

DOI: 10.15825/1995-1191-2018-1-138-143

ПРОБЛЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ И ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ НЕПУЛЬСИРУЮЩИХ (РОТОРНЫХ) НАСОСОВ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Г.П. Иткин^{1, 2}, С.В. Готье^{1, 3}

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

² Московский физико-технический институт (Государственный университет), кафедра физики живых систем, Москва, Российская Федерация

³ Кафедра трансплантологии и искусственных органов ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

Метод механической поддержки кровообращения с использованием насосов неппульсирующего потока, построенных на принципе роторных (центробежных и осевых) насосов, занял ведущее направление (94%) в мировой клинической практике для лечения больных с терминальной сердечной недостаточностью. Несмотря на это, клиника применения данных насосов в ряде случаев столкнулась с проблемами, связанными с данной технологией. Все это стимулировало развитие нового направления по разработке новых принципов управления роторными насосами, основанных на модуляции скорости оборотов насосов. В статье проведен анализ негативных факторов клинического применения насосов неппульсирующего потока и обзор методов оптимизации управления насосами, основанных на модуляции скорости выходного потока.

Ключевые слова: механическая поддержка кровообращения, терминальная сердечная недостаточность, роторные насосы, модуляция выходного потока, система управления насосами.

THE PROBLEMS AND THE OPTIMIZATION OF NON-PULSATING PUMPS OF THE ASSISTED BLOOD CIRCULATION

G.P. Itkin^{1, 2}, S.V. Gautier^{1, 3}

¹ V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

² Moscow Institute of Physics and Technology (State University) Department of physics of living systems, Moscow, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovsky University), Moscow, Russian Federation

The method of mechanical circulation support using non-pulsating flow pumps, built on the principle of rotary (centrifugal and axial) pumps, took the leading direction (94%) in the world clinical practice for the treatment of the patients with terminal heart failure. Despite this, the clinic application of these pumps in a number of cases faced with the numbers of negative problems associated with this technology. This is stimulated of a new direction of principles for a control of the rotary pumps, based on the modulation of the speed pumps. The article analyzes the negative factors of the clinical application of non-pulsating flow pumps and gives an overview of the methods the optimization of the control pump based on the modulation of the output flow.

Key words: mechanical support of circulation, terminal heart failure, rotary pumps, modulation of output flow, control system.

Для корреспонденции: Иткин Георгий Пинкусович. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (499) 190-60-34. E-mail: georgeitkin@mail.ru

For correspondence: Itkin Georgiy Pinkusovich. Address: 1, Shchukinskaya st., Moscow, 123182, Russian Federation. Tel. (499) 190-60-34. E-mail: georgeitkin@mail.ru

Метод механической поддержки кровообращения (МПК) с использованием насосов неппульсирующего потока (ННП), построенных на принципе центробежных и осевых устройств, занял ведущее направление (94%) в мировой клинической практике для лечения больных с терминальной сердечной недостаточностью (ТСН) [1, 2]. Это связано с существенными преимуществами данных насосов по сравнению с насосами пульсирующего потока (НПП), и прежде всего за счет малых размеров, высокой эффективности, надежности и ресурса. Согласно последней статистике, в первый год выживаемость пациентов с имплантируемыми ННП составляет 85% [3]. При этом значительно улучшилось качество жизни пациентов. В настоящее время имплантируемые ННП используются в качестве «моста» для реципиентов, ожидающих трансплантацию сердца. При этом в период ожидания донорского сердца работа насоса нормализует органную перфузию, что позволяет подготовить организм к последующей трансплантации сердца и осуществлять ее в плановом порядке.

Не менее важным направлением является применение имплантируемых НПП в качестве «моста» к нормализации сократимости собственного сердца или обратного «ремоделирования» миокарда [4–7]. При этом данное направление особенно успешно развивается у молодых пациентов с ТСН.

В последние годы имплантируемые ННП находят широкое применение у больных, которым по ряду причин невозможна трансплантация сердца, и таким больным постановка ННП производится на постоянной основе [8–10].

