

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ «МОСКОВСКИЙ ИНСТИТУТ
ЭЛЕКТРОННОЙ ТЕХНИКИ»

На правах рукописи



Петухов Дмитрий Сергеевич

**СТРУКТУРНО-ПАРАМЕТРИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ
ИМПЛАНТИРУЕМЫХ РОТОРНЫХ НАСОСОВ КРОВИ В
АППАРАТАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

05.13.01 – Системный анализ, управление и обработка информации
(технические системы)

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Научный руководитель:
д.ф.-м.н., профессор С. В. Селищев

Москва – 2018

Оглавление

	Стр.
Введение	4
Глава 1. Идентификация имплантируемых роторных насосов крови в аппаратах вспомогательного кровообращения	11
1.1 История развития имплантируемых роторных насосов крови в аппаратах вспомогательного кровообращения	11
1.2 Сравнительный анализ способов идентификации имплантируемых роторных насосов крови	21
Выводы по главе 1	26
Глава 2. Разработка модели идентификации имплантируемого роторного насоса крови и математической модели сердечно-сосудистой системы	29
2.1 Анализ исходных данных	29
2.2 Процедура оптимизации	30
2.3 Алгоритм структурно-параметрической идентификации	32
2.3.1 Результаты идентификации	34
2.4 Математические модели сердечной-сосудистой системы	39
2.4.1 Результаты моделирования	44
Выводы по главе 2	47
Глава 3. Исследование взаимодействия имплантируемого роторного насоса крови и сердечно-сосудистой системы методами математического моделирования	48
3.1 Определение режимов работы имплантируемого роторного насоса крови	50
3.2 Управление имплантируемым роторным насосом крови	60
Выводы по главе 3	67

Глава 4. Исследование взаимодействия имплантируемого роторного насоса крови и сердечно-сосудистой системы с использованием экспериментальных данных для роторных насосов крови Спутник	69
4.1 Анализ исходных данных	69
4.2 Идентификация роторных насосов крови Спутник	72
4.2.1 Результаты идентификации	75
Выводы по главе 4	82
Заключение	84
Список литературы	86
Приложение А. Акты о внедрении результатов диссертационной работы	102
Приложение Б. Программный код процедуры оптимизации	104
Приложение В. Программный код математических моделей сердечно-сосудистой системы	114

Введение

Актуальность темы исследования.

В настоящее время аппараты вспомогательного кровообращения (АВК) успешно применяются при лечении различных форм сердечной недостаточности. Основным элементом АВК является имплантируемый роторный насос крови (РНК), который является сложной технической системой, помогающей поддерживать кровообращение в сердечно-сосудистой системе. Основным параметром РНК является скорость вращения ротора, от которой зависит степень поддержки кровообращения.

Одним из ключевых направлений развития технологии вспомогательного кровообращения, позволяющим повысить эффективность лечения сердечной недостаточности, является управление имплантируемым РНК. В литературе предложено множество способов управления РНК с использованием скорости вращения ротора в качестве управляемой переменной. Для управления имплантируемыми роторными насосами крови необходима их идентификация, то есть построение математической модели по результатам экспериментальных исследований. Изучению проблемы идентификации сложных технических систем посвящен целый ряд фундаментальных исследований российских и зарубежных авторов: Д. Гроппа, Л. Льюнга, С. А. Акулова и А. А. Федотова, В. М. Трояновского и др. [1–4].

В настоящее время решением проблемы идентификации насосов, в том числе имплантируемых роторных насосов крови, занимается большое количество исследователей. Значительный вклад в исследования и практическое применение полученных результатов был внесен такими учеными, как Г. П. Иткин, К. Н. Дозоров, Ю. В. Солодянников, А. Б. Тмур, F. Moscato, T. Pirbodaghi и др. [5–10].

Идентификация имплантируемых роторных насосов крови остается сложной задачей и в настоящее время не существует универсального и общепринято-го способа идентификации. Это обусловлено многообразием и сложным устройством роторных насосов крови, зависимостью производительности насосов от состояния сердечно-сосудистой системы и, как следствие, строгим требованием

учитывать взаимодействие насосов с сердечно-сосудистой системой. Исследования по идентификации роторных насосов крови направлены на построение математических моделей точно аппроксимирующих экспериментальные данные, при этом необходимым является исследование эффективности идентификации для управления роторными насосами крови с использованием построенных математических моделей.

Таким образом, актуальной является задача идентификации имплантируемых роторных насосов крови с использованием универсального алгоритма, что требует структурной идентификации, которая заключается в представлении объекта управления в виде математической модели с определением ее структуры, и параметрической идентификации, которая заключается в определении числовых значений коэффициентов математической модели согласно экспериментальным данным, с последующим исследованием и оценкой эффективности идентификации для управления имплантируемыми роторными насосами крови в аппаратах вспомогательного кровообращения.

Объектом исследования являются имплантируемые роторные насосы крови в аппаратах вспомогательного кровообращения.

Предметом исследования являются методы и алгоритмы структурно-параметрической идентификации имплантируемых роторных насосов крови в аппаратах вспомогательного кровообращения.

Проблемная ситуация, сложившаяся в области объекта исследований, определяется тем, что идентификация имплантируемых роторных насосов крови в аппаратах вспомогательного кровообращения является сложной и актуальной научно-технической задачей, которая требует разработки методов и алгоритмов структурной и параметрической идентификации, обеспечивающих высокую эффективность управления имплантируемыми роторными насосами крови в аппаратах вспомогательного кровообращения.

Общая схема поддержки кровообращения с помощью АВК приведена на рисунке 1. Взаимодействие АВК с телом пациента может быть представлено взаимодействием РНК, крови, сосудов и сердца; основными параметрами данной системы являются расход насоса $Q(t)$ и перепад давления в насосе $H(t)$, которые зависят от скорости вращения ротора насоса $\omega(t)$.

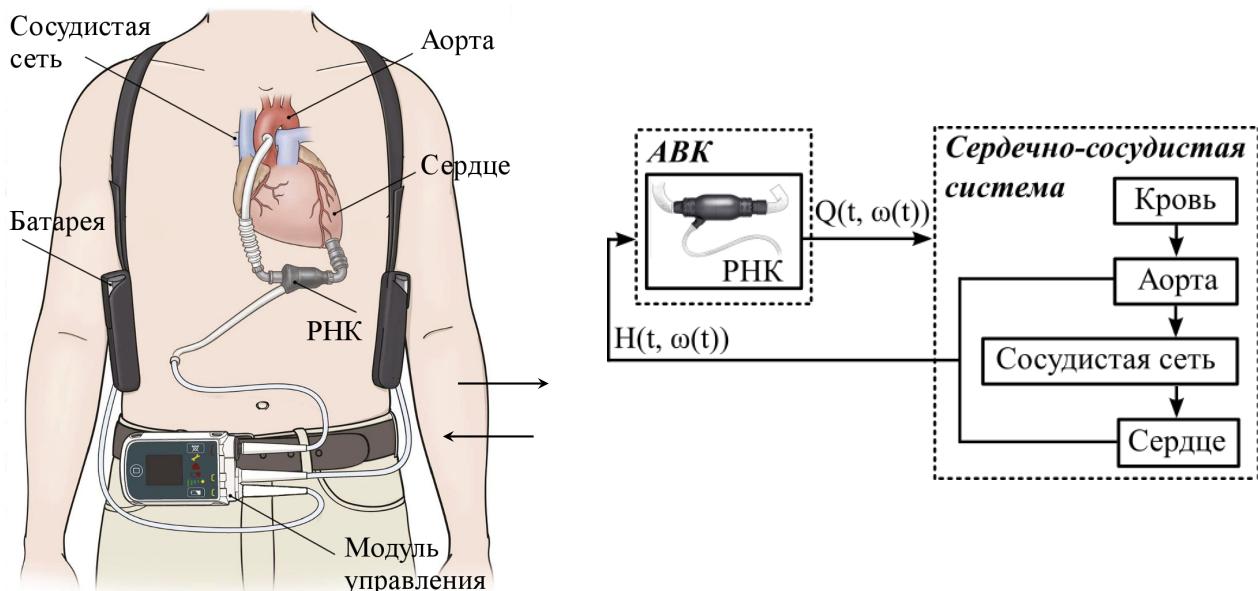


Рисунок 1 – Представление аппарата вспомогательного кровообращения (АВК) в виде системы, образованной роторным насосом крови (РНК) и сердечно-сосудистой системой; $Q(t)$ – расход насоса, $\omega(t)$ – скорость вращения ротора насоса, $H(t)$ – перепад давления в насосе, t – время

Целью диссертационной работы является разработка и исследование способов структурно-параметрической идентификации имплантируемых роторных насосов крови для повышения эффективности идентификации и управления имплантируемыми роторными насосами крови в аппаратах вспомогательного кровообращения.

В соответствии с целью диссертационной работы поставлены следующие **задачи**:

1. Разработка математической модели идентификации имплантируемого роторного насоса крови на основе расходно-напорных характеристик.
2. Разработка математической модели сердечно-сосудистой системы с учетом имплантации роторного насоса крови.
3. Исследование взаимодействия имплантируемого роторного насоса крови и сердечно-сосудистой системы методами математического моделирования и анализ результатов исследования с целью повышения эффективности идентификации и управления имплантируемым роторным насосом крови.

4. Исследование взаимодействия имплантируемого роторного насоса крови и сердечно-сосудистой системы с использованием экспериментальных данных для роторных насосов крови Спутник с целью верификации результатов математического моделирования.

Научная новизна:

1. Разработан алгоритм структурно-параметрической идентификации, который позволяет построить математическую модель в соответствии с критериями оценки эффективности идентификации для управления имплантируемыми роторными насосами крови.

На основе построенной математической модели разработан способ управления имплантируемым роторным насосом крови, направленный на поддержание заданного уровня расхода насоса и предотвращение следующих нежелательных режимов работы насоса: обратное течение через насос, полная разгрузка желудочка сердца и коллапс желудочка сердца.

2. Предложены следующие критерии, которые позволяют оценить эффективность идентификации для управления имплантируемыми роторными насосами крови: точность оценки расхода насоса и точность определения перехода между режимами работы насоса.

С использованием алгоритма структурно-параметрической идентификации и в соответствии с предложенными критериями оценки эффективности идентификации построены математические модели имплантируемых роторных насосов крови Спутник.

3. В результате комплексного исследования взаимодействия имплантируемого роторного насоса крови и сердечно-сосудистой системы на основе математической модели идентификации разработан метод определения следующих режимов работы имплантируемого роторного насоса крови: обратное течение через насос, частичная и полная разгрузка желудочка сердца, и коллапс желудочка сердца.

Практическая значимость:

1. Разработанные программные средства использованы при моделировании взаимодействия имплантируемого роторного насоса крови и

сердечно-сосудистой системы и теоретическом исследовании имплантируемых роторных насосов крови Спутник.

2. Разработанный алгоритм структурно-параметрической идентификации может быть использован для управления имплантируемыми роторными насосами крови при проведении экспериментальных исследований в испытательных гидродинамических стендах.

Личный вклад автора.

Автор принимал активное и непосредственное участие в выполнении всех работ, которые легли в основу диссертации.

Положения, выносимые на защиту:

1. Предложены критерии, которые позволяют оценить эффективность идентификации для управления имплантируемыми роторными насосами крови в аппаратах вспомогательного кровообращения.
2. Разработанный алгоритм структурно-параметрической идентификации позволяет построить математические модели имплантируемых роторных насосов крови в соответствии с критериями оценки эффективности идентификации.
3. Построенные математические модели имплантируемых роторных насосов крови позволяют определить переходы между следующими режимами работы насоса: обратное течение через насос, частичная и полная разгрузка желудочка сердца, и коллапс желудочка сердца.
4. Разработанный способ управления имплантируемым роторным насосом крови позволяет поддерживать заданный уровень расхода насоса и предотвращать следующие нежелательные режимы работы насоса: обратное течение через насос, полная разгрузка желудочка сердца и коллапс желудочка сердца.

Методы исследования.

Методами исследования диссертационной работы являются методы системного анализа и математического моделирования.

Достоверность полученных результатов обусловлена корректностью поставленных задач, комплексным характером проведенных исследований и согласием полученных результатов с литературными данными.

Апробация результатов. Основные результаты диссертационной работы были представлены на следующих конференциях:

- 44th Annual ESAO and 7th IFAO Congress (г. Вена, Австрия, 2017),
- 2nd International Symposium «Physics, Engineering and Technologies for Biomedicine» (г. Москва, 2017),
- 20-23-я всероссийская конференция «Микроэлектроника и информатика» (г. Москва, 2013 – 2016),
- 61-62nd ASAIO Annual Conference (г. Чикаго, США, 2015; г. Сан-Франциско, США, 2016),
- 24th Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps (г. Мито, Япония, 2016),
- X-XI German-Russian Conference on Biomedical Engineering (г. Санкт-Петербург, 2014; г. Ахен, Германия, 2015),
- 42th Annual ESAO Congress (г. Лёвен, Бельгия, 2015),
- 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (г. Милан, Италия, 2015),
- 16-я научно-техническая конференция «МедТех» (о. Кефалония, Греция, 2014),
- 11-я международная конференция «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» (г. Сузdalь, 2014),
- 6-я Троицкая конференция «Медицинская физика и инновации в медицине» (г. Троицк, 2014).

Внедрение результатов. Результаты диссертационной работы получены в рамках следующих проектов и исследований:

- проект Российского научного фонда № 14-39-00044 «Разработка адаптивной системы вспомогательного кровообращения с целью персонализации лечения острой формы сердечной недостаточности» (2014 – 2016 гг.) по приоритетному направлению «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований вновь создаваемыми научной организацией и вузом совместными научными лабораториями»,
- прикладные научные исследования в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-

- технологического комплекса России на 2014 – 2020 годы» по теме «Разработка аппарата длительного механического замещения функции сердца» (RFMEFI57814X0057) (2014 – 2016 гг.),
- прикладные научные исследования и экспериментальные разработки в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014 – 2020 годы» по теме «Миниатюризация имплантируемых насосов крови для их применения в педиатрической кардиохирургии» (RFMEFI58115X0014) (2015 – 2017 гг.).

Результаты работы внедрены в учебный процесс института биомедицинских систем Национального исследовательского университета «МИЭТ» в рамках дисциплины «Биомедицинская инженерия искусственных органов» для магистров, обучающихся по направлению 12.04.04 «Биотехнические системы и технологии».

Публикации. Результаты по теме диссертации изложены в 29 научных работах, из них 11 опубликованы в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации и в международную реферативную базу данных Scopus, 18 – в тезисах докладов всероссийских и международных конференций.

Объем и структура работы. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка литературы и трех приложений. Полный объем диссертации составляет 132 страницы с 44 рисунками и 11 таблицами. Список литературы содержит 150 наименований.

Глава 1. Идентификация имплантируемых роторных насосов крови в аппаратах вспомогательного кровообращения

Цель данной главы заключается в рассмотрении истории развития имплантируемых роторных насосов крови, а также проблемы идентификации данных насосов в аппаратах вспомогательного кровообращения.

1.1 История развития имплантируемых роторных насосов крови в аппаратах вспомогательного кровообращения

Сердечная недостаточность является тяжелым, прогрессирующим заболеванием, которое характеризуется неспособностью сердца перекачивать кровь в объеме, достаточном для обеспечения метаболических потребностей организма. Около восьми миллионов человек страдают от хронической сердечной недостаточности в России и около 5 миллионов – в США, из которых ежегодно умирает около 900 тысяч в России и примерно 300 тысяч в США. Сердечная недостаточность является самой распространенной причиной госпитализации в стационары и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [11–15].

Под сердечной недостаточностью наиболее часто подразумевают недостаточность левого желудочка сердца. Правожелудочковая недостаточность чаще наблюдается как вторичная по отношению к левожелудочковой недостаточности. Легкая сердечная недостаточность проявляется сниженной способностью переносить физическую нагрузку и развитием одышки во время физической активности. При более тяжелых формах пациент может фактически не иметь способности переносить физическую нагрузку и испытывать одышку в состоянии покоя.

Сердечная недостаточность может являться результатом ухудшенной сократительной способности сердечной мышцы (систолическая недостаточность) или нарушенного наполнения сердца (диастолическая недостаточность). Оба

механизма сердечной недостаточности можно описать с помощью контуров давление-объем желудочка сердца, представленных на рисунке 1.1.



Рисунок 1.1 – Влияние систолической (а) диастолической (б) и комбинированной (в) сердечной недостаточности на контуры давление-объем желудочка сердца

При систолической недостаточности сердце выбрасывает меньший объем крови, что приводит к увеличению конечно-sistолического объема желудочка сердца и сдвигу контура вправо – рисунок 1.1а.

Второй тип сердечной недостаточности – диастолическая недостаточность – обусловлен нарушенным наполнением желудочка вследствие либо уменьшения степени растяжимости желудочка, либо нарушением релаксации. Так, снижение степени растяжимости приводит к уменьшению объема крови в желудочке и повышению диастолического давления – контур давление-объем сдвигается влево и его площадь уменьшается.

Хроническая сердечная недостаточность зачастую характеризуется сочетанием как систолического, так и диастолического нарушений разной степени тяжести – рисунок 1.1в.

В настоящее время золотым стандартом лечения тяжелых форм сердечной недостаточности является трансплантация сердца. В мире ежегодно выполняется около 3500 трансплантаций, из которых примерно 2400 в США и около 100 в России [16; 17]. Тем не менее, возможности трансплантации ограничены вследствие недостатка донорских органов и наличия целого ряда противопоказаний для пересадки. Кроме того, трансплантация требует дорогостоящей иммуносупрессивной терапии и постоянных обследований после операции.

Альтернативной трансплантации сердца является имплантация аппаратов вспомогательного кровообращения (АВК), предназначенных для частичной или полной замены функции, как правило, левого желудочка сердца [18–21]. Данный

способ хирургического лечения сердечной недостаточности получил активное развитие в последние десять лет – в настоящее время ежегодно осуществляется около 2500 имплантаций [22].

АВК могут использоваться для краткосрочной поддержки кровообращения у пациентов, ожидающих трансплантации донорского органа, для продолжительной поддержки на протяжении многих лет у пациентов, которым было отказано в трансплантации, либо для восстановления сократительной функции их собственного сердца [23–26].

Основной частью АВК является роторный насос крови (РНК), который имплантируется в грудную клетку пациента и соединяется при помощи чрескожного кабеля с системой управления.

Самые первые насосы пульсирующего типа появились в конце 70-х годов двадцатого века. Они представляли собой искусственные желудочки сердца с подвижной мембраной, обеспечивающей пульсирующий поток. В то время распространенной была гипотеза о том, что аппараты вспомогательного кровообращения должны имитировать работу биологического сердца [16]. Среди основных насосов пульсирующего типа следует выделить, EXCOR Berlin Heart и HeartMate I, представленный на рисунке 1.2. Аппараты вспомогательного кровообращения с насосом HeartMate I начали успешно имплантироваться с 1991 года, позволяя пациентам покинуть больницу.

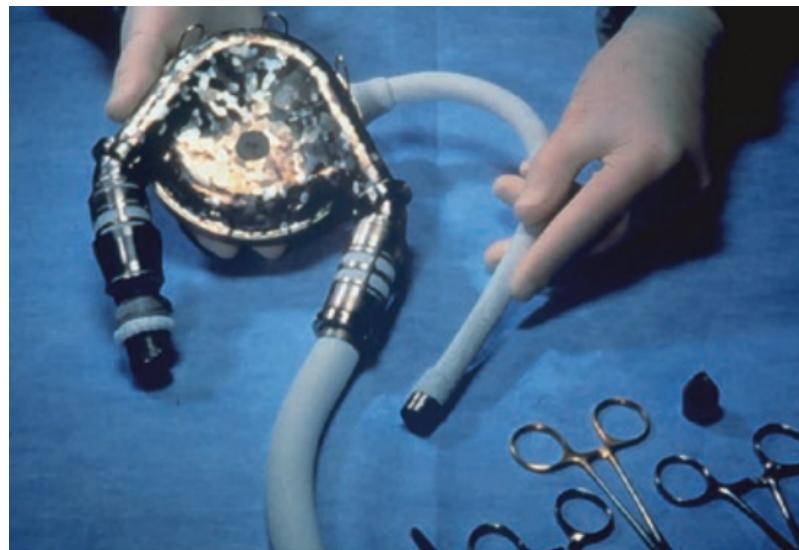


Рисунок 1.2 – Насос пульсирующего типа HeartMate I [16]

В то же время данные аппараты характеризовались невысокой надежностью по причине использования мембранны и требовали замены примерно каж-

дые два года. Кроме того, они обладали большими размерами, не позволявшими имплантировать их женщинам и детям [16].

Имплантируемые роторные насосы крови

Следующим этапом развития технологии вспомогательного кровообращения стало появление роторных насосов крови [21; 27], обусловленное потребностью в продолжительной поддержке кровообращения [16].

Перекачивание крови в роторных насосах происходит посредством вращения рабочего колеса (ротора), создающего градиент давлений на входе и выходе насоса и обеспечивающего непрерывное течение жидкости. Ротор с постоянным магнитом внутри приводится во вращение за счет изменения магнитного поля, создаваемого статором [28; 29]. На входе в насос расположен направляющий аппарат (диффузор) с опорами из износостойкого материала, на выходе – спрямляющий аппарат, в котором так же установлены опоры для ротора. Описанные компоненты образуют проточную часть насоса. Пример проточной части роторного насоса крови Спутник представлен на рисунке 1.3а. Геометрия данной части насоса проектируется таким образом, чтобы добиться минимальной травмы крови с учетом высокой скорости вращения ротора насоса.

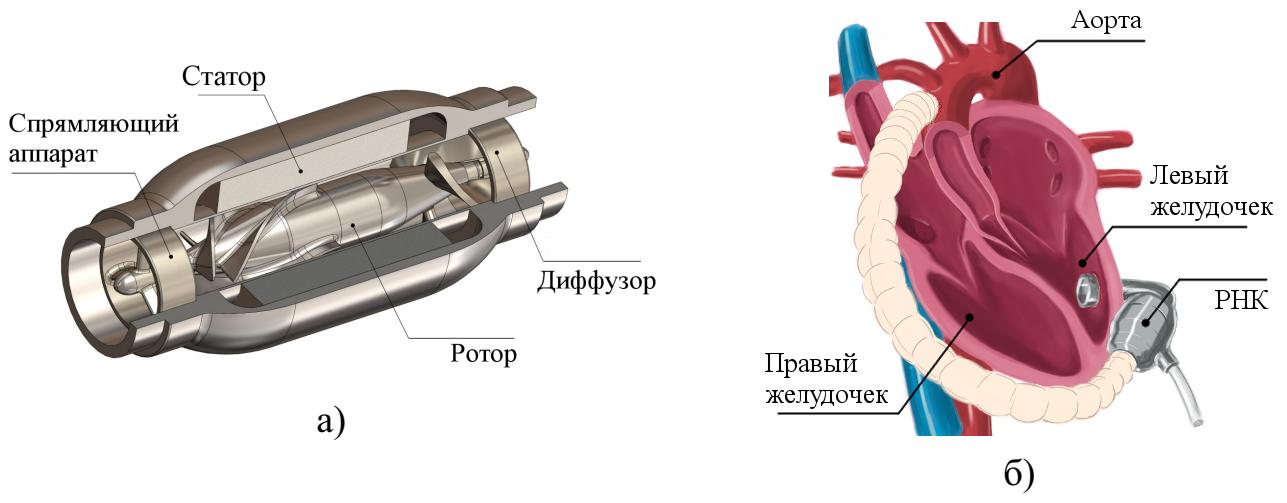


Рисунок 1.3 – Проточная часть имплантируемого роторного насоса крови (а) и схема подключения насоса для поддержки кровообращения левого желудочка сердца (б)

Роторные насосы крови, как правило, используются для поддержки кровообращения левого желудочка сердца. В этом случае входная канюля насоса подключается к левому желудочку сердцу, выходная – к аорте – рисунок 1.3б.

Первым роторным насосом, успешно применяемым в клинических условиях, стал Неморимп – разработка Ричарда Вамплира, впервые имплантированная в 1988 году при участии доктора Фрейзера [16]. Данный насос продемонстрировал возможность долговременной поддержки кровообращения при непульсирующем потоке крови через насос. Впоследствии на основе Неморимп был разработан роторный насос крови HeartMate II.

В современной клинической практике представлено множество роторных насосов крови [18]. С 2000-го года имплантировано более 30 тысяч насосов, продолжительность поддержки кровообращения достигла 10 лет. Их широкое распространение обусловлено малыми массогабаритными параметрами, высокой надежностью и минимальной степенью гемолиза и тромбоэмбологических осложнений. Среди наиболее известных и широко используемых роторных насосов крови следует выделить насосы Jarvik, HeartMate и HeartWare [16; 30].

В результате рассмотрения исторического развития имплантируемых роторных насосов крови была подготовлена обзорная статья для журнала «Медицинская техника» [31]. Помимо роторных насосов крови, обеспечивающих частичную поддержку кровообращения, в современной клинической практике представлены аппараты для полной замены функции биологического сердца – полностью искусственные сердца. Результаты обзора данных аппаратов, а также перспективы развития данной технологии были опубликованы в работах [32; 33].

Jarvik 2000

Разработка Jarvik 2000 началась в 1988 году при участии Jarvik Heart Inc. и Texas Heart Institute (THI). В апреле 2000 года в THI начались испытания Jarvik 2000 в качестве моста к трансплантации, а в марте 2005 был получен допуск Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и ме-

документов, мae 2005 года получен знак соответствия европейским стандартам качества (CE mark).

Роторный насос Jarvik с осевым направлением течения, представленный на рисунке 1.4а, имплантируется через подшиваемую манжету в левый желудочек сердца. Размеры насоса 2,5 см в ширину и 5,5 см в длину, вес – 85 грамм. Внутри титанового корпуса насоса находится ротор, который представляет собой неодимий-ферроборовый магнит с титановыми лопатками, удерживаемый с помощью керамических подшипников. Скорость вращения ротора может изменяться от 8000 до 12000 об/мин, обеспечивая расход до 8 л/мин [34–36]. Одним из необходимых требований к имплантации Jarvik является площадь поверхности тела пациента не менее $1,2 \text{ м}^2$ (для сравнения нормальное значение для взрослых $1,73 \text{ м}^2$, для детей 12-13 лет – $1,33 \text{ м}^2$).

Incor

Имплантируемый роторный насос Incor (Berlin Heart Inc., Германия) представлен на рисунке 1.4б.

Вес насоса составляет 200 грамм, длина – 12 см, диаметр – 3 см. Скорость вращения ротора насоса может изменяться от 5 до 10 тысяч об/мин, обеспечивая расход насоса до 7 л/мин. Контактирующие с кровью поверхности покрыты слоем гепарина по специальной технологии Carmeda BioActive Surface. Данный насос также обладает системой датчиков, позволяющей измерять перепад давления в насосе, что при известной скорости вращения ротора и геометрии насоса позволяет очень точно определить его расход [37; 38].

DuraHeart

Данный насос центробежного типа, представленный на рисунке 1.4в, разработан компанией Terumo Heart, Inc. (США) для долговременной поддержки

кровообращения. Насос состоит из двух титановых камер: в первой находятся позиционные сенсоры и ротор, во второй – бесколлекторный двигатель, который вращает ротор посредством индуктивной связи.

Вес насоса составляет 540 грамм, диаметр – 7,2 см, толщина – 45 мм. Контактирующие с кровью поверхности насоса имеют гепариносодержащее покрытие. Скорость вращения ротора можно изменять в диапазоне от 1200 до 2400 об/мин, что позволяет обеспечить расход до 8 л/мин.

В настоящее время насос может имплантироваться в США в исследовательских целях [39; 40].

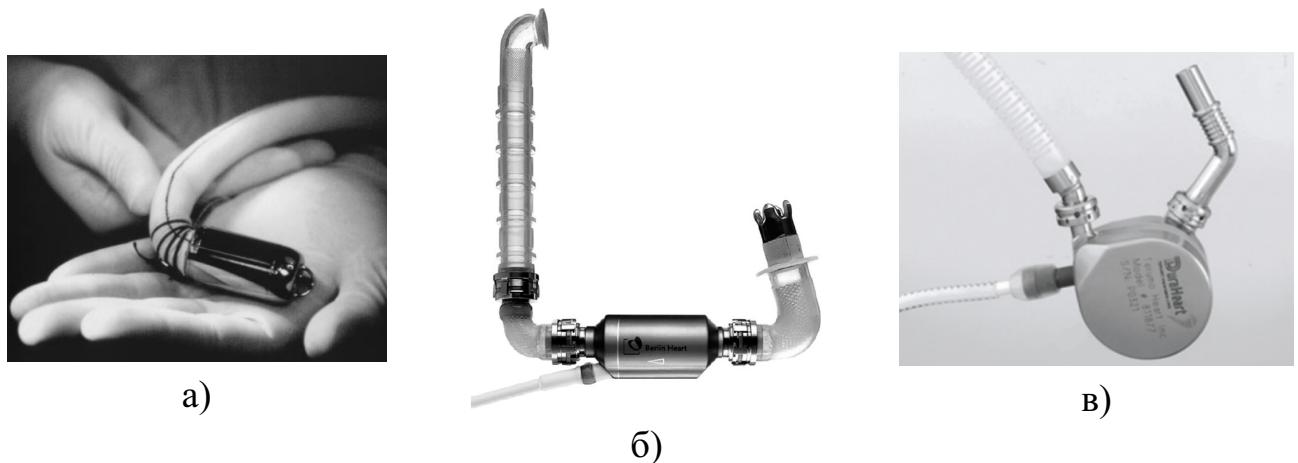


Рисунок 1.4 – Роторные насосы крови Jarvik (а) [41], Incor (б) [42] и DuraHeart (в) [40]

ReliantHeart aVAD

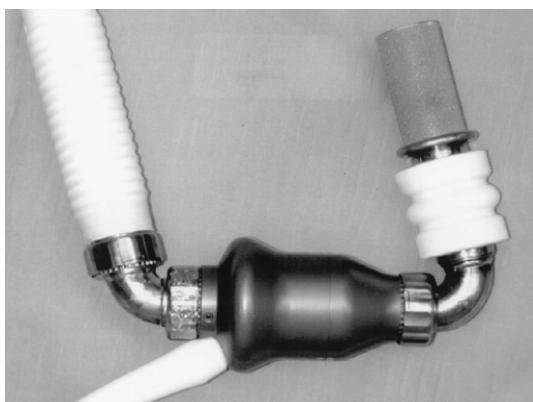
Разработка данного насоса началась в 1988 году при участии доктора Дебейки, инженеров из NASA и Бейлорского медицинского колледжа. В ноябре 1998 года в Берлине проведена первая имплантация. В апреле 2001 получен знак соответствия европейским стандартам качества, в феврале 2004 получен допуск Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов.

Обновленная версия насоса под названием HeartAssist5 [43] получила знак соответствия европейским стандартам в мае 2009 года. В настоящее время данный роторный насос известен под названием ReliantHeart aVAD.

Роторный насос aVAD (ReliantHeart Inc., США) с осевым направлением течения позволяет обеспечить расход до 6 л/мин. Ротор насоса содержит шесть лезвий и вращается со скоростью 7500-12500 об/мин. Диаметр насоса – 38 мм, длина – 71 мм, вес – 92 грамм. aVAD является единственным насосом, обладающим датчиком расхода на выходной канюле. Энергопотребление насоса составляет 10 Вт, продолжительность работы от батарей до 10 часов [44].

HeartMate

Наиболее часто имплантируемым роторным насосом с осевым направлением течения является HeartMate II (Thoratec Corp., США), представленный на рисунке 1.5а. С момента выхода этой системы со стадии клинических испытаний в начале 2000-х годов по всему миру было имплантировано более 10 тысяч таких насосов [16].



а)



б)

Рисунок 1.5 — Роторные насосы крови HeartMate II (а) [45] и HeartMate III (б) [46]

В ноябре 2005 года насос получил знак соответствия европейским стандартам качества, в апреле 2008 года – допуск Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов [47].

Вес насоса составляет 350 грамм, диаметр около 4 см и длина – 7 см. Внутри насоса находится ротор, вращающийся посредством электродвижущей силы, генерируемой мотором. Скорость насоса может изменяться от 6000 об/мин до 15000 об/мин, обеспечивая поток крови до 10 л/мин [48]. Время бесперебойной работы от аккумуляторов составляет около четырех часов [45].

Обновленная версия насоса разработана компаниями Thoratec Corporation Inc. и Levitronix GmbH, называется HeartMate III (рисунок 1.5б). Размеры насоса составляют 6,9 см в диаметре и 3 см в толщину, вес – 500 грамм [49]. Ключевой особенностью данного насоса являются текстурированная внутренняя поверхность, уменьшающая требования к использованию антикоагулянтов, а также режим создания искусственных пульсаций потока и возможность косвенной оценки расхода с использованием собственных параметров насоса [50;51]. Предполагается, что искусственные пульсации уменьшают не только вероятность образования тромбов, но и энергопотребление насоса.

HeartWare

Компания HeartWare Inc. (США) выпускает два роторных насоса крови центробежного типа – HVAD и MVAD, представленных на рисунке 1.6 [52;53].

