

DOI: 10.15825/1995-1191-2014-4-62-67

## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

Быков И.В., Иткин Г.П.

Лаборатория биотехнических систем ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. В.И. Шумакова» Минздрава РФ, Москва, Российская Федерация

**Цель.** Проведение исследований на математической модели сердечно-сосудистой системы для оценки функционирования аортального клапана в условиях обхода левого желудочка сердца с помощью насоса непрерывного потока. **Материалы и методы.** Решение поставленной задачи подразумевает разработку алгоритма, позволяющего производить оценку состояния аортального клапана (открыт/закрыт) по характеристикам кривой расхода насоса непрерывного потока. Для этого использована разработанная ранее математическая модель взаимодействия сердечно-сосудистой системы и насоса непрерывного потока, а также использованы данные, полученные в экспериментах на животных и на гидродинамическом стенде, имитирующем большой круг кровообращения. **Результаты.** Создан метод математического анализа кривой расхода крови через насос непрерывного потока. Выходные данные позволяют определить состояние аортального клапана во время механической поддержки кровообращения с уровнем достоверности >90%. **Заключение.** Предложенный метод математической оценки работы аортального клапана позволяет идентифицировать режимы, связанные с аномальным функционированием аортального клапана, которые могут привести к тромбозу и срастанию его створок. Предложенный алгоритм может быть внесен в систему индикации критических режимов в аппарате вспомогательного кровообращения на базе насоса непрерывного потока.

*Ключевые слова:* аортальный клапан, система вспомогательного кровообращения, устройство левожелудочкового обхода (УЛЖО), пульсация, тромбообразование.

## THE MATHEMATICAL MODELING ESTIMATION OF THE AORTIC VALVE STATE DURING MECHANICAL CIRCULATORY SUPPORT

Bykov I.V., Itkin G.P.

Laboratory of Biotechnical Systems, V.I.Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

**Aim.** This work is to research the aortic valve functioning during left ventricle bypass with non-pulsatile pump. **Materials and methods.** The main part of the research is author's algorithm to estimate aortic valve state (open/closed). The research includes mathematical modeling, mock loop experiments and animal experiments. **Results.** The author develops the algorithm of rotary blood pump flowrate processing to estimate (with reliability of more than 90%) the state of aortic valve during heart mechanical support. **Conclusion.** The proposed algorithm of estimating the aortic valve state allows identifying abnormal mode of cardiac support that can cause thrombosis and aortic valve commissural fusion. This algorithm can be incorporated into non-pulsatile LVAD.

*Key words:* aortic valve, circulatory support system, left ventricular assist device (LVAD), pulsation, thrombogenesis.

**Для корреспонденции:** Быков Илья Викторович. Адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. 8 (926) 810-33-63. E-mail: bykov-iv@mail.ru.

**For correspondence:** Bykov Ilya Viktorovich. Address: 1, Shchukinskaya st., Moscow, 123182, Russian Federation. Tel. 8 (926) 810-33-63. E-mail: bykov-iv@mail.ru.

## ВВЕДЕНИЕ

Использование системы вспомогательного кровообращения (СВК) в качестве стандартной терапии при хронической сердечной недостаточности во всем мире набирает все большие масштабы [1–5], ввиду наличия большого количества плюсов их использования. В ФГБУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России в настоящее время ведутся экспериментальные исследования отечественного аппарата вспомогательного кровообращения АВК-Н [6], а также исследования, направленные на решение нескольких основных проблем использования подобных систем, а именно:

- 1) разработка косвенных методов оценки параметров гемодинамики;
- 2) реализация биологической обратной связи (БОС), которая может позволить ввести адаптивные алгоритмы управления расходом насоса.

Решение второй задачи является более актуальным, однако не может быть произведено раньше первой. Как было описано ранее [7], реализация БОС преследует следующие основные цели:

- реакции насоса при изменении физической активности пациента;

- отсутствие таких критических режимов, как «присасывание» в области входной канюли и обратный сброс крови из аорты в желудочек при снижении расхода насоса.