Одновременно со значительным прогрессом в области применения МПК на базе ННП, обеспечивающих эффективность и надежность метода, обширная клиническая практика выявила ряд недостатков, проявляющихся в основном при длительном применении ННП и нуждающихся в пересмотре стратегии управления ННП [11–14].

Практически во всех клинических системах МПК, построенных на базе имплантируемых ННП, основная стратегия управления основана на поддержании заданной скорости оборотов ротора (СОР) насоса. При этом на выходе насосов формируется малопульсирующий поток и давление [15–17], которые определяются скоростью вращения ротора насоса и расходно-напорной характеристикой (РНХ) ННП, т. е. зависимостью расхода крови от перепада давления в левом желудочке сердца и аортальным давлением.

Поскольку имплантируемые насосы должны длительно обеспечивать высокое качество жизни пациента в условиях изменяющейся физической активности, статуса жидкостного баланса, включая гиповолемию, гипертензию и т. д., ННП в режиме

поддержания заданной СОР не обеспечивают необходимой чувствительности к преднагрузке (механизм Франка–Старлинга), а с другой стороны, в отличие от естественного аналога насос имеет гиперчувствительность к постнагрузке.

Кроме того, в последние годы вновь стали подниматься ранее дискутируемые вопросы о важности для организма пульсирующего давления и кровотока, влияющих на микроциркуляцию органов и тканей [18–22].

В обзоре, посвященном сравнению пульсирующего и неппульсирующего потоков при сердечно-легочном обходе у взрослых и детей, авторы показали, что пульсирующая поддержка улучшает функцию солидных органов и снижает инфламаторную реакцию [23].

Как показали многочисленные клинические исследования, одним из наиболее часто встречающихся осложнений при использовании ННП является нехирургическое желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) [24–26], которое авторы связывают с негативным влиянием малопульсирующего потока на микроциркуляцию органов и тканей. В частности, ЖКК наблюдается у 14% пациентов с ТСН с насосом Jarvik 2000 и 15% у пациентов с HeartMate II [27–29].

В сравнительных исследованиях по определению частоты ЖКК у пациентов с НПП и ННП было показано, что кровотечения наиболее часто возникают у пациентов с ННП [30].

ЖКК при использовании ННП авторы объясняют развитием синдрома Von Willebrand, связанного с потерей высокомолекулярных vWF мультимеров в условиях низкой пульсации кровотока и давления [31–34].

Как указывалось, одним из важных результатов длительной МПК является создание условий для ремоделирования миокарда на фоне механической разгрузки сердца.

Сравнительные исследования ряда авторов показали, что НПП по сравнению с ННП создают условия для более эффективной разгрузки миокарда и снижения конечного – диастолического объема левого желудочка (ЛЖ) [35–39].

Другим негативным явлением, связанным с применением ННП, является высокая вероятность развития стеноза аортального клапана (АК) [40].

В условиях работы ННП на АК образуется высокий трансклапанный градиент, который влияет на структуру клетки, что в конечном итоге приводит к формированию спаечного процесса, его неполному открытию и тромбозу АК [41, 42]. Это подтверждается сравнительными данными пациентов с НПП (HeartMate XVE) и ННП (HeartMate II), причем у последних стеноз АК развивается в два раза больше [43]. Наиболее часто данная патология возникает

ет у пациентов в режиме работы ННП на повышенных оборотах, при которых АК закрывается [44]. Поэтому в некоторых системах управления ННП используют режим периодического снижения СОР насоса [45–49].

Другая проблема, связанная с работой ННП в режиме повышенной СОР, необходимой для нормализации системного кровообращения и лучшей разгрузки ЛЖ, – 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 [50, 51].

С другой стороны, нижней границей СОР является режим, при котором в диастолической фазе возникают условия регургитации потока крови из аорты в ЛЖ, что создает неблагоприятные условия для наполнения правого желудочка и в конечном итоге приводит к правожелудочковой недостаточности.

Для решения данного комплекса проблем была предложена концепция с преобразованием режима постоянных оборотов ННП в режим модуляции СОР, синхронизированных с работой собственного сердца [52–55].