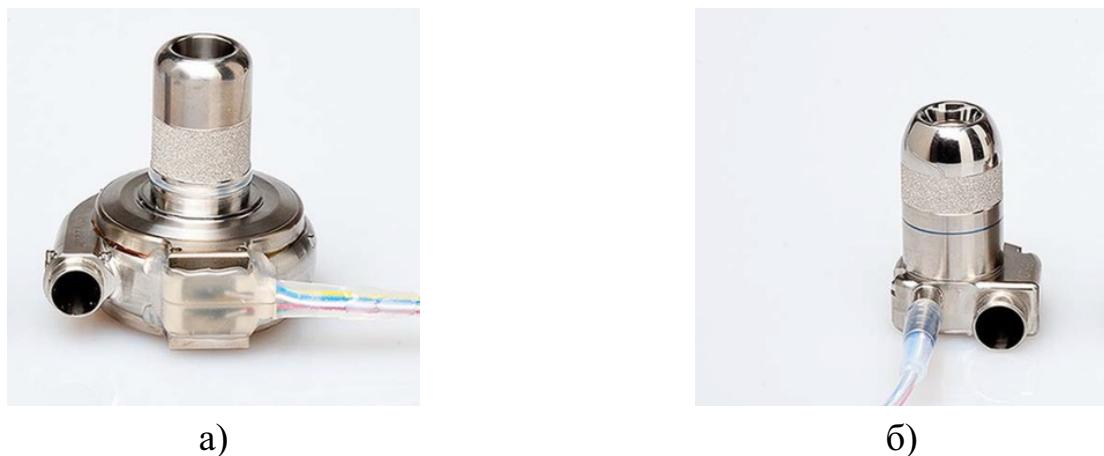


Рисунок 1.6 – Роторные насосы крови HVAD (а) и MVAD (б) [53]

На сегодняшний день HVAD является одним из наиболее широко используемых роторных насосов центробежного типа [54;55]. В январе 2009 года данный

насос получил знак соответствия европейским стандартам (CE mark), в ноябре 2011 был получен допуск Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов для использования HVAD в качестве моста к трансплантации [56].

Входная канюля данного насоса вставляется в левый желудочек сердца аналогично насосу Jarvik. В HVAD используются магнитные и гидродинамические опоры рабочего колеса, благодаря чему оно не изнашивается в процессе работы. Рекомендованная скорость вращения ротора данного насоса изменяется в пределах от 2400 до 3200 об/мин, обеспечивая расход 3,5-8 л/мин при энергопотреблении от 2,5 до 8,5 Вт, вес насоса составляет 160 грамм.

Роторный насос крови MVAD характеризуется меньшими размерами и весом (78 грамм). Скорость вращения ротора изменяется в пределах от 8 до 18 тысяч об/мин, обеспечивая расход до 7 л/мин. В настоящее время MVAD находится на этапе клинических испытаний [53].

Спутник

В настоящее время роторный насос крови Спутник, представленный на рисунке 1.7а, успешно применяется в клинических условиях [15]. Имеет осевое направление течения, диаметр насоса составляет 35 мм, длина – 82 мм, вес - 246 грамм, энергопотребление – 8 Вт, скорость вращения ротора может изменяться от 5 до 10 тысяч об/мин.

Насос первого поколения был имплантирован 9 июня 2012 года 67-летнему пациенту с последующей успешной трансплантацией сердца. На сегодняшний день произведено более тридцати имплантаций насоса.

Помимо этого разрабатывается улучшенная версия насоса – Спутник 2, представленная на рисунке 1.7б. В данной версии диаметр был уменьшен до 29 мм, длина – до 66 мм, энергопотребление было уменьшено на 15%, масса – до 205 грамм [57]. В настоящее время проводятся испытания насоса на животных.



Рисунок 1.7 – Имплантируемые роторные насосы крови Спутник первого (а) и второго поколений (б)

1.2 Сравнительный анализ способов идентификации имплантируемых роторных насосов крови

Таким образом, в современной клинической практике существует огромный выбор имплантируемых роторных насосов крови.

В то же время данные насосы пассивно реагируют на изменение состояния сердечно-сосудистой системы, что может приводить к коллапсу желудочка сердца, аритмии, отеку легких и внутренним кровотечениям [58–65]. Это создает существенные риски для пациента и ограничивает безопасность и производительность АВК. Кроме того, высокая рабочая скорость насоса может приводить к коллапсу желудочка сердца, а также увеличению вероятности гемолиза и тромбообразования [64; 66; 67]. В то же время, малая скорость насоса может приводить к обратному течению через насос [59; 60].

Одним из основных направлений развития технологии вспомогательного кровообращения является управление имплантируемым роторным насосом крови, направленное на преодоление указанных проблем и повышение эффективности лечения различных форм сердечной недостаточности [68–73].

На основе проведенного обзора алгоритмов управления имплантируемым роторным насосом крови была подготовлена и опубликована статья в журнале «Медицинская техника» [74].

Для управления имплантируемыми роторными насосами крови необходима идентификация, которая понимается как построение математической модели системы по результатам экспериментальных исследований [1].

Обзор различных способов идентификации имплантируемого роторного насоса крови представлен в работах C. Bertram и A. AlOmari [73; 75]. Построенные в результате идентификации математические модели используются при управлении системой и предсказании поведения идентифицируемой системы в будущем [1].

В случае с роторными насосами крови построенные в результате идентификации математические модели могут быть использованы для оценки физиологических параметров в сердечно-сосудистой системе с имплантированным насосом – таких как, перепад давления в насосе, давление в аорте, расход насоса и т. д. Полученные качественные и количественные данные о взаимодействии насоса и сердечно-сосудистой системы могут быть использованы для управления имплантируемым РНК.

Так в системе управления HeartWare HVAD используется алгоритм оценки расхода насоса на основе таблиц о соотношении энергопотребления и расхода насоса, которые получены в результате экспериментального исследования насоса в испытательном гидродинамическом стенде [76].

В работе F. Moscato и др. по идентификации разработана математическая модель на основе результатов экспериментального исследования РНК Micromed DeBakey [9]. Разработанная модель описывается следующим уравнением:

$$H(t) = \alpha\omega(t)^2 - [aQ(t) + bQ(t)^2] - L\frac{dQ(t)}{dt}, \quad (1.1)$$

где $H(t)$ – перепад давления в насосе, $\omega(t)$ – скорость вращения ротора насоса, $Q(t)$ – расход насоса, α – параметр, связанный со скоростью вращения ротора, a и b – параметры, характеризующие гидравлическое сопротивление, L – параметр, характеризующий инерцию жидкости в насосе. В работе продемонстрировано влияние инерции жидкости на расходно-напорную характеристику насоса, сделаны выводы о необходимости включения члена LdQ/dt в уравнение, что позволяет улучшить точность оценки расхода насоса в пульсирующих условиях.

В работах T. Pirbodaghi предлагаются математические модели, разработанные на основе результатов исследований в испытательном гидродинамическом стенде [10; 77]. Пример математической модели согласно [10] приводится далее:

$$H(t) = b_0 Q(t) + b_1 Q(t)^2 + b_2 \omega(t)^2 + b_3 \frac{dQ(t)}{dt} + b_4 \frac{d\omega(t)}{dt}, \quad (1.2)$$

где $H(t)$ – перепад давления в насосе, $Q(t)$ – расход насоса, $\omega(t)$ – скорость вращения ротора насоса, t – время, b_i – коэффициенты уравнения. Указано, что добавление производных по времени позволяет увеличить точность описания работы насоса в пульсирующих условиях.

В работе M. Granegger и др. разработана математическая модель с целью оценки расхода центробежного насоса на основе результатов исследования в гидродинамическом стенде при различных величинах вязкости жидкости [78]. Модель описывается следующим уравнением:

$$Q = aI + bI^2 + cI^3 + d\omega + e\omega^2 + g\omega I + h\omega^2 I + k - m \frac{d\omega}{dt}, \quad (1.3)$$

где Q – расход насоса (л/мин), I – электрический ток (А), ω – скорость насоса (об/мин), a – m – коэффициенты, заданные линейной функцией вида $x(\mu) = x_1\mu + x_2$, где μ – вязкость жидкости (мПа·с). Разработанная математическая модель характеризуется средней ошибкой при оценке расхода равной $0,06 \pm 0,31$ л/мин и может быть использована для оценки сократительной способности желудочка сердца.

В работе Г. Иткина разработаны математические модели на основе результатов исследований в испытательном гидродинамическом стенде [5]. Разработанные математические модели предназначены для оценки расхода и перепада давления в насосе. Так, среднее значение расхода насоса рассчитывается согласно следующей формуле:

$$\begin{aligned} F_{PUMP} = & K_1 + K_2 \omega_{MEAN} + K_3 \omega_{MEAN}^2 + K_4 I_{MEAN} + K_5 I_{MEAN}^2 + \\ & + K_6 I_{MEAN}^3, \end{aligned} \quad (1.4)$$

где F_{PUMP} – среднее значение расхода насоса, ω_{MEAN} – среднее значение скорости вращения ротора, I_{MEAN} – среднее значение электрического тока двигателя насоса, K_1, K_2, K_3, K_4, K_5 и K_6 – коэффициенты.

Также с целью оценки расхода насоса в работе E. Lim разработана математическая модель насоса, описываемая следующим уравнением [79]:

$$Q_p(k\tau) = 0,2710f([k-1]\tau) - 0,2546f([k-2]\tau) - 1,985Q_p([k-1]\tau) - 1,240Q_p([k-2]\tau) - 0,2397Q_p([k-3]\tau) + e_1(k\tau), \quad (1.5)$$

где Q_p – расход насоса, τ – интервал измерения равный 0,02 с, $e_1(k\tau)$ – погрешность, f – функция, которая описывается следующим выражением:

$$f = a_1 + a_2P + a_3P^2 + a_4P^3 + a_5\omega + a_6\omega^2, \quad (1.6)$$

где P – потребляемая мощность, $a_1 – a_6$ – коэффициенты, величина которых зависит от вязкости крови. Разработанная модель предназначена для использования в алгоритме управления расходом имплантируемого роторного насоса крови [79].

В работах Y. Wang и др. предлагаются математические модели насосов, предназначенные для управления расходом насосов [80;81]. Математические модели описываются следующими уравнениями:

$$\frac{dF_p}{dt} = \frac{b_0}{b_1}F_p - \frac{b_2}{b_1}\omega^2 + \frac{1}{b_1}\Delta P, \quad (1.7)$$

$$J\frac{d\omega}{dt} = \frac{3}{2}K_B I - B\omega - a_0\omega^3 - a_1F_p\omega^2, \quad (1.8)$$

где F_p – расход насоса, ω – скорость вращения ротора насоса, ΔP – перепад давления в насосе, J – инерция ротора, K_B – постоянная противо-ЭДС, I – амплитуда фазового тока, a_0, a_1, b_0, b_1 и b_2 – постоянные, определяемые экспериментально.

$$\phi\frac{dF_p}{dt} = K_2\omega^2 - \Delta P - c_1\omega F_p - c_2\omega F_p^2, \quad (1.9)$$

$$J \frac{d\omega}{dt} = K_1 I - c_3 \omega - c_4 \omega F_p - T_R \frac{\omega}{\omega_{full}}, \quad (1.10)$$

где F_p , ω , ΔP и J – определены выше, ϕ – параметр, характеризующий инерционные эффекты в насосе, K_1 – коэффициент момента двигателя постоянного тока, I – электрический ток двигателя, T_R – коэффициент кинетического трения, ω_{full} – скорость вращения ротора при полной разгрузке желудочка сердца, K_2 , c_1 , c_2 , c_3 и c_4 – параметры, зависящие от вязкости жидкости.

Разработанные математические модели насосов исследованы на модели сердечно-сосудистой системы, продемонстрировав возможности поддержания физиологического расхода и предотвращения коллапса желудочка сердца.

В работе [82] разработана математическая модель по результатам исследований имплантируемых роторных насосов крови Micromed DeBakey и HeartMate II в испытательном стенде. Разработанная математическая модель предназначена для оценки давления в левом желудочке сердца и описывается следующим выражением:

$$P_{lv} = P_{ao} + dP_{out} - dP_{VAD}, \quad (1.11)$$

где dP_{out} – среднее аортальное давление, dP_{VAD} – средний перепад давления в насосе, рассчитываемый согласно следующей формуле:

$$dP_{VAD}(t) = b_1 Q_{VAD}(t) + b_2 Q_{VAD}^2(t) + b_3 n^2 + b_4 \frac{dQ_{VAD}(t)}{dt} + dP_{hydro}, \quad (1.12)$$

где b_1 , b_2 , b_3 и b_4 – коэффициенты, Q_{VAD} – расход насоса, n – скорость вращения ротора, dP_{hydro} – поправочный коэффициент, введенный из-за разницы в высоте датчиков давления левого желудочка сердца и давления на выходе насоса.

В работе [83] разработана математическая модель центробежного насоса крови, предназначенная для оценки расхода насоса. Модель описывается следующим выражением:

$$Q = a' \frac{T}{n} + (b_1 \mu + b_0)n + c_1 \mu + c_0, \quad (1.13)$$

где T – крутящий момент двигателя, a' , b_0 , b_1 , c_0 и c_1 – коэффициенты, определенные экспериментально в испытательном гидродинамическом стенде, n – скорость вращения ротора и μ – вязкость рабочей жидкости. В ходе исследований в стенде с использованием воды абсолютная ошибка при оценке расхода не превысила 0,51 л/мин в диапазоне расхода насоса от 0 до 10 л/мин. В ходе исследований в стенде с использованием вязкой жидкости абсолютная ошибка составила менее 0,77 л/мин в аналогичном диапазоне расхода насоса.

Примеры различных математических моделей имплантируемых роторных насосов крови можно найти в работах [9; 77; 80; 81; 84–102].

Следует отметить, что общим недостатком рассмотренных способов построения математических моделей имплантируемых роторных насосов крови является отсутствие универсального и общепринятого алгоритма. На построение математической модели оказывает влияние геометрия ротора насоса [102], таким образом разнообразие конструкций роторных насосов крови создает потребность в разработке универсального алгоритма идентификации. При идентификации также необходимо учитывать взаимодействие насосов с сердечно-сосудистой системой.

Выводы по главе 1

В данной главе рассмотрена история развития имплантируемых роторных насосов в аппаратах вспомогательного кровообращения, продемонстрировано многообразие имплантируемых роторных насосов крови, применяемых в современной клинической практике.

Представлен аналитический обзор литературных источников, посвященных проблеме идентификации имплантируемых роторных насосов крови в аппаратах вспомогательного кровообращения – т. е. проблеме построения математической модели насоса или процесса взаимодействия насоса с сердечно-сосудистой системой на основе результатов экспериментального исследования.

Рассмотрены различные структуры математических моделей, полученные в результате идентификации, описано применение математических моделей для управления имплантируемыми РНК в АВК.

Как правило, работы по идентификации имплантируемых РНК направлены на повышение точности аппроксимации исходных экспериментальных данных математической моделью. Указано, что построенные в результате идентификации математические модели в общем случае применяются для управления расходом имплантируемого роторного насоса крови.

Выявлено, что не существует универсального и общепринятого алгоритма идентификации, т. е. в каждом случае задача идентификации решается индивидуально для каждого насоса. Это обусловлено многообразием насосов, их сложным устройством, зависимостью производительности насосов от состояния сердечно-сосудистой системы, что требует учета взаимодействия насосов с сердечно-сосудистой системой при идентификации.

Таким образом, актуальной является задача идентификации имплантируемых роторных насосов крови с использованием универсального алгоритма. Для этого необходима структурная идентификация, которая требует представления объекта управления в виде математической модели с определением ее структуры, и параметрическая идентификация, которая заключается в определении числовых значений коэффициентов математической модели согласно экспериментальным данным, с последующим исследованием и оценкой эффективности идентификации для управления имплантируемыми роторными насосами крови в аппаратах вспомогательного кровообращения.

С целью структурно-параметрической идентификации имплантируемых роторных насосов крови в диссертационной работе поставлены следующие задачи:

1. Разработать математическую модель идентификации имплантируемого роторного насоса крови на основе расходно-напорных характеристик.
2. Разработать математическую модель сердечно-сосудистой системы с учетом имплантации роторного насоса крови.
3. Исследовать взаимодействие имплантируемого роторного насоса крови с сердечно-сосудистой системой методами математического моделирования.

4. Исследовать взаимодействие имплантируемого роторного насоса крови с сердечно-сосудистой системой с использованием экспериментальных данных для роторных насосов крови Спутник.

Глава 2. Разработка модели идентификации имплантируемого роторного насоса крови и математической модели сердечно-сосудистой системы

Цель данной главы заключается в разработке модели идентификации имплантируемого роторного насоса крови и математической модели сердечно-сосудистой системы с учетом имплантации роторного насоса крови.

2.1 Анализ исходных данных

В качестве исходных экспериментальных данных выбраны расходно-напорные характеристики (РНХ) имплантируемого роторного насоса крови HeartMate II, опубликованные в работах [86; 103] и представленные на рисунке 2.1.

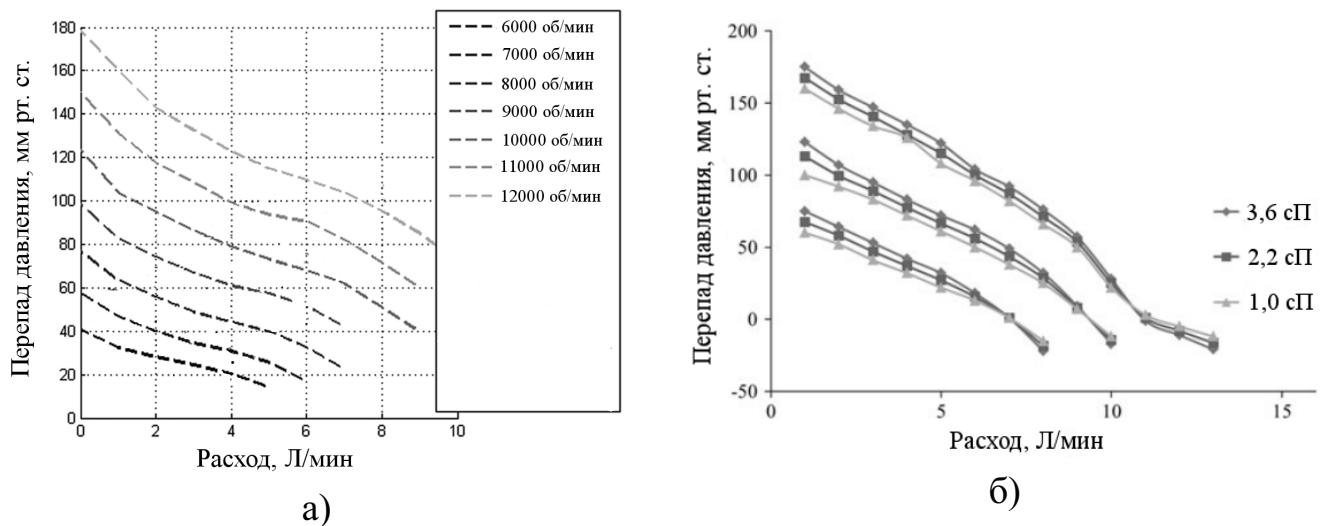


Рисунок 2.1 — Расходно-напорные характеристики имплантируемого роторного насоса крови HeartMate II из работы Pennings и др. [86] и Stanfield и др. [103]

Влияние вязкости жидкости, перекачиваемой насосом при различных величинах скорости вращения ротора, показано на рисунке 2.1б. Так, изменение вязкости от 3,6 до 1,0 сП приводит к изменению наклона рассматриваемой характеристики. В случае уменьшения вязкости до 1,0 сП при фиксированном перепаде давления (например, 100 мм рт. ст.) происходит уменьшение расхода

примерно на 1-1,2 л/мин. С уменьшением перепада давления влияние вязкости уменьшается, однако при отрицательном перепаде давлений влияние вязкости крови прямо противоположно: ее уменьшение приводит к увеличению расхода при фиксированном перепаде давления.

Необходимость учета влияния вязкости жидкости при разработке математических моделей имплантируемых роторных насосов крови обосновывается в работах [86; 92; 93]. О необходимости учета влияния вязкости жидкости был сделан доклад на конференции «МедТех» [104].

В ходе анализа ранее опубликованных работ [9; 77] для описания РНХ имплантируемого роторного насоса крови было выбрано следующее уравнение:

$$L \frac{dQ}{dt} = (a_1\mu + a_2)Q + (b_1\mu + b_2)\omega^2 + H, \quad (2.1)$$

где L – параметр, характеризующий инерцию жидкости в данном насосе (мм рт. ст. · мин² · л⁻¹) [9], Q – расход насоса (л/мин), μ – параметр, характеризующий вязкость жидкости в насосе (сП), ω – скорость вращения ротора насоса (об/мин), H – перепад давления в насосе (мм рт. ст.), a и b – коэффициенты, представленные линейной функцией вида $x(\mu) = x_1\mu + x_2$, что позволяет учесть изменение в наклоне расходно-напорной характеристики при изменении вязкости жидкости (μ , сП) [92].

Параметр L выбран равным 0,2, значения коэффициентов уравнения (2.1) определены с помощью процедуры оптимизации, описание которой приводится далее. Оптимизация коэффициентов уравнения проведена по точкам, которые были выбраны в ходе анализа расходно-напорных характеристик роторного насоса крови HeartMate II и отмечены круглыми маркерами на рисунке 2.2.

Расходно-напорные характеристики, описываемые уравнением (2.1), представлены на рисунке 2.2.

2.2 Процедура оптимизации коэффициентов модели идентификации

В ходе исследования была разработана процедура оптимизации коэффициентов математической модели идентификации на основе алгоритма Левенберга-

Марквардта [105; 106], которая позволяет обеспечить соответствие между выходными данными математической модели и набором искомых значений или экспериментальных данных.

Основная задача алгоритма заключается в оптимизации вектора параметров β целевой функции $f(x, \beta)$ относительно эмпирических значений y таким образом, чтобы сумма вектора невязки $S(\beta)$ была минимальной:

$$S(\beta) = \sum_{i=1}^m [y_i - f(x_i, \beta)]^2 \quad (2.2)$$

В качестве параметра x целевой функции f задан массив `p1`, в качестве параметра β – массив `v_i`.

Подобно другим численным алгоритмам оптимизации, данный алгоритм является итерационной процедурой. Первоначально формируется начальное приближение для вектора параметров β . Предполагается, что для случая с только одним минимумом хорошо работает приближение вида $\beta = (1,0, 1,0, \dots, 1,0)$.

На каждой итерации находится приращение δ к вектору параметров β . Основное уравнение алгоритма Левенберга-Марквардта выглядит следующим образом:

$$(J^T J + \lambda \operatorname{diag}(J^T J))\delta = J^T[y - f(\beta)] \quad (2.3)$$

где J – матрица Якоби, J^T – транспонированная матрица Якоби, λ – коэффициент затухания, δ – искомое приращение к вектору параметров β , y – искомые значения, f – целевая функция.

Значение каждого элемента матрицы Якоби описывается следующим уравнением:

$$J_i = \frac{\partial f(x_i, \beta)}{\partial \beta} \quad (2.4)$$

Исходное неотрицательное значение коэффициента затухания λ установлено эмпирически. Значение коэффициента может быть изменено на каждой итерации. Например, в случае быстрого уменьшения суммы вектора невязки значение коэффициента может быть уменьшено.

Матрица Якоби вычисляется как разность между векторами невязок r и rr . Вектор невязки r вычисляется как разность между массивом значений целевой функции M , полученных с использованием вектора параметров p_i , и массивом искомых значений T . Вектор невязки rr вычисляется с использованием вектора параметров pp_i , полученных в результате отклонения массива v_i на шаг dx .

Для перемножения матриц используется функция `dot` из библиотеки NumPy, для нахождения приращения s – функция `lstsq` из библиотеки NumPy.

Целевая функция может быть критична к выбору параметров v_i , например, они должны быть неотрицательны. Чтобы учесть это были введены проверки на величину приращений s : если оно больше, чем значение соответствующего параметра v_i , то оно делится на десять – данное значение подобрано эмпирически и может быть любым.

Процедура оптимизация реализована на языке программирования Python с использованием библиотеки NumPy. Программный код приведен в приложении [Б.1](#). При разработке использованы результаты диссертационной работы W. Smith «Minimal hemodynamic modelling of the heart & circulation for clinical applications».

2.3 Алгоритм структурно-параметрической идентификации

В ходе анализа полученных результатов было установлено несоответствие между формой моделируемых расходно-напорных характеристик, представленных на рисунке [2.2](#), и формой исходных РНХ, представленных на рисунке [2.1](#).

Решением данной проблемы стала разработка алгоритма структурно-параметрической идентификации. Основная идея алгоритма заключается в последовательном добавлении одночленов kx_j к исходному уравнению y_i и отборе уравнений вида $y_i + kx_j$ посредством сравнения с критерием оценки эффективности идентификации на каждой итерации алгоритма i .

Схема алгоритма идентификации представлена на рисунке [2.3](#).

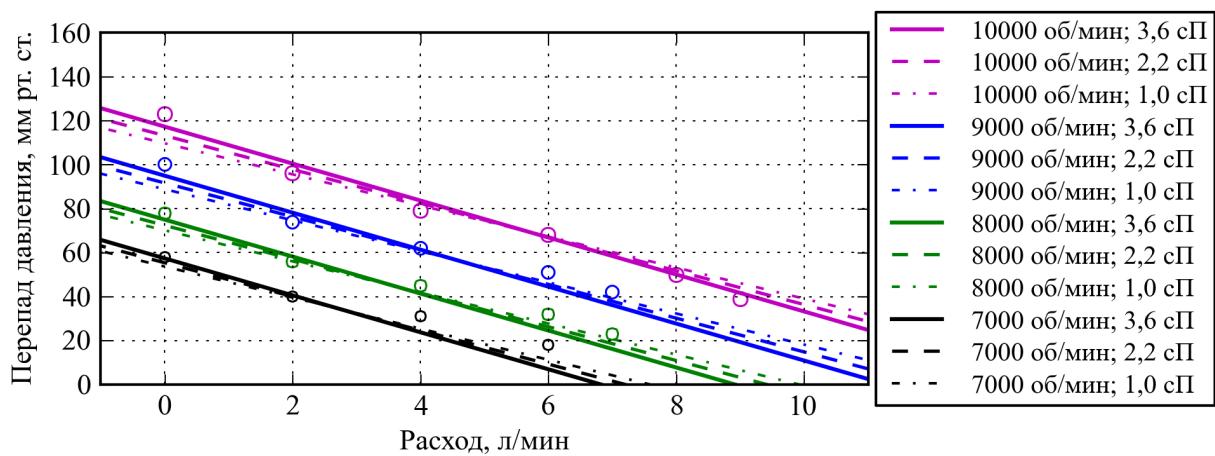


Рисунок 2.2 – Расходно-напорные характеристики роторного насоса крови, описываемые уравнением (2.1)

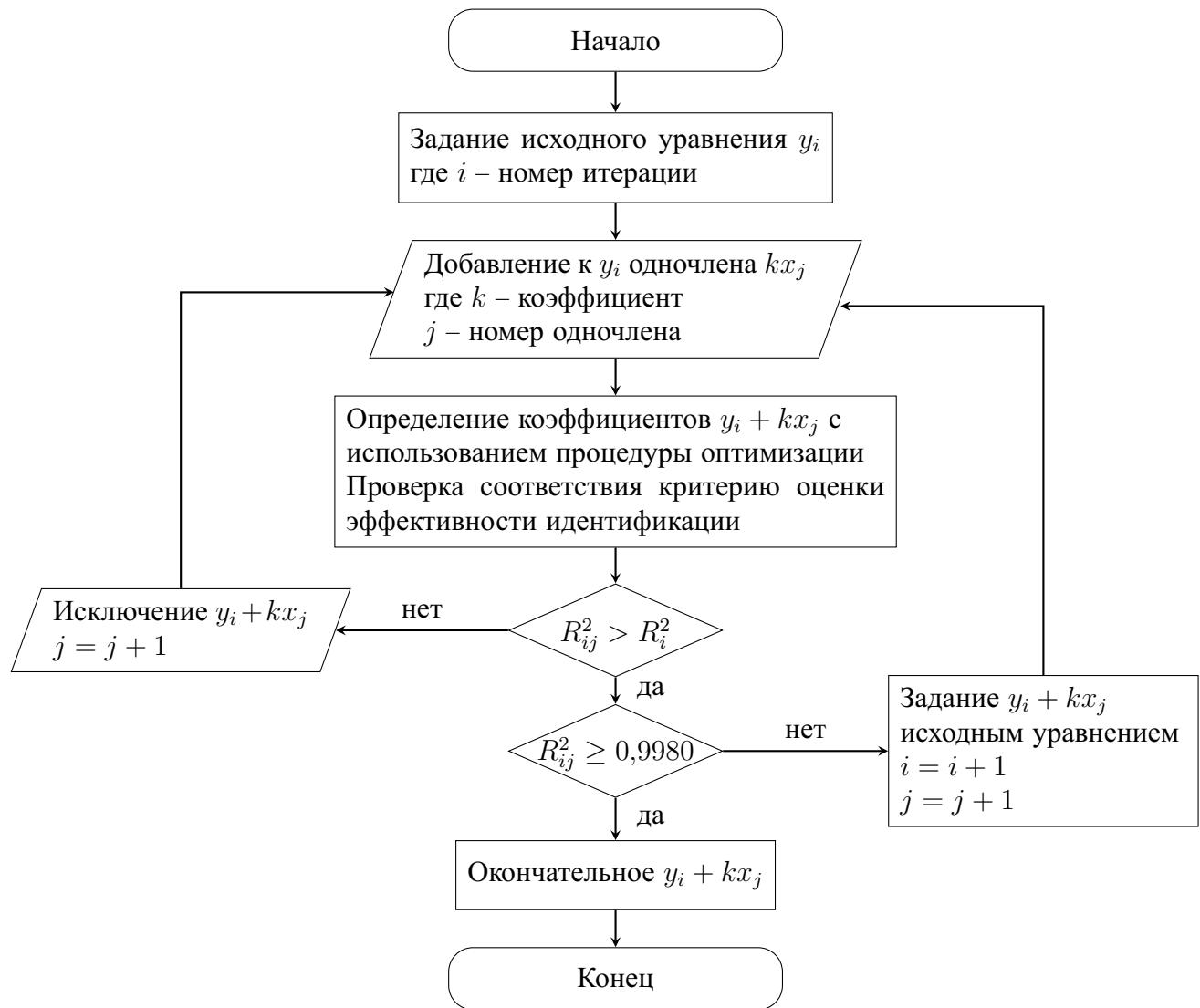


Рисунок 2.3 – Схема алгоритма идентификации роторного насоса крови

В качестве исходного уравнения y_i было выбрано уравнение (2.1). Список одночленов kx_j был сформирован в результате анализа математических моделей

роторных насосов крови, описанных в литературе и рассмотренных в разделе 1.2. Каждый одночлен представляет собой произведение коэффициента k и переменной Q , ω или H , возведенной в степень натурального числа.

В качестве критерия оценки эффективности идентификации, отражающего качество аппроксимации исходных данных и позволяющего завершить работу алгоритма, выбран коэффициент детерминации R^2 :

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (Q_i - \hat{Q}_i)^2}{\sum_{i=1}^n (Q_i - \tilde{Q})^2}, \quad (2.5)$$

где Q_i – прогноз математической модели, \hat{Q}_i – фактические значения, \tilde{Q} – среднее арифметическое значение прогнозов математической модели [107].

В ходе моделирования расходно-напорных характеристик пороговое значение коэффициента детерминации было выбрано равным 0,9980 и более, поскольку при данных значениях достигалось соответствие моделируемых и экспериментальных РНХ и, таким образом, точная идентификация характеристик насоса.

2.3.1 Результаты идентификации

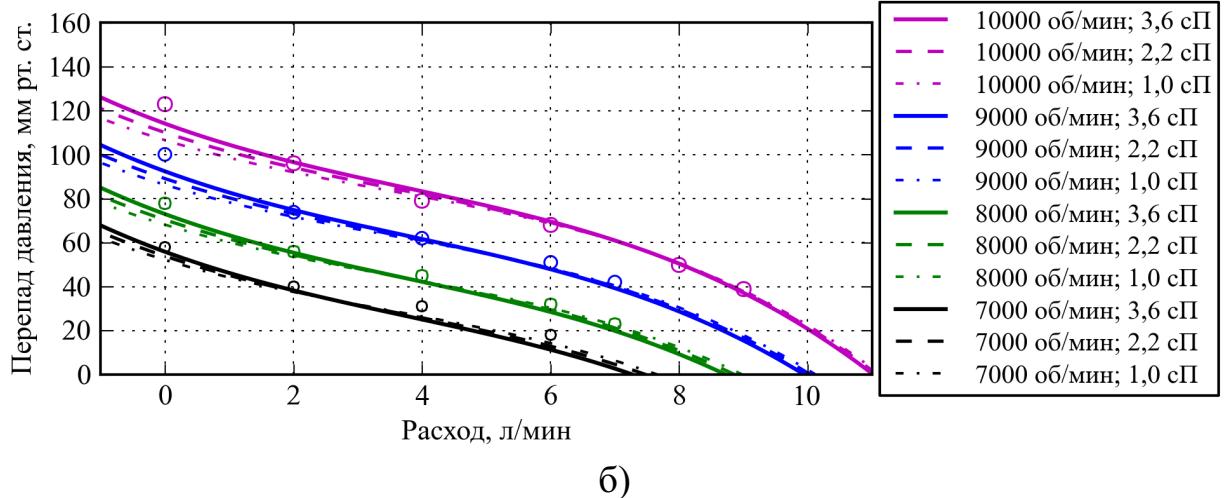
С математической моделью, представленной уравнением (2.1), было достигнуто значение R^2 равное 0,9566; моделируемые расходно-напорные характеристики представлены на рисунке 2.2, где круглыми маркерами отмечены точки, по которым проводилась идентификация.

После этого к уравнению (2.1) были добавлены члены Q^2 и Q^3 :

$$L \frac{dQ}{dt} = (a_1\mu + a_2)Q + (b_1\mu + b_2)\omega^2 + (c_1\mu + c_2)Q^2 + (d_1\mu + d_2)Q^3 - H. \quad (2.6)$$

Это позволило увеличить R^2 до 0,9738 и моделировать S-образный изгиб расходно-напорной характеристики насоса, наблюдаемый на рисунке 2.1а и ха-

рактерный для роторных насосов крови с осевым направлением течения [86]. Полученные расходно-напорные характеристики представлены на рисунке 2.4.



