In the next part of research authors will use the presented model to evaluate using the biotechnical system in conditions of heart failure and valve pathology.

Key words: LVAD, nonpulsatile flow pump, mathematical model, congestive heart failure, two-staged heart transplantation.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) являются ведущей причиной заболеваемости и смертности среди взрослого населения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), число смертельных случаев от заболеваний сердечно-сосудистой системы прогнозируется с 17 миллионов в 2008 году до 30 миллионов к 2030 году [1]. В 2009 году в России смертность при заболеваниях сердечно-сосудистой системы составила около 1,1 млн человек, что составило 56,5% от других заболеваний. Для сравнения, в США данная доля смертности составила 32,3% [2, 3].

Основным и наиболее эффективным методом лечения для пациентов, страдающих наиболее тяжелыми формами сердечной недостаточности в терминальной стадии, является трансплантация донорского сердца. По заявлению директора ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова С.В. Готье, в 2011 году в России было произведено около 100 трансплантаций сердца при минимальной потребности в тысячу пересадок [2, 4].

Методы лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН), особенно наиболее тяжелых ее форм, с использованием механической поддержки кровообращения (МПК) в настоящее время приняты в качестве стандартной терапии во многих мировых центрах [5, 6].

Эффективность использования системы вспомогательного кровообращения (СВК) как метода лечения наиболее тяжелых форм ХСН определяется, прежде всего, целью использования МПК. Можно выделить три основных направления применения данного метода:

- 1) «мост» к трансплантации донорского сердца (bridge to transplantation);
- 2) постоянная имплантация (destination therapy);
- 3) временная имплантация насоса до восстановления миокарда (bridge to recovery).

Первоначально разработка СВК предполагала основное направление использования данного метода для пациентов первой группы в случаях, когда пораженный миокард невозможно восстано-

вить медикаментозными средствами и единственным способом лечения таких пациентов основан на пересадке донорского сердца. Из-за дефицита донорских органов много пациентов погибают, не дождавшись трансплантации. Поэтому применение СВК позволяет восстановить кровообращение у таких больных и обеспечивает необходимый период ожидания донорского органа. Кроме того, применение СВК при двухэтапной трансплантации сердца положительно отражается на «подготовке» пациента к пересадке донорского органа, поскольку при этом нормализуется перфузия в жизненно важных органах. За последнее десятилетие наблюдается тенденция к снижению количества доноров для трансплантации сердца (в США количество доноров снизилось более чем на 20%). Одновременно применение СВК для больных с тяжелыми формами сердечной недостаточности значительно выросло, особенно с повышением надежности и ресурса СВК в последние пять лет увеличилось число имплантаций насосов для длительного использования (destination therapy), сравнялось с двухэтапной трансплантацией сердца [7]. Применение новых технологий по восстановлению миокарда на фоне снижения нагрузки на левый желудочек сердца с использованием СВК также является новым направлением лечения пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности (в частности больных с дилатационной кардиомиопатией) альтернативным трансплантации сердца [4].

ЗАДАЧИ, РЕШАЕМЫЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

Дальнейший процесс развития СВК связан с необходимостью решения множества биотехнических задач, одной из которых, на этапе проектирования, является оценка эффективности использования СВК в условиях как изолированных, так и сочетанных патологий СССР. Учитывая возможности современных вычислительных систем, целесообразно для решения этой задачи разработать математическую модель, описывающую взаимодействие СССР и ННП. В общем случае, реализация такой модели должна быть основана на принципах построения

Быков Илья Викторович – аспирант лаборатории биотехнических систем (зав. – проф. Г.П. Иткин) ФГБУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. В.И. Шумакова» Минздрава РФ (директор – академик РАМН, проф. С.В. Готье), Москва, Российская Федерация. *Иткин Георгий Пинкусович* – д. б. н., профессор, заведующий лабораторией биотехнических систем того же центра.

Для корреспонденции: Быков Илья Викторович. Адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1.