Основная идея данной концепции состоит в том, что модуляция СОР позволит увеличить пульсацию аортального давления, более эффективно разгружать ЛЖ, создать условия для улучшения коронарного потока и исключить возникновение опасных режимов разрежения и обратного кровотока на входе насоса. Дополнительным преимуществом режима модуляции СОР является то, что данный режим за счет большей пульсации способствует улучшению внутринасосной динамики с точки зрения снижения вероятности тромбообразования [56]. Несмотря на очевидное преимущество идеи преобразования неппульсирующего потока в насосах ННП в пульсирующий поток, остается достаточно много вопросов, связанных с конкретной реализацией данного режима: оптимизация фазового сдвига импульсного потока относительно сокращений собственного сердца (сопульсация, контрпульсация), формы кривой потока, сравнительной оценки энергетики пульсирующего режима ННП, травмы форменных элементов крови и др.

Основное направление исследований, посвященных разработке концепции модуляции СОР ННП, посвящено комплексному анализу процессов взаимодействия работы систем с системой кровообращения в условиях моделирования нормы и сердечной недостаточности с привлечением методов математического [57–59], физического [60–63] и экспериментального [64–66] моделирования. При

этом помимо вопросов, связанных с выбором оптимальных параметров модуляции СОР, не менее важными оставались вопросы энергетики режимов СОР [67] (коэффициент полезного действия систем по сравнению с режимом постоянных оборотов) и сравнительной оценки гемолиза [68].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного обзора и с учетом того, что технология МПК с использованием отечественных имплантируемых осевых насосов успешно внедряется в клиническую практику, считаем целесообразным проведение работ по разработке и исследованию систем ННП в режиме модуляции СОР. Реализация данной концепции основана на разработке новых методов управления потоком крови в системах ННП. Для реализации данных методов в качестве ННП могут быть использованы имплантируемые осевые насосы, входящие в состав аппарата АВК-Н, или детский насос ДОН-3, разработанные в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова».

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект 16-15-00283.17).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. *Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. J. Heart Lung Transplant. 2015; 34 (12): 1495–1504. DOI: 10.1016/j.healun.2015.10.003.*
2. *Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. N. Engl. J. Med. 2009; 361 (23): 2241–2251. DOI: 10.1056/NEJMoa0909938.*
3. *Miller L, Pagani FD, Russell SD, John R, Boyle AJ, Aaronson KD. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. N. Engl. J. Med. 2007; 357: 885–896. PMID: 17761592 DOI: 10.1056/NEJMoa067758.*
4. *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 (4): 381–390. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.933960.*
5. *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; 190–196. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.03.021.*
6. *Simon MA, Kormos RL, Murali S, Nair P, Heffernan M, Gorcsan J et al. Myocardial recovery using ventricular assist devices: prevalence, clinical characteristics, and outcomes. Circulation. 2005; 112 (9 Suppl): I32–I36. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.524124.*