б)

Рисунок 2.4 — Расходно-напорные характеристики роторного насоса крови, описываемые уравнением (2.6)

После этого к уравнению (2.6) были добавлены члены $Q\omega^2$ и $Q^2\omega$ вместе с поправочным коэффициентом $g = g_1\mu + g_2$, что позволило увеличить R^2 до 0,9987.

В результате было достигнуто соответствие между формой моделируемых и исходных РНХ и работа алгоритма была завершена.

Разработанная в результате идентификации математическая модель роторного насоса крови описывается следующим уравнением:

$$L \frac{dQ}{dt} = (a_1\mu + a_2)Q + (b_1\mu + b_2)Q^2 + (c_1\mu + c_2)Q^3 + (d_1\mu + d_2)\omega^2 + (e_1\mu + e_2)Q\omega^2 + (f_1\mu + f_2)Q^2\omega + g_1\mu + g_2 - H. \quad (2.7)$$

Разработанная модель идентификации описывает расходно-напорные характеристики, представленные на рисунке 2.5.

Значения коэффициентов a, b, c, d, e, f и g приведены в таблице 2.1.

Поскольку состояние РНК описывается единственной переменной Q , то фазовое пространство уравнения (2.7) одномерно и представлено вещественной прямой $0Q$. Поэтому для наглядности будем изображать эволюцию уравнения

Таблица 2.1 — Коэффициенты математической модели роторного насоса крови

Коэффициент	Значение
$a = a_1 + a_2\mu$	$a_1 = -6,2332 \text{ мм рт. ст. л}^{-1}$ $a_2 = -0,0254 \text{ мм рт. ст. л}^{-1} \text{ с} \Pi^{-1}$
$b = b_1 + b_2\mu$	$b_1 = 0,5339 \text{ мм рт. ст. л}^{-2}$ $b_2 = -0,0239 \text{ мм рт. ст. л}^{-2} \text{ с} \Pi^{-1}$
$c = c_1 + c_2\mu$	$c_1 = -0,1594 \text{ мм рт. ст. л}^{-3}$ $c_2 = -0,0147 \text{ мм рт. ст. л}^{-3} \text{ с} \Pi^{-1}$
$d = d_1 + d_2\mu$	$d_1 = 1,0778 \text{ мм рт. ст. мин}^2$ $d_2 = 0,0495 \text{ мм рт. ст. мин}^2 \text{ с} \Pi^{-1}$
$e = e_1 + e_2\mu$	$e_1 = -0,0788 \text{ мм рт. ст. мин}^2 \text{ л}^{-1}$ $e_2 = -0,0133 \text{ мм рт. ст. мин}^2 \text{ л}^{-1} \text{ с} \Pi^{-1}$
$f = f_1 + f_2\mu$	$f_1 = 0,1568 \text{ мм рт. ст. мин л}^{-2}$ $f_2 = 0,0263 \text{ мм рт. ст. мин л}^{-2} \text{ с} \Pi^{-1}$
$g = g_1 + g_2\mu$	$g_1 = -0,6583 \text{ мм рт. ст.}$ $g_2 = -0,6671 \text{ мм рт. ст. с} \Pi^{-1}$

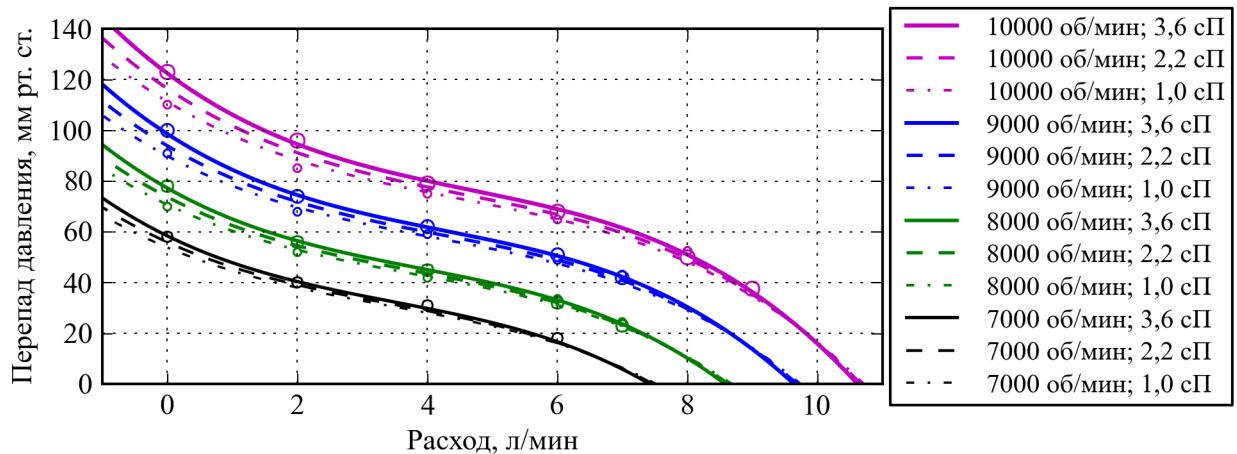


Рисунок 2.5 – Расходно-напорные характеристики роторного насоса крови, описываемые уравнением (2.7)

(2.7), откладывая по оси абсцисс время t , по оси ординат – фазовую переменную Q :

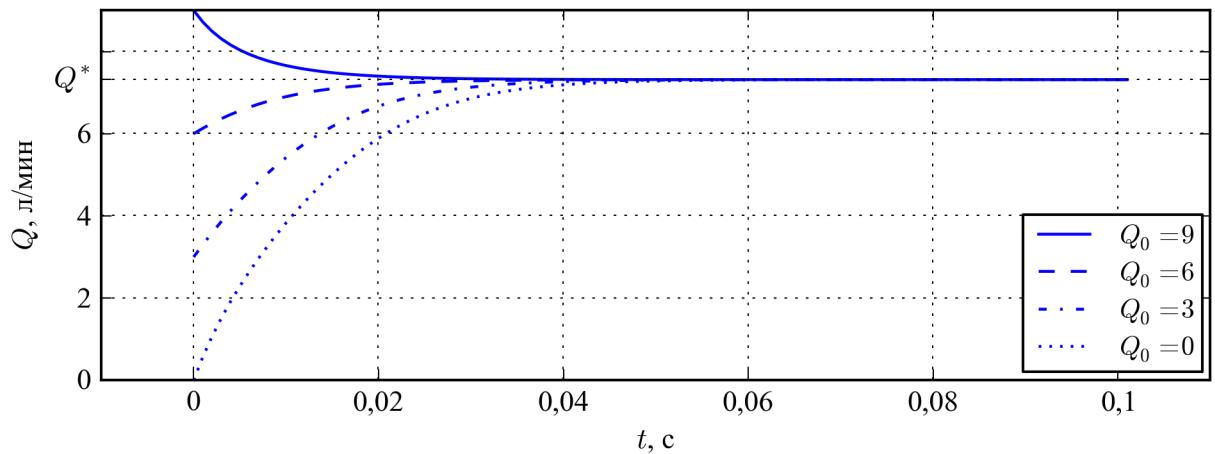


Рисунок 2.6 – Зависимость Q от времени при различных начальных условиях

На рисунке 2.6 представлено изменение Q от времени t при различных начальных значениях Q_0 и фиксированных параметрах $\mu = 3,6 \text{ сП}$, $\omega = 8000 \text{ об/мин}$ и $H = 20 \text{ мм рт. ст.}$ Видно, что с течением времени значения переменной Q стремятся к некоторому особому значению Q^* . При этом значения достаточно быстро выходят на Q^* .

Найдем особые точки уравнения (2.7), приравняв левую часть уравнения (2.7) к нулю:

$$(a_1\mu + a_2)Q + (b_1\mu + b_2)Q^2 + (c_1\mu + c_2)Q^3 + (d_1\mu + d_2)\omega^2 + \\ + (e_1\mu + e_2)Q\omega^2 + (f_1\mu + f_2)Q^2\omega + g_1\mu + g_2 - H = 0. \quad (2.8)$$

Уравнение (2.8) решено с использованием формулы Кардано для нахождения корней x_1 , x_2 и x_3 уравнения вида $ax^3 + bx^2 + cx + d = 0$:

$$x_1 = -\frac{b}{3a} + \alpha + \beta, \quad x_{2,3} = -\frac{b}{3a} - \frac{(\alpha + \beta)}{2} \pm \frac{i(\alpha - \beta)}{2}\sqrt{3}, \quad (2.9)$$

где

$$a = c_1\mu + c_2, \quad b = b_1\mu + b_2 + (f_1\mu + f_2)\omega, \quad (2.10)$$

$$c = a_1\mu + a_2 + (e_1\mu + e_2)\omega^2, \quad d = (d_1\mu + d_2)\omega^2 + g_1\mu + g_2 - H, \quad (2.11)$$

$$\alpha = \sqrt[3]{-\frac{q}{2} + \sqrt{R}}, \quad \beta = \sqrt[3]{-\frac{q}{2} - \sqrt{R}}, \quad (2.12)$$

$$R = \left(\frac{p}{3}\right)^3 + \left(\frac{q}{2}\right)^2, \quad (2.13)$$

$$p = \frac{3ac - b^2}{3a^2}, \quad q = \frac{2b^3 - 9abc + 27a^2d}{27a^3}. \quad (2.14)$$

По знаку R можно определить тип корней. Если член p больше нуля, то R заведомо больше нуля и решение уравнения (2.8) имеет один вещественный корень и два сопряженных комплексных корня.

Так, в член p входят параметры μ и ω : параметр μ изменяется в диапазоне от 1,0 сП до 3,6 сП, параметр ω – от 5 до 11 тысяч об/мин. На рисунке 2.7 представлены зависимости p для физически реализуемых μ и ω .

Для уравнения (2.8) $R > 0$, таким образом, уравнение (2.8) имеет один вещественный корень и два сопряженных комплексных корня, следовательно, при всех физически реализуемых μ , ω и H особая точка уравнения (2.7) единственна.

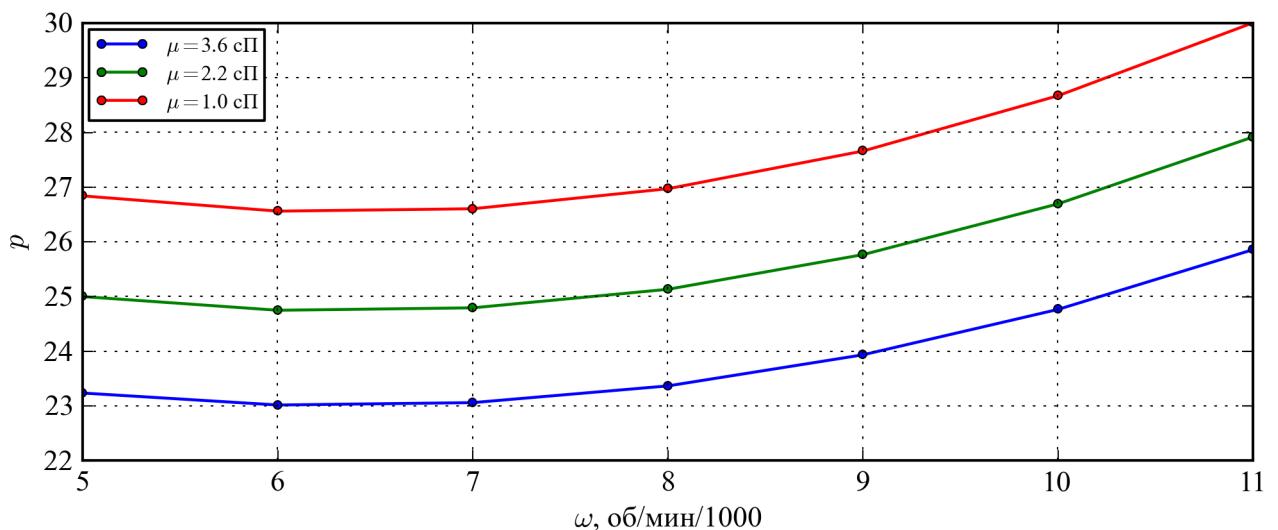


Рисунок 2.7 — Зависимость r для физических реализуемых параметров μ и ω

2.4 Математические модели сердечной-сосудистой системы

В данной части приводится описание разработки математической модели сердечно-сосудистой системы с использованием математических моделей сердца и системы кровообращения.

Математическая модель системы кровообращения

Система кровообращения описана математическими моделями с сосредоточенными параметрами на основе аналогии между течением крови в артерии и током в электрической цепи [108; 109]. Пример такой аналогии представлен на рисунке 2.8. Градиент давлений перемещает кровь из левого желудочка (ЛЖ) в аорту, преодолевая гидравлическое сопротивление так же, как и градиент напряжения в электрической цепи заставляет ток течь, преодолевая электрическое сопротивление. Таким образом, описывая давление и течение крови с помощью напряжения и тока, а эффекты трения, инерции крови и эластичность сосуда с помощью сопротивления R , индуктивности L и емкости C соответственно, можно использовать известные методы анализа электрических цепей для исследования кровообращения в сердечно-сосудистой системе.

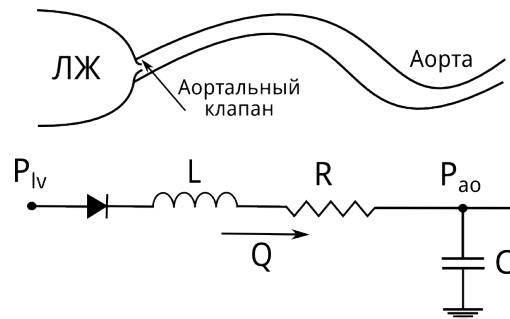


Рисунок 2.8 – Пример аналогии между течением крови в аорте и током в электрической цепи; P_{lv} – давление в левом желудочке сердца, P_{ao} – давление в аорте, L – индуктивность, R – сопротивление, C – емкость, Q – поток

Математическая модель системы кровообращения представлена на рисунке 2.9 в виде электрически-эквивалентной схемы аналогично работам [110; 111].

Большой и малый круги кровообращения составлены из артериального, периферического и венозного сосудистых сегментов. Каждый сегмент моделируется с помощью постоянных сопротивлений R , индуктивностей L и емкостей C . Падение давления на каждом из этих элементов описывается следующими уравнениями:

$$\Delta P_R = RQ, \quad \Delta P_L = L \frac{dQ}{dt}, \quad \Delta P_C = \frac{V - V_0}{C}, \quad (2.15)$$

где Q – поток через элемент, V – объем и V_0 – объем при нулевом давлении.

Исходные величины элементов электрической цепи были взяты из работ [110; 111].

Скорость изменения объема в каждом сегменте вычисляется следующим образом [112]:

$$\frac{dV}{dt} = Q_{in} - Q_{out}, \quad (2.16)$$

Артериальные участки большого и малого кругов кровообращения состоят из n сегментов, где n в данном случае равняется пяти. Это позволяет моделировать постепенное уменьшение пульсаций в артерии и подключение выхода насоса к различным участкам артерии. Обозначения art_L и art_R соответствуют артериальным сегментам большого и малого круга, ven_L и ven_R – венозным сегментам большого и малого кругов кровообращения; номера рядом с ними определяют номер сегмента. Обозначение R_p соответствует сопротив-

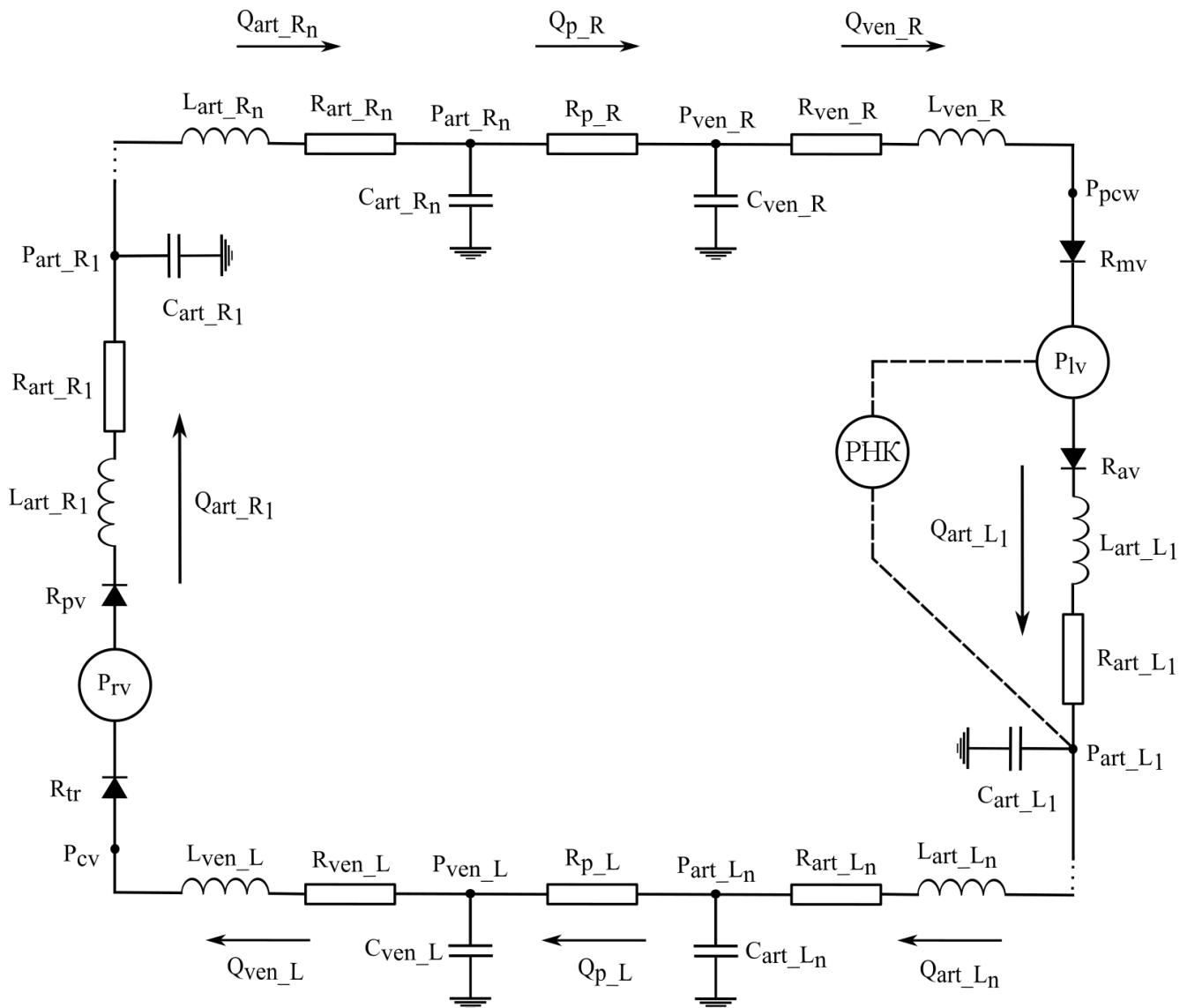


Рисунок 2.9 – Математическая модель сердечно-сосудистой системы, представленная в виде электрически-эквивалентной схемы

лению периферического кровообращения, P_{lv} и P_{rv} – давлениям в левом и правом желудочках сердца, R_{av} , R_{tr} , R_{pv} , R_{mv} – сопротивлениям аортального, триkuspidного, пульмонального и митрального клапанов сердца, P_{cv} и P_{pcw} – центральному венозному давлению и давлению заклинивания в легочных капиллярах.

Скорость изменения потока в сегментах с индуктивностью определяется разностью давлений P , сопротивлением между ними R и величиной индуктивности L [112]:

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{P_{lv} - P_{ao} - Q(R_{valve} + R)}{L}, \quad (2.17)$$

Течение крови в периферических сегментах, содержащих только сопротивление R , описывается законом Ома для участка цепи:

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{P_{art} - P_{ven}}{R_p}, \quad (2.18)$$

Математическая модель сердца

На рисунке 2.9 сердце представлено левым (lv) и правым (rv) желудочками, включая клапаны сердца: митральный (mv), аортальный (av), трехстворчатый (tv) и легочный (pv). Поведение клапана моделируется с помощью идеальных диодов с постоянным высоким сопротивлением при обратном течении ($Q_{valve} \leq 0$) и постоянным низким сопротивлением при прямом течении ($Q_{valve} > 0$) через клапан:

$$R_{valve} = \begin{cases} 10^{12}, & Q_{valve} \leq 0 \\ 1, & Q_{valve} > 0 \end{cases} \quad (2.19)$$

где R_{valve} – сопротивление клапана, Q_{valve} – поток через клапан.

Работа желудочков сердца описывается моделью «единичного волокна», которая связывает макроскопические параметры, такие как давление и объем, с микроскопическими свойствами сердечной ткани – сократительная способность миокарда, длина саркомеры. Математическая модель первоначально была представлена в работе T. Arts и др. [113] и впоследствии адаптирована в работах [114; 115].

Основное уравнение, позволяющее определить давление в желудочке P_v по величине объема V_v , записывается в следующем виде:

$$P_v = \frac{1}{3}(\sigma_f - 2\sigma_{m,r}) \ln \left(1 + \frac{V_w}{V_v} \right), \quad (2.20)$$

где P_v – давление в желудочке, V_w – объем стенки желудочка, V_v – объем камеры желудочка, $\sigma_{m,r}$ – поперечное радиальное натяжение.

Уравнение для суммарного натяжения σ_f записывается следующим образом:

$$\sigma_f = \sigma_a + \sigma_{m,f}, \quad (2.21)$$

где $\sigma_{m,f}$ – пассивное натяжение вдоль волокон сердечной мышцы, σ_a – действительное натяжение, определяемое следующим выражением:

$$\sigma_a = C_V \sigma_{ar} f(l_s) g(t_a) h(\nu_s), \quad (2.22)$$

где C_V – параметр, характеризующий сократительную способность и определяющий долю натяжения, индуцируемого миокардом во время сокращения волокон, σ_{ar} – исходное значение натяжения волокна.

Значения $\sigma_{m,f}$ и $\sigma_{m,r}$ определяются следующим образом:

$$\sigma_{m,f} = \begin{cases} \sigma_{f0} (e^{S_f(\lambda_f-1)} - 1), & \lambda_f \geq 1 \\ 0, & \lambda_f < 1 \end{cases} \quad (2.23)$$

$$\sigma_{m,r} = \begin{cases} \sigma_{r0} (e^{S_r(\lambda_r-1)} - 1), & \lambda_r \geq 1 \\ 0, & \lambda_r < 1 \end{cases} \quad (2.24)$$

где λ_f – степень растяжения волокна, λ_r – степень растяжения в радиальном направлении, S_f и S_r определяют степень прогрессивности пассивного натяжения по отношению к напряжению.

Значения λ_f и λ_r определяются следующими выражениями:

$$\lambda_f = \left\{ \frac{V_v + \frac{1}{3}V_w}{V_{v0} + \frac{1}{3}V_w} \right\},$$

$$\lambda_r = \lambda_f^{-2},$$

где V_{v0} – объем желудочка при нулевом давлении в камере желудочка.

$$f(l_s) = \begin{cases} 0, & l_s \leq l_{s,a0} \\ \frac{l_s - l_{s,a0}}{l_{s,ar} - l_{s,a0}}, & l_s > l_{s,a0} \end{cases} \quad (2.25)$$

где $f(l_s)$ определяет натяжение волокна относительно длины саркомеры, $l_{s,a0}$ – длина саркомеры, ниже которой действительное натяжение становится равным нулю, $l_{s,ar}$ – длина саркомеры, которой соответствует величина исходного натяжения σ_{ar} .

$$g(t_a) = \begin{cases} 0, & t_a < 0 \\ \sin^2\left(\pi\frac{t_a}{t_{max}}\right), & 0 \leq t_a \leq t_{max} \\ 0, & t_a > t_{max} \end{cases} \quad (2.26)$$

где $g(t_a)$ – описывает активацию (начало) сокращения сердечного волокна во времени, где t_a и t_{max} соответствуют времени прошедшем с начала активации и продолжительности сокращения миокарда.

$$h(\nu_s) = \frac{1 - \nu_s \nu_0}{1 + c_\nu(\nu_s \nu_0)}, \quad (2.27)$$

где $h(\nu_s)$ – гиперболическая функция, описывающая влияние скорости сокращения саркомеры ν_s , ν_0 – исходная скорость сокращения, параметр c_ν определяет форму зависимости натяжения от скорости.

2.4.1 Результаты моделирования

Разработанная математическая модель позволяет описать гемодинамику в сердечно-сосудистой системе – динамику движения крови по сосудам.

С целью описания гемодинамики в случае сердечной недостаточности из литературных данных были взяты гемодинамические показатели, характерные для сердечной недостаточности – таблица 2.2 [110; 111].

Параметры математической модели были определены с использованием разработанной процедуры оптимизации на основе алгоритма Левенберга-Марквардта таким образом, чтобы математическая модель обеспечила соответствовала требуемым показателям гемодинамики – столбец «Данные» в таблице 2.2. В результате оптимизации математическая модель сердечно-сосудистой си-

стемы позволила описать гемодинамику в сердечно-сосудистой системе в случае сердечной недостаточности согласно работам [110; 111].

Таблица 2.2 — Показатели гемодинамики, полученные на модели сердечно-сосудистой системы и из литературных данных

Показатель гемодинамики (единицы измерения)	Модель	Данные
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	82,70	83
Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	55,04	55
Систолическое давление в легочной артерии (мм рт. ст.)	33,99	34
Диастолическое давление в легочной артерии (мм рт. ст.)	18,99	19
Центральное венозное давление (мм рт. ст.)	1,24	1,25
Давление заклинивания в легочных капиллярах (мм рт. ст.)	16,90	16,90
Конечно-систолический объем (мл)	214,94	215
Конечно-диастолический объем (мл)	258,93	259
Ударный объем (мл)	43,99	44

На рисунке 2.10 представлена гемодинамика в сердечно-сосудистой системе в случае сердечной недостаточности, описываемая разработанной математической моделью при частоте сердечных сокращений 80 уд/мин.

Представленная гемодинамика характеризуется большим объемом левого желудочка сердца, а также меньшим систолическим давлением в аорте по сравнению с гемодинамикой в нормально функционирующей сердечно-сосудистой системе. Сдвиг контура давление-объем для левого желудочка сердца вправо

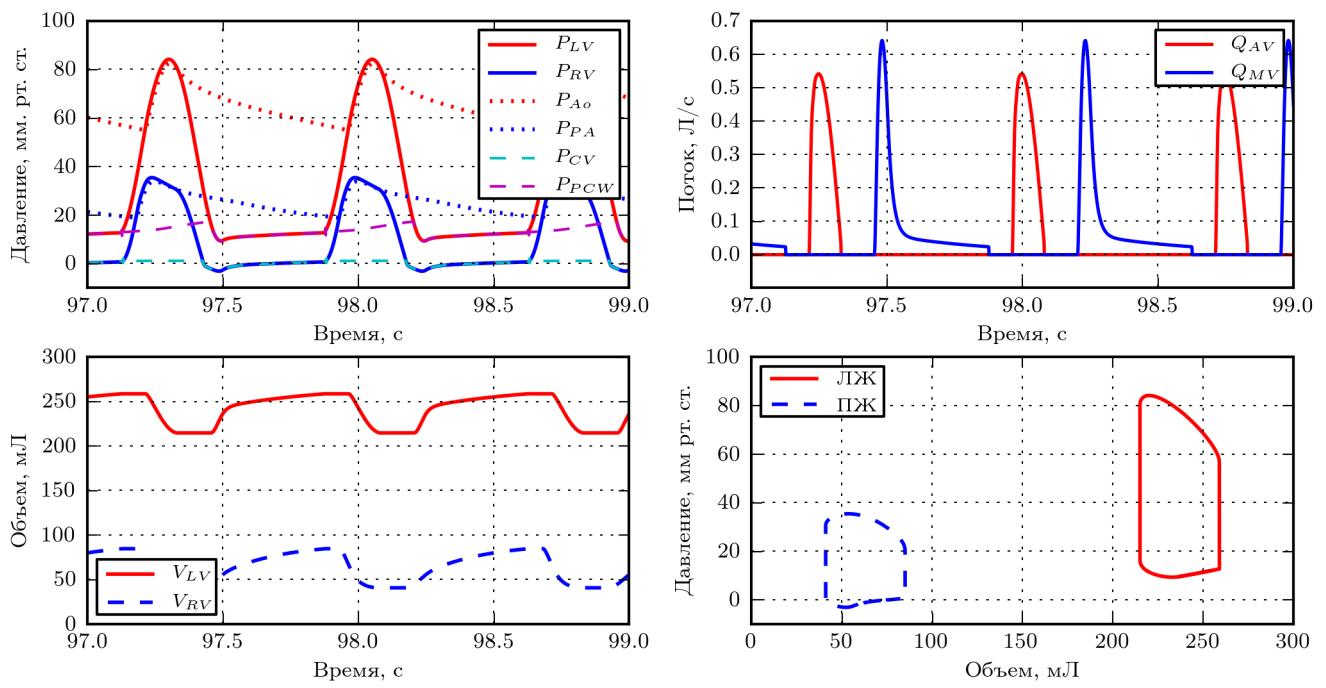


Рисунок 2.10 – Гемодинамика в сердечно-сосудистой системе для случая сердечной недостаточности; P_{LV} – давление в левом желудочке сердца, P_{RV} – давление в правом желудочке сердца, P_{Ao} – давление в аорте, P_{PA} – давление в легочной артерии, P_{CV} – центральное венозное давление, P_{PCW} – давление заклинивания в легочных капиллярах, V_{LV} и V_{RV} – объемы левого и правого желудочек сердца, Q_{AV} и Q_{MV} – потоки через аортальный и митральный клапаны

вместе с уменьшением его площади согласуется с комбинированным типом сердечной недостаточности, описанным в разделе 1.1.

Результаты разработки математической модели сердечно-сосудистой системы были представлены на 21-й Всероссийской конференции «Микроэлектроника и информатика» [116].

Разработанная математическая модель характеризуется широкими возможностями для модификации. Так, на основе рассмотренной математической модели разработаны модель сердечно-сосудистой системы педиатрических пациентов с врожденными пороками сердца [117] и модель сердечно-сосудистой системы для исследования механической поддержки кровообращения обоих желудочков сердца [118].

Разработанная математическая модель реализована на языке программирования Python с использованием библиотеки NumPy. Программный код приведен в приложении B.1.

Выводы по главе 2

В данной главе разработан алгоритм структурно-параметрической идентификации, который позволил построить математическую модель насоса на основе расходно-напорных характеристик роторного насоса крови HeartMate II.

В ходе разработки модели идентификации реализована процедура оптимизации на основе алгоритма Левенберга-Марквардта, которая используется для определения коэффициентов математических моделей.

Построенная в результате идентификации математическая модель имплантируемого роторного насоса крови позволяет оценивать расход насоса на основе данных о скорости вращения ротора, перепаде давления в насосе и вязкости жидкости в насосе.

В данной главе также разработана математическая модель сердечно-сосудистой системы с учетом имплантации роторного насоса крови. Разработанная математическая модель позволяет описать гемодинамику в сердечно-сосудистой системе в случае сердечной недостаточности.

Глава 3. Исследование взаимодействия имплантируемого роторного насоса крови и сердечно-сосудистой системы методами математического моделирования

Цель данной главы заключается в исследовании взаимодействия имплантируемого роторного насоса крови и сердечно-сосудистой системы методами математического моделирования и последующем анализе результатов для повышения эффективности идентификации и управления имплантируемым роторным насосом крови в аппаратах вспомогательного кровообращения.

Исследование взаимодействия выполнено с использованием математических моделей, разработанных во 2-й главе.

Рассмотрен случай подключения входа насоса к левому желудочку сердца, выхода насоса – к аорте, как показано на рисунке 2.9, при частоте сердечных сокращений 80 уд/мин.

В ходе моделирования получены расходно-напорные характеристики имплантируемого роторного насоса крови – рисунок 3.1.

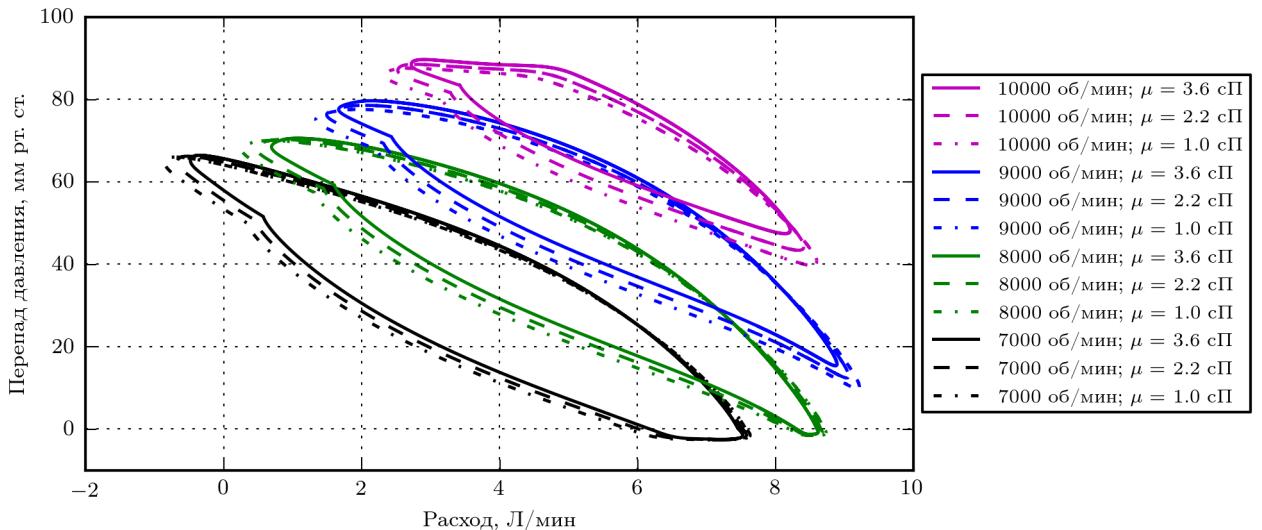


Рисунок 3.1 – Динамические расходно-напорные характеристики роторного насоса крови при различных скоростях насоса ω (об/мин) и вязкости жидкости μ (сП) в диапазоне от 1,0 сП до 3,6 сП

Нелинейная форма расходно-напорных характеристик наблюдается в случае подключения насоса к биологическому сердцу или механизму – источнику искусственных пульсаций, и обусловлена инерционными эффектами жидкости

в насосе. Полученный результат представлен в 2014 году на конференции «Медицинская физика и инновации в медицине» [119] и согласуется с данными, опубликованными в литературе [9; 77; 86; 120–123].