Присасывание в области входной канюли является наиболее вероятным и опасным режимом вследствие вероятности повреждения эндокардиальной поверхности левого желудочка и снижения кровотока через насос. Данная проблема частично решается оптимизацией конструкции входной канюли и методами установки ее в полости левого желудочка (ЛЖ), однако при высоких частотах вращения ротора насоса для получения заданной величины расхода насоса непрерывного потока (ННП) может привести к опасной ситуации и закрытию аортального клапана (АК) во время систолы ЛЖ. Это опасно прежде всего тем, что значительно повышается риск тромбообразования за АК. Кроме того, в данном режиме длительное нефункционирование АК может привести к срастанию его створок. Следовательно, необходимо разрабатывать методы и средства индикации данного состояния АК при работе ННП [8] и информировать об этом пациента.

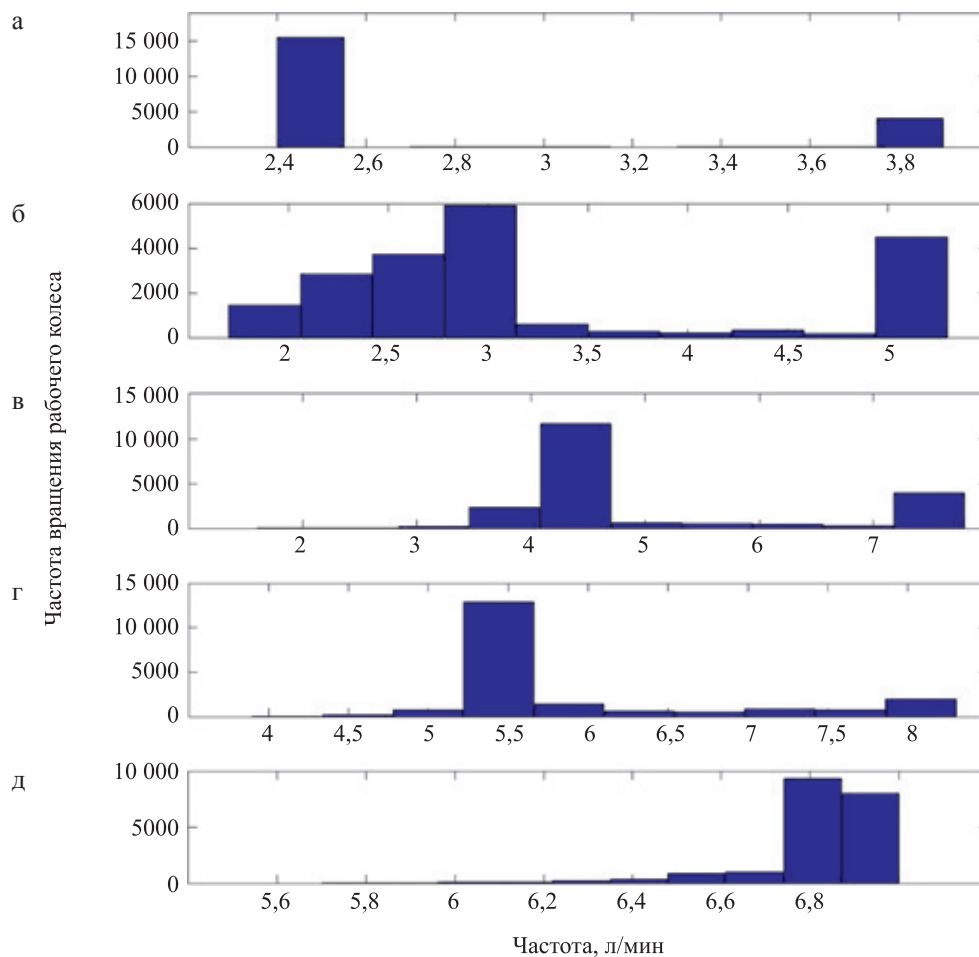


Рис. 1. Гистограммы распределения потока крови через ННП при различной заданной скорости вращения рабочего колеса: а) 5000 об./мин; б) 7000 об./мин; в) 8500 об./мин; г) 9500 об./мин; д) 10 500 об./мин

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках разработки математической модели взаимодействия сердечно-сосудистой системы (ССС) с ННП были проведены исследования по алгоритмическому решению данной проблемы. Для обеспечения высокого качества жизни пациента с установленной системой длительной механической поддержки кровообращения (МПК), снижения риска инфекции и тромбообразования имплантация контактных датчиков давления и расхода крови крайне нежелательна ввиду отсутствия в настоящее время простых и надежных систем. Решением данной проблемы является разработка методов косвенного измерения параметров давления и расхода ННП с получением данных непосредственно по оценке параметров самого насоса (кривые потребляемой мощности, тока и частоты вращения ротора) [7].