7. *Drakos SG, Pagani FD, Lundberg MS, Baldwin JT.* Advancing the Science of Myocardial Recovery With Mechanical Circulatory Support: A Working Group of the National, Heart, Lung, and Blood Institute. *JACC Basic. Transl. Sci.* 2017 Jun; 2 (3): 335–340. doi: 10.1016/j.jacbts.2016.12.003.
8. *Rose EA, Moskowitz AJ, Packer M, Sollano JA, Williams DL, Tierney AR et al.* The REMATCH trial: rationale, design, and end points. *Ann. Thorac. Surg.* 1999; 67 (3): 723–730. PMID: 10215217.
9. *Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson L, Miller M et al.* Long-term mechanical circulatory support (destination therapy): on track to compete with heart transplantation? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012; 144 (3): 584–603. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.05.044.
10. *Drews T, Stepanenko A, Dandel M, Buz S, Lehmkupl HB, Helzer R.* Mechanical circulatory support in patient of advanced age. *Eur. J. Heart. Fail.* 2010; 12 (9): 990–994. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq076. PMID: 20495203.
11. *Salamonsen RF, Mason DG, Ayre PJ.* Response of rotary blood pumps to changes in preload and afterload at a fixed speed setting are unphysiological when compared with the natural heart. *Artif Organs.* 2011 Mar; 35 (3): E47–53. doi: 10.1111/j.1525-1594.2010.01168.x. Epub 2011 Mar 1.
12. *Soucy KG, Koenig SC, Giridharan GA, Sobieski MA, Slaughter MS.* Rotary pumps and diminished pulsatility: do we need a pulse? *ASAIO J.* 2013; 59 (4): 355–366. doi: 10.1097/MAT.0b013e31829f9bb3.
13. *Moazami N, Dembitsky WP, Adamson R, Steffen RJ, Soltesz EG, Starling RC, Fukamachi K.* Does pulsatility matter in the era of continuous-flow blood pumps? *J. Heart. Lung. Transplant.* 2015 Aug; 34 (8): 999–1004. doi: 10.1016/j.healun.2014.09.012.
14. *Soucy KG, Koenig SC, Giridharan GA, Sobieski MA, Slaughter MS.* Rotary Pumps and Diminished Pulsatility: Do We Need a Pulse? *ASAIO Journal.* 2013; 59: 355–366.
15. *Saeed O, Jermyn R, Kargoli F, Madan S, Mannem S, Gunda S et al.* Blood pressure and adverse events during continuous flow left ventricular assist device support. *Circ. Heart. Fail.* 2015 May; 8 (3): 551–556. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.002000.
16. *Vandenbergh S, Segers P, Antaki J, Meyns B, Verdonck VPR.* Hemodynamic modes of ventricular assist with a rotary blood pump: continuous, pulsatile, and failure. *ASAIO Journal.* 2005; 51: 711–718. PMID:16340355.
17. *Thalman M, Schima H, Wieselthaler G, Wolner E.* Physiology of continuous blood flow in recipients of rotary cardiac assist devices. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2005 Mar; 24 (3): 237–245. PMID: 15737748 DOI: 10.1016/j.healun.2004.04.018.
18. *Baba A, Dobsák P, Saito I, Isoyama T, Takiura K, Abe Y et al.* Microcirculation of the bulbar conjunctiva in the goat implanted with a total artificial heart: Effects of pulsatile and nonpulsatile flow. *ASAIO J.* 2004; 50: 321–327. PMID: 14616529.