Также исследована зависимость гемодинамических показателей от скорости вращения ротора насоса – рисунок 3.2, где черной пунктирной отмечена исходная величина гемодинамического показателя в сердечно-сосудистой системе без насоса. Скорость насоса изменялась в диапазоне от 7200 об/мин до 9800 об/мин с шагом 200 об/мин. Красным квадратным маркером отмечено значение гемодинамического показателя при скорости насоса, при которой поток через аортальный клапан Q_{AV} уменьшается до нуля с увеличением скорости насоса.

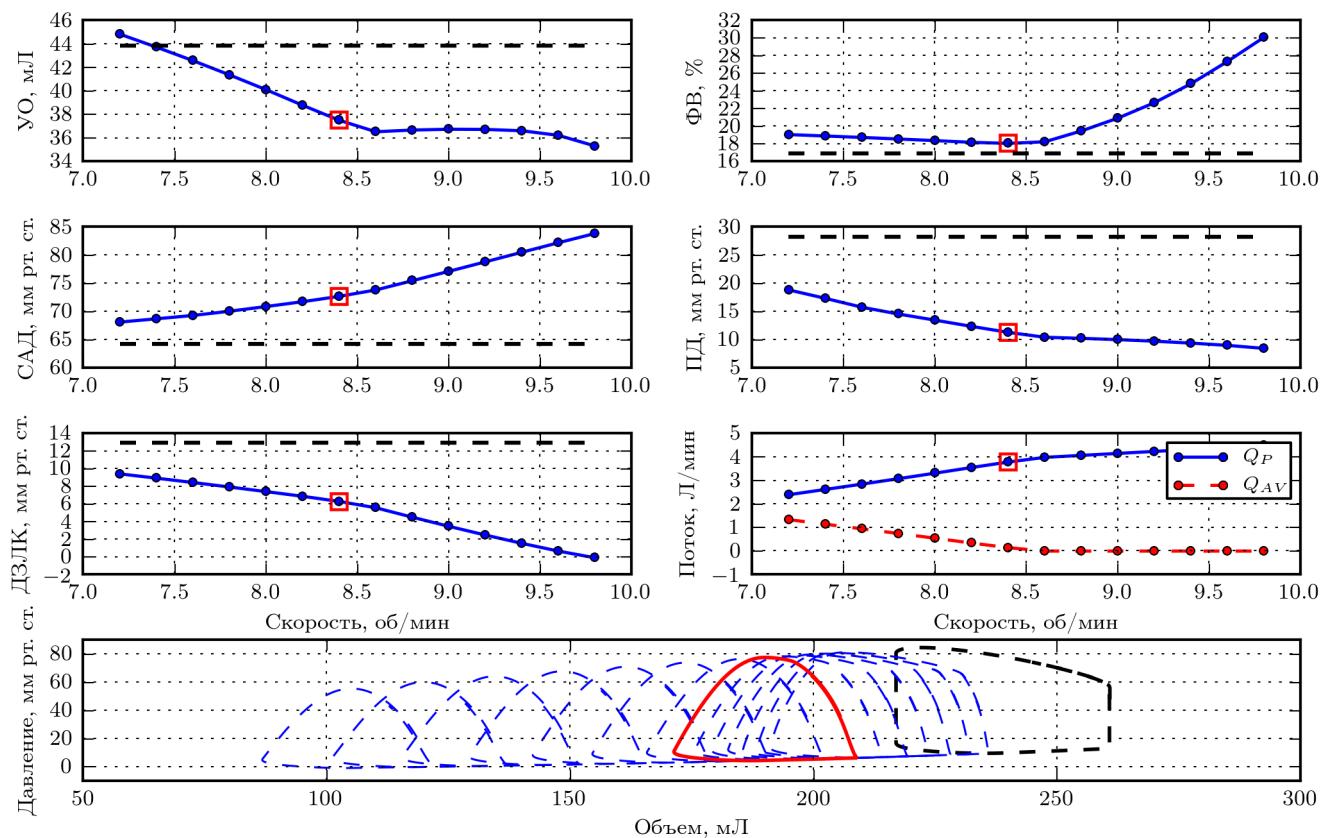


Рисунок 3.2 – Изменение гемодинамических показателей и контуров давление-объем левого желудочка сердца при различных скоростях насоса; УО – ударный объем, ФВ – фракция выброса, P_{PCW} – давление заклинивания в легочных капиллярах, ПД – пульсовое давление, Q_P – расход насоса, Q_{AV} – поток через аортальный клапан

Сравнительное исследование имплантируемых роторных насосов крови по влиянию на сердечно-сосудистую систему методами математического модели-

рования было представлено на 37-й международной конференции сообщества IEEE по инженерии в медицине и биологии [124].

Результаты исследования взаимодействия имплантируемого роторного насоса крови с сердечно-сосудистой системой методами математического моделирования с акцентом на кровообращение в малом круге кровообращения и функцию правого желудочка сердца были опубликованы в журнале «Медицинская техника» [125] и представлены на международной конференции [126].

Результаты исследования взаимодействия имплантируемых роторных насосов крови с сердечно-сосудистой системой методами математического моделирования в случае механической поддержки кровообращения обоих желудочков сердца были подготовлены и опубликованы в 2017 году в журнале «Медицинская техника» [127], а также представлены на международной конференции ФРЭМЭ – 2014 [128].

3.1 Определение режимов работы имплантируемого роторного насоса крови

В ходе моделирования получены зависимости, описывающие изменение гемодинамических показателей при изменении скорости насоса – рисунок 3.3.

Полученные зависимости позволяют определить режимы работы насоса – состояния в сердечно-сосудистой системе, обусловленные спецификой работы имплантируемого роторного насоса крови [67; 129–132]. В данной работе рассматриваются следующие режимы: обратное течение через насос (P_{BF}), частичная разгрузка (P_{PA}) и полная разгрузка желудочка сердца (P_{FA}), частичный коллапс (P_{PVC}) и полный коллапс желудочка сердца (P_{FVC}).

Так, на рисунке 3.3 синим цветом отмечен режим обратного течения, определенный из зависимости $Q_{P[min]}$ от скорости насоса и обозначающий отрицательный поток через насос во время сердечного цикла. Переход из режима обратного течения в режим частичной разгрузки желудочка сердца отмечен зеленым маркером.

Уменьшение Q_{AV} до нуля с увеличением скорости насоса, отмеченное красным маркером, соответствует полностью закрытому состоянию АК и рабо-

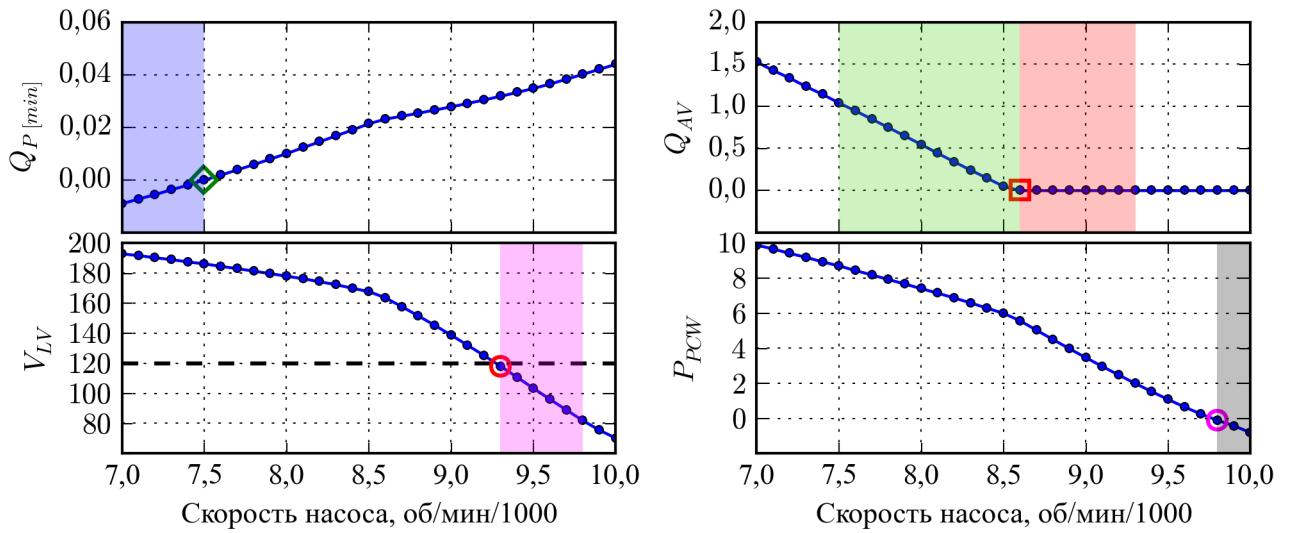


Рисунок 3.3 — Гемодинамические зависимости, полученные на математической модели сердечно-сосудистой системы; $Q_{P[min]}$ – минимальный расход насоса (л/с), Q_{AV} – поток через аортальный клапан (л/мин), V_{LV} – конечно-sistолический объем левого желудочка (мл), P_{PCW} – давление заклинивания в легочных капиллярах (мм рт. ст.)

те насоса в режиме полной разгрузки желудочка сердца. Аналогичным образом обозначены переходы между режимами работы P_{FA} и P_{PV} на зависимости V_{LV} от скорости насоса, между режимами P_{PV} и P_{FVC} на зависимости P_{PCW} от скорости насоса.

В ходе анализа результатов моделирования на основе математической модели идентификации предложен метод определения режимов работы насоса, который заключается в оценке изменений в динамике течения жидкости через насос. Анализ и оценка изменений в динамике течения осуществляется с помощью частных производных по зависимым переменным Q и ω , которые найдены из математической модели, описываемой уравнением (2.7) [133; 134].

По результатам исследования производных на математической модели сердечно-сосудистой системы установлено, что каждая производная характеризуется определенной динамикой за время одного сердечного цикла. В то же время изменение скорости насоса может приводить к изменению динамики производной. Примеры временных диаграмм производных dQ/dt , d^2Q/dt^2 , d^3Q/dt^3 , $dQ/dt dQ/d\omega$, $dQ/dt d^2Q/d\omega^2$ длительностью два сердечных цикла при различных скоростях насоса представлены на рисунке 3.4.

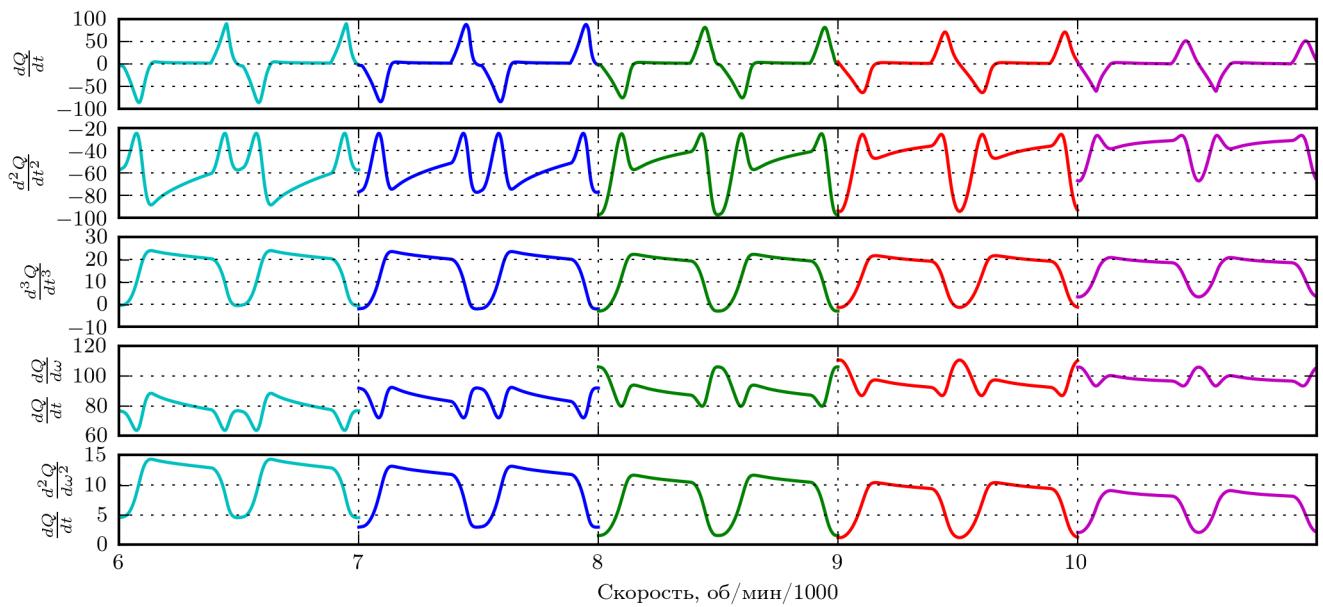


Рисунок 3.4 – Временные диаграммы производных в диапазоне скоростей насоса от 6000 об/мин до 10000 об/мин

Сравнительный анализ гемодинамических зависимостей, представленных на рисунке 3.3, и производных, найденных из модели идентификации, позволил установить корреляцию между режимами работы насоса и изменениями производных. Пример корреляции между потоком через аортальный клапан и производной dQ/dt $dQ/d\mu$ представлен на рисунке 3.5. В данном случае нулевому потоку через клапан при увеличении скорости насоса соответствует увеличение минимального значения производной за один сердечный цикл.

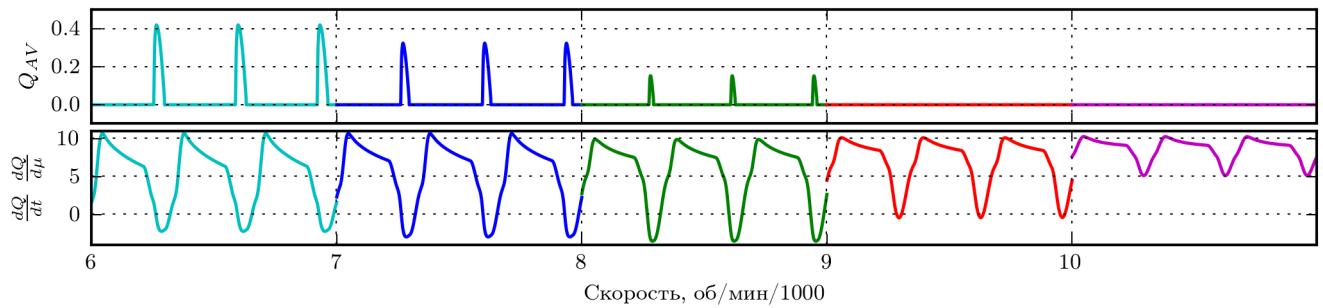


Рисунок 3.5 – Временная диаграмма потока через аортальный клапана Q_{AV} (л/с) и производной dQ/dt $dQ/d\mu$ в диапазоне скоростей насоса от 6000 об/мин до 10000 об/мин

Для описания изменений в динамике производных, которые коррелируют с режимами работы насоса, введены индексы. Значение каждого индекса представляет максимальное (max) или минимальное (min) или комбинацию макси-

мального и минимального значения производной за время одного сердечного цикла [133; 134].

Список индексов для определения режимов работы насоса представлен в таблице 3.1.

Таблица 3.1 — Индексы для определения режимов работы насоса

Режим работы	Индекс
P_{BF}/P_{PA}	$S_{BF} = \max \frac{d^2Q}{dt^2} \frac{dQ}{d\mu} - \min \frac{d^2Q}{dt^2} \frac{dQ}{d\mu}$
P_{PA}/P_{FA}	$S_{AV1} = -2 \min \frac{dQ}{dt} \frac{dQ}{d\mu} / \left(\max \frac{dQ}{dt} \frac{dQ}{d\mu} - \min \frac{dQ}{dt} \frac{dQ}{d\mu} \right)$
P_{PA}/P_{FA}	$S_{AV2} = \max \frac{d^2Q}{dt^2} \frac{dQ}{d\omega} / \left(\max \frac{d^2Q}{dt^2} \frac{dQ}{d\omega} - \min \frac{d^2Q}{dt^2} \frac{dQ}{d\omega} \right)$
P_{FA}/P_{PVC}	$S_{VC1} = \max \frac{dQ}{dt} \frac{dQ}{d\omega}$
P_{PVC}/P_{FVC}	$S_{VC2} = -2 \min \frac{dQ}{dt} / \left(\max \frac{dQ}{dt} - \min \frac{dQ}{dt} \right)$

Результаты определения режимов работы роторного насоса крови на математической модели сердечно-сосудистой системы

Данные результаты получены на математической модели сердечно-сосудистой системы в случае подключения роторного насоса крови к левому желудочку сердца и аорте аналогично рисунку 2.9. Исходная частота сердечных сокращений равнялась 80 уд/мин, исходное значение объема левого желудочка, соответствующее нулевому давлению в желудочке сердца, равнялось 120 мл. Сократительная способность левого желудочка сердца изменялась на $\pm 10\%$ посредством задания параметра C_V в модели сердца равным 0,45 и 0,55.

Определение режима обратного течения через насос

На рисунке 3.6 представлена зависимость индекса S_{BF} от скорости насоса при изменении сократимости ЛЖ и частоты сердечных сокращений и параметре μ в математической модели идентификации равным 3,6 сП. Зеленым ромбовидным маркером обозначен переход между режимами P_{BF} и P_{PA} , определенный из зависимости $Q_{P[min]}$ от скорости насоса.

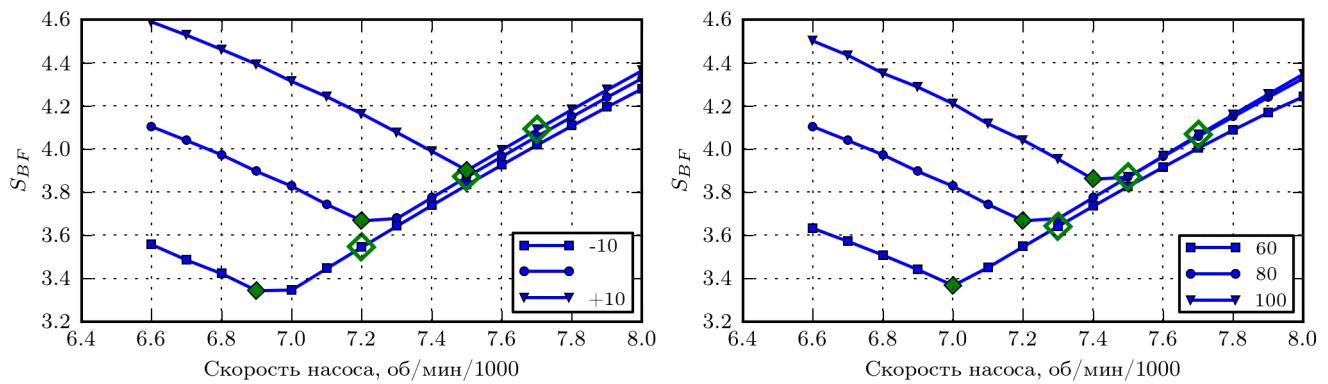


Рисунок 3.6 – Зависимость индекса S_{BF} от скорости насоса при изменении сократимости левого желудочка сердца, % (слева) и частоты сердечных сокращений, уд/мин (справа) и параметре $\mu = 3,6$ сП

Аналогичным образом был исследован индекс S_{BF} при параметре $\mu = 2,2$ сП. Результаты исследования представлены на рисунке 3.7.

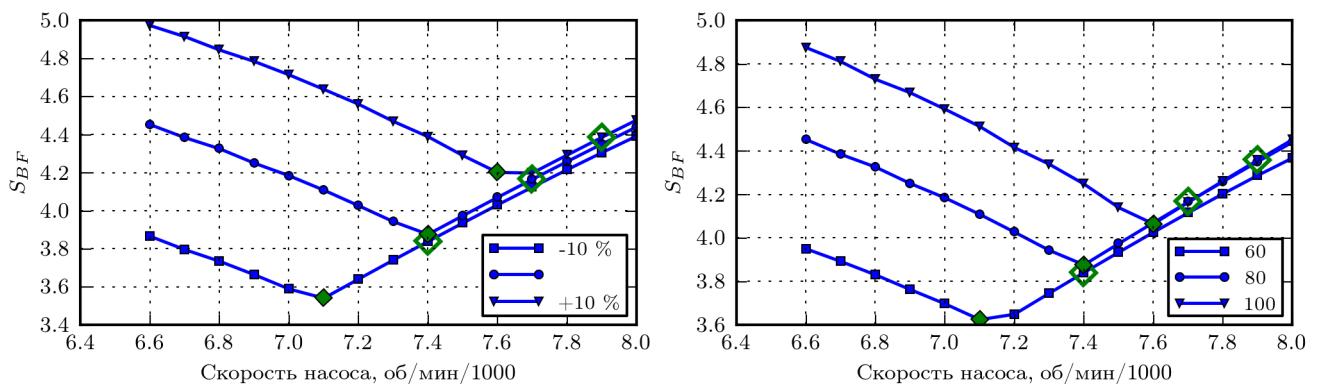


Рисунок 3.7 – Зависимость индекса S_{BF} от скорости насоса при изменении сократимости левого желудочка сердца, % (слева) и частоты сердечных сокращений, уд/мин (справа) и параметре $\mu = 2,2$ сП

Уменьшению S_{BF} при увеличении скорости насоса соответствует режим обратного течения через насос. Изменению в динамике индекса при увеличении

скорости насоса соответствует переход в режим P_{PA} , который отмечен зеленым ромбовидным маркером.

Для вычисления точности определения перехода между режимами работы насоса была предложена следующая формула:

$$\delta(PS) = \left(1 - \frac{|\omega_t - \omega_m|}{\omega_{max} - \omega_{min}}\right) \cdot 100\%, \quad (3.1)$$

где ω_t – практическое значение скорости насоса, при которой происходит переход между режимами работы, определенное из гемодинамической зависимости, ω_m – расчетное значение скорости насоса, при которой происходит переход между режимами работы, определенное с помощью производной, ω_{max} и ω_{min} – верхняя и нижняя граница скорости вращения ротора насоса.

Представленные зависимости позволяют определить нижнюю границу скорости $\omega_{min} = 7400$ об/мин. Данное значение рассчитано как разность скорости, при которой происходит переход между режимами P_{BF} и P_{PA} в начальных условиях ($C_V = 0,5$, $\mu = 3,6$ сП и ЧСС 80 уд/мин) – 7500 об/мин, и шага по скорости (100 об/мин).

Определение режимов частичной разгрузки и полной разгрузки желудочка сердца

На рисунке 3.8 представлена зависимость индексов S_{AV1} и S_{AV2} от скорости насоса при изменении сократимости ЛЖ и частоты сердечных сокращений и параметре $\mu = 3,6$ сП.

Аналогичным образом были исследованы индексы S_{AV1} и S_{AV2} при задании параметра μ равным 2,2 сП. Результаты исследования представлены на рисунке 3.9.

Большим красным квадратным маркером обозначен переход из режима P_{PA} в режим P_{FA} , определенный из зависимости Q_{AV} от скорости насоса. Таким образом, увеличению обоих индексов при увеличении скорости насоса соответствует режим частичной разгрузки желудочка сердца.

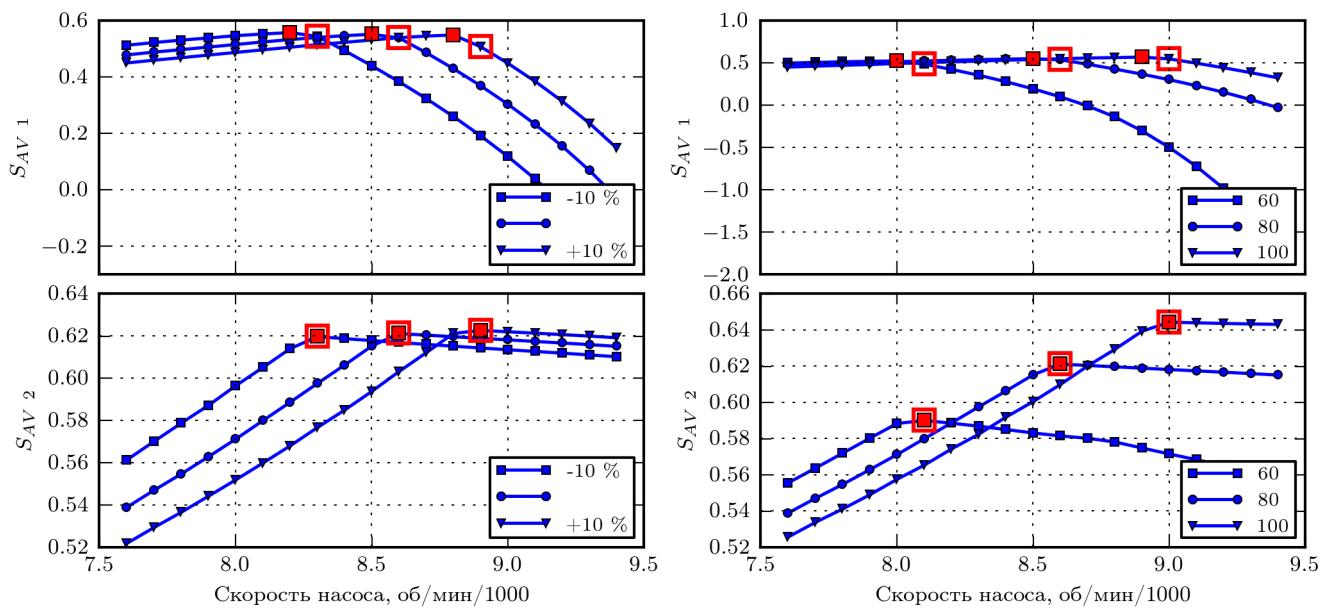


Рисунок 3.8 – Зависимость индексов S_{AV1} и S_{AV2} от скорости насоса при изменении сократимости левого желудочка сердца, % (слева) и частоты сердечных сокращений, уд/мин (справа) и параметре $\mu = 3,6$ сП

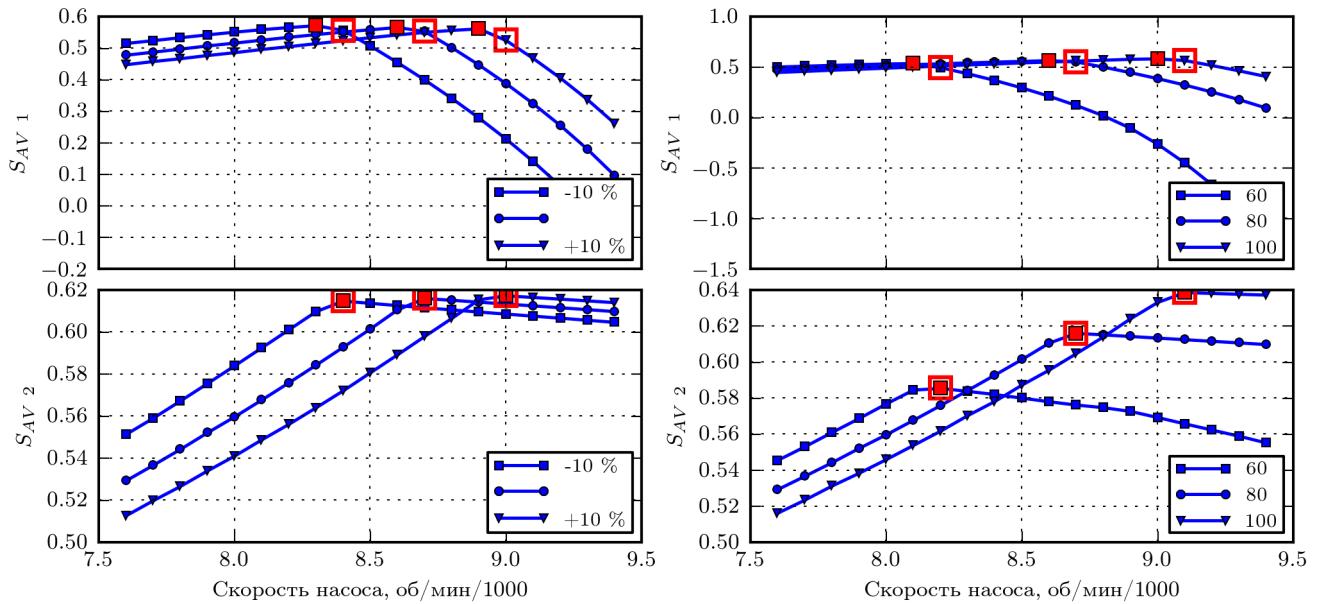


Рисунок 3.9 – Зависимость индексов S_{AV1} и S_{AV2} от скорости насоса при изменении сократимости левого желудочка сердца, % (слева) и частоты сердечных сокращений, уд/мин (справа) и параметре $\mu = 2,2$ сП

Изменение в динамике индексов S_{AV} , отмеченное малым квадратным маркером, обозначает полностью закрытое состояние АК и переход в режим полной разгрузки желудочка сердца.

Определение режимов частичного коллапса и полного коллапса желудочка сердца

На рисунке 3.10 представлена зависимость индексов S_{VC1} и S_{VC2} от скорости насоса при изменении сократимости ЛЖ и частоты сердечных сокращений и параметре $\mu = 3,6$ сП. Режимы частичного коллапса и полного коллапса желудочка обозначены круглыми маркерами красного и фиолетового цветов: первому соответствуют отрицательное конечно-sistолическое давление в левом желудочке сердца (определенено из зависимости V_{LV} от скорости насоса), второму – отрицательное давление заклинивания в легочных капиллярах (определенено из зависимости P_{PCW} от скорости насоса).

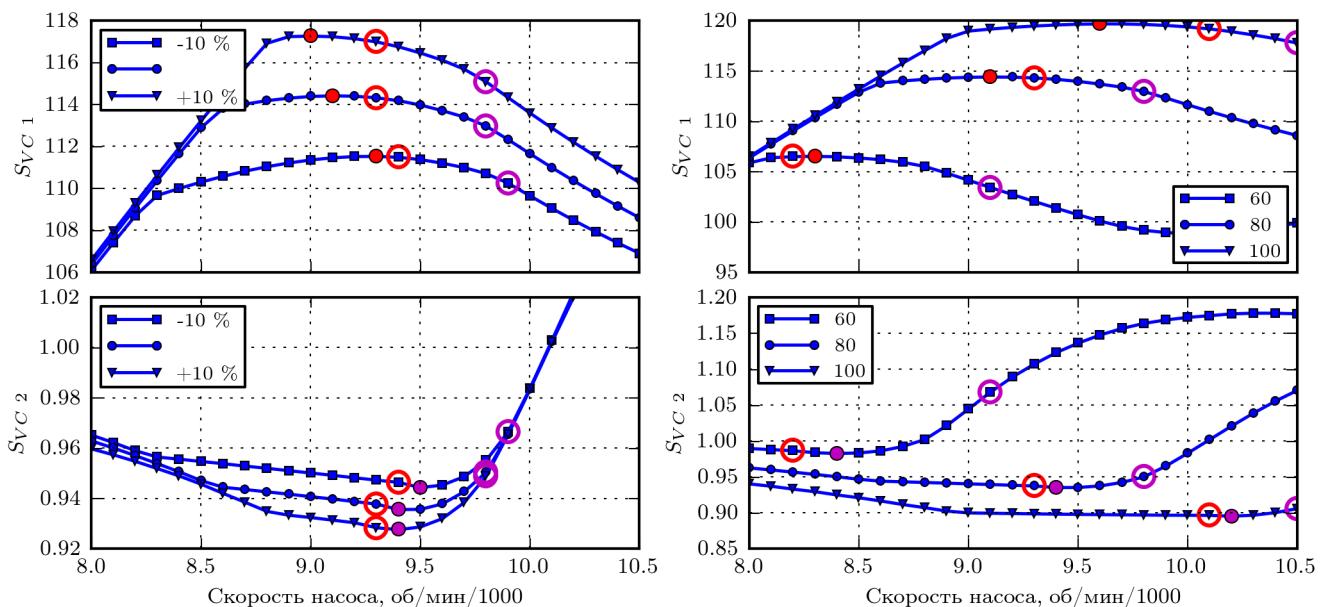


Рисунок 3.10 – Зависимость индексов S_{VC1} и S_{VC2} от скорости насоса при изменении сократимости левого желудочка сердца, % (слева) и частоты сердечных сокращений, уд/мин (справа) и параметре $\mu = 3,6$ сП

Таким образом, изменение в динамике индекса S_{VC1} при увеличении скорости насоса позволяет определить переход в режим частичного коллапса желудочка сердца. Аналогичным образом изменение в динамике индекса S_{VC2} , отмеченное круглым фиолетовым маркером, позволяет определить переход в режим полного коллапса желудочка сердца.

Представленные зависимости также позволяют определить верхнюю границу скорости $\omega_{min} = 9900$ об/мин. Данное значение рассчитано как сумма ско-

ности, при которой происходит переход между режимами P_{PVC} и P_{FVC} в начальных условиях ($C_V = 0,5$, $\mu = 3,6$ сП и ЧСС 80 уд/мин) – 9800 об/мин, и шага по скорости (100 об/мин).