В рамках экспериментальных исследований СВК на крупных животных с выживаемостью более 120 суток [9] нами были проанализированы данные с ультразвукового измерителя расхода при различных предустановленных скоростях вращения рабочего колеса (РК) насоса, связанных с его производительностью. На основании этих данных был проведен статистический анализ, результаты которого приведены на рис. 1. Эти данные были использованы в построенной математической модели взаимодействия ССС и ННП [6].

В условиях изменении частоты вращения ротора, обеспечивающего различную степень разгрузки ЛЖ и суммарного кровотока, кривая расхода в систолу имеет форму «полок» различной длины (рис. 2, а). Это может свидетельствовать о том, что АК функционирует, так как открыт и перепад давления на насосе минимальный [10, 11]. При повышенной частоте вращения ротора и максимальной разгрузке ЛЖ форма кривой расхода изменяется и приближается к синусоидальной (рис. 2, б). При этом статистическая характеристика кривой расхода (рис. 1, г, д), имеющая в норме 2 характерных экстремума, видоизменяется, и систолический и диастолический расход крови через насос практически выравниваются.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследования, проведенные на математической модели, при сопоставлении с экспериментальными данными доказывают, что превышение критического значения расхода насоса приводит к превышению давления в аорте над давлением в ЛЖ (рис. 3, г, д). Соответственно, в этом случае открытие АК может иметь вероятностный характер, зависящий от положения тела, текущей физической нагрузки, когда производительность насоса превы-

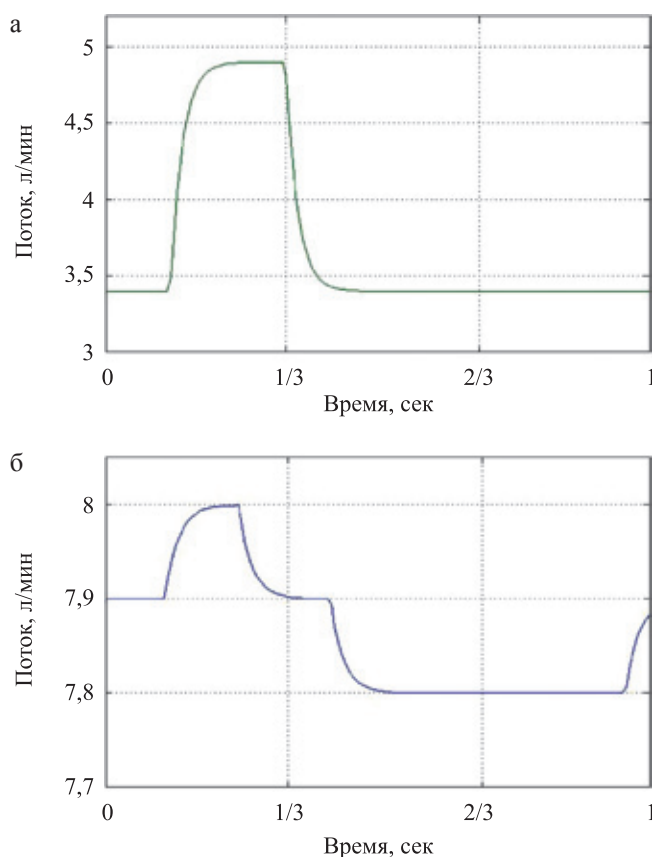


Рис. 2. Кривые расхода через ННП: а) с открытием аортального клапана во время систолы – в фазу изгнания поток через насос практически постоянен во времени; б) при постоянно закрытом АК кривая потока приобретает форму искаженной синусоиды

шена незначительно (рис. 3, г). При значительном превышении расхода насоса АК полностью закрывается (рис. 3, д). Поэтому алгоритм управления насосом должен обеспечить снижение расхода насоса до значения, когда систолическое давление в аорте соответствует давлению в ЛЖ и АК периодически открывается (рис. 3, а–в), при минимальном снижении общего кровотока.