19. *Amir O, Radovancevic B, Delgado RM, Kar B, Radovancevic R, Henderson M et al.* Peripheral vascular reactivity in patients with pulsatile vs axial flow left ventricular assist device support. *Journal of Heart and Lung Transplantation.* 2006; 25: 391–394. PMID: 16563966 DOI: 10.1016/j.healun.2005.11.439.
20. *Ji B, Undar A.* Comparison of perfusion modes on microcirculation during acute and chronic cardiac support: Is there a difference? *Perfusion.* 2007; 22: 115–119. PMID: 17708160.
21. *Orime Y, Shiono M, Nakata K, Hata M, Sezai A, Yamada H et al.* The role of pulsatility in end organ microcirculation after cardiogenic shock. *ASAIO J.* 1996; 42: M724–M729. PMID: 8944976.
22. *Dobsák P, Novakova M, Baba A, Vasku J, Isoyama T, Saito I et al.* Influence of flow design on microcirculation in conditions of undulation pump–left ventricle assist device testing. *Artif Organs.* 2006; 30: 478–487. PMID: 16734600 DOI: 10.1111/j.1525-1594.2006.00244.x.
23. *Ji, Undar A.* An evaluation of the benefits of pulsatile versus non-pulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass procedures in pediatric and adult cardiac patients. *ASAIO J.* 2006; 52: 357–361. PMID: 16883112 DOI: 10.1097/01.mat.0000225266.80021.9b.
24. *Letsou GV, Shah N, Gregoric ID, Myers HJ, Delgado R, Frazier OH.* Gastrointestinal bleeding from arteriovenous malformations in patients supported by the Jarvik 2000 axial-flow left ventricular assist device. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2005; 24: 105–109. PMID: 15653390 DOI: 10.1016/j.healun.2003.10.018.
25. *Hayes HM, Dembo LG, Larbalestier R, O'Driscoll G.* Management options to treat gastrointestinal bleeding in patients supported on rotary left ventricular assist devices: A single-center experience. *Artif. Organs.* 2010; 34: 703–706. doi: 10.1111/j.1525-1594.2010.01084.x.
26. *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 1234. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.06.030.
27. *John R.* Current axial-flow devices –The HeartMate II and Jarvik 2000 left ventricular assist devices. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 20: 264–272. PMID: 18805167 DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.06.030.
28. *Demirozu ZT, Radovancevic R, Hochman LF, Gregoric ID, Letsou GV, Kar B et al.* Arteriovenous malformation and gastrointestinal bleeding in patients with the HeartMate II left ventricular assist device. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2011; 30: 849–853. DOI: 10.1016/j.healun.2011.03.008.
29. *Morgan JA, Paone G, Nemeh HW, Henry SE, Patel R, Vavra J et al.* Gastrointestinal bleeding with the HeartMate II left ventricular assist device. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2012; 31: 715–718. DOI: 10.1016/j.healun.2012.02.015.
30. *Crow S, John R, Boyle A, Shumway S, Liao K, Colvin-Adams M et al.* Gastrointestinal bleeding rates in recipients of non-pulsatile and pulsatile left ventricular assist devices. *J Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009; 137: 208. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.07.032.