Аналогичным образом были исследованы индексы S_{VC1} и S_{VC2} при задании параметра μ равным 2,2 сП. Результаты исследования представлены на рисунке 3.11.

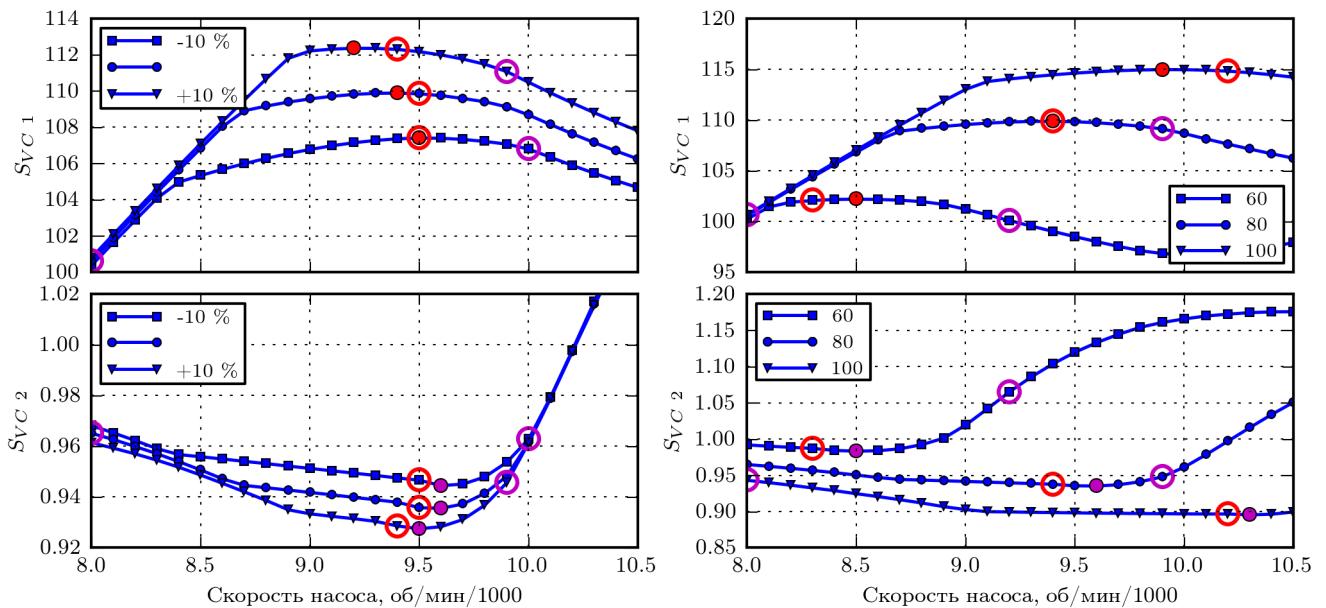


Рисунок 3.11 – Зависимость индексов S_{VC1} и S_{VC2} от скорости насоса при изменении сократимости левого желудочка сердца, % (слева) и частоты сердечных сокращений, уд/мин (справа) и параметре $\mu = 2,2$ сП

Результаты расчета точности определения переходов между режимами работы насоса при изменении сократимости левого желудочка сердца и частоты сердечных сокращений и параметре μ в модели идентификации равном 3,6 сП представлены в таблице 3.2, при параметре $\mu = 2,2$ сП – в таблице 3.3.

Результаты данного исследования были опубликованы в конце 2014 года в журнале «Медицинская техника» [133].

Таблица 3.2 – Точность определения режимов работы насоса (%) при параметре $\mu = 3,6 \text{ сП}$

	Сократимость	ЧСС	Среднее
P_{BF}/P_{PA}	89,3	88,0	88,6
P_{PA}/P_{FA}	98,0	98,0	98,0
P_{FA}/P_{PPVC}	92,0	89,3	90,6
P_{PPVC}/P_{FVVC}	84,0	81,3	82,6

Таблица 3.3 – Точность определения режимов работы насоса (%) при параметре $\mu = 2,2 \text{ сП}$

	Сократимость	ЧСС	Среднее
P_{BF}/P_{PA}	88,0	88,0	88,0
P_{PA}/P_{FA}	98,0	98,0	98,0
P_{FA}/P_{PPVC}	96,0	93,3	94,7
P_{PPVC}/P_{FVVC}	84,0	82,7	83,4

3.2 Управление имплантируемым роторным насосом крови

На основе полученных результатов разработан способ управления имплантируемым роторным насосом крови с использованием скорости вращения ротора в качестве управляемой переменной. Цель управления заключается в поддержании заданного уровня расхода насоса и предотвращении следующих нежелательных режимов работы насоса: обратное течение через насос, полная разгрузка желудочка сердца и коллапс желудочка сердца [135–137].

Разработанный способ управления представлен в виде системы управления скоростью РНК на рисунке 3.12.

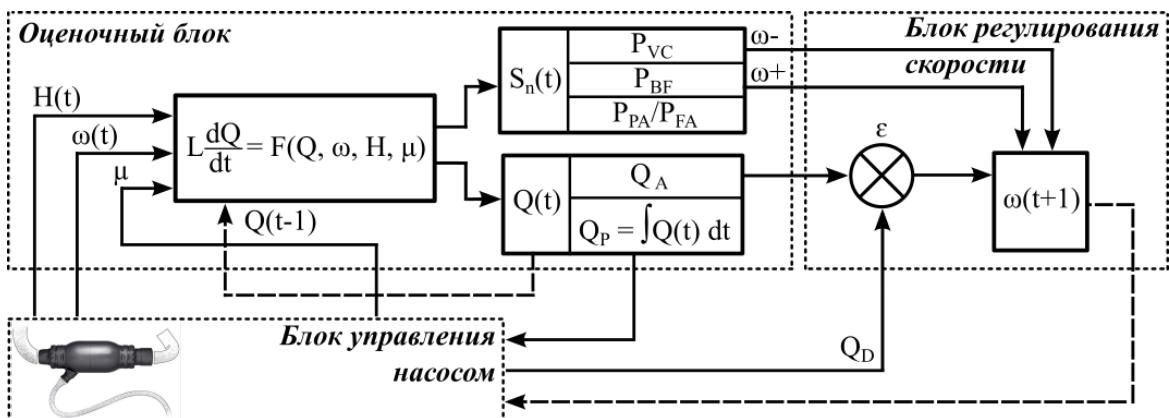


Рисунок 3.12 – Обобщенная структура системы управления скоростью роторного насоса крови

Основным элементом системы является *оценочный блок*, предназначенный для оценки расхода насоса и определения текущего режима работы насоса с использованием модели идентификации, описываемой уравнением (2.7).

Мгновенный расход насоса $Q(t)$ рассчитывается на основе данных о скорости вращения ротора ω (об/мин), перепаде давления в насосе H (мм рт. ст.) и параметре μ (сП), который характеризует вязкость жидкости и задается в *блоке электронного управления*.

Расход насоса Q_A (л/мин) – объем крови, перекачиваемый насосом за произвольное количество сердечных циклов. Расход насоса Q_P (л/мин) – объем крови, перекачиваемый насосом за одну минуту.

Определение режимов работы насоса осуществляется с помощью индексов, отобранных из таблицы 3.1 и приведенных в таблице 3.4. Так, индекс

$S_{BF}(d^2Q/dt^2 \ dQ/d\mu)$ используется для определения обратного течения через насос, $S_{AV}(dQ/dt \ dQ/d\mu)$ – режимов частичной и полной разгрузки желудочка, $S_{PVC}(dQ/dt \ dQ/d\omega)$ и $S_{FVC}(dQ/dt)$ – режимов частичного и полного коллапса желудочка во время сердечного цикла.

Таблица 3.4 – Индексы для определения режимов работы насоса

Режимы работы	Индекс
P_{BF}/P_{PA}	$S_{BF} = -2 \min \frac{d^2Q}{dt^2} \frac{dQ}{d\mu} / \left(\max \frac{d^2Q}{dt^2} \frac{dQ}{d\mu} - \min \frac{d^2Q}{dt^2} \frac{dQ}{d\mu} \right)$
P_{PA}/P_{FA}	$S_{AV} = -2 \min \frac{dQ}{dt} \frac{dQ}{d\mu} / \left(\max \frac{dQ}{dt} \frac{dQ}{d\mu} - \min \frac{dQ}{dt} \frac{dQ}{d\mu} \right)$
P_{FA}/P_{PVC}	$S_{PVC} = \max \frac{dQ}{dt} \frac{dQ}{d\omega}$
P_{PVC}/P_{FVC}	$S_{FVC} = -2 \min \frac{dQ}{dt} / \left(\max \frac{dQ}{dt} - \min \frac{dQ}{dt} \right)$

В блоке регулирования скорости формируется новое значение скорости вращения ротора насоса $\omega(t + 1)$, которое зависит от режима работы насоса и от разности Q_A и Q_D , где Q_D – заданный уровень расхода насоса. В случае несоответствия Q_A и Q_D скорость вращения ротора уменьшается или увеличивается на 100 об/мин в зависимости от разности Q_A и Q_D до тех пор, пока не будет установлено соответствие. При выявлении нежелательного режима работы насоса скорость вращения ротора уменьшается или увеличивается на 500 об/мин независимо от разности Q_A и Q_D .

О необходимости поддержания заданного уровня расхода насоса был сделан доклад на 22-й всероссийской конференции «Микроэлектроника и информатика» [138].

Результаты управления имплантируемым роторным насосом крови на математической модели сердечно-сосудистой системы

Предложенный способ управления роторным насосом крови исследован на математической модели сердечно-сосудистой системы при изменении сократимости левого желудочка сердца и частоты сердечных сокращений. Параметр μ в модели идентификации выбран равным 3,6 сП, количество сердечных циклов для оценки Q_A выбрано равным девяти.

На рисунке 3.13 представлена временная диаграмма, описывающая изменение скорости насоса с целью достижения заданного уровня расхода 4,5 л/мин.

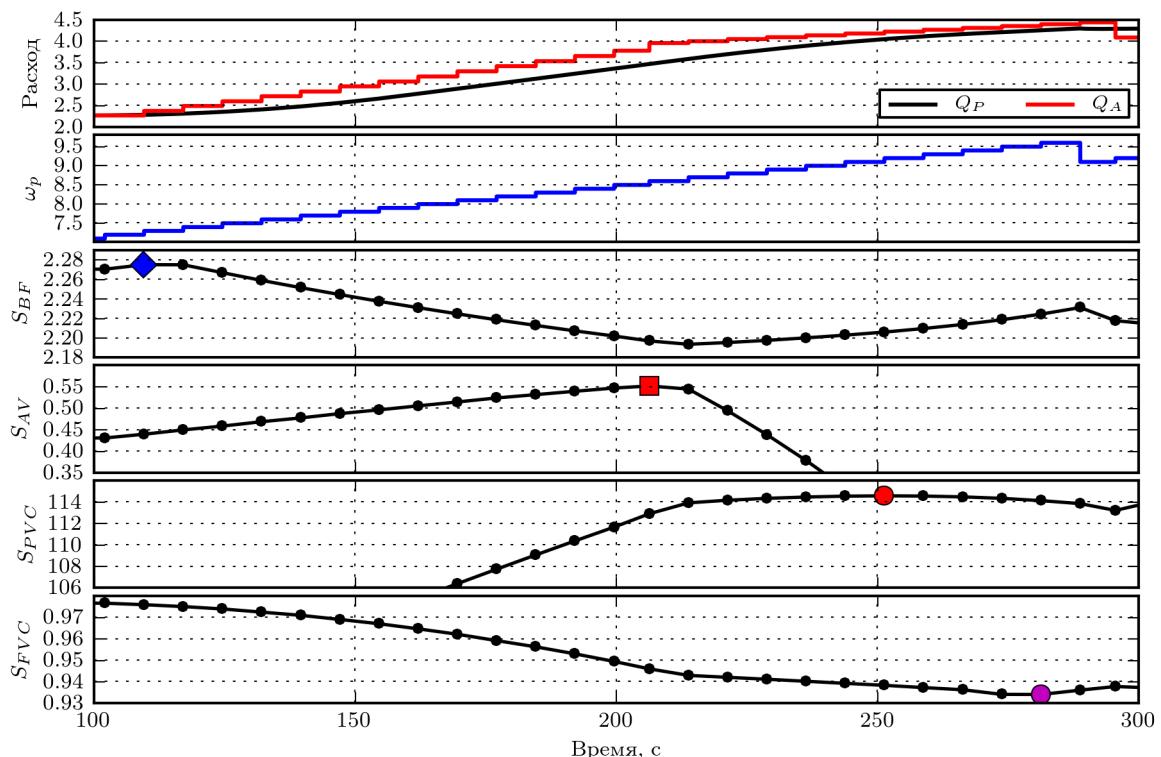


Рисунок 3.13 – Временная диаграмма изменения расхода насоса (Q_P и Q_A , л/мин), скорости насоса (ω_P , об/мин/1000) и индексов (S_{BF} , S_{AV} , S_{PVC} и S_{FVC}) для $Q_D = 4,5$ л/мин

В данном случае увеличение скорости насоса ω_P приводит к определенному изменению каждого индекса, которое коррелирует с режимами работы насоса. Так, уменьшению индекса S_{BF} и увеличению S_{AV} соответствует режим частичной разгрузки желудочка P_{PA} , уменьшению индексов S_{PVC} и S_{FVC} – режим частичного коллапса желудочка во время сердечного цикла.

Переходы между режимами работы насоса отмечены цветными маркерами: синий ромбовидный маркер на диаграмме $S_{BF}(t)$ отмечает переход между режимами P_{BF} и P_{PA} . Красный квадратный маркер на диаграмме $S_{AV}(t)$ отмечает переход из режима P_{PA} в режима полной разгрузки желудочка сердца с постоянно закрытым аортальным клапаном (АК).

Красный круглый маркер на диаграмме $S_{PVC}(t)$ отмечает переход в режим P_{PVC} , который соответствует частичному коллапсу желудочка во время систолической фазы. Фиолетовый круглый маркер на диаграмме $S_{FVC}(t)$ отмечает переход в режим P_{FVC} , при этом скорость насоса уменьшается на 500 об/мин. Поскольку заданный уровень расхода насоса не был достигнут, то скорость насоса увеличивается.

На рисунке 3.14 представлена временная диаграмма изменения расхода насоса (Q_P и Q_A , л/мин), потока через аортальный клапан (Q_{AV}), скорости насоса (ω_P , об/мин/1000) и индекса S_{AV} для Q_D равного 3,8 л/мин при изменении сократимости левого желудочка сердца (C_{LV} , %).

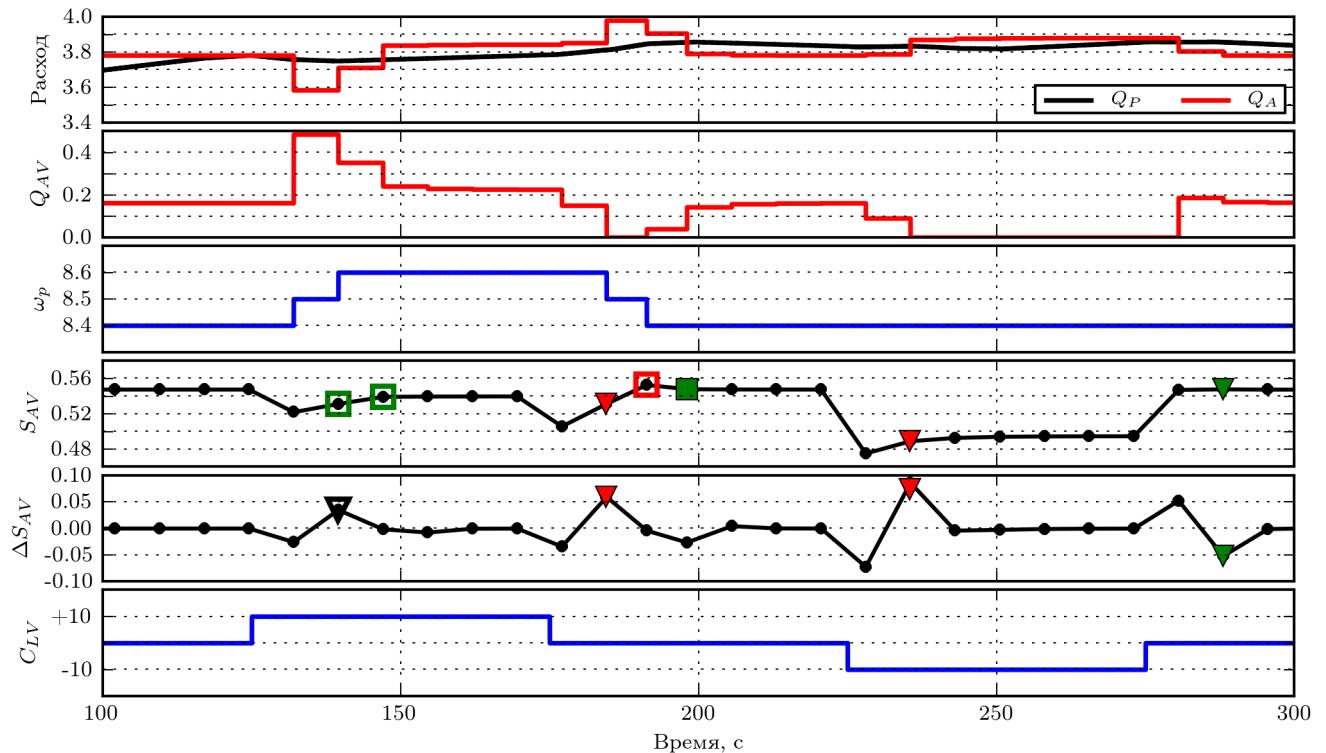


Рисунок 3.14 – Временная диаграмма изменения расхода насоса (Q_P и Q_A , л/мин), потока через аортальный клапан (Q_{AV} , л/мин), скорости насоса (ω_P , об/мин/1000) и индексов (S_{AV} и ΔS_{AV}) для $Q_D = 3,8$ л/мин при изменении сократимости левого желудочка сердца (C_{LV} , %)

В данном случае, уменьшение C_{LV} на 10% не изменяет скорости насоса, что не позволяет определить закрытие аортального клапана и переход в режим P_{FA} .

Проблема отслеживания подобных физиологических изменений была решена посредством задания дифференциального индекса ΔS_{AV} согласно работе [130]:

$$\Delta S_{AV} = (S_{AV}[i] - S_{AV}[i - 1]) - (S_{AV}[i - 1] - S_{AV}[i - 2]), \quad (3.2)$$

где i – промежуток времени, в течение которого производится оценка текущего значения Q_A , $i - 1$ – оценка предыдущего значения Q_A .

Увеличение сократимости на 10% приводит к увеличению скорости насоса и потока через АК, что продемонстрировано на диаграмме $Q_{AV}(t)$. Увеличению S_{AV} при последовательном увеличении скорости на 200 об/мин соответствует режим P_{PA} и открытое состояние АК – отмечено пустыми зелеными квадратными маркерами. В этом случае изменение ΔS_{AV} не учитывается – оно обозначено пустым черным треугольным маркером на диаграмме $\Delta S_{AV}(t)$.

Следующее характерное изменение ΔS_{AV} связано с уменьшением сократимости левого желудочка сердца до исходного значения. Такое изменение, одновременно с уменьшением индекса S_{AV} , соответствует закрытому состоянию АК и переходу в режим P_{FA} и отмечено красным треугольным маркером. Следующее за этим уменьшение скорости на 100 об/мин также соответствует режиму полной разгрузки желудочка поскольку сопровождается увеличением индекса S_{AV} .

В то же время уменьшение индекса S_{AV} при уменьшении скорости на 100 об/мин обозначает переход в режим частичной разгрузки желудочка сердца и отмечено зеленым квадратным маркером.

Уменьшение C_{LV} на 10% не изменяет скорости насоса, несмотря на то, что сопровождается переходом в режим P_{FA} . Данный переход позволяет определить характерное изменение ΔS_{AV} от отрицательного до положительного значения при уменьшении S_{AV} – отмечено красным треугольным маркером на диаграмме ΔS_{AV} .

Увеличение сократимости до исходного значения приводит к возрастанию S_{AV} и характерному изменению ΔS_{AV} . Данное изменение соответствует переход-

ду в режим частичной разгрузки ЛЖ и отмечено зеленым треугольным маркером на диаграмме $S_{AV}(t)$.

На рисунке 3.15 представлена временная диаграмма изменения расхода насоса (Q_P и Q_A , л/мин), потока через аортальный клапан (Q_{AV} , л/мин), скорости насоса (ω_P , об/мин/1000) и индексов (S_{AV} и ΔS_{AV}) для Q_D равного 3,8 л/мин при изменении частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин).

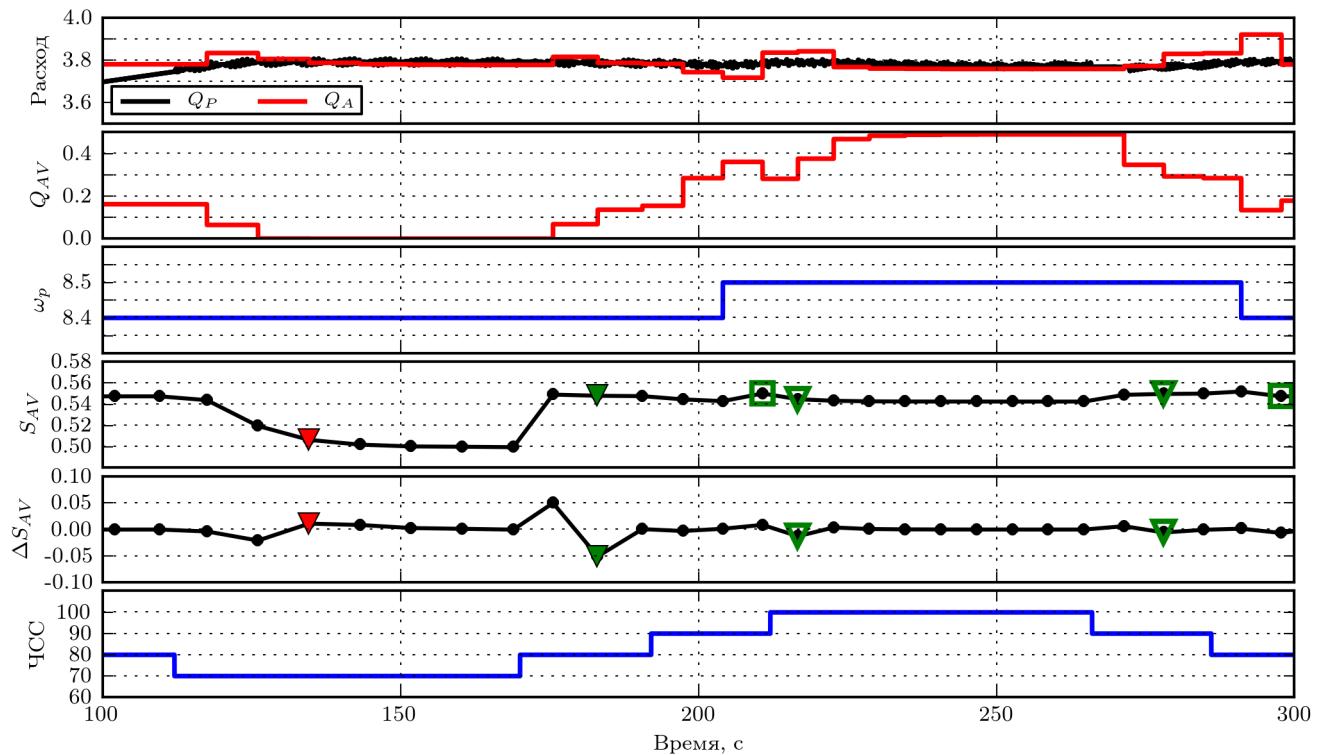


Рисунок 3.15 – Временная диаграмма изменения расхода насоса (Q_P и Q_A , л/мин), потока через аортальный клапан (Q_{AV} , л/мин), скорости насоса (ω_P , об/мин/1000) и индексов (S_{AV} и ΔS_{AV}) для $Q_D = 3,8$ л/мин при изменении частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин)

В данном случае уменьшение ЧСС до 70 уд/мин не изменяет скорости насоса, поэтому для определения перехода в режим P_{FA} используется индекс ΔS_{AV} – его характерное изменение при уменьшении S_{AV} позволяет определить закрытое состояние АК, что отмечено красным треугольным маркером на диаграмме S_{AV} .

Возрастание S_{AV} при характерном изменении ΔS_{AV} , которое противоположно предыдущему, соответствует открытому состоянию АК и переходу в режим P_{PA} и отмечено зеленым треугольным маркером.

В случае увеличения скорости до 8500 об/мин происходит увеличение индекса, в случае уменьшения скорости до 8400 об/мин – уменьшение индекса S_{AV} . Данные изменения соответствуют работе насоса в режиме P_{PA} и поэтому отмечены пустыми квадратными зелеными маркерами. Характерные изменения индекса ΔS_{AV} от 0,01 до -0,01 на данном временном промежутке соответствуют режиму P_{PA} и отмечены пустыми зелеными треугольными маркерами.

На рисунке 3.16 представлена временная диаграмма изменения расхода насоса (Q_P и Q_A , л/мин), конечно-sistолического объема левого желудочка сердца (V_{LV} , мл), скорости насоса (ω_P , об/мин/1000) и индексов S_{FVC} и ΔS_{FVC} для Q_D равного 4,4 л/мин при изменении частоты сердечных сокращений. Индекс ΔS_{FVC} аналогичный ΔS_{AV} введен для определения состояния P_{FVC} в случаях, когда скорость ω_P остается постоянной.

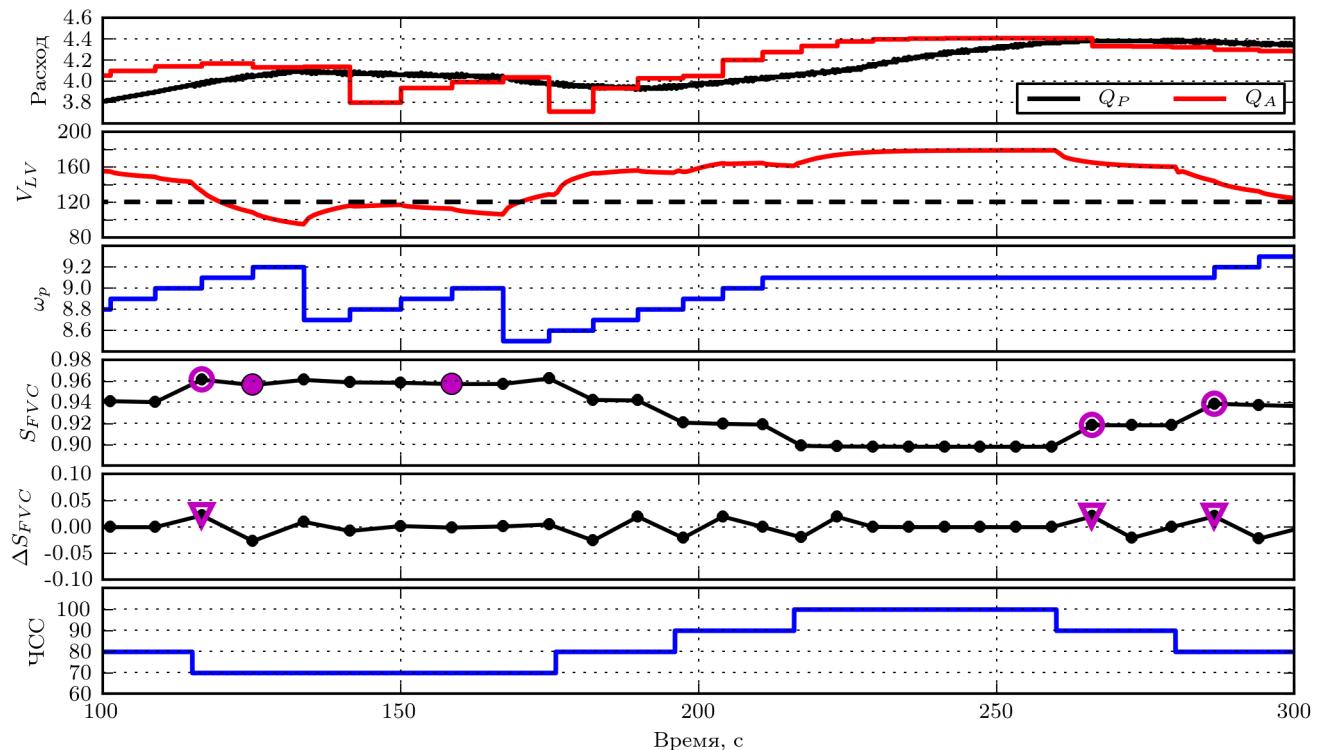


Рисунок 3.16 – Временная диаграмма изменения расхода (Q_P и Q_A , л/мин), конечно-систолического объема левого желудочка сердца (V_{LV} , мл), скорости насоса (ω_P , об/мин/1000) и индексов (S_{FVC} и ΔS_{FVC}) для $Q_D = 4,4$ л/мин при изменении частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин)

В данном случае уменьшение ЧСС до 70 уд/мин приводит к возрастанию индекса S_{FVC} . Данное изменение индекса при характерном изменении индекса ΔS_{FVC} рассматривалось как работа в режиме полной разгрузки желудочка и не

считалось связанным с переходом в режим P_{FVC} – отмечено пустыми фиолетовыми маркерами на всем временном диапазоне (круглыми на $S_{FVC}(t)$, треугольными на $\Delta S_{FVC}(t)$).

Возрастание S_{FVC} при увеличении скорости насоса в иных случаях соответствовало переходу в режим коллапса желудочка P_{FVC} , при этом конечно-sistолический объем желудочка сердца падал ниже исходного значения, которое отмечено пунктирной линией на диаграмме V_{LV} и соответствует нулевому давлению в желудочке сердца. Переход к режиму коллапса отмечен круглыми фиолетовыми маркерами на диаграмме $S_{FVC}(t)$ – в этом случае скорость насоса каждый раз уменьшается на 500 об/мин.

Также следует отметить, что увеличение ЧСС до 100 уд/мин позволяет достигнуть заданного уровня расхода без коллапса желудочка сердца, что можно увидеть по диаграмме $V_{LV}(t)$ и диаграмме расхода насоса.

Выводы по главе 3

В данной главе проведено исследование взаимодействия имплантируемого роторного насоса крови с сердечно-сосудистой системой методами математического моделирования.

В ходе комплексного анализа полученных результатов разработаны метод определения режимов работы роторного насоса крови и способ управления роторным насосом крови.

Разработанный метод определения режимов работы имплантируемого роторного насоса крови на основе математической модели идентификации позволяет определить следующие режимы работы насоса: обратное течение через насос (P_{BF}), частичная разгрузка (P_{PA}) и полная разгрузка желудочка сердца (P_{FA}), частичный коллапс (P_{PVC}) и полный коллапс желудочка сердца (P_{FVC}).

Средняя точность определения переходов между режимами работы в широком диапазоне физиологических условий составила более 88,0% для P_{BF}/P_{PA} , 98% – для P_{PA}/P_{FA} , более 90,0% для P_{FA}/P_{PVC} и не менее 82,0% для P_{PVC}/P_{FVC} .

Разработанный способ управления роторным насосом крови с использованием скорости вращения ротора в качестве управляемой переменной позволяет поддерживать заданный уровень расхода насоса и предотвращать следующие нежелательные режимы работы: обратное течение через насос, полная разгрузка желудочка сердца и коллапс желудочка сердца. В ходе разработки и исследования данного способа управления подготовлена и опубликована статья в журнале «Современные технологии в медицине» [139] и сделан целый ряд докладов на международных конференциях [135; 136; 140–142].

В результате анализа разработанного способа управления роторным насосом крови предложены следующие критерии для оценки эффективности идентификации: точность оценки расхода насоса и точность определения перехода между режимами работы насоса.

Глава 4. Исследование взаимодействия имплантируемого роторного насоса крови и сердечно-сосудистой системы с использованием экспериментальных данных для роторных насосов крови Спутник

Цель данной главы заключается в исследовании взаимодействия имплантируемого роторного насоса крови и сердечно-сосудистой системы с использованием экспериментальных данных для имплантируемых роторных насосов крови Спутник.

4.1 Анализ исходных данных

Фотографии имплантируемых роторных насосов крови Спутник первого и второго поколений – далее Спутник 1 и Спутник 2 – представлены на рисунке 1.7. Описание насосов приведено в разделе 1.1.

Экспериментальное исследование насосов проведено в испытательном гидродинамическом стенде, расположенном в Институте Гельмгольца по биомедицинской инженерии (г. Ахен, Германия) [143;144]. Схема гидродинамического стенда представлена на рисунке 4.1а. Система управления стендом с помощью специальных приводных механизмов формировала давления в камерах C_{in} и C_{out} , что позволяло создать перепад давления в системе аналогично сердечно-сосудистой системе.

Вязкость жидкости в контуре гидродинамического стенда равнялась 2,5 сП, частота сердечных сокращений – 80 уд/мин. В стенде последовательно воспроизводились два состояния сердечно-сосудистой системы, соответствующие различным степеням сердечной недостаточности. Данные состояния были воспроизведены посредством задания физиологического параметра contractilityFactor (cF) равным 0,5 и 0,25, где cF равное 1 соответствует нормальной функции сердца.