Телефон: 8 (926) 810-33-63. E-mail: bykov-iv@mail.ru.

Bykov Ilya Viktorovich – graduate student, laboratory of biotechnical systems (Head – professor G.P. Itkin), Academician V.I. Schumakov federal research center of transplantology and artificial organs (Head – academician of RAMSci, prof. S.V. Gautier), Moscow, Russian Federation. *Itkin Georgy Pinkusovich* – professor, doct. of med. sci., Head of biotechnical systems laboratory at the same center.

For correspondence: Bykov Ilya Viktorovich. Address: 123182, Moscow, Schukinskaya, 1.

Phone: 8 (926) 810-33-63. E-mail: bykov-iv@mail.ru.

биотехнических систем (БТС), объединяющих в себе «биологический» и технический объект, в качестве которого выбран насос постоянного потока [8–10].

На данный момент возможности предварительной оценки рисков применения СВК достаточно ограничены. Нет надежной методологической базы для проведения верификации подобных оценок. Одной из возможных причин этого является отсутствие экспериментальных исследований взаимодействия сердечно-сосудистой системы и ВНК в условиях моделирования тяжелых форм сердечной недостаточности, вызванной как снижением сократительной способности миокарда, так и сопутствующей клапанной патологии. Работы по данному направлению крайне редки, что связано с трудностями моделирования патологии на экспериментальных животных и чрезвычайной дороговизной этих исследований. Также отсутствуют данные, по которым можно определить первоначальные режимы работы СВК после имплантации в пациента, не говоря уже об оценке восстановления миокарда в процессе эксплуатации системы и сложностях по регулированию режимов работы СВК в ходе плановых обследований. Поэтому перед разрабатываемой моделью взаимодействия ССС и СВК стоят три основные задачи:

1. Предоперационная оценка эффективности использования СВК в случае применения.
2. Оценка начального режима работы СВК в момент ее запуска на пациенте.
3. Периодическая корректировка режима работы СВК и оценка восстановления пораженного миокарда.

СТРУКТУРА И РЕАЛИЗАЦИЯ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ССС И ННП

Мировая практика моделирования физиологических систем показала, что при построении модели ее структура и набор входящих в нее показательных параметров определяются кругом поставленных задач. Это и было основополагающей идеей при реализации математической модели [11–18].

В настоящее время при имплантации насосов непрерывного потока устанавливается определенная скорость вращения рабочего колеса насоса для обеспечения необходимого минутного объема крови (МОК), и в течение времени это значение лишь незначительно корректируется по результатам плановых обследований. При этом, как правило, системы работают без режима «автоподстройки» работы насоса в зависимости от потребностей организма. Поэтому пациенты с фиксированной скоростью вращения рабочего колеса, как правило, ограни-

чены в физической активности, что отрицательно сказывается на качестве их жизни. Поэтому одной из задач построения математической модели является поиск алгоритмов автоматического управления ННП. Исходя из этого были определены основные требования, которые определяют структуру математической модели:

- для моделирования взаимодействия ССС и ННП в модель необходимо включить контур, описывающий работу через механическую часть насоса;
- для более широкой возможности оценки гемодинамики кровообращения в условиях нормы и патологии система кровообращения должна включать в себя описание большого и малого кругов кровообращения, правый и левый желудочек, работающие в пульсирующем режиме;
- описание сердечно-сосудистой системы должно включать моделирование степени сердечной недостаточности и сочетанной клапанной патологии;
- в модели работы насоса необходимо предусмотреть возможность реализации весь динамический диапазон режимов работы насоса, включая: 1) полную остановку насоса; 2) режим избыточной скорости вращения ротора (режим «присасывания»); 3) режим недостаточной скорости вращения ротора (режим «обратного кровотока»).

Для выполнения описанных выше требований к модели было решено использовать структурную схему, изображенную на рис. 1.