31. Geisen U, Heilmann C, Beyersdorf F, Benk C, Berchtold-Herz M, Schlensak et al. Nonsurgical bleeding in patients with ventricular assist devices could be explained by acquired von Willebrand disease. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008; 33: 679–684. DOI: 10.1016/j.ejcts.2007.12.047.
32. Klovaite J, Gustafsson F, Mortensen SA, Sander K, Nielsen LB. Severely impaired von Willebrand factor-dependent platelet aggregation in patients with a continuous-flow left ventricular assist device (HeartMate II). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: 2162–2167. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.02.048.
33. Crow S, Chen D, Milano C, Thomas W, Joyce L, Piacentino V 3rd et al. Acquired von Willebrand syndrome in continuous-flow ventricular assist device recipients. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 90: 1263–1269; discussion 1269.20868825. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.04.099.
34. Crow S, Milano C, Joyce L, Chen D, Arepally G, Bowles D et al. Comparative analysis of von Willebrand factor profiles in pulsatile and continuous left ventricular assist device recipients. *ASAIO J.* 2010; 56: 441–445, 1396–1404, 200. doi: 10.1097/MAT.0b013e3181e5de0a.
35. Giridharan GA, Ewert DL, Pantalos GM, Gillars KJ, Litwak KN, Gray LA et al. Left ventricular and myocardial perfusion responses to volume unloading and after-load reduction in a computer simulation. *ASAIO J.* 2004; 50: 512–518, DOI: 10.1097/01.MAT.0000136513.21369.75.
36. Klotz S, Deng MC, Stypmann J, Roetker J, Wilhelm MJ, Hammel D et al. Left ventricular pressure and volume unloading during pulsatile versus nonpulsatile left ventricular assist device support. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 77: 143–149; discussion 149. DOI: 10.1016/S0003-4975(03)01336-5.
37. Thohan V, Stetson SJ, Nagueh SF, Rivas-Gotz C, Koerner MM, Lafuente JA et al. Cellular and hemodynamics responses of failing myocardium to continuous flow mechanical circulatory support using the DeBakey-Noon left ventricular assist device: A comparative analysis with pulsatile-type devices. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2005; 24: 566–575, 2005. DOI: 10.1016/j.healun.2004.02.017.
38. Krabatsch T, Schweiger M, Dandel M, Stepanenko A, Drews T, Potapov E et al. Is bridge to recovery more likely with pulsatile left ventricular assist devices than with nonpulsatile-flow systems? *Ann. Thorac. Surg.* 2011; 91: 1335–1340. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.01.027.
39. Kato TS, Chokshi A, Singh P, Khawaja T, Cheema F, Akashi H et al. Effects of continuous-flow versus pulsatile-flow left ventricular assist devices on myocardial unloading and remodeling. *Circ. Heart. Fail.* 2011; 14: 546–553. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.962142.
40. Koenig SC, Pantalos GM, Gillars KJ, Ewert DL, Litwak KN, Etoch SW. Hemodynamic and pressure-volume responses to continuous and pulsatile ventricular assist in an adult mock circulation. *ASAIO J.* 2004; 50: 15–24. DOI: 10.1097/01.MAT.0000104816.50277.EB.
41. May-Newman K, Enriquez-Almaguer L, Posuwattanakul P, Dembitsky W. Biomechanics of the aortic valve in the continuous flow VAD-assisted heart. *ASAIO J.* 2001; 56: 301–308. DOI: 10.1097/MAT.0b013e3181e321da.
42. Mudd JO, Cuda JD, Halushka M, Soderlund KA, Conte J, Russell SD. Fusion of aortic valve commissures in patients supported by a continuous axial flow left ventricular assist device. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2008; 27: 1269–1274. DOI: 10.1016/j.healun.2008.05.029.
43. Rose AG, Park SJ, Bank AJ, Miller LW. Partial aortic valve fusion induced by left ventricular assist device. *Ann. Thorac. Surg.* 2000; 70: 1270–1274. PMID: 1081884.
44. Hatano M, Kinugawa K, Shiga T, Kato N, Endo M, Hisagi M et al. Less frequent opening of the aortic valve and a continuous flow pump are risk factors for postoperative onset of aortic insufficiency in patients with a left ventricular assist device. *Circ. J.* 2011; 75: 1147–1155. DOI: 10.1253/circj.CJ-10-1106.
45. Pak SW, Uriel N, Takayama H, Cappleman S, Song R, Colombo PC et al. Prevalence of de novo aortic insufficiency during long-term support with left ventricular assist devices. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2010; 29: 1172–1176. DOI: 10.1016/j.healun.2010.05.018.
46. Tuzun E, Gregoric ID, Conger JL, Golden K, Jarvik R, Frazier OH. The effect of intermittent low speed mode upon aortic valve opening in calves supported with a Jarvik 2000 axial flow device. *ASAIO J.* 2005 Mar-Apr; 51 (2): 139–143. PMID: 15839437.
47. Tolpen SI, Janmaat J, Reider C, Kallel F, Farrar D, May-Newman K. Programmed Speed Reduction Enables Aortic Valve Opening and Increased Pulsatility in the LVAD-Assisted Heart. *ASAIO J.* 2015; 61 (5): 540–547. doi: 10.1097/MAT.0000000000000241.
48. Larose JA, Tamez D, Ashenuga M, Reyes C. Design concepts and principle of operation of the Heart Ware ventricular assist system. *ASAIO J.* 2010; 56: 285–289. DOI: 10.1097/MAT.0b013e3181dfbab5.
49. Wang S, Rider AR, Kunselman AR, Richardson JS, Dasse KA, Undar A. Effects of the pulsatile flow settings on pulsatile waveforms and hemodynamic energy in a pedivas centrifugal pump. *ASAIO J.* 2009; 55: 271–276. DOI: 10.1097/MAT.0b013e31819401f9.
50. Vollkron M, Schima H, Huber L, Benkowski R, Morello G, Wieselthaler G. Advanced suction detection for an axial flow pump. *Artif. Organs.* 2006 Sep; 30 (9): 665–670. PMID: 16934094 DOI: 10.1111/j.1525-1594.2006.00282.x.
51. Yuhki AI, 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. *Artif. Organs.* 1999 Jun; 23 (6): 532–527. PMID: 10392280.
52. 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 May/June; 63 (3): 241–250. doi: 10.1097/MAT.0000000000000477.
53. 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 Sep-Oct; 61 (5): 526–532. doi: 10.1097/MAT.0000000000000262.