Расход насоса регистрировался ультразвуковым датчиком (H11XL, Transonic Systems Inc., Ithaca, США). Измерение давлений на входе и выходе на-

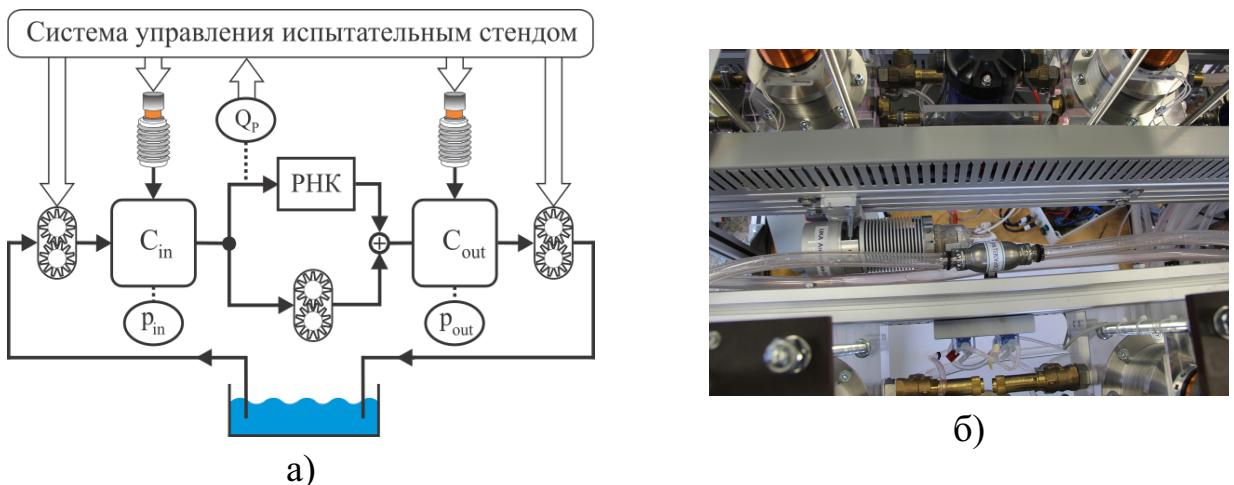


Рисунок 4.1 – Схема испытательного гидродинамического стенда (а) и фото в момент проведения испытаний (б)

cosa производилось посредством датчиков давлений (Xtrans, CODAN pvb Critical Care GmbH Forstinning, Германия). Управление работой насосов осуществлялось с помощью программного обеспечения ESCON Studio и контроллера ESCON Module 50/54 EC-S (Maxon Motor AG, Швейцария).

Скорость вращения ротора насоса изменялась в диапазоне от 5000 до 10000 об/мин с шагом 200 об/мин. На каждом шаге в течение примерно 30 секунд записывались временные диаграммы расхода насоса, скорости вращения ротора, давления на входе и на выходе насоса и потока через аортальный клапан.

В ходе анализа экспериментальных данных не удалось выявить режимы частичного коллапса и полного коллапса желудочка сердца. В качестве замены был предложен режим коллапса желудочка сердца P_{VC} , определяемый как отрицательное конечно-диастолическое давление в желудочке сердца.

Режимы частичной разгрузки и полной разгрузки желудочка сердца определялись как наличие и отсутствие потока через аортальный клапан.

Режим обратного течения через насос определялся как отрицательный расход во временной диаграмме расхода насоса.

Таким образом в данной главе рассматриваются четыре режима работы имплантируемого роторного насоса крови: режим обратного течения через насос P_{BF} , режим частичной разгрузки P_{PA} , режим полной разгрузки желудочка сердца P_{FA} и режим коллапса желудочка сердца P_{VC} . Данные режимы работы представлены с помощью гемодинамических зависимостей на рисунке 4.2 для

насоса Спутник 1 и на рисунке 4.3 для насоса Спутник 2. Маркерами отмечены переходы между режимами работы насоса аналогично рисунку 3.3.

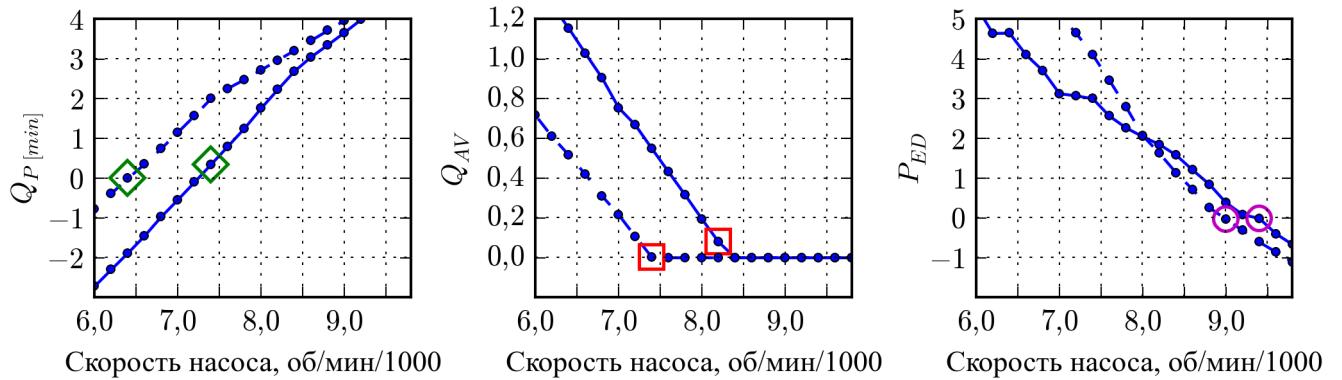


Рисунок 4.2 — Изменения в гемодинамике в состояниях сF 0,5 (сплошная линия) и сF 0,25 (пунктирная линия) для насоса Спутник 1; $Q_P[\text{min}]$ – минимальный расход насоса во время сердечного цикла (л/мин), Q_{AV} – объемный поток через аортальный клапан (л), P_{ED} – конечно-диастолическое давление желудочка сердца (мм рт. ст.)

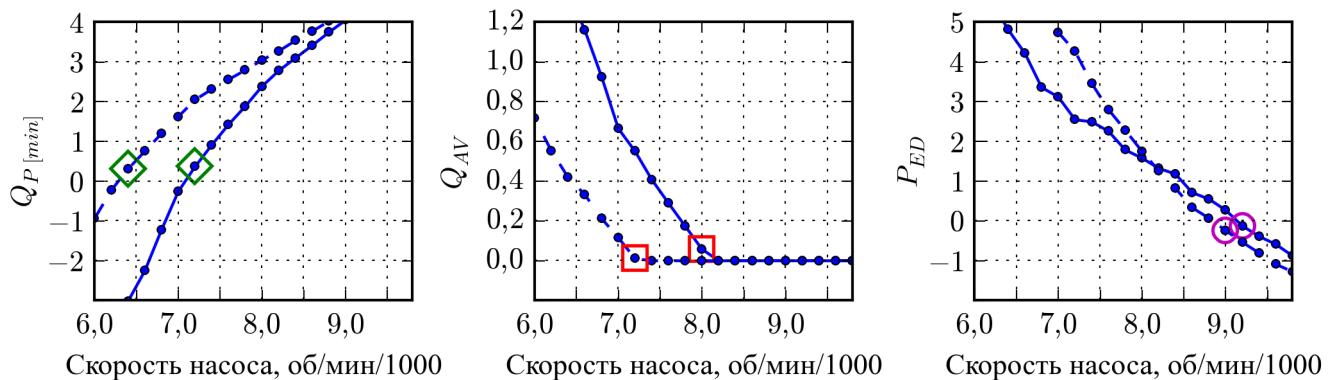


Рисунок 4.3 — Изменения в гемодинамике в состояниях сF 0,5 (сплошная линия) и сF 0,25 (пунктирная линия) для насоса Спутник 2; $Q_P[\text{min}]$ – минимальный расход насоса во время сердечного цикла (л/мин), Q_{AV} – объемный поток через аортальный клапан (л), P_{ED} – конечно-диастолическое давление желудочка сердца (мм рт. ст.)

Результаты анализа полученных экспериментальных данных представлены на 44-й конференции европейского сообщества по искусственным органам [145].

На основе полученных экспериментальных данных проведено исследование характеристик имплантируемого роторного насоса крови Спутник 1, которое опубликовано в журнале «Медицинская техника» [146; 147].

4.2 Идентификация роторных насосов крови Спутник

В 3-й главе были предложены критерии для оценки эффективности идентификации: точность оценки расхода насоса и точность определения перехода между режимами работы насоса. В данной главе были введены следующие пороговые величины для данных критериев: средняя точность оценки расхода насоса не менее 90%, точность определения переходов между режимами работы насоса не менее 80%.

Точность оценки расхода насоса для каждой скорости вращения ротора рассчитывалась по формуле:

$$(1 - (Q_M - Q_E)/Q_M) \cdot 100\%, \quad (4.1)$$

где Q_M – интегрированное значение расхода насоса, измеренного датчиком за время равное 20 секунд, Q_E – интегрированное значение расхода насоса, вычисленного с помощью математической модели в аналогичном временном диапазоне.

Точность определения режимов работы насоса рассчитывалась по формуле (3.1). Зависимости, продемонстрированные на рисунках 4.2 и 4.3 позволяют определить ω_{max} и ω_{min} аналогично разделу 3.1. Для насоса Спутник 1 ω_{max} и ω_{min} равны 9600 об/мин и 7200 об/мин соответственно, для насоса Спутник 2 – 9400 об/мин и 7000 об/мин.

Первоначально для описания имплантируемых роторных насосов крови Спутник использовано уравнение (2.1), из которого был исключен параметр μ , характеризующий вязкость жидкости:

$$L \frac{dQ}{dt} = aQ + b\omega^2 + cH. \quad (4.2)$$

Коэффициенты уравнения (4.2) были определены для каждого роторного насоса крови с помощью разработанной процедуры оптимизации на основе алгоритма дифференциальной эволюции [148; 149]. Входными параметрами для уравнения выбраны измеренные не подвергнутые обработке временные диаграммы перепада давления в насосе и скорости вращения ротора насоса про-

должительностью 1,5 секунды, полученные в состоянии сF 0,5 в диапазоне скоростей от 5800 об/мин до 9800 об/мин с шагом 400 об/мин. Процедура оптимизации реализована на языке Python с использованием библиотек NumPy и SciPy. Программный код процедуры приведен в приложении [Б.2](#).

Установлено, что с математической моделью, описываемой уравнением [\(4.2\)](#), средняя точность оценки расхода для насоса Спутник 1 составила 84,7%, для насоса Спутник 2 – 72,3%. Средняя точность определения режима P_{BF} для обоих насосов не превысила 70%, точность определения режимов частичной и полной разгрузки желудочка для Спутник 2 составила менее 75%, а точность определения P_{VC} для Спутник 1 – не более 80%.

Аналогичным образом проведено исследование разработанной математической модели, описываемой уравнением [\(2.7\)](#). Установлено, что средняя точность оценки расхода для насоса Спутник 1 составила 97,6%, для насоса Спутник 2 – 82,5%, точность определения перехода P_{FA}/P_{VC} не превысила 75% для обоих насосов.

Таким образом, уравнения [\(4.2\)](#) и уравнение [\(2.7\)](#) не позволяют достигнуть соответствия заданным пороговым величинам для критериев оценки эффективности идентификации.

Решением данной проблемы стало построение математических моделей с помощью алгоритма структурно-параметрической идентификации, разработанного во [2](#)-й главе. Схема алгоритма идентификации для данного случая представлена на рисунке [4.4](#).

В качестве исходного выражения выбрано уравнение [\(4.2\)](#). Список одночленов kx_j заменен членом $k\omega^x H^y Q^z$, где k – коэффициент, x , y и z – целые числа в диапазоне от -2 до 4. На каждом шаге алгоритма i осуществляется определение коэффициентов уравнения $y_i + k\omega^x H^y Q^z$ для состояния сF 0,5 и проверка на соответствие заданным пороговым величинам для состояний сF 0,5 и сF 0,25.

Если полученное уравнение соответствует пороговым величинам для критериев оценки эффективности, то процесс построения завершается и полученное уравнение рассматривается в качестве математической модели идентификации имплантируемого роторного насоса крови.

В случае частичного соответствия заданным пороговым величинам – средней точности оценки расхода $\delta(Q)$ или точности определения переходов между

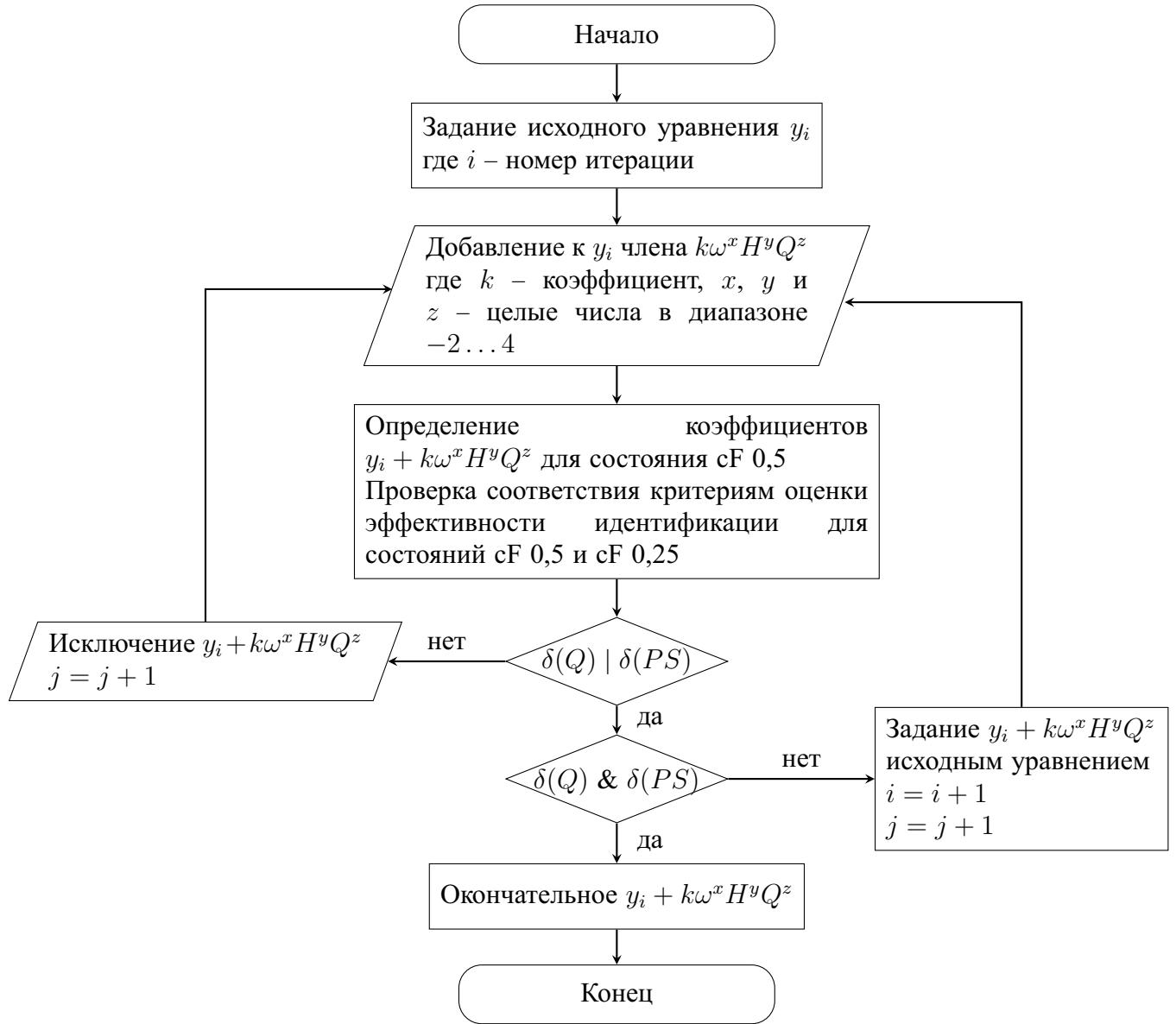


Рисунок 4.4 – Схема алгоритма идентификации для случая идентификации роторных насосов крови Спутник

режимами работы насоса $\delta(PS)$ – полученное уравнение задается в качестве исходного и запускается еще один процесс оптимизации уравнения с добавлением члена $k\omega^x H^y Q^z$ и проверкой на соответствие критериям.

В иных случаях полученное уравнение исключается из процесса идентификации.

4.2.1 Результаты идентификации

В результате применения алгоритма структурно-параметрической идентификации построены математические модели, которые обеспечивают соответствие заданным пороговым величинам для критериев оценки эффективности идентификации.

Математическая модель насоса Спутник 1 описывается следующим уравнением:

$$L_1 \frac{dQ}{dt} = a_1 Q + b_1 \omega^2 + c_1 H + d_1 HQ + e_1 \omega^{-1} H^2 Q. \quad (4.3)$$

Математическая модель насоса Спутник 2 описывается следующим уравнением:

$$L_2 \frac{dQ}{dt} = a_2 Q + b_2 \omega^2 + c_2 H + d_2 HQ^3 + e_2 \omega^{-1} Q. \quad (4.4)$$

Значения коэффициентов построенных математических моделей представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1 — Коэффициенты математических моделей роторных насосов крови Спутник 1 и Спутник 2

Спутник 1	Спутник 2
$a_1 = 5,64879e+00$	$a_2 = -4,17543e-01$
$b_1 = -1,72701e-06$	$b_2 = 1,82164e-07$
$c_1 = 9,79206e-01$	$c_2 = -1,09168e-01$
$d_1 = 8,84668e-02$	$d_2 = -1,00000e-04$
$e_1 = -4,81779e+00$	$e_2 = 6,92776e+01$
$L_1 = -1,37472e+00$	$L_2 = 1,63642e-01$

Точность оценки расхода насоса $\delta(Q)$ с использованием построенных математических моделей представлена в таблице 4.2.

Таблица 4.2 — Точность оценки расхода насоса ($\delta(Q)$, %)

Скорость	Спутник 1		Спутник 2	
	cF 0,5	cF 0,25	cF 0,5	cF 0,25
5800	45,4	85,5	82,3	95,8
6200	95,4	87,8	60,9	79,9
6600	98,4	90,9	88,2	91,2
7000	98,9	93,0	79,2	99,1
7400	98,0	93,7	90,0	96,1
7800	97,6	93,4	97,8	95,3
8200	97,9	94,1	99,4	94,6
8600	99,9	95,1	98,1	95,1
9000	99,6	96,7	97,7	96,2
9400	99,6	99,5	98,5	98,8
9800	99,5	99,6	99,0	98,8
Среднее	93,7	93,6	90,1	94,6

Точность определения режимов работы $\delta(PS)$ для роторных насосов крови Спутник 1 и Спутник 2 для состояний сF 0,5 и сF 0,25 представлена в таблице 4.3.

Таблица 4.3 – Точность определения переходов между режимами работы насоса ($\delta(PS)$, %)

	Спутник 1		Спутник 2	
	сF 0,5	сF 0,25	сF 0,5	сF 0,25
$\delta(P_{BF}/P_{PA})$	91,7	91,7	100,0	100,0
$\delta(P_{PA}/P_{FA})$	100,0	100,0	100,0	100,0
$\delta(P_{FA}/P_{VC})$	100,0	100,0	91,7	91,7

Результаты данного исследования были представлены на 62-й ежегодной конференции американского сообщества по искусственным внутренним органам [150].

Список индексов для определения режимов работы насосов представлен в таблице 4.4. Значение каждого индекса вычислялось как среднее за 25 сердечных циклов.

Таблица 4.4 – Индексы для определения переходов между режимами работы насоса

	Спутник 1	Спутник 2
P_{BF}/P_{PA}	$S_{BF} = \max(dQ/dt dQ/dH dQ/d\omega) / \text{amp}(dQ/dt dQ/dH dQ/d\omega)$	$S_{BF1} = \max(d^3Q/dt^3)$ $S_{BF2} = \max(d^2Q/dt^2 dQ/dH)$
P_{PA}/P_{FA}	$S_{AV} = \min(dQ/dt dQ/dH)$	$S_{AV} = \text{amp}(d^3Q/dt^3)$
P_{FA}/P_{VC}	$S_{VC} = \text{amp}(d^2Q/dt^2)$	$S_{VC} = \max(d^2Q/dt^2 d^2Q/d\omega^2) / \text{amp}(d^2Q/dt^2 d^2Q/d\omega^2)$

На рисунке 4.5 приведен пример определения режима обратного течения для двух поколений роторного насоса крови Спутник.

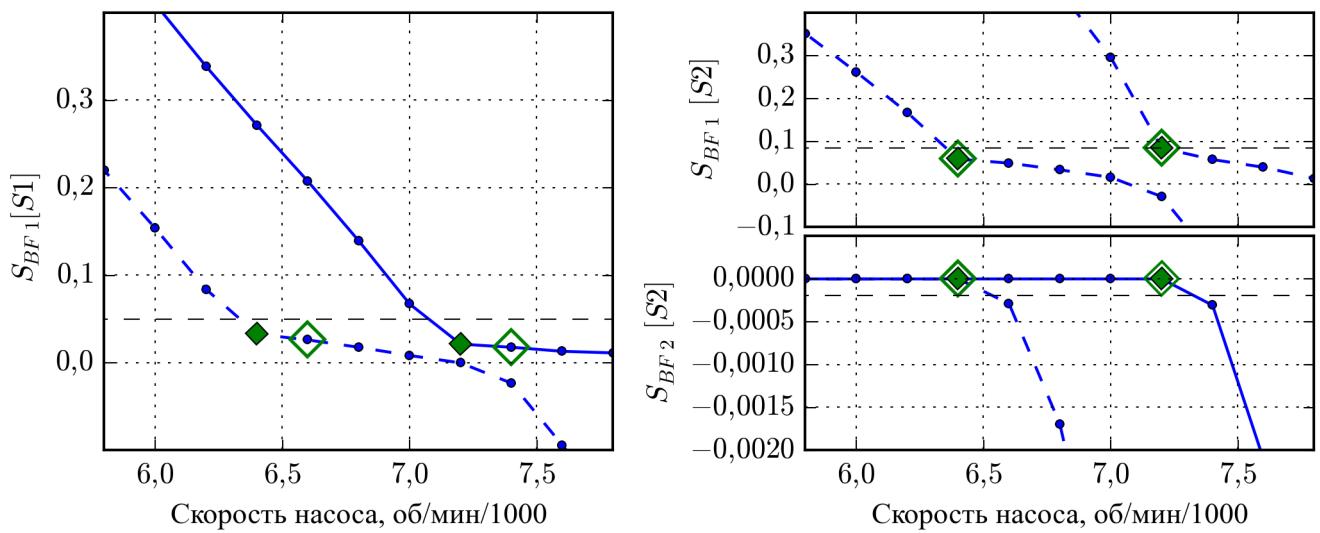


Рисунок 4.5 – Определение режима обратного течения через насос для роторных насосов крови Спутник 1 (слева) и Спутник 2 (справа) при сF 0,5 (сплошная линия) и сF 0,25 (пунктирная линия)

Пустыми зелеными маркерами отмечен переход между режимами P_{BF} и P_{PA} , определенный из зависимости $Q_{P[min]}$ от скорости насоса.

Малыми зелеными маркерами отмечен переход между режимами P_{BF} и P_{PA} , определенных с помощью пороговых значений, которые отмечены пунктирными линиями. Уменьшение индекса ниже порогового значения рассматривалось как переход в режим частичной разгрузки желудочка.

Для определения перехода между режимами обратного течения крови и частичной разгрузки для насоса Спутник 2 предложены два аналогичных индекса, позволяющие определить данный переход с точностью 100%.

Пример определения режимов частичной разгрузки и полной разгрузки желудочка сердца для двух поколений роторного насоса крови Спутник представлен на рисунке 4.6.

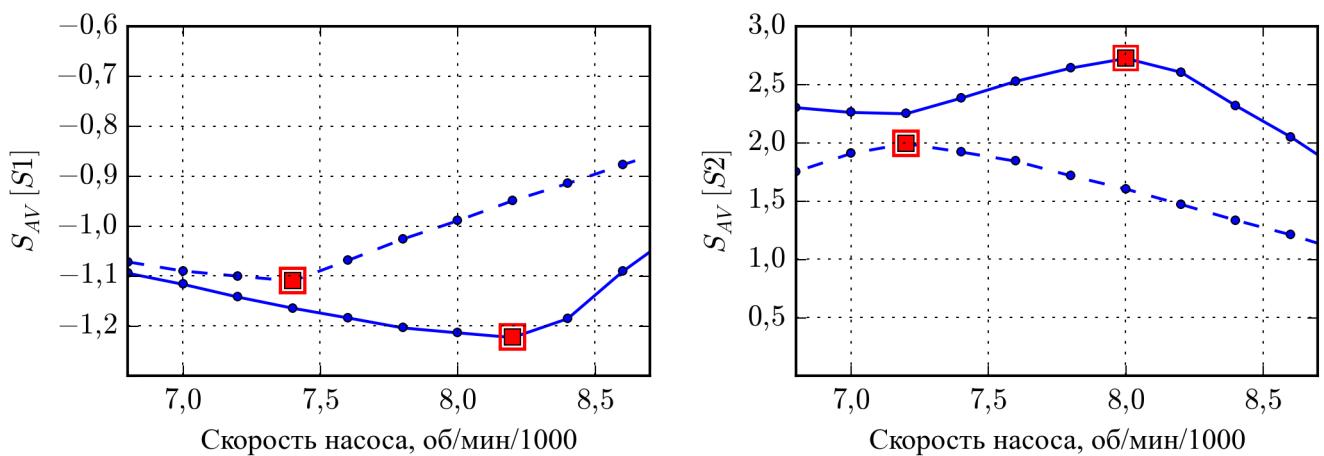


Рисунок 4.6 – Определение режимов частичной разгрузки и полной разгрузки желудочка сердца для роторных насосов крови Спутник 1 (слева) и Спутник 2 (справа) при $cF\ 0,5$ (сплошная линия) и $cF\ 0,25$ (пунктирная линия)

Большим квадратным маркером отмечен переход между режимами P_{PA} и P_{FA} , определенный из зависимости Q_{AV} от скорости насоса. Изменение в динамике индекса S_{AV} при увеличении скорости насоса, отмеченное малым красным маркером, позволяет определить переход со 100% точностью.

Пример определения режима коллапса желудочка сердца для двух поколений роторного насоса крови Спутник представлен на рисунке 4.7.

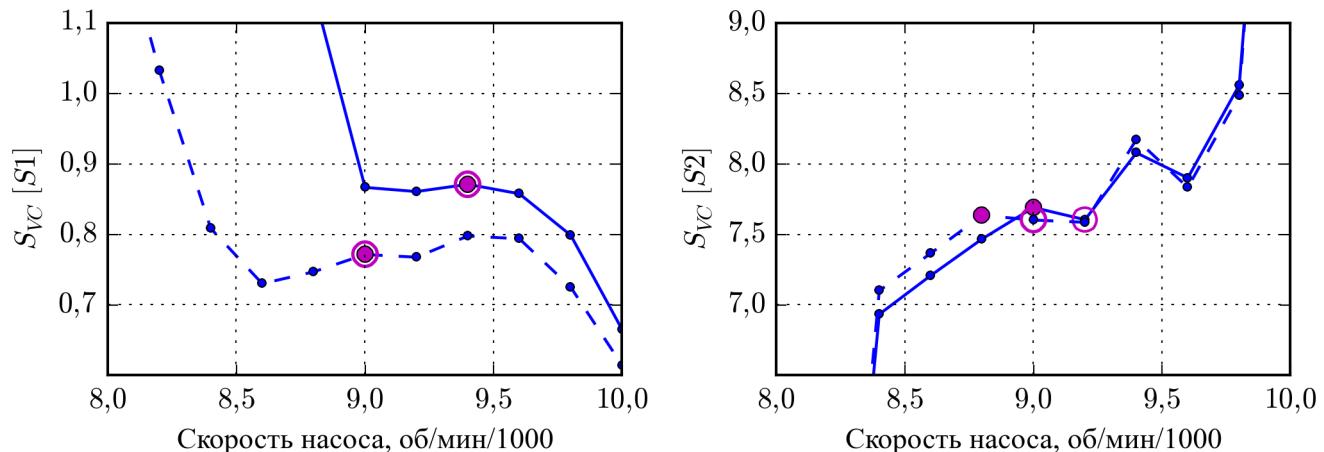


Рисунок 4.7 – Определение режима коллапса желудочка сердца для роторных насосов крови Спутник 1 (слева) и Спутник 2 (справа) при $cF\ 0,5$ (сплошная линия) и $cF\ 0,25$ (пунктирная линия)

Большим круглым маркером фиолетового цвета отмечен переход между режимами P_{FA} и P_{VC} , определенный из зависимости P_{ED} от скорости насоса.

Определение перехода к режиму P_{VC} с помощью индекса возможно со 100% точностью для роторного насоса крови Спутник 1 и с точностью около

91% для роторного насоса крови Спутник 2. В каждом случае переход в режим коллапса желудочка сердца определялся как локальный максимум индекса.

Математические модели имплантируемых роторных насосов крови, описываемые уравнениями (4.3) и (4.4), были исследованы на математической модели сердечно-сосудистой системы, описание которой приводится в разделе 2.4. Результаты исследования, аналогичные результатам исследования в испытательном стенде (рисунки 4.2 и 4.3) представлены на рисунке 4.8.

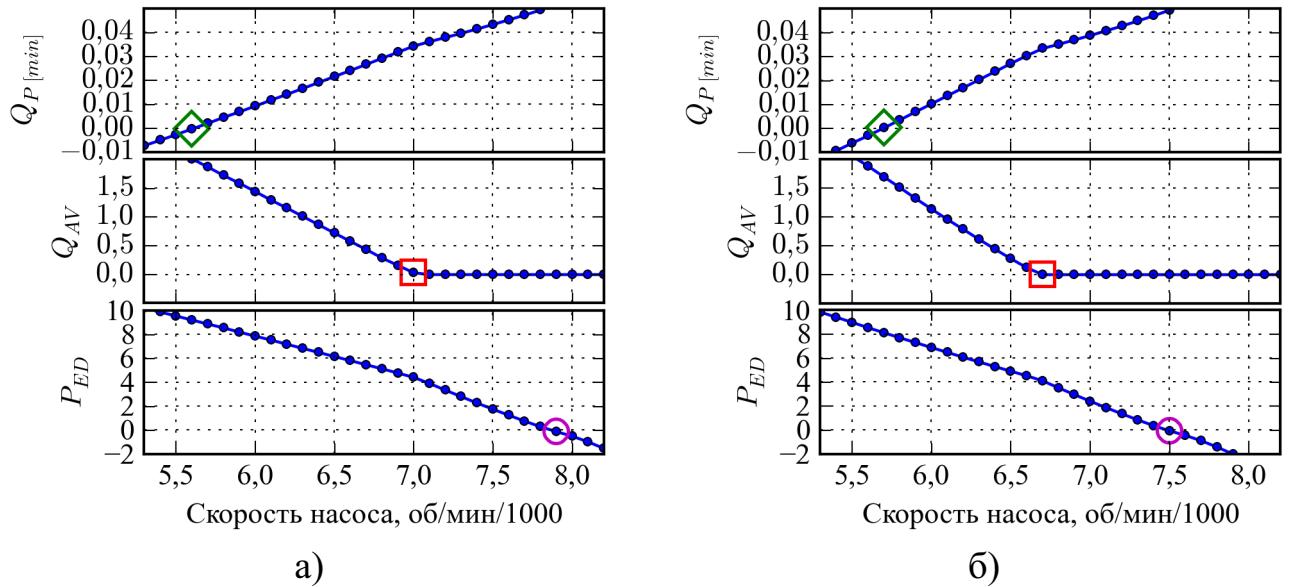


Рисунок 4.8 – Зависимости минимального расхода насоса во время сердечного цикла $Q_{P[min]}$, потока через аортальный клапан Q_{AV} и конечно-диастолического давления желудочка сердца P_{ED} от скорости насоса для роторного насоса крови а) Спутник 1 и б) Спутник 2

Индексы, приведенные в таблице 4.4, были исследованы на модели сердечно-сосудистой системы в условиях сердечной недостаточности. Исходная частота сердечных сокращений задана равной 80 уд/мин, исходная сократимость левого желудочка сердца задана с помощью параметра C_V в модели сердца равного 0,5, скорость вращения ротора насоса задана постоянной величиной.

Точность определения переходов между режимами работы насоса рассчитывалась по формуле (3.1). Значения ω_{max} и ω_{min} были определены из зависимостей, представленных на рисунке 4.8. Таким образом, ω_{max} и ω_{min} для насоса Спутник 1 равнялись 8000 об/мин и 5500 об/мин, для насоса Спутник 2 – 7600 об/мин и 5600 об/мин соответственно.

Результаты исследования индексов представлены на рисунках 4.9 и 4.10.