Данные режимы могут быть смоделированы на математической модели и верифицированы с использованием ультразвуковых исследований. Для этого параметры гемодинамики пациента (такие как давление, ударный объем, минутный объем кровообращения) вводятся в математическую модель, и затем на модели проводится оценка функционирования АК. Предложенный нами метод математического анализа кривой расхода позволяет с высокой достоверностью (выше 90%) определять состояние АК (открыт/закрыт). На рис. 4 представлены результаты обработки данных моделирования. Для оценки скорости изменения расхода через насос при его взаимодействии с ССС кривая расхода дифференцируется и фильтруется. Затем методами статистического анализа полученные данные обрабатываются, и строятся графики типа «квантиль-квантиль», по

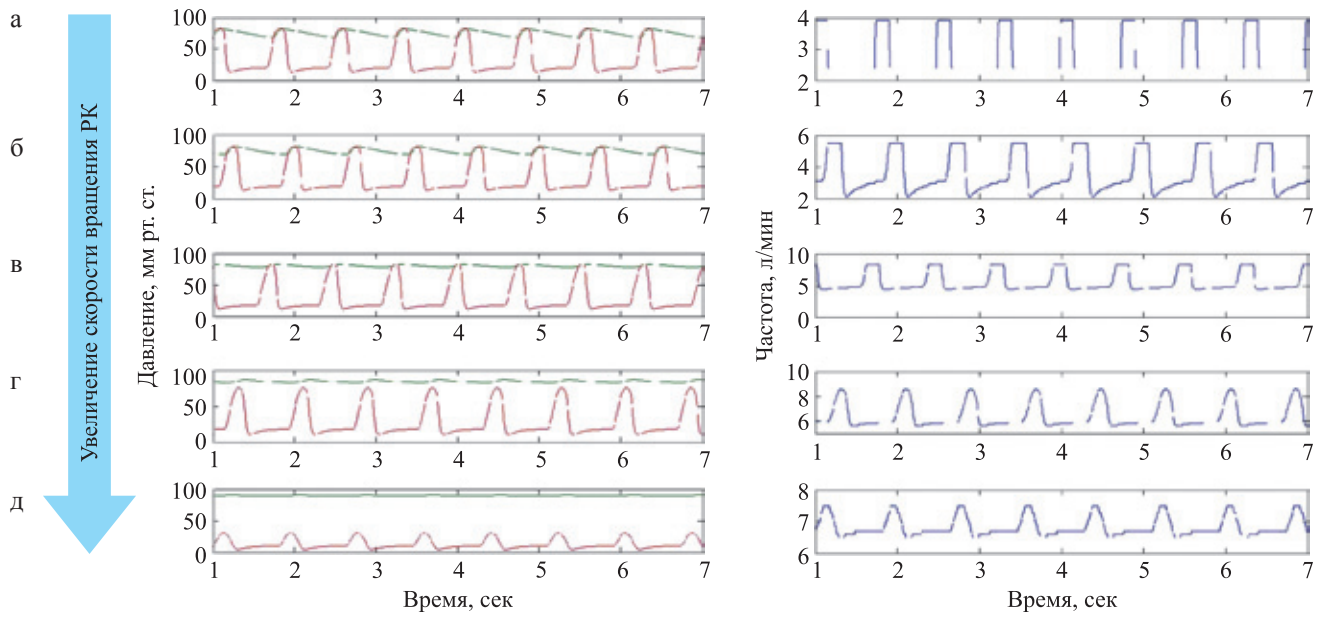


Рис. 3. Давление в ЛЖ (красный) и в аорте (зеленый) во время МПК и соответствующая производительность насоса (графики справа) с ростом скорости вращения рабочего колеса ННП (сверху вниз)