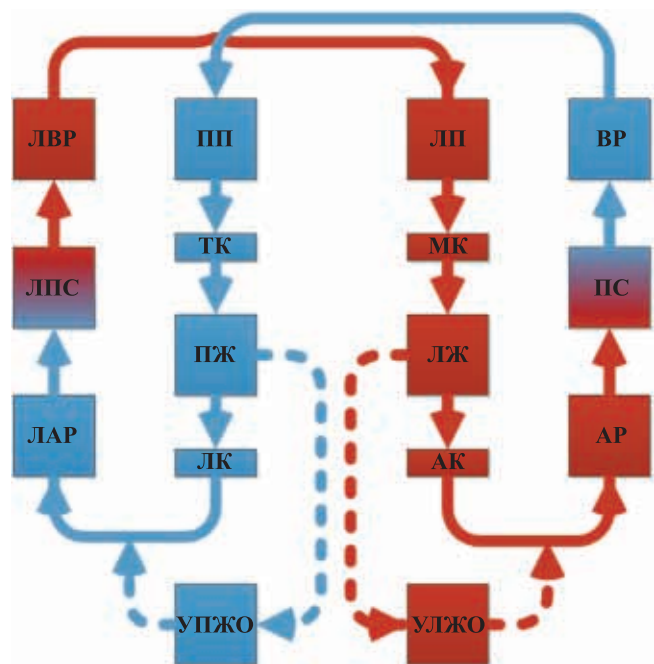


Рис. 1. Структура математической модели взаимодействия ССС и СВК

В структуру математической модели входят следующие компоненты: левое предсердие (ЛП), мит-

ральный клапан (МК), левый желудочек (ЛЖ), аортальный клапан (АК), артериальный резервуар (АР), периферическое сопротивление (ПС), венозный резервуар (ВР), правое предсердие (ПП), трикуспидальный клапан (ТК), правый желудочек (ПЖ), легочный клапан (ЛК), легочный артериальный резервуар (ЛАР), легочное периферическое сопротивление (ЛПС), легочный венозный резервуар (ЛВР), устройства левожелудочкового и правожелудочкового обхода (УЛЖО, УПЖО).

Для разработки математической модели ССС использован программный комплекс MatLab и его среда моделирования SimuLink. За основу взяты основные гидродинамические соотношения и закон Франка-Старлинга.

Блоки структурной схемы, изображенной на рис. 2, можно поделить на следующие группы:

- резистивные резервуары;
- нерезистивные резервуары;
- блоки сравнения (клапаны);
- блоки вычисления жесткости стенок желудочков (двойные функции Хилла);
- блоки расчета производительности насоса.

Моделирование клапана основано на сравнении давлений на его входе и выходе. При превышении первого клапан открыт, имеет ограниченную проводимость и бесконечное сопротивление в противном случае. Для моделирования клапанных пороков в его математическую модель добавлен параметр, отражающий характер патологии, – недостаточность или стеноз, и параметр, отражающий степень поражения клапана.

Резистивные и нерезистивные резервуары представляют собой обобщение той или иной части гидродинамической составляющей ССС, описанное набором входных параметров (жесткость, проводимость, объем и т. п.). По объему вычислений именно эти две группы резервуаров образуют наиболее весомую часть, так как включают в себя сложные рекуррентные связи и дифференциальные уравнения. Для расчета основных показателей динамики кровообращения в моделируемой ССС применены следующие основные соотношения:

- для определения расхода крови
- $$F = Y \cdot (P_{inlet} - P_{outlet});$$
- для определения объема
- $$V = \int (F_{inlet} - F_{outlet}) \cdot dt + V_0;$$
- для определения давлений
- $$P = V(t) \cdot G(t);$$
- для моделирования проводимости клапанов

$$Y_{valve} = \begin{cases} 0, & close \\ k, & open \end{cases}.$$

Структурные схемы резистивных и нерезистивных типов блоков приведены на рис. 2, а, б соответственно.