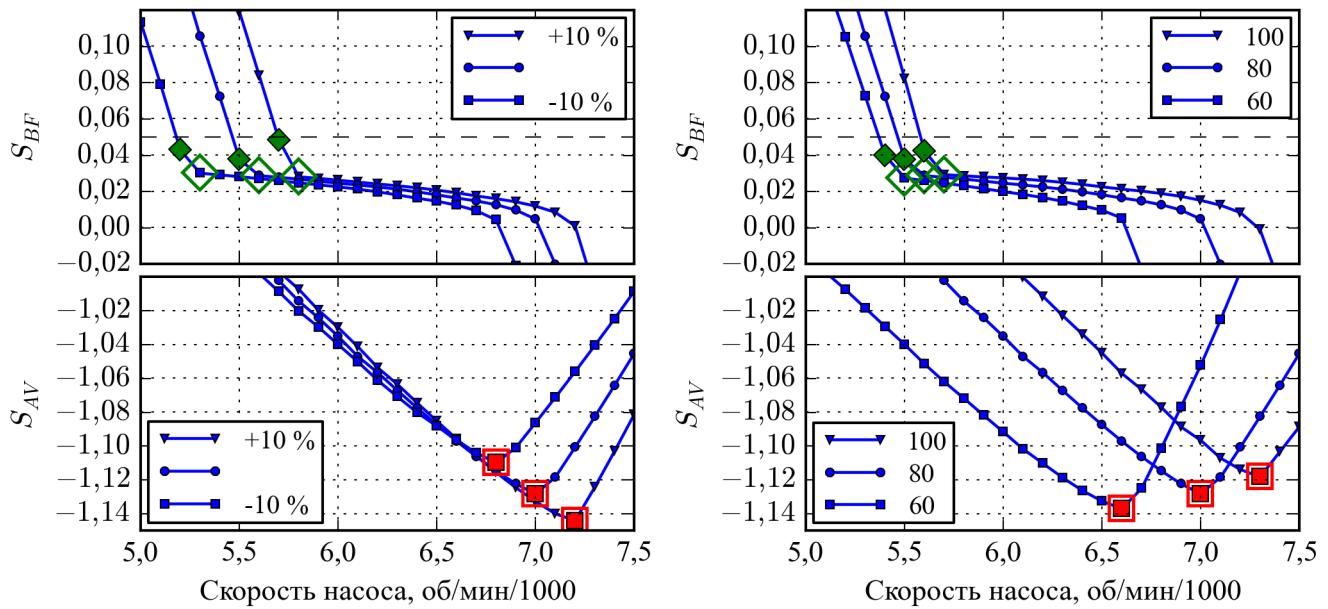


Рисунок 4.9 – Зависимость индексов S_{BF} и S_{AV} от скорости насоса для роторного насоса крови Спутник 1 при изменении сократимости левого желудочка сердца, % (слева) и частоты сердечных сокращений, уд/мин (справа)

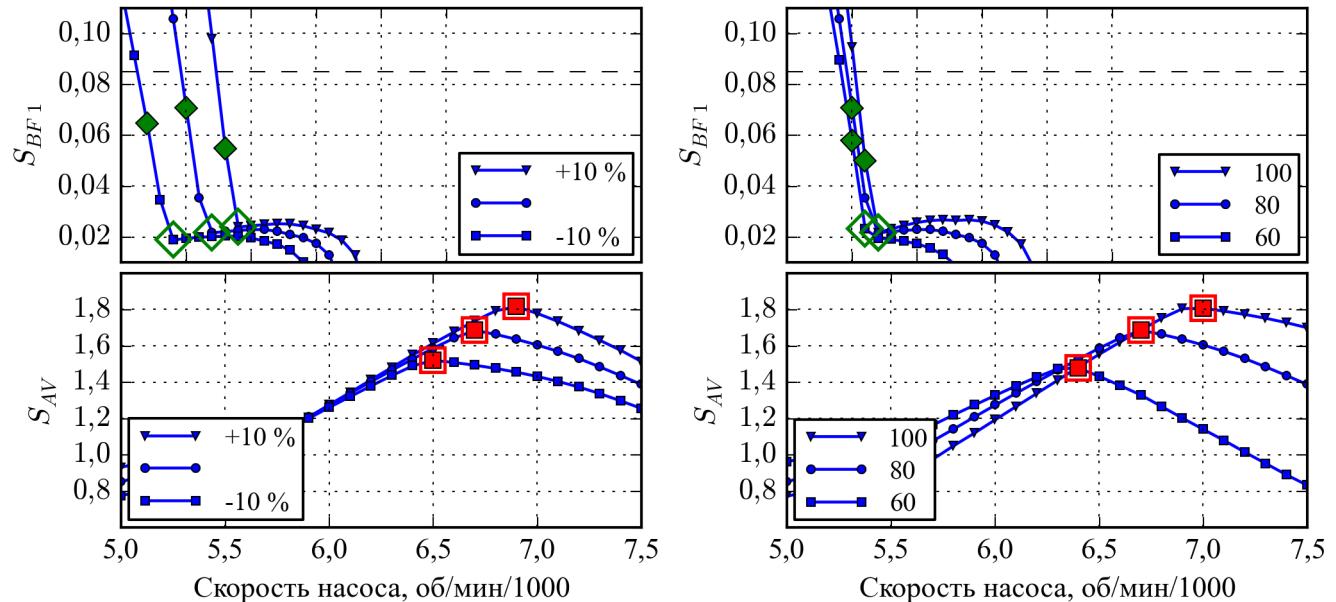


Рисунок 4.10 – Зависимость индексов S_{BF} и S_{AV} от скорости насоса для роторного насоса крови Спутник 2 при изменении сократимости левого желудочка сердца, % (слева) и частоты сердечных сокращений, уд/мин (справа)

Результаты расчета точности определения переходов между режимами работы насоса для роторных насосов крови Спутник 1 и Спутник 2 представлены в таблице 4.5.

В результате оказалось возможным определить режимы обратного течения и частичной разгрузки и полной разгрузки желудочка сердца с точностью не

Таблица 4.5 – Точность определения переходов между режимами работы насоса в модели сердечно-сосудистой системы ($\delta(PS)$, %)

	Спутник 1	Спутник 2
$\delta(P_{BF}/P_{PA})$	96,0	92,5
$\delta(P_{PA}/P_{FA})$	100,0	100,0

менее 92 %. В ходе исследования индексов установлено, что режим коллапса желудочка не может быть определен, что обусловлено постоянством скорости насоса при моделировании. По этой причине также невозможно использование индекса S_{BF2} для насоса Спутник 2.

Выводы по главе 4

В данной главе проведено исследование взаимодействия имплантируемого роторного насоса крови и сердечно-сосудистой системы с использованием экспериментальных данных, полученных в испытательном гидродинамическом стенде для двух поколений имплантируемого роторного насоса крови Спутник.

В ходе исследования заданы следующие пороговые величины для критериев оценки эффективности идентификации: средняя точность оценки расхода насоса не менее 90% и точность определения переходов между режимами работы насоса не менее 80%.

Установлено несоответствие заданным пороговым величинам в случае использования математической модели, описываемой уравнением (2.7) – средняя точность оценки расхода составила менее 90%, точность определения перехода P_{BF}/P_{PA} – менее 70% и точность определения перехода P_{FA}/P_{VC} – не более 75%.

Данная проблема была решена посредством построения математических моделей имплантируемых роторных насосов крови Спутник с использованием алгоритма структурно-параметрической идентификации, разработанного во 2-й главе. В результате были построены математические модели, которые обеспечи-

вают среднюю точность оценки расхода насоса не менее 90% и точность определения переходов между режимами работы насоса более 91%, что соответствует заданным пороговым величинам для критериев оценки эффективности идентификации.

В результате исследования построенных математических моделей на модели сердечно-сосудистой системы при изменении сократимости желудочка сердца и частоты сердечных сокращений продемонстрирована возможность определения переходов P_{BF}/P_{PA} и P_{PA}/P_{FA} с точностью не менее 92%. Определение режима коллапса желудочка сердца P_{VC} оказалось невозможным из-за постоянства скорости вращения ротора при моделировании.

Полученные результаты могут быть использованы для управления имплантируемыми роторными насосами крови при проведении экспериментальных исследований в испытательных гидродинамических стендах.

Заключение

Основные результаты диссертационной работы заключаются в следующем:

1. Разработана математическая модель сердечно-сосудистой системы, которая позволила исследовать взаимодействие имплантируемого роторного насоса крови и сердечно-сосудистой системы в условиях сердечной недостаточности.
2. Разработан алгоритм структурно-параметрической идентификации, который позволил построить математические модели имплантируемых роторных насосов крови на основе их расходно-напорных характеристик в соответствии с критериями оценки эффективности идентификации.
3. Проведено исследование взаимодействия имплантируемого роторного насоса крови и сердечно-сосудистой системы методами математического моделирования.

В результате исследования разработаны метод определения режимов работы роторного насоса крови и способ управления роторным насосом крови, который позволяет поддерживать заданный уровень расхода насоса и предотвращать нежелательные режимы работы насоса, а также предложены следующие критерии, которые позволяют оценить эффективность идентификации для управления имплантируемым роторным насосом крови: точность оценки расхода насоса и точность определения перехода между режимами работы насоса.

4. Проведено исследование взаимодействия имплантируемого роторного насоса крови и сердечно-сосудистой системы с использованием экспериментальных данных для роторных насосов крови Спутник, полученных в испытательном гидродинамическом стенде. При этом для критериев оценки эффективности идентификации заданы следующие пороговые величины: средняя точность оценки расхода насоса не менее 90% и точность определения переходов между режимами работы насоса не менее 80%.

В результате исследования с использованием алгоритма структурно-параметрической идентификации и в соответствии с критериями оцен-

ки эффективности идентификации построены математические модели имплантируемых роторных насосов крови, которые обеспечивают среднюю точность оценки расхода насоса не менее 90% и точность определения переходов между режимами работы насоса более 91%.

Список литературы

1. Гроп Д. Методы идентификации систем. Мир, 1979.
2. Льюнг Л. Идентификация систем. Теория для пользователя. Наука, 1991.
3. Акулов С. А., Федотов А. А. Основы теории биотехнических систем. Физматлит, 2014.
4. Трояновский В. М. Компьютерное моделирование процедур идентификации динамических объектов // Известия высших учебных заведений. Электроника. 2008. № 4. С. 16–17.
5. Иткин Г. П., Филатов И. А., Дозоров К. Н., Адаскин А. В. Косвенные методы определения расхода и напора роторных насосов для крови // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2015. no. 4. P. 97–102.
6. Дозоров К. Н. Биотехническая система мониторинга и управления вспомогательным роторным насосом крови: автореферат диссертации кандидата технических наук: 05.11.17 / МГТУ им. Н. Э. Баумана, Москва. 2009. С. 16.
7. Солодянников Ю. В. Элементы математического моделирования и идентификация системы кровообращения: монография // Издательство Самарского университета. 1994.
8. Тмур А. Б. Методы идентификации технологического процесса трубопроводного транспорта нефти: автореферат диссертации кандидата технических наук: 05.13.06 / Институт проблем управления им. В. А. Трапезникова Российской академии наук, Москва. 2014. С. 23.
9. Moscato F., Danieli G. A., Schima H. Dynamic modeling and identification of an axial flow ventricular assist device. // The International Journal of Artificial Organs. 2009. Vol. 32, no. 6. P. 336–343.
10. Pirbodaghi T. Mathematical Modeling of Rotary Blood Pumps in a Pulsatile In Vitro Flow Environment // *Artificial Organs*. 2017. Vol. 41, no. 8. P. 710–716.

11. DeBakey M. E. The odyssey of the artificial heart // Artificial organs. 2000. Vol. 24, no. 6. P. 405–411.
12. Starling R., Gorodeski E. Potential population for long-term use of left ventricular assist devices // Mechanical Circulatory Support: A Companion to Braunwald's Heart Disease. 2011.
13. Ponikowski P., Anker S. D., AlHabib K. F. et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide // ESC Heart Failure. 2014. Vol. 1, no. 1. P. 4–25.
14. Wong N. D. Epidemiological studies of CHD and the evolution of preventive cardiology // Nature Reviews Cardiology. 2014. Vol. 11, no. 5. P. 276–289.
15. Selishchev S., Telyshev D. Ventricular assist device Sputnik: description, technical features and characteristics // Trends in Biomaterials and Artificial Organs. 2015. Vol. 29, no. 3. P. 207–210.
16. Frazier O. Invited Lecture «Pioneering the Future: From Transplant to Device Development» // Mechanical Circulatory Support in End-Stage Heart Failure. Springer, 2017. P. 1–9.
17. Готье С. В., Мойсюк Я. Г., Хомяков С. М. Органное донорство и трансплантация в Российской Федерации в 2012 году (V сообщение регистра Российского трансплантологического общества) // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2014. Vol. 15, no. 2. P. 8–22.
18. Patel C. B., Cowger J. A., Zuckermann A. A contemporary review of mechanical circulatory support // [The Journal of Heart and Lung Transplantation](#). 2014. Vol. 33, no. 7. P. 667–674.
19. Mancini D., Colombo P. C. Left Ventricular Assist Devices: A Rapidly Evolving Alternative to Transplant // [Journal of the American College of Cardiology](#). 2015. Vol. 65, no. 23. P. 2542–2555.
20. Garbade J., Barten M. J., Bittner H. B., Mohr F.-W. Heart Transplantation and Left Ventricular Assist Device Therapy: Two Comparable Options in End-Stage Heart Failure? // [Clinical Cardiology](#). 2013. Vol. 36, no. 7. P. 378–382.

21. Daners M. S., Kaufmann F., Amacher R. et al. Left Ventricular Assist Devices: Challenges Toward Sustaining Long-Term Patient Care // *Annals of Biomedical Engineering*. 2017. P. 1–16.
22. Kirklin J. K., Naftel D. C., Pagani F. D. et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting // *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2015. Vol. 34, no. 12. P. 1495–1504.
23. Ottenberg A. L., Cook K. E., Topazian R. J. et al. Choices for Patients Without a Choice // *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2014. Vol. 7, no. 3. P. 368–373.
24. Selzman C. H., Madden J. L., Healy A. H. et al. Bridge to Removal: A Paradigm Shift for Left Ventricular Assist Device Therapy // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2015. Vol. 99, no. 1. P. 360–367.
25. Drakos S. G., Mehra M. R. Clinical myocardial recovery during long-term mechanical support in advanced heart failure: Insights into moving the field forward // *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2016. Vol. 35, no. 4. P. 413–420.
26. Wever-Pinzon O., Drakos S. G., McKellar S. H. et al. Cardiac recovery during long-term left ventricular assist device support // *Journal of the American College of Cardiology*. 2016. Vol. 68, no. 14. P. 1540–1553.
27. Reul H. M., Akdis M. Blood pumps for circulatory support // *Perfusion*. 2000. Vol. 15, no. 4. P. 295–311.
28. Nose Y. Design and development strategy for the rotary blood pump // *Artificial Organs*. 1998. Vol. 22, no. 6. P. 438–446.
29. Иткин Г. П., Селищев С. В. Роторные насосы для искусственного и вспомогательного кровообращения // *Медицинская техника*. 2010. № 6. С. 39–44.
30. Kirklin J. K., Pagani F. D., Kormos R. L. et al. Eighth annual INTERMACS report: Special focus on framing the impact of adverse events // *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2017. Vol. 36, no. 10. P. 1080–1086.

31. Петухов Д. С., Селищев С. В., Тельышев Д. В. Развитие аппаратов вспомогательного кровообращения левого желудочка сердца как наиболее эффективный способ лечения острой сердечной недостаточности // Медицинская техника. 2014. № 4. С. 37–39.
32. Петухов Д. С., Селищев С. В., Тельышев Д. В. Полностью искусственное сердце: современное состояние // Медицинская техника. 2015. № 4. С. 1–4.
33. Петухов Д. С., Селищев С. В., Тельышев Д. В. Перспективы развития технологий полной замены функции сердца с помощью механических систем поддержки кровообращения // Медицинская техника. 2015. № 5. С. 5–8.
34. Westaby S., Katsumata T., Houel R. et al. Jarvik 2000 Heart: Potential for Bridge to Myocyte Recovery // *Circulation*. 1998. Vol. 98, no. 15. P. 1568–1574.
35. Healy A. H., Koliopoulos A., Drakos S. G. et al. Patient-Controlled Conditioning for Left Ventricular Assist Device–Induced Myocardial Recovery // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2015. Vol. 99, no. 5. P. 1794–1796.
36. Stanfield J. R., Selzman C. H. In Vitro Hydrodynamic Analysis of Pin and Cone Bearing Designs of the Jarvik 2000 Adult Ventricular Assist Device // *Artificial Organs*. 2013. Vol. 37, no. 9. P. 825–833.
37. Schmid C., Tjan T. D., Etz C. et al. First Clinical Experience With the Incor Left Ventricular Assist Device // *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2005. Vol. 24, no. 9. P. 1188–1194.
38. Hetzer R., Weng Y., Potapov E. V. et al. First experiences with a novel magnetically suspended axial flow left ventricular assist device // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2004. Vol. 25, no. 6. P. 964–970.
39. Yoshitake I., El-Banayosy A., Yoda M. et al. First Clinical Application of the DuraHeart Centrifugal Ventricular Assist Device for a Japanese Patient // *Artificial Organs*. 2009. Vol. 33, no. 9. P. 763–766.
40. Morshuis M., El-Banayosy A., Arusoglu L. et al. European experience of Dura-Heart magnetically levitated centrifugal left ventricular assist system // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2009. Vol. 35, no. 6. P. 1020–1028.

41. Frazier O., Myers T. J., Jarvik R. K. et al. Research and development of an implantable, axial-flow left ventricular assist device: the Jarvik 2000 Heart // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2001. Vol. 71, no. 3. P. 125–132.
42. Nakashima K., Kirsch M. E., Vermes E. et al. Off-pump Replacement of the Incor Implantable Axial-flow Pump // *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2009. Vol. 28, no. 2. P. 199–201.
43. Pektok E., Demirozu Z. T., Arat N. et al. Remote Monitoring of Left Ventricular Assist Device Parameters After HeartAssist 5 Implantation // *Artificial Organs*. 2013. Vol. 37, no. 9. P. 820–825.
44. Loforte A., Careddu L., Angeli E. et al. *ReliantHeart: Forward Compatibility and TET* // Mechanical Circulatory Support in End-Stage Heart Failure. Springer, 2017. P. 569–580.
45. Griffith B. P., Kormos R. L., Borovetz H. S. et al. HeartMate II left ventricular assist system: from concept to first clinical use // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2001. Vol. 71, no. 3. P. 116–120.
46. Molina E. J., Boyce S. W. Current status of left ventricular assist device technology // Seminars in thoracic and cardiovascular surgery / Elsevier. Vol. 25. 2013. P. 56–63.
47. Sheikh F. H., Russell S. D. HeartMate II continuous-flow left ventricular assist system // *Expert Review of Medical Devices*. 2011. Vol. 8, no. 1. P. 11–21.
48. Loforte A., Montaldo A., Ranocchi F. et al. Long-Term Mechanical Support With the HeartMate II LVAS // *Transplantation Proceedings*. 2009. Vol. 41, no. 4. P. 1357–1359.
49. Farrar D. J., Bourque K., Dague C. P. et al. Design features, developmental status, and experimental results with the Heartmate III centrifugal left ventricular assist system with a magnetically levitated rotor // *ASAIO journal*. 2007. Vol. 53, no. 3. P. 310–315.

50. Pirbodaghi T., Cotter C., Bourque K. Power Consumption of Rotary Blood Pumps: Pulsatile Versus Constant-Speed Mode // *Artificial Organs*. 2014. Vol. 38, no. 12. P. 1024–1028.
51. Schumer E. M., Black M. C., Montreal G., Slaughter M. S. Left ventricular assist devices: current controversies and future directions // *European Heart Journal*. 2015. P. 1–8.
52. LaRose J. A., Tamez D., Ashenuga M., Reyes C. Design concepts and principle of operation of the HeartWare ventricular assist system // *ASAIO Journal*. 2010. Vol. 56, no. 4. P. 285–289.
53. Cheung A., Chorpenning K., Tamez D. et al. Design Concepts and Preclinical Results of a Miniaturized HeartWare Platform: The MVAD System // *Innovations*. 2015. Vol. 10, no. 3. P. 150–155.
54. Chorpenning K., Brown M. C., Voskoboinikov N. et al. HeartWare controller logs a diagnostic tool and clinical management aid for the HVAD pump // *ASAIO Journal*. 2014. Vol. 60, no. 1. P. 115–118.
55. Rich J. D., Burkhoff D. HVAD Flow Waveform Morphologies: Theoretical Foundation and Implications for Clinical Practice // *ASAIO Journal*. 2017. Vol. 63, no. 5. P. 526–535.
56. Carrel T., Englberger L., Kadner A., Mohacsi P. Implantation of the continuous flow HeartWare left ventricular assist device // *Multimedia Manual of Cardio-Thoracic Surgery*. 2013.
57. Selishchev S., Telyshev D. Optimisation of the Sputnik-VAD design // *International Journal of Artificial Organs*. 2016. Vol. 39, no. 8. P. 407–414.
58. Tchantchaleishvili V., Luc J. G., Cohan C. M. et al. Clinical Implications of Physiologic Flow Adjustment in Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices // *ASAIO Journal*. 2017. Vol. 63, no. 3. P. 241–250.
59. Bozkurt S. Physiologic outcome of varying speed rotary blood pump support algorithms: a review study // *Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine*. 2015. P. 1–16.

60. Giridharan G. A., Koenig S. C., Soucy K. G. et al. Hemodynamic changes and retrograde flow in LVAD failure // ASAIO Journal. 2015. Vol. 61, no. 3. P. 282–291.
61. Mahr C., Chivukula V. K., McGah P. et al. Intermittent Aortic Valve Opening and Risk of Thrombosis in VAD Patients. // ASAIO Journal. 2017.
62. Aggarwal A., Pant R., Kumar S. et al. Incidence and Management of Gastrointestinal Bleeding With Continuous Flow Assist Devices // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2012. Vol. 93, no. 5. P. 1534–1540.
63. Wever-Pinzon O., Selzman C. H., Drakos S. G. et al. Pulsatility and the Risk of Nonsurgical Bleeding in Patients Supported With the Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device HeartMate II // *Circulation: Heart Failure*. 2013. Vol. 6, no. 3. P. 517–526.
64. Vollkron M., Voitl P., Ta J. et al. Suction Events During Left Ventricular Support and Ventricular Arrhythmias // *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2007. Vol. 26, no. 8. P. 819–825.
65. Salamonsen R. F., Lim E., Moloney J. et al. Anatomy and Physiology of Left Ventricular Suction Induced by Rotary Blood Pumps // *Artificial Organs*. 2015. Vol. 39, no. 8. P. 681–690.
66. Vollkron M., Schima H., Huber L. et al. Advanced Suction Detection for an Axial Flow Pump // *Artificial Organs*. 2006. Vol. 30, no. 9. P. 665–670.
67. Ng S.-C., Lim E., Mason D. G. et al. Evaluation of Suction Detection During Different Pumping States in an Implantable Rotary Blood Pump // *Artificial Organs*. 2013. Vol. 37, no. 8. P. 145–154.
68. Schima H., Trubel W., Moritz A. et al. Noninvasive Monitoring of Rotary Blood Pumps: Necessity, Possibilities, and Limitations // *Artificial Organs*. 1992. Vol. 16, no. 2. P. 195–202.
69. Schlöglhofer T., Robson D., Bancroft J. et al. International coordinator survey results on the outpatient management of patients with the HeartWare ventricular

- assist system // *International Journal of Artificial Organs*. Vol. 39, no. 11. P. 553–557.
70. Holley C. T., Harvey L., John R. Left ventricular assist devices as a bridge to cardiac transplantation // *Journal of Thoracic Disease*. 2014. Vol. 6, no. 8. P. 1110–1119.
71. Kyo S., Minami T., Nishimura T. et al. New era for therapeutic strategy for heart failure: Destination therapy by left ventricular assist device // *Journal of Cardiology*. 2012. Vol. 59, no. 2. P. 101–109.
72. Lenneman A. J., Birks E. J. Treatment strategies for myocardial recovery in heart failure // *Current treatment options in cardiovascular medicine*. 2014. Vol. 16, no. 3. P. 1–9.
73. AlOmari A.-H. H., Savkin A. V., Stevens M. et al. Developments in control systems for rotary left ventricular assist devices for heart failure patients: a review // *Physiological Measurement*. 2013. Vol. 34, no. 1. P. 1–27.
74. Петухов Д. С., Тельшев Д. В. Алгоритмы управления роторными аппаратами вспомогательного кровообращения // Медицинская техника. 2016. № 3. С. 8–11.
75. Bertram C. Measurement for implantable rotary blood pumps // *Physiological measurement*. 2005. Vol. 26, no. 4. P. 99–117.
76. Reyes C., Voskoboinikov N., Chorpennig K. et al. Accuracy of the HVAD Pump Flow Estimation Algorithm // *ASAIO Journal*. 2016. Vol. 62, no. 1. P. 15–19.
77. Pirbodaghi T., Weber A., Carrel T., Vandenberghe S. Effect of Pulsatility on the Mathematical Modeling of Rotary Blood Pumps // *Artificial Organs*. 2011. Vol. 35, no. 8. P. 825–832.
78. Granegger M., Moscato F., Casas F. et al. Development of a Pump Flow Estimator for Rotary Blood Pumps to Enhance Monitoring of Ventricular Function // *Artificial Organs*. 2012. Vol. 36, no. 8. P. 691–699.

79. Lim E., Alomari A.-H. H., Savkin A. V. et al. A Method for Control of an Implantable Rotary Blood Pump for Heart Failure Patients Using Noninvasive Measurements // *Artificial Organs*. 2011. Vol. 35, no. 8. P. 174–180.
80. Wang Y., Koenig S. C., Slaughter M. S., Giridharan G. A. Rotary Blood Pump Control Strategy for Preventing Left Ventricular Suction // *ASAIO Journal*. 2015. Vol. 61, no. 1. P. 21–30.
81. Wang Y., Koenig S. C., Slaughter M. S., Giridharan G. A. Suction prevention and physiologic control of continuous flow left ventricular assist devices using intrinsic pump parameters // *ASAIO Journal*. 2015. Vol. 61, no. 2. P. 170–177.
82. Pennings K., van Tuijl S., van de Vosse F. N. et al. Estimation of left ventricular pressure with the pump as «sensor» in patients with a continuous flow LVAD // *The International journal of artificial organs*. 2015. Vol. 38, no. 8. P. 433–443.
83. Hijikata W., Rao J., Abe S. et al. Estimating Flow Rate Using the Motor Torque in a Rotary Blood Pump // *Sensors and Materials*. 2015. Vol. 27, no. 4. P. 297–308.
84. Amacher R., Asprion J., Ochsner G. et al. Numerical optimal control of turbo dynamic ventricular assist devices // *Bioengineering*. 2013. Vol. 1, no. 1. P. 22–46.
85. Moscato F., Granegger M., Naiyanetr P. et al. Evaluation of left ventricular relaxation in rotary blood pump recipients using the pump flow waveform: a simulation study // *Artificial organs*. 2012. Vol. 36, no. 5. P. 470–478.
86. Pennings K. A., Martina J. R., Rodermans B. F. et al. Pump Flow Estimation From Pressure Head and Power Uptake for the HeartAssist5, HeartMate II, and HeartWare VADs // *ASAIO Journal*. 2013. Vol. 59, no. 4. P. 420–426.
87. AlOmari A., Savkin A., Ayre P. et al. Non-invasive estimation and control of inlet pressure in an implantable rotary blood pump for heart failure patients // *Physiological measurement*. 2011. Vol. 32, no. 8. P. 1035–1061.

88. AlOmari A., Savkin A., Karantonis D. et al. Non-invasive estimation of pulsatile flow and differential pressure in an implantable rotary blood pump for heart failure patients // *Physiological measurement*. 2009. Vol. 30, no. 4. P. 1–16.
89. Gao B., Chang Y., Gu K. et al. A pulsatile control algorithm of continuous-flow pump for heart recovery // *ASAIO Journal*. 2012. Vol. 58, no. 4. P. 343–352.
90. Bakouri M. A., Salamonsen R. F., Savkin A. V. et al. A Sliding Mode-Based Starling-Like Controller for Implantable Rotary Blood Pumps // *Artificial Organs*. 2014. Vol. 38, no. 7. P. 587–593.
91. Wu Y. Adaptive physiological speed/flow control of rotary blood pumps in permanent implantation using intrinsic pump parameters // *ASAIO Journal*. 2009. Vol. 55, no. 4. P. 335–339.
92. Malagutti N., Karantonis D. M., Cloherty S. L. et al. Noninvasive Average Flow Estimation for an Implantable Rotary Blood Pump: A New Algorithm Incorporating the Role of Blood Viscosity // *Artificial Organs*. 2007. Vol. 31, no. 1. P. 45–52.
93. Karantonis D., Cloherty S., Mason D. et al. **Noninvasive Pulsatile Flow Estimation for an Implantable Rotary Blood Pump** // 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 2007.—Aug. P. 1018–1021.
94. Giridharan G. A., Skliar M. Control Strategy for Maintaining Physiological Perfusion with Rotary Blood Pumps // *Artificial Organs*. 2003. Vol. 27, no. 7. P. 639–648.
95. Simaan M. A., Ferreira A., Chen S. et al. A dynamical state space representation and performance analysis of a feedback-controlled rotary left ventricular assist device // *IEEE Transactions on Control Systems Technology*. 2009. Vol. 17, no. 1. P. 15–28.
96. Choi S., Boston J. R., Antaki J. F. Hemodynamic controller for left ventricular assist device based on pulsatility ratio // *Artificial organs*. 2007. Vol. 31, no. 2. P. 114–125.

97. Lim E., Karantonis D. M., Reizes J. A. et al. Noninvasive average flow and differential pressure estimation for an implantable rotary blood pump using dimensional analysis // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 2008. Vol. 55, no. 8. P. 2094–2101.
98. Yoshizawa M., Sato T., Tanaka A. et al. Sensorless estimation of pressure head and flow of a continuous flow artificial heart based on input power and rotational speed // ASAIO journal. 2002. Vol. 48, no. 4. P. 443–448.
99. Kitamura T., Matsushima Y., Tokuyama T. et al. Physical Model-Based Indirect Measurements of Blood Pressure and Flow Using a Centrifugal Pump // Artificial organs. 2000. Vol. 24, no. 8. P. 589–593.
100. Xu L., Fu M. Computer modeling of interactions of an electric motor, circulatory system, and rotary blood pump // ASAIO journal. 2000. Vol. 46, no. 5. P. 604–611.
101. Takami Y., Otsuka G., Mueller J. et al. Flow characteristics and required control algorithm of an implantable centrifugal left ventricular assist device // Heart and vessels. 1997. Vol. 12, no. 2. P. 92–97.
102. Ayre P., Vidakovic S., Tansley G. et al. Sensorless flow and head estimation in the VentrAssist rotary blood pump // Artificial Organs. 2000. Vol. 24, no. 8. P. 585–588.
103. Stanfield J., Selzman C. Pressure Sensitivity of Axial-Flow and Centrifugal-Flow Left Ventricular Assist Devices // *Cardiovascular Engineering and Technology*. 2012. Vol. 3, no. 4. P. 413–423.
104. Петухов Д. С., Селищев С. В., Тельышев Д. В. Критерии неинвазивной оценки расхода имплантируемого осевого насоса крови // 16-я научно-техническая конференция «МедТех». 2014. С. 162–163.
105. Madsen K., Nielsen H. B., Tingleff O. Methods for Non-Linear Least Squares Problems (2nd ed.). 2004.

106. Gavin H. The Levenberg-Marquardt method for nonlinear least squares curve-fitting problems // Department of Civil and Environmental Engineering, Duke University. 2011. P. 1–15.
107. Draper N. R., Smith H. Applied regression analysis. John Wiley & Sons, 2014.
108. Kokalari I., Karaja T., Guerrisi M. Review on lumped parameter method for modeling the blood flow in systemic arteries // Journal of Biomedical Science & Engineering. 2013. Vol. 6, no. 1.
109. Shi Y., Lawford P., Hose R. et al. Review of zero-D and 1-D models of blood flow in the cardiovascular system // Biomed. Eng. Online. 2011. Vol. 10, no. 1. P. 33.
110. Cox L. G., Loerakker S., Rutten M. C. et al. A Mathematical Model to Evaluate Control Strategies for Mechanical Circulatory Support // *Artificial Organs*. 2009. Vol. 33, no. 8. P. 593–603.
111. Martina J. R., Bovendeerd P. H., de Jonge N. et al. Simulation of Changes in Myocardial Tissue Properties During Left Ventricular Assistance With a Rotary Blood Pump // *Artificial Organs*. 2013. Vol. 37, no. 6. P. 531–540.
112. Smith B. W., Chase J. G., Shaw G. M., Nokes R. I. Experimentally verified minimal cardiovascular system model for rapid diagnostic assistance // Control engineering practice. 2005. Vol. 13, no. 9. P. 1183–1193.
113. Arts T., Bovendeerd P., Prinzen F., Reneman R. Relation between left ventricular cavity pressure and volume and systolic fiber stress and strain in the wall // *Biophysical Journal*. 1991. Vol. 59, no. 1. P. 93–102.
114. Arts T., Bovendeerd P., Delhaas T., Prinzen F. Modeling the relation between cardiac pump function and myofiber mechanics // *Journal of Biomechanics*. 2003. Vol. 36, no. 5. P. 731–736.
115. Bovendeerd P. H., Borsje P., Arts T., Vosse F. N. Dependence of Intramyocardial Pressure and Coronary Flow on Ventricular Loading and Contractility: A Model Study // *Annals of Biomedical Engineering*. 2006. Vol. 34, no. 12. P. 1833–1845.

116. Петухов Д. С. Разработка математической модели сердечно-сосудистой системы для изучения изменений в гемодинамике при поддержке аппарата вспомогательного кровообращения // 21-я Всероссийская конференция «Микроэлектроника и информатика». 2014. С. 227.
117. Петухов Д. С., Тельышев Д. В. Математическая модель сердечно-сосудистой системы педиатрических пациентов с врожденными пороками сердца // Медицинская техника. 2016. № 4. С. 9–11.
118. Petukhov D. S. Development of a cardiovascular system model for investigation of biventricular circulatory support // XII Russian-German Conference on Biomedical Engineering. 2016. P. 200–204.
119. Петухов Д. С. Моделирование эффекта гистерезиса в расходных характеристиках имплантируемого осевого насоса крови // 6-я Троицкая конференция «Медицинская физика и инновации в медицине». 2014. С. 530–531.
120. Stanfield J. R., Selzman C. H. In Vitro Pulsatility Analysis of Axial-Flow and Centrifugal-Flow Left Ventricular Assist Devices // *Journal of Biomechanical Engineering*. 2013. Vol. 135, no. 3. P. 1–6.
121. Siess T., Meyns B., Spielvogel K. et al. Hemodynamic System Analysis of Intraarterial Microaxial Pumps In Vitro and In Vivo // *Artificial Organs*. 1996. Vol. 20, no. 5. P. 650–661.
122. Vollkron M., Schima H., Huber L., Wieselthaler G. Interaction of the Cardiovascular System with an Implanted Rotary Assist Device: Simulation Study with a Refined Computer Model // *Artificial Organs*. 2002. Vol. 26, no. 4. P. 349–359.
123. Noor M. R., Ho C. H., Parker K. H. et al. Investigation of the Characteristics of HeartWare HVAD and Thoratec HeartMate II Under Steady and Pulsatile Flow Conditions // *Artificial Organs*. 2015. P. 1–12.
124. Petukhov D. S., Telyshev D. V. Comparative study of influence of two rotary blood pumps on the cardiovascular system // 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 2015. P. 115.