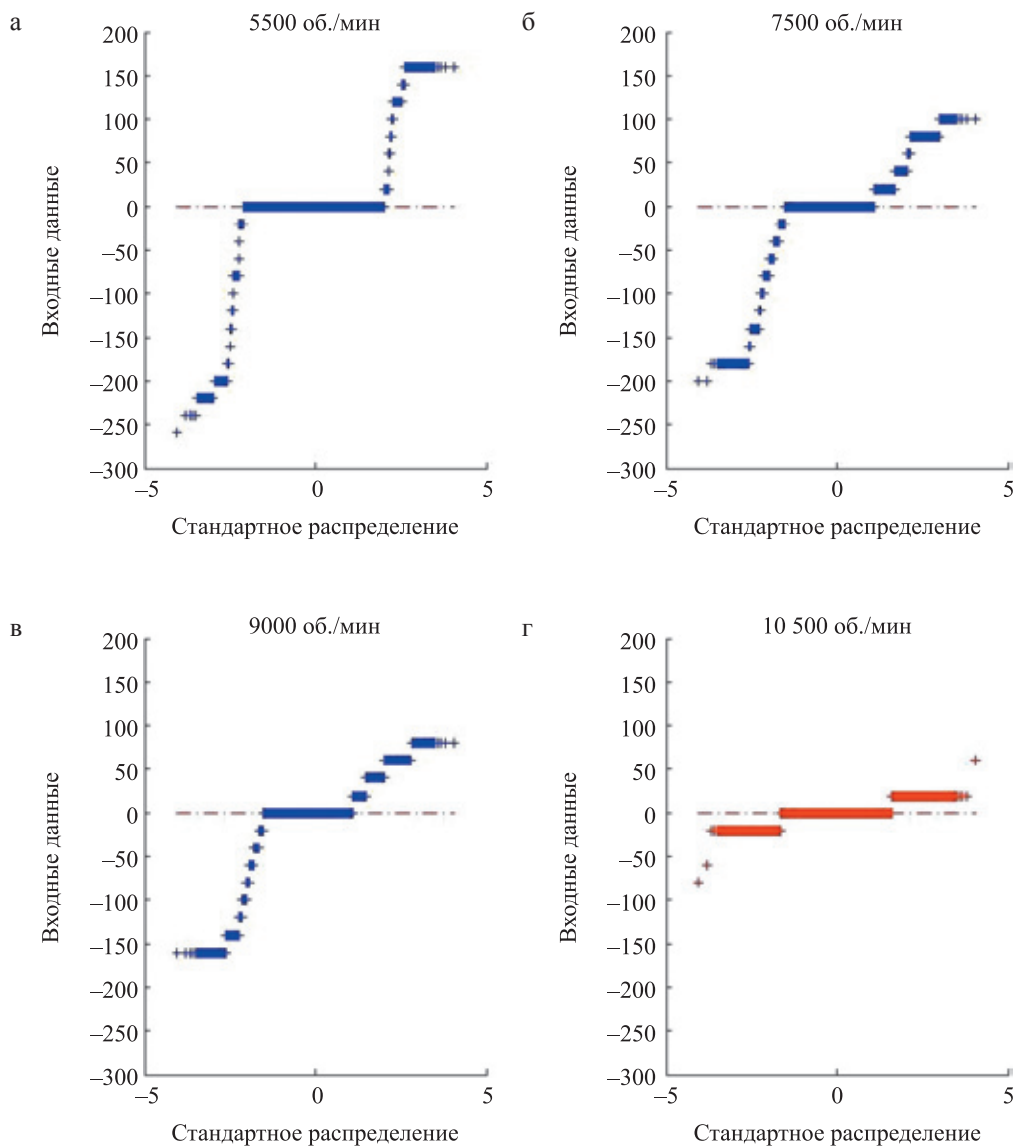


Рис. 4. Результаты обработки данных о расходе насоса



которым можно оценивать вероятностный характер распределения величины изменения расхода крови через насос. При нормальном функционировании АК (рис. 4, а–в) диапазон интервалов, в которые попадают значения скорости изменения расхода через насос (вертикальная ось), достаточно широкий и составляет от  $-250$  до  $200$ . В случае закрытого АК распределение значений скорости изменения расхода через насос ограничивается тремя интервалами (рис. 4, г), по абсолютному значению не превышающими  $\pm 25$ . Данный способ математического анализа не требует трудоемких математических вычислений и может достаточно просто быть применен в системе управления ННП, однако требует в качестве входных данных параметры давления на входе и выходе насоса, по которым, исходя из расходно-напорной характеристики, снятой предварительно на гидродинамическом стенде, могут быть вычислены значения мгновенного расхода.