Блок расчета производительности насоса имеет на своем входе и выходе значения, соответственно, давления в желудочке и аортальном резервуаре. Внутри блока производится расчет перепада этих давлений. Затем изменяющееся во времени значение перепада давления накладывается на расходно-

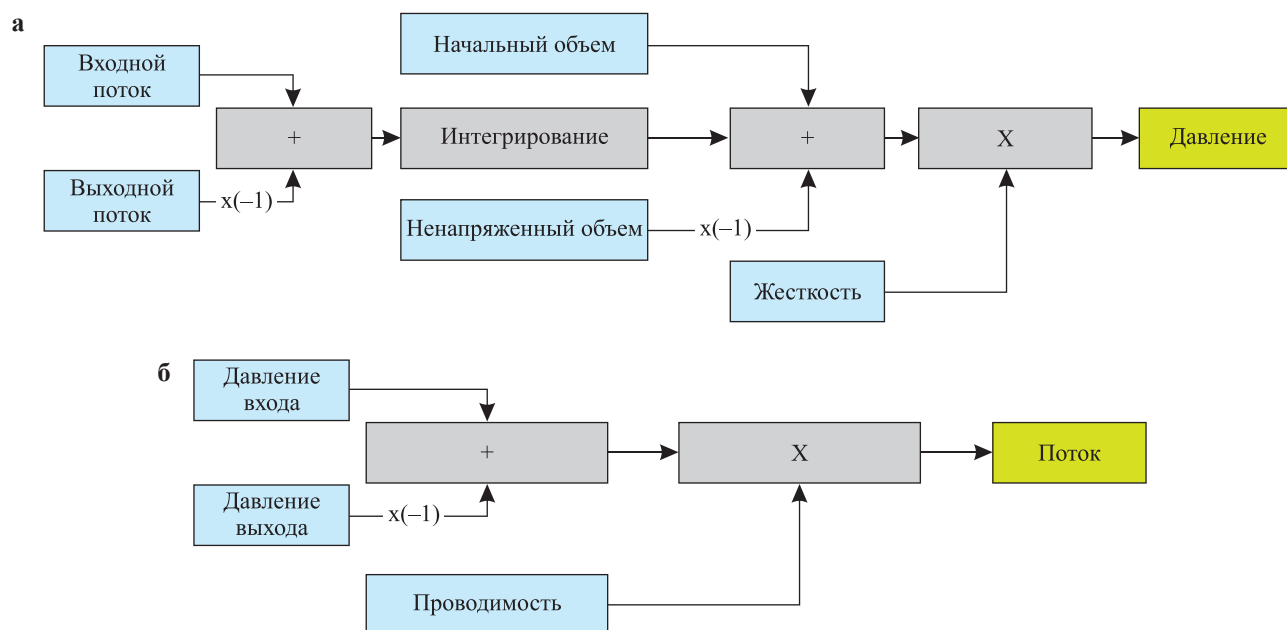


Рис. 2. Структурная схема нерезистивного резервуара (а) и резистивного (б)