54. Bartoli CR, Giridharan GA, Litwak KN, Sobieski M, Prabhu SD, Slaughter MS et al. Hemodynamic responses to continuous versus pulsatile mechanical unloading of the failing left ventricle. *ASAIO J.* 2010 Sep-Oct; 56 (5): 410–416. doi: 10.1097/MAT.0b013e3181e7bf3c.
55. Undar A. Myths and truths of pulsatile and nonpulsatile perfusion during acute and chronic cardiac support. *Artif. Organs.* 2004; 28 (5): 439–443. DOI: 10.1111/j.1525-1594.2004.00086.x.
56. Kleinheyder M, Timms DL, Tansley GD, Nestler F, Grea-trex NA, Frazier OH et al. Rapid Speed Modulation of a Rotary Total Artificial Heart Impeller. *Artif. Organs.* 2016; 40 (9): 824–833. doi: 10.1111/aor.12827.
57. Pirbodaghi T. Mathematical Modeling of Rotary Blood Pumps in a Pulsatile *in vitro* Flow Environment. *Artif. Organs.* 2017; 41 (8): 710–716. doi: 10.1111/aor.12860.
58. Bozkurt SI, van de Vosse FN, Rutten MC. Improving arterial pulsatility by feedback control of a continuous flow left ventricular assist device via *in silico* modeling. *Int. J. Artif. Organs.* 2014; 37 (10): 773–785. doi: 10.5301/ijao.5000328.
59. Huang FI, Ruan X, Fu X. Pulse-pressure-enhancing controller for better physiologic perfusion of rotary blood pumps based on speed modulation. *ASAIO J.* 2014; 60 (3): 269–279. doi: 10.1097/MAT.0000000000000059.
60. Bozkurt S, van de Vosse FN, Rutten MCM. Enhancement of Arterial Pressure Pulsatility by Left Ventricular Assist Device Flow Rate in Mock Circulatory System. *J. Med. Biol. Eng.* 2016; 36: 308–315. DOI 10.1007/s40846-016-014060.
61. Jahren SE, Ochsner G, Shu F, Amacher R, Antaki JF, Vandenberghe S. Analysis of pressure head-flow loops of pulsatile rotodynamic blood pumps. *Artif. Organs.* 2014; 38 (4): 316–326. doi: 10.1111/aor.12139.
62. Garcia MAZV, Enriquez LA, Dembitsky W, May-New-man K. The Effect of Aortic Valve Incompetence on the Hemodynamics of a Continuous Flow Ventricular Assist Device in a Mock Circulation. *SAIO Journal.* 2008; 54: 237–244. DOI: 10.1097/MAT.0b013e31816a309b.
63. Sumikura H, Homma A, Ohnuma K, Taenaka Y, Take-wa Y, Mukaibayashi H et al. Development and evaluation of endurance test system for ventricular assist devices. *J. Artif. Organs.* 2013; 16: 138–148. DOI 10.1007/s10047-013-0687-3.
64. Soucy KG, Bartoli CR, Phillips D, Giridharan GA, So-bieski MA, Wead WB et al. Continuous-Flow Left Ven-tricular Assist Device Support Improves Myocardial Supply: Demand in Chronic Heart Failure. *Ann. Biomed. Eng.* 2017; 45 (6): 1475–1486. doi: 10.1007/s10439-017-1804-x.
65. Arakawa M, Nishimura T, Takewa Y, Umeki A, Ando M, Adachi H. et al. Alternation of left ventricular load by a continuous-flow left ventricular assist device with a native heart load control system in a chronic heart failure model. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014; 148 (2): 698–704. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.12.049.
66. Karantonis DM, Lovell NH, Ayre PJ, Mason DG, Clo-herty SL. Identification and classification of physiologi-cally significant pumping states in an implantable rotary blood pump. *Artif. Organs.* 2006; 30 (9): 671–679. DOI: 10.1111/j.1525-1594.2006.00283.x.
67. Pirbodaghi T, Cotter C, Bourque K. Power Consump-tion of Rotary Blood Pumps: Pulsatile Versus Constant-Speed Mode. *Artificial. Organs.* 2014; 38 (12): 1024–1028. doi:10.1111/aor.12323.
68. Kishimoto S, Date K, Arakawa M, Takewa Y, Nishimu-ra T, Tsukiya T et al. Influence of a novelectrocardi-ogram-synchronized rotational-speed-change system of an implantable continuous-flow left ventricular assist device (EVAHEART) on hemolytic performance. *J. Artif. Organs.* 2014; 17 (4): 373–377. doi: 10.1007/s10047-014-0787-8.

Статья поступила в редакцию 18.09.2017 г.
The article was submitted to the journal on 18.09.2017