В некоторых системах МПК получение данных параметров по сигналам с насоса достаточно успешно реализовано (HeartMate III, Thoratec Corporation). Несмотря на достаточно высокую погрешность вычисления значений параметров косвенными методами (порядка 10–20%), предложенный способ математического анализа исключает влияние амплитудных значений расхода и направлен на получение важной информации о функционировании АК при совместной работе ЛЖ и ННП на основе анализа характера кривой расхода крови через насос.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время появляется все больше систем МПК, основанных на ННП, подключаемых по схеме «левый желудочек – аорта». Отсутствие кардиосинхронизации насосов и жесткость расходно-напорных характеристик (небольшой наклон характеристик расхода при заданном перепаде давления ЛЖ–аорта) значительно повышает надежность данных систем, так как управление осуществляется за счет стабилизации лишь одного параметра – скорости вращения РК насоса. Кроме того, в отличие от пульсирующих насосов, ННП имеют значительно меньшие массогабаритные показатели, что облегчает процедуру имплантации пациенту и уменьшает вероятность инфекции. Несмотря на это, до сих пор остаются вопросы, связанные с критическими режимами во время функционирования ННП. Предложенный метод математической оценки работы АК является одним из решений поставленной задачи и позволяет, в частности, идентифицировать один из таких режимов, связанных с прогностически аномальным функционированием АК, который может привести к тромбозу и срастанию его створок.

В дальнейшем предполагается ввести предложенный алгоритм в систему индикации критических режимов в аппарате вспомогательного кровообращения на базе ННП.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. World health statistics. World Health Organisation. 2012.
2. Westaby S. Destination therapy: time for real progress. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* 2008; 5: 477–483.
3. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russel SD, Conte JV, Feldman D et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 2241–2251.
4. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA et al. The Fourth INTERMACS Annual Report: 4,000 implants and counting. *J Heart and Lung Transplantation.* 2012; 31 (2): 117–126.
5. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Boehm M, Dickstein K et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. J. Heart. Fail.* 2012; 14: 803–869.
6. Готьев СВ, Иткин ГП, Шемакин СЮ, Саитгареев РШ, Попцов ВН, Захаревич ВМ и др. Первый опыт клинического применения отечественного аппарата вспомогательного кровообращения на базе имплантируемого осевого насоса для двухэтапной трансплантации сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2013; 15 (3): 92–101. Gautier SV, Itkin GP, Shemakin SJu, Saitgareev RSh, Popcov VN, Zaharevich VM. The first experience in clinical application of domestic circulatory support device on basis of implantable axial pump for two stage heart transplantation. *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov.* 2013; 15 (3): 92–101. [In Russ]
7. Быков ИВ, Иткин ГП. Принципы построения математической модели для исследования взаимодействия насосов непрерывного потока и сердечно-сосудистой системы. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2013; 15 (3): 59–65. Bykov IV, Itkin GP. Principles of development mathematical model for researching of nonpulsatile flow pump and cardiac system. *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov.* 2013; 15 (3): 59–65. [In Russ]
8. Robinson D. Quantitative analysis of the control of cardiac output in the isolated left ventricle. *Circulation Research.* 1965; 17: 207–221.
9. Иткин ГП, Шемакин СЮ, Шохина ЕГ, Бурцев ВИ, Аврамов ПВ, Волкова ЕА и др. Результаты экспериментальных исследований на телятах первого отечественного имплантируемого осевого насоса. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2013; 15 (3): 49–58. Itkin GP, Shemakin SJu, Shohina EG, Burcev VI, Avramov PV, Volkova EA et al. The first domestic implantable axial flow pump: results of experimental studies in calves. *Vestnik transplan-*

- tologii i iskusstvennyh organov*. 2013; 15 (3): 49–58. [In Russ]
9. *Valsecchi S, Perego GB, Censi F, Schreuder JJ*. Estimation of Cardiac Output from Left Ventricular Pressure by a Modified Modelflow Method. *Computers in Cardiology*. 2006; 33: 873–876.
  10. *Вашуркин ДВ*. Разработка методологии проектирования и создания осевого насоса имплантируемой системы вспомогательного кровообращения [Диссертация]. М., 2007: 159. *Vashurkin DV*. *Razrabotka metodologii proektirovanija i sozdanija oseвого nasosa implantiruemoj sistemy vspomogatel'nogo krovoobrashhenija* [Dissertation]. Moscow, 2007: 159.

*Статья поступила в редакцию 10.04.2014 г.*