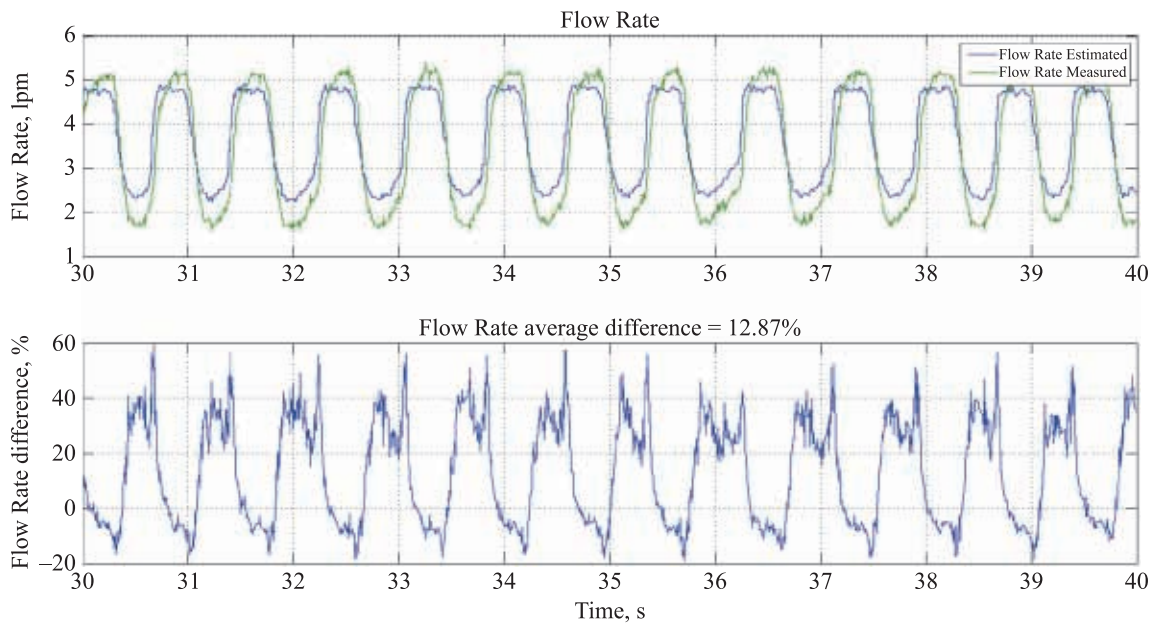


Рис. 3. Сравнение вычисленного и измеренного расхода крови через ННП

напорную характеристику насоса (или семейство кривых, для различных режимов работы СВК) и вычисляется расход, генерируемый насосом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На данный момент реализована математическая модель, описывающая ССС в норме с устройством левожелудочкового обхода, т. е. при построении модели в режиме «нормы» мы исходили из данных, полученных в экспериментах на животных с применением аппарата вспомогательного кровообращения на базе имплантируемого осевого насоса, проводимых в ФНЦТИО. Верификация модели основывалась на соответствии значений минутного расхода крови насоса, полученных в экспериментах и на модели. Результаты верификации приведены на рис. 3 (верхний график).

При наиболее неблагоприятных режимах работы СВК разница в значении минутного расхода крови составила 12%, что сравнимо с погрешностью в наиболее прогрессивных моделях ССС [11, 13–17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование методов математического моделирования является одним из эффективных способов оценки таких сложных биотехнических систем, какой является сердечно-сосудистая система во взаимодействии со вспомогательным насосом.

Основные предпосылки для создания такой модели заключаются в том, что практика экспериментальной оценки системы СВК основана на испытаниях данных систем на здоровых животных. Моделирование сердечной недостаточности в эксперименте – крайне затратная процедура, тем более что достаточно сложно моделировать такие сложные патологии, как дилатационная кардиомиопатия и клапанная патология. Такие работы в литературе практически отсутствуют. Поэтому, как правило, все преคลินิกские испытания СВК проходят в эксперименте на практически здоровых животных. Кроме того, практика применения насосов непрерывного потока, в отличие от пульсирующих насосов, основана на стабилизации заданной скорости вращения ротора, что ограничивает физическую активность пациента, что в свою очередь сказывается на его качестве жизни. Поэтому на математической модели можно отработать различные алгоритмы управления насосом для дальнейшей реализации в системе управления. Не менее важным является определение условий появления неблагоприятных режимов (режим «присасывания» и режим «регургитации»), которые могут быть исключены за счет включения в общий алгоритм управления соответствующих контуров управления. Данное исследование показывает возможность включения в разрабатываемую математическую модель описания указанных задач, которое планируется на следующем этапе работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- World health statistics. World Health Organisation. 2012.
- Какорина Е.П., Михайлова Л.А., Огрызко Е.В., Кантеева А.Н., Кадулина Н.А. Заболеваемость всего населения России в 2011 году / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Департамент анализа, прогноза, развития здравоохранения и медицинской науки, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава РФ.
- Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А., Концевая А.В., Деев А.Д., Капустина А.В., Худяков М.Б., Шляхто Е.В., Бойцов С.А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России». *Российский кардиологический журнал*. 2012; 5 (97): 6–11.
- Иткин Г.П., Шохина Е.Г., Шемакин С.Ю., Попцов В.Н., Готье С.В. Особенности длительной механической поддержки кровообращения с помощью насосов непрерывного потока. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2012; 2: 110–116.
- Шумаков В.И., Иткин Г.П., Романов О.В., Вашиуркин Д.В., Коньшева Е.Г., Нестеров В.А., Куликов Н.И., Кузьмин С.П., Дозоров К.Н. Современные проблемы механической поддержки кровообращения. *Мехатроника, автоматизация, управление*. 2007; 8: 34–40.
- Шумаков В.И., Толпекин В.Е., Шумаков Д.В. Искусственное сердце и вспомогательное кровообращение. М.: Янус-К, 2003: 376.
- James K. Kirklin, MD, a David C. Naftel, PhD, a Robert L. Kormos. Fifth INTERMACS annual report: Risk factor analysis from more than 6,000 mechanical circulatory support patients. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2013: 141–156.
- Григорян Р.Д. Математическая модель сердечно-сосудистой системы человека. *Биологическая медицинская кибернетика и бионика*. Киев, 1984; 2: 34–38.
- Парашин В.Б., Иткин Г.П. Биомеханика кровообращения: Учебное пособие / Под ред. С.И. Щукина. М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2005: 223.
- Сурков Д.А. Разработка и исследование моделей, алгоритмов, программно-аппаратного обеспечения для измерительно-управляющего комплекса технико-биологической системы: На примере аппаратов вспомогательного кровообращения: Диссерт. канд. техн. наук: 05.13.01, 14.00.41. М., 2006: 149.
- Defares J.G., Osborn J.J., Hara U.U. Theoretical synthesis of the cardiovasc. system. *Acta Physiol. Pharmacol.* 1963; 12 (3): 189–265.
- Erika D. Feller, Erik N. Sorensen, Michel Haddad, Richard N. Pierson, Frances L. Johnson, James M. Brown, Bartley P. Griffith. Clinical outcomes are similar in pulsatile and nonpulsatile left ventricular assist device recipients. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 83 (3): 1082–1088.
- Jeffrey R. Gohean, Mitchell J. George, Thomas D. Pate. 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 Journal*. 2013: 107–123.
- John R., Kamdar F., Liao K., Colvin-Adams M., Boyle A., Joyce L. Improved survival and decreasing incidence of adverse events with the HeartMate II left ventricular assist device as bridge-to-transplant therapy. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 86: 1227–1234; discussion 34–35.
- Longya Xu, Minghua Fu. Computer Modeling of Interactions of an Electric Motor, Circulatory System, and Rotary Blood Pump. *ASAIO Journal*. 2000: 604–611.
- Patel N.D., Weiss E.S., Schaffer J., Ullrich S.L., Rivard D.C., Shah A.S., Russell S.D., Conte J.V. Right Heart Dysfunction After Left Ventricular Assist Device Implantation: A Comparison of the Pulsatile HeartMate I and Axial-Flow HeartMate II Devices. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 86: 832–840.
- Roston S. Mathematical formulation of cardiovascular dynamics by use of the Laplas transform. *Bull. Math. Biophys.* 1959; 21: 1–11.
- Slaughter M.S., Rogers J.G., Milano C.A., Russell S.D., Conte J.V., Feldman D., Sun B., Tatooles A.J., Delgado R.M. 3rd, Long J.W., Wozniak T.C., Ghumman W., Farrar D.J., Frazier O.H. HeartMate II Investigators / Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 2241–2251.

REFERENCES

- World health statistics / World Health Organisation. 2012.
- Kakorina E.P., Mihailova L.A., Ogryzko E.V., Kanteeva A.N., Kadulina N.A. Morbidity in Russia in 2011 year / Ministry of Health, Russia (in rus).
- Shalnova S.A., Konradi A.O., Karpov U.A. Koncevaya A.V., Deev A.D., Kapustina A.V., Hudyakov M.B., Shlyaheto E.V., Boycov S.A. Cardiovascular mortality in 12 Russian Federation regions – participants of the «Cardiovascular Disease Epidemiology in Russian Regions» study. *Russian cardiologic magazine*. 2012; 5 (97): 6–11 (in rus).
- Itkin G.P., Shohina E.G., Shemakin S.U., Popcov V.N., Gotier S.V. Feature of Long-Term Mechanical Circulatory Support with Continous-Flow Pump. *Vestnik of transplantology and artificial organs*. 2012; 2: 110–116 (in rus).
- Shumakov V.I., Itkin G.P., Romanov O.V., Vashurkin D.V., Konysheva E.G., Nesterov V.A., Kulikov N.I., Kuzmin S.P., Dozorov K.N. Contemporary issues of mechanical circulatory support. *Mechatronics, automation, control*. 2007; 8: 34–40 (in rus).
- Shumakov V.I., Tolpekin V.E. Shumakov D.V. Artificial heart and mechanical circulatory support. Moscow, Yanus-K, 2003: 376 (in rus).
- James K. Kirklin, MD, a David C. Naftel, PhD, a Robert L. Kormos. Fifth INTERMACS annual report: Risk factor analysis from more than 6,000 mechanical circulatory support patients. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2013: 141–156.

8. Grigoryan R.D. Mathematiacal model of human cardiovascular system. *Biological, medical cybernetics bionics*. Kiev, 1984; 2: 34–38 (in rus).
9. Parashin V.B., Itkin G.P. Biomechanics of circulatory system. Study guide. Bauman Moscow State Technical University, 2005: 223 (in rus).
10. Surkov D.A. Development of models, methods, algorithms, software and hardware system for provision a mechanical circulatory support system. Dissertation 05.13.01, 14.00.41. M., 2006: 149.
11. Defares J.G., Osborn J.J., Hara U.U. Theoretical synthesis of the cardiovasc. system. *Acta Physiol. Pharmacol.* 1963; 12 (3): 189–265.
12. Erika D. Feller, Erik N. Sorensen, Michel Haddad, Richard N. Pierson, Frances L. Johnson, James M. Brown, Bartley P. Griffith. Clinical outcomes are similar in pulsatile and nonpulsatile left ventricular assist device recipients. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 83 (3): 1082–1088.
13. Jeffrey R. Gohean, Mitchell J. George, Thomas D. Pate. 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 Journal*. 2013: 107–123.
14. John R., Kamdar F., Liao K., Colvin-Adams M., Boyle A., Joyce L. Improved survival and decreasing incidence of adverse events with the HeartMate II left ventricular assist device as bridge-totransplant therapy. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 86: 1227–1234; discussion 34–35.
15. Longya Xu, Minghua Fu. Computer Modeling of Interactions of an Electric Motor, Circulatory System, and Rotary Blood Pump. *ASAIO Journal*. 2000: 604–611.
16. Patel N.D., Weiss E.S., Schaffer J., Ullrich S.L., Rivard D.C., Shah A.S., Russell S.D., Conte J.V. Right Heart Dysfunction After Left Ventricular Assist Device Implantation: A Comparison of the Pulsatile HeartMate I and Axial-Flow HeartMate II Devices. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 86: 832–840.
17. Roston S. Mathematical formulation of cardiovascular dynamics by use of the Laplas transform. *Bull. Math. Biophys.* 1959; 21: 1–11.
18. Slaughter M.S., Rogers J.G., Milano C.A., Russell S.D., Conte J.V., Feldman D., Sun B., Tatooles A.J., Delgado R.M. 3rd, Long J.W., Wozniak T.C., Ghumman W., Farrar D.J., Frazier O.H. HeartMate II Investigators. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 2241–2251.