125. Петухов Д. С., Селищев С. В. Оценка изменений в работе правого желудочка сердца при наличии аппарата вспомогательного кровообращения левого желудочка сердца // Медицинская техника. 2014. № 4. С. 28–32.
126. Petukhov D. S. Simulation of hemodynamic changes associated with the right ventricular failure in the presence of a left ventricular assist device // X Russian-German Conference on Biomedical Engineering. 2014. Р. 122–123.
127. Петухов Д. С., Тельышев Д. В. Исследование роторного насоса для поддержки кровообращения правого желудочка сердца при механической поддержке кровообращения обоих желудочков сердца // Медицинская техника. 2017. № 1. С. 24–26.
128. Петухов Д. С. Анализ изменений в гемодинамике для случая механической поддержки кровообращения обоих желудочков сердца // 11-я международная конференция «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии». 2014. С. 213–214.
129. Ayre P. J., Lovell N. H., Morris R. W. et al. Identifying physiologically significant pumping state transitions in implantable rotary blood pumps used as left ventricular assist devices: an in-vivo study // 23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 2001. Р. 445–448.
130. Karantonis D. M., Lovell N. H., Ayre P. J. et al. Identification and Classification of Physiologically Significant Pumping States in an Implantable Rotary Blood Pump // *Artificial Organs*. 2006. Vol. 30, no. 9. P. 671–679.
131. Karantonis D. M., Lovell N. H., Ayre P. J. et al. Classification of Physiologically Significant Pumping States in an Implantable Rotary Blood Pump: Effects of Cardiac Rhythm Disturbances // *Artificial Organs*. 2007. Vol. 31, no. 6. P. 476–479.
132. Karantonis D. M., Mason D. G., Salamonsen R. F. et al. Classification of physiologically significant pumping states in an implantable rotary blood pump: patient trial results // ASAIO Journal. 2007. Vol. 53, no. 5. P. 617–622.

133. Петухов Д. С., Тельышев Д. В. Моделирование изменений в динамике течения крови через имплантируемый осевой насос // Медицинская техника. 2014. № 6. С. 44–47.
134. Petukhov D. S., Telyshev D. V. A method for identification of pumping states of an implantable rotary blood pump // XI German-Russian Conference on Biomedical Engineering. 2015. P. 159–161.
135. Petukhov D. S., Telyshev D. V. Control strategy for an implantable rotary blood pump based on identification of pumping states // 61st ASAIO Annual Conference. 2015. P. 4.
136. Petukhov D. S., Telyshev D. V. Design concept of patient-adaptive control method for a ventricular assist device // 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 2015. P. 116.
137. Петухов Д. С. Концепция метода управления роторным насосом крови путем определения режимов работы насоса на основе результатов *in vitro* испытаний АВК «Спутник» // 23-я Всероссийская конференция «Микроэлектроника и информатика». 2016. С. 272.
138. Петухов Д. С. Определение основных требований к системе управления аппаратом вспомогательного кровообращения левого желудочка сердца // 22-я Всероссийская конференция «Микроэлектроника и информатика». 2015. С. 325.
139. Петухов Д. С., Тельышев Д. В., Селищев С. В. Метод управления роторным насосом крови для системы вспомогательного кровообращения левого желудочка сердца // Современные технологии в медицине. 2016. Т. 8, № 1. С. 28–33.
140. Petukhov D. S., Telyshev D. V. Investigation of control objectives for the heart failure treatment using the control strategy of a rotary blood pump // 42th ESAO conference. 2015. P. 403.
141. Petukhov D. S., Telyshev D. V. An approach to the evaluation and control of a rotary blood pump using *in vitro* experimental results for two generations of

- LVAD Sputnik // 24th Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps. 2016. P. 70.
142. Petukhov D. S. A control algorithm of flow balance for a biventricular assist device // 2nd International Symposium «Physics, Engineering and Technologies for Biomedicine». 2017. P. 341–342.
143. Misgeld B. J., Rüschen D., Schwandtner S. et al. Robust decentralised control of a hydrodynamic human circulatory system simulator // *Biomedical Signal Processing and Control*. 2015. Vol. 20, no. 1. P. 35–44.
144. Heinke S., Pereira C., Leonhardt S., Walter M. Modeling a healthy and a person with heart failure conditions using the object-oriented modeling environment Dymola // *Medical & Biological Engineering & Computing*. 2015. Vol. 53, no. 10. P. 1049–1068.
145. Petukhov D. S. Quantitative assessment of heart-pump interaction for an axial-flow rotary blood pump Sputnik: in vitro study // 44th ESAO and 7th IFAO Congress. 2017. P. 454.
146. Петухов Д. С., Тельшев Д. В. Исследование чувствительности роторного насоса крови «Спутник» к преднагрузке и постнагрузке // Медицинская техника. 2015. № 6. С. 27–30.
147. Петухов Д. С. Моделирование и управление расходно-напорными характеристиками имплантируемого насоса крови АВК-Н «Спутник» // Медицинская техника. 2016. № 6. С. 52–55.
148. Storn R., Price K. Differential evolution – a simple and efficient heuristic for global optimization over continuous spaces // *Journal of global optimization*. 1997. Vol. 11, no. 4. P. 341–359.
149. Price K., Storn R. M., Lampinen J. A. Differential evolution: a practical approach to global optimization. Springer Science & Business Media, 2006.
150. Petukhov D. S., Telyshev D. V., Selishchev S. V. A method for identification of pumping states in an implantable rotary blood pump: experimental validation for the LVAD Sputnik // 62nd ASAIO Annual Conference. 2016. P. 10.

Приложение А

Акты о внедрении результатов диссертационной работы

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

АО «ЗИТЦ», к.т.н.

С.М. Портнов

2018 года



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов диссертационной работы

Петухова Дмитрия Сергеевича

«Структурно-параметрическая идентификация имплантируемых роторных насосов крови в аппаратах вспомогательного кровообращения»,

представленной на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.13.01 – Системный анализ, управление и обработка информации (технические системы)

Настоящим подтверждается, что результаты диссертационной работы Петухова Д.С. использованы:

- при разработке обновленной версии имплантируемого роторного насоса крови для адаптивной системы вспомогательного кровообращения. Конструкция данного насоса разработана на основе роторного насоса крови, используемого в первой отечественной системе вспомогательного кровообращения «Спутник». Разработанный насос характеризуется меньшими массогабаритными параметрами (длина уменьшена с 82 мм до 66 мм, диаметр – с 34 мм до 29 мм, масса – с 246 до 205 грамм), меньшим энергопотреблением (снижено на 15%), меньшей рабочей скоростью вращения ротора, что должно понизить уровень гемолиза, и более пологой формой расходно-напорных характеристик, что должно создавать более пульсирующий поток через насос,

- при разработке испытательного стенда для экспериментального исследования разработанного насоса,

- при теоретическом и экспериментальном исследовании разработанного насоса и его сравнении с современными имплантируемыми роторными насосами крови,

- при разработке программного обеспечения и алгоритма управления скоростью вращения ротора насоса для адаптивной системы вспомогательного кровообращения.

В настоящее время опытный образец разработанного имплантируемого роторного насоса крови проходит испытания на животных.

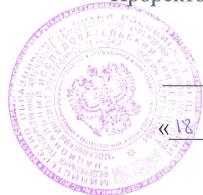
Реализация полученных результатов в клинической практике приведет к уменьшению стоимости медицинского ухода, предотвращению физиологических нарушений в работе сердечно-сосудистой системы и повышению комфорта пациентов во время лечения.

Руководитель отдела ВМИ
АО «ЗИТЦ», к.т.н.

Д.В. Тельшев

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе МИЭТ,
д.т.н., профессор



С.А. Гаврилов

«18» сентября 2018 года

АКТ ВНЕДРЕНИЯ
 результатов диссертационной работы
 Петухова Дмитрия Сергеевича
 «Структурно-параметрическая идентификация имплантируемых роторных насосов
 крови в аппаратах вспомогательного кровообращения»,
 представленной на соискание ученой степени кандидата технических наук по
 специальности 05.13.01 – Системный анализ, управление и обработка информации
 (технические системы)

Настоящим подтверждается, что результаты диссертационной работы
 Петухова Д.С. использованы:

- 1) при выполнении следующих проектов института биомедицинских систем Национального исследовательского университета «МИЭТ»:
 - прикладные научные исследования в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014 – 2020 годы» по теме «Разработка аппарата длительного механического замещения функции сердца» (RFMEFI57814X0057) (2014 – 2016 гг.),
 - прикладные научные исследования и экспериментальные разработки в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014 – 2020 годы» теме «Миниатюризация имплантируемых насосов крови для их применения в педиатрической кардиохирургии» (RFMEFI58115X0014) (2015 – 2017 гг.),
- 2) в учебной дисциплине «Биомедицинская инженерия искусственных органов» для магистров института биомедицинских систем Национального исследовательского университета «МИЭТ», обучающихся по направлению 12.04.04 «Биотехнические системы и технологии».

Директор института биомедицинских систем,
 д.ф.-м.н., профессор

С.В. Селищев

Приложение Б

Программный код процедуры оптимизации

Листинг Б.1 Процедура оптимизации на основе алгоритма
Левенберга-Марквардта на языке программирования Python

```

#!/usr/bin/env python2
from numpy import e, exp, linalg, dot, eye, diag, asarray
5 from numpy import zeros, ones

Vart = 500e-3; Vven = 80e-3
Cart = 4e-6; Cven = 5e-6
Rart = 2e+3; Rven = 1e+3
10
# -----
p1 = [Rart, Cart, Vart, Rven, Cven, Vven]
p_t = '[Rart, Cart, Vart, Rven, Cven, Vven]'

15 p_t = p_t[1:-1].replace(" ", "").split(',')
np = len(p1) # the number of parameters

20 v_i = ones(np)

# -----
dx = 1e-3
25 lmd = 200.0 # lambda
a = 1
bk = 1 #0.95

PCWP = 4 # Pulmonary Capillary Wedge Pressure
30 PA = 14.0 # Pulmonary Artery
PLV = 126 # Left Ventricular Pressure
EF = 48 # Ejection Fraction
EDV = 77 # End Diastolic Volume

```



```

75 vv_i = ones(np)

  for j in range(0,np):

    vv_i[:] = v_i[:]

80 vv_i[j] = vv_i[j] + dx

  pp_i = vv_i * p1

85 MM = solve_system(pp_i,' ')

  for m in range(0,nf):
    rr[m] = MM[m] - T[m]

90 for i in range(0,nf):
  J[i,j] = (rr[i] - r[i])/dx

# -----
95 JT = J.T
b = dot(-JT,r)
A = dot(JT,J)

r = asarray(r)
100
# -----
I = eye(np)

105 if abs(r).sum() > abs(r_old).sum():
  lmd = lmd*a
else:
  lmd = lmd*bk

110 AJ = A + lmd*I

s = linalg.lstsq(AJ,b)[0]

```

```

r_old[:] = r[:]

# ----

for i in range(0,np):

120    if v_i[i] + s[i] <= 0:
        # print i,s[i]
        s[i] = s[i]/10.

        if v_i[i] + s[i] <= 0.25:
125        pass
    else:
        v_i[i] = v_i[i] + s[i]

# -----

```

Листинг Б.2 Процедура оптимизации на основе алгоритма дифференциальной эволюции на языке программирования Python

```

#!/usr/bin/env python2
# -*- coding: utf-8 -*-

5
from numpy import append, zeros, sum, mean, sqrt, isnan
import matplotlib.pyplot as plt
from scipy import optimize
from scipy.io import whosmat, loadmat

10
data = loadmat('053.mat') # Contractility Factor = 0.5

times          = data['time'][0]           # s
PumpSpeed_ref = data['pumpSpeed_ref'][0]
# pump rotational speed reference [1/min]
PumpFlow       = data['pumpFlow_meas'][0]
# pump flow measurement [L/min]
Pin_ref        = data['pIn_ref'][0]
# pump inlet presssure measurement [mmHg]
20 Pout_ref      = data['pOut_ref'][0]
# pump outlet pressure measurement [mmHg]

```

```

PressureHead = Pout_ref - Pin_ref

25 PS = []; PF = []; PH = []; PT = []
PF = {} ; PH = {} ; PT = {}
ti = 2000 # time interval 2 s

for i in range(len(PumpSpeed_ref)):
30   if PumpSpeed_ref[i] > PumpSpeed_ref[i-1]:
      if PumpSpeed_ref[i-1] >= 6200:
          PS.append(PumpSpeed_ref[i-1])
          PF[PumpSpeed_ref[i-1]] = (PumpFlow[i-3001-ti:i-3001])
          PH[PumpSpeed_ref[i-1]] = (PressureHead[i-3001-ti:i-3001])
35   PT[PumpSpeed_ref[i-1]] = (times[i-3001-ti:i-3001])

# -----#
M = []; dt = 0.001
40
# -----#

```

```

def fpump(pp,speed,auxiliary_function):

45   M = []

      a = pp[0]
      b = pp[1]
      c = pp[2]
50      L = pp[3]
      d = pp[4]

      for vvad in speed:

55        Q = zeros(len(PF[vvad]))
        H = zeros(len(PH[vvad]))

        Q[-1] = PF[vvad][0]

60        for i in range(len(PH[vvad])):

# -----#

```

```

H[i] = PH[vvad][i]
65
Qe = zeros(3); Qe[0] = Q[i-1]

    for j in range(0,2):
        Qe[j+1] = Qe[j] + dt*( \
70            ( \
                a*Qe[j] + b*vvad**2 + c*H[i] + d*eval(
                    auxiliary_function) #
            ) / L )
    Q[i] = Qe[1]
75
    # -----
    M += Q.tolist()

80
    return M

# -----
pump_sp = [7000,8000,9000]
85
# -----

def o_func(params, aux_func):

90    T = []
    for i in pump_sp:
        for j in (range(len(PF[i]))):
            T = append(T,PF[i][j])

95    nf = len(T) # the number of function values

    r = zeros(nf)

    M = fpump(params,pump_sp,aux_func)
100   for n in range(0,nf):

```

```

    r[n] = M[n] - T[n]

    return abs(r).sum()
105
# -----


af = open('auxiliary functions.txt','r')
aux_func = af.readlines()
110 print aux_func,len(aux_func)

strategies = ['best1bin','best1exp','rand1exp','randtobest1exp','
    best2exp','rand2exp','randtobest1bin',\
'best2bin','rand2bin','rand1bin']

115 for af in aux_func:
    print af.strip()

    start = time()

120 # initial bounds for basic equation
bounds = [(-10.0, 10.0), (-10.0, 10.0), (-10.0, 10.0), (-1e+5, 1
    e+5), (-0.01, 0.01)]
bounds = [(-10.0, 10.0), (-10.0, 10.0), (-10.0, 10.0), (-1e+4, 1
    e+4)]
nb = 1e+2 #1e+0 # initial bounds for 'd' coefficient

125 #
# -----


testVar = 0

def print_fun(*args,**kwargs):
130     global testVar

        if isnan(kwargs['convergence']) == True:
            print('Try no. %d' %testVar)
            testVar += 1

135     if testVar >= 5:
            testVar = 0
            return True

```

```

140 # -----
141
142     for b in range(10000):
143
144         new_bounds = bounds[:]
145         new_bounds.append( (-nb,nb) )
146         print new_bounds
147
148         for st in strategies:
149
150             print('# ----- %s -----' %st)
151
152             result = optimize.differential_evolution( o_func,new_bounds,
153                 args=[af.strip()],strategy=st,\n
154                 tol=0.001,popsize=20,mutation=0.6,recombination=0.6,disp=
155                 True,callback=print_fun,polish=False )
156
157             print result.message
158             if result.message == 'Optimization terminated successfully.':
159                 :
160                 break
161
162             print('The Continued ...',nb)
163
164             if result.message == 'Optimization terminated successfully.':
165                 break # do some break
166             else:
167                 nb = nb/10. # new bounds determination
168
169 # -----
170
171     print('Ok, continue now ...')
172
173     print result
174     print result.fun
175     print result.x
176     print result.nit
177
178 # -----

```

```

# goodness of fit

T = []
for k in pump_sp:
    for n in (range(len(PF[k]))):
        T = append(T,PF[k][n])

M = fpump( result.x,pump_sp,af.strip() )

185 nf = len(T); r = zeros(nf); RMSE = zeros(nf); MN = zeros(nf)

for n in range(0,nf):
    RMSE[n] = (M[n] - T[n])**2

190 rmse = sqrt(RMSE.sum()/nf)

# ----- R_squared

Tmean = mean(T)
195 for n in range(0,nf):
    MN[n] = (T[n] - Tmean)**2

SSE = RMSE.sum()
SST = sum(MN)
200 rs = (1-(SSE/SST))

# ----

205 elapsed = time() - start;

rf = open('results_general_S1.txt','a')
rf.write('%s \t %g \t %g \t %g \t %g \t %g \t %g \t %s\n'%(af.
    strip(),elapsed/60.,result.nit,result.nfev,result.fun,rs,rmse
    ,result.x))
rf.close()

210 # ----

for n in pump_sp:

```

```
plt.plot(range(len(PT[n])),PF[n],'k:', lw=2.0 )  
215  
k = 0  
  
for n in pump_sp: # model  
    plt.plot(range( len(PT[n] )),M[ k*len(PT[n]):(k+1)*len(PT[n])  
        ])  
220  
    k += 1  
  
# -----  
  
plt.ylabel(u'Перепад давления, мм рт. ст.')  
225  
plt.xlabel(u'Расход, л/мин')  
plt.grid(True)  
plt.savefig(' %s.png' %af.strip().replace('**','^').replace('*','_'))  
plt.clf()
```

Приложение В

Программный код математических моделей сердечно-сосудистой системы

Листинг В.1 Математическая модель сердечно-сосудистой системы на языке программирования Python

```

#!/usr/bin/env python2
# -*- coding: utf-8 -*-

5 from numpy import e, exp, zeros, pi, ones, asarray, amax, amin
from pv import pv_evaluation
import matplotlib.pyplot as plt
from matplotlib import rcParams

10 # -----
N = 30000

Plv = zeros(N); Prv = zeros(N) # left and right ventricular
pressures
15 Pao = zeros(N) # aortic pressure
Pcv = zeros(N) # central venous pressure
Ppa = zeros(N) # pulmonary artery pressure
Pcw = zeros(N) # pulmonary capillary wedge pressure
Pt = zeros(N) # test pressure
20 t = zeros(N); dt = 0.001

HR = 80; t_cycle = 60.0/HR

25 # -----
30 def solve_system(param, speed, draw):

    Rart_L1 = param[0]; Rart_L2 = param[1]; Rart_L3 = param[2]
    Rart_L4 = param[3]; Rart_L5 = param[4]
    Rp_L    = param[5]
    Rven_L = param[6]

```

```

Rart_R1 = param[7]; Rart_R2 = param[8]; Rart_R3 = param[9]
35 Rart_R4 = param[10]; Rart_R5 = param[11]
Rp_R   = param[12]
Rven_R = param[13]

Cart_L1 = param[14]; Cart_L2 = param[15]; Cart_L3 = param[16]
40 Cart_L4 = param[17]; Cart_L5 = param[18]
Cven_L = param[19]
Cart_R1 = param[20]; Cart_R2 = param[21]; Cart_R3 = param[22]
Cart_R4 = param[23]; Cart_R5 = param[24]
Cven_R = param[25]
45 Lart_L1 = param[26]; Lart_L2 = param[27]; Lart_L3 = param[28]
Lart_L4 = param[29]; Lart_L5 = param[30]
Lven_L = param[31]

50 Lart_R1 = param[32]; Lart_R2 = param[33] ; Lart_R3 = param[34]
Lart_R4 = param[35]; Lart_R5 = param[36]
Lven_R = param[37]

55 Vart0_L = param[38]
Vven0_L = param[39]
Vart0_R = param[40]
Vven0_R = param[41]

60 Vlv = zeros(N); Vlv[0] = param[42]
Vrv = zeros(N); Vrv[0] = param[43]

sar = param[44]

# -----
65 Part_L1 = Vart0_L/Cart_L1; Part_L2 = Vart0_L/Cart_L2
Part_L3 = Vart0_L/Cart_L3; Part_L4 = Vart0_L/Cart_L4; Part_L5 =
    Vart0_L/Cart_L5
Pven_L = Vven0_L/Cven_L    # Pa

70 Part_R1 = Vart0_R/Cart_R1; Part_R2 = Vart0_R/Cart_R2

```

```

Part_R3 = Vart0_R/Cart_R3; Part_R4 = Vart0_R/Cart_R4; Part_R5 =
    Vart0_R/Cart_R5
Pven_R = Vven0_R/Cven_R    # Pa

Rmv = 1e-3; Rav = 1e-3; Rtr = 1e-3; Rpv = 1e-3
75
Vart_L = zeros((N,5)); Vart_L[0,:] = Vart0_L
Vven_L = zeros(N);      Vven_L[0] = Vven0_L
Vart_R = zeros((N,5)); Vart_R[0,:] = Vart0_R
Vven_R = zeros(N);      Vven_R[0] = Vven0_R
80
q_art_L1 = zeros(N); q_art_L2 = zeros(N); q_art_L3 = zeros(N)
q_art_L4 = zeros(N); q_art_L5 = zeros(N);
q_ven_L = zeros(N)
q_art_R1 = zeros(N); q_art_R2 = zeros(N); q_art_R3 = zeros(N)
85
q_art_R4 = zeros(N); q_art_R5 = zeros(N);
q_ven_R = zeros(N)

q = zeros((N,4))
ta = 0; i = 0
90
q_vad = zeros(N)

# -----
95
q_art_L1[i+1] = (dt*( Plv[i] - Part_L1) + Lart_L1*q_art_L1[i]) /
    (Lart_L1 + dt*(Rart_L1 + Rav))
q_art_L2[i+1] = (dt*(Part_L1 - Part_L2) + Lart_L2*q_art_L2[i]) /
    (Lart_L2 + dt*Rart_L2)
q_art_L3[i+1] = (dt*(Part_L2 - Part_L3) + Lart_L3*q_art_L3[i]) /
    (Lart_L3 + dt*Rart_L3)
q_art_L4[i+1] = (dt*(Part_L3 - Part_L4) + Lart_L4*q_art_L4[i]) /
    (Lart_L4 + dt*Rart_L4)
q_art_L5[i+1] = (dt*(Part_L4 - Part_L5) + Lart_L5*q_art_L5[i]) /
    (Lart_L5 + dt*Rart_L5)

100
q_ven_L[i+1] = (dt*(Pven_L - Prv[i]) + Lven_L*q_ven_L[i]) /
    (Lven_L + dt*(Rven_L + Rtr))

q_art_R1[i+1] = (dt*( Prv[i] - Part_R1) + Lart_R1*q_art_R1[i]) /
    (Lart_R1 + dt*(Rart_R1 + Rpv))

```

```

q_art_R2[i+1] = (dt*(Part_R1 - Part_R2) + Lart_R2*q_art_R2[i]) /
    (Lart_R2 + dt*Rart_R2)
q_art_R3[i+1] = (dt*(Part_R2 - Part_R3) + Lart_R3*q_art_R3[i]) /
    (Lart_R3 + dt*Rart_R3)
105 q_art_R4[i+1] = (dt*(Part_R3 - Part_R4) + Lart_R4*q_art_R4[i]) /
    (Lart_R4 + dt*Rart_R4)
q_art_R5[i+1] = (dt*(Part_R4 - Part_R5) + Lart_R5*q_art_R5[i]) /
    (Lart_R5 + dt*Rart_R5)

q_ven_R[i+1] = (dt*(Pven_R - Plv[i]) + Lven_R*q_ven_R[i]) /
    (Lven_R + dt*(Rven_R + Rmv))

110 # -----
q_art_L1[i+2] = ( 2*dt*( Plv[i] - Part_L1) + Lart_L1*(4*q_art_L1
    [i+1] - q_art_L1[i]) ) / (3*Lart_L1 + 2*dt*(Rart_L1 + Rav))
q_art_L2[i+2] = ( 2*dt*(Part_L1 - Part_L2) + Lart_L1*(4*q_art_L2
    [i+1] - q_art_L2[i]) ) / (3*Lart_L1 + 2*dt*Rart_L1)
q_art_L3[i+2] = ( 2*dt*(Part_L2 - Part_L3) + Lart_L1*(4*q_art_L3
    [i+1] - q_art_L3[i]) ) / (3*Lart_L1 + 2*dt*Rart_L1)
115 q_art_L4[i+2] = ( 2*dt*(Part_L3 - Part_L4) + Lart_L1*(4*q_art_L4
    [i+1] - q_art_L4[i]) ) / (3*Lart_L1 + 2*dt*Rart_L1)
q_art_L5[i+2] = ( 2*dt*(Part_L4 - Part_L5) + Lart_L1*(4*q_art_L5
    [i+1] - q_art_L5[i]) ) / (3*Lart_L1 + 2*dt*Rart_L1)

q_ven_L[i+2] = ( 2*dt*(Pven_L - Prv[i] ) + Lven_L*(4*q_ven_L[i
    +1] - q_ven_L[i]) ) / (3*Lven_L + 2*dt*(Rven_L + Rtr))

120 q_art_R1[i+2] = ( 2*dt*( Prv[i] - Part_R1) + Lart_R1*(4*q_art_R1
    [i+1] - q_art_R1[i]) ) / (3*Lart_R1 + 2*dt*(Rart_R1 + Rpv))
q_art_R2[i+2] = ( 2*dt*(Part_R1 - Part_R2) + Lart_R1*(4*q_art_R2
    [i+1] - q_art_R2[i]) ) / (3*Lart_R1 + 2*dt*Rart_R1)
q_art_R3[i+2] = ( 2*dt*(Part_R2 - Part_R3) + Lart_R1*(4*q_art_R3
    [i+1] - q_art_R3[i]) ) / (3*Lart_R1 + 2*dt*Rart_R1)
q_art_R4[i+2] = ( 2*dt*(Part_R3 - Part_R4) + Lart_R1*(4*q_art_R4
    [i+1] - q_art_R4[i]) ) / (3*Lart_R1 + 2*dt*Rart_R1)
q_art_R5[i+2] = ( 2*dt*(Part_R4 - Part_R5) + Lart_R1*(4*q_art_R5
    [i+1] - q_art_R5[i]) ) / (3*Lart_R1 + 2*dt*Rart_R1)
125

```

```

q_ven_R[i+2] = ( 2*dt*(Pven_R - Plv[i] ) + Lven_R*(4*q_ven_R[i
+1] - q_ven_R[i]) ) / (3*Lven_R + 2*dt*(Rven_R + Rmv))

# -----
130 q_art_L1[i+3] = ( 6*dt*( Plv[i] - Part_L1) + Lart_L1*(18*
q_art_L1[i+2] - 9*q_art_L1[i+1] + 2*q_art_L1[i]) ) / (11*
Lart_L1 + 6*dt*(Rart_L1 + Rav))
q_art_L2[i+3] = ( 6*dt*(Part_L1 - Part_L2) + Lart_L2*(18*
q_art_L2[i+2] - 9*q_art_L2[i+1] + 2*q_art_L2[i]) ) / (11*
Lart_L2 + 6*dt*Rart_L2)
q_art_L3[i+3] = ( 6*dt*(Part_L2 - Part_L3) + Lart_L3*(18*
q_art_L3[i+2] - 9*q_art_L3[i+1] + 2*q_art_L3[i]) ) / (11*
Lart_L3 + 6*dt*Rart_L3)
q_art_L4[i+3] = ( 6*dt*(Part_L3 - Part_L4) + Lart_L4*(18*
q_art_L4[i+2] - 9*q_art_L4[i+1] + 2*q_art_L4[i]) ) / (11*
Lart_L4 + 6*dt*Rart_L4)
q_art_L5[i+3] = ( 6*dt*(Part_L4 - Part_L5) + Lart_L5*(18*
q_art_L5[i+2] - 9*q_art_L5[i+1] + 2*q_art_L5[i]) ) / (11*
Lart_L5 + 6*dt*Rart_L5)

135 q_ven_L[i+3] = ( 6*dt*(Pven_L - Prv[i] ) + Lven_L*(18*q_ven_L[i
+2] - 9*q_ven_L[i+1] + 2*q_ven_L[i]) ) / (11*Lven_L + 6*dt*(

Rven_L + Rtr))

q_art_R1[i+3] = ( 6*dt*( Prv[i] - Part_R1) + Lart_R1*(18*
q_art_R1[i+2] - 9*q_art_R1[i+1] + 2*q_art_R1[i]) ) / (11*
Lart_R1 + 6*dt*(Rart_R1 + Rpv))
q_art_R2[i+3] = ( 6*dt*(Part_R1 - Part_R2) + Lart_R2*(18*
q_art_R2[i+2] - 9*q_art_R2[i+1] + 2*q_art_R2[i]) ) / (11*
Lart_R2 + 6*dt*Rart_R2)
140 q_art_R3[i+3] = ( 6*dt*(Part_R2 - Part_R3) + Lart_R3*(18*
q_art_R3[i+2] - 9*q_art_R3[i+1] + 2*q_art_R3[i]) ) / (11*
Lart_R3 + 6*dt*Rart_R3)
q_art_R4[i+3] = ( 6*dt*(Part_R3 - Part_R4) + Lart_R4*(18*
q_art_R4[i+2] - 9*q_art_R4[i+1] + 2*q_art_R4[i]) ) / (11*
Lart_R4 + 6*dt*Rart_R4)
q_art_R5[i+3] = ( 6*dt*(Part_R4 - Part_R5) + Lart_R5*(18*
q_art_R5[i+2] - 9*q_art_R5[i+1] + 2*q_art_R5[i]) ) / (11*
Lart_R5 + 6*dt*Rart_R5)

```

```

q_ven_R[i+3] = ( 6*dt*(Pven_R - Plv[i] ) + Lven_R*(18*q_ven_R[i
+2] - 9*q_ven_R[i+1] + 2*q_ven_R[i]) ) / (11*Lven_R + 6*dt*(Rven_R + Rmv))
145
# -----  

q_art_L1[i+4] = ( 12*dt*( Plv[i] - Part_L1) + Lart_L1*(48*
q_art_L1[i+3] - 36*q_art_L1[i+2] + 16*q_art_L1[i+1] - 3*
q_art_L1[i]) ) / (25*Lart_L1 + 12*dt*(Rart_L1 + Rav))
q_art_L2[i+4] = ( 12*dt*(Part_L1 - Part_L2) + Lart_L2*(48*
q_art_L2[i+3] - 36*q_art_L2[i+2] + 16*q_art_L2[i+1] - 3*
q_art_L2[i]) ) / (25*Lart_L2 + 12*dt*Rart_L2)
150
q_art_L3[i+4] = ( 12*dt*(Part_L2 - Part_L3) + Lart_L3*(48*
q_art_L3[i+3] - 36*q_art_L3[i+2] + 16*q_art_L3[i+1] - 3*
q_art_L3[i]) ) / (25*Lart_L3 + 12*dt*Rart_L3)
q_art_L4[i+4] = ( 12*dt*(Part_L3 - Part_L4) + Lart_L4*(48*
q_art_L4[i+3] - 36*q_art_L4[i+2] + 16*q_art_L4[i+1] - 3*
q_art_L4[i]) ) / (25*Lart_L4 + 12*dt*Rart_L4)
q_art_L5[i+4] = ( 12*dt*(Part_L4 - Part_L5) + Lart_L5*(48*
q_art_L5[i+3] - 36*q_art_L5[i+2] + 16*q_art_L5[i+1] - 3*
q_art_L5[i]) ) / (25*Lart_L5 + 12*dt*Rart_L5)

q_ven_L[i+4] = ( 12*dt*(Pven_L - Prv[i] ) + Lven_L*(48*q_ven_L[i
+3] - 36*q_ven_L[i+2] + 16*q_ven_L[i+1] - 3*q_ven_L[i]) ) /
(25*Lven_L + 12*dt*(Rven_L + Rtr))
155
q_art_R1[i+4] = ( 12*dt*( Prv[i] - Part_R1) + Lart_R1*(48*
q_art_R1[i+3] - 36*q_art_R1[i+2] + 16*q_art_R1[i+1] - 3*
q_art_R1[i]) ) / (25*Lart_R1 + 12*dt*(Rart_R1 + Rpv))
q_art_R2[i+4] = ( 12*dt*(Part_R1 - Part_R2) + Lart_R2*(48*
q_art_R2[i+3] - 36*q_art_R2[i+2] + 16*q_art_R2[i+1] - 3*
q_art_R2[i]) ) / (25*Lart_R2 + 12*dt*Rart_R2)
q_art_R3[i+4] = ( 12*dt*(Part_R2 - Part_R3) + Lart_R3*(48*
q_art_R3[i+3] - 36*q_art_R3[i+2] + 16*q_art_R3[i+1] - 3*
q_art_R3[i]) ) / (25*Lart_R3 + 12*dt*Rart_R3)
q_art_R4[i+4] = ( 12*dt*(Part_R3 - Part_R4) + Lart_R4*(48*
q_art_R4[i+3] - 36*q_art_R4[i+2] + 16*q_art_R4[i+1] - 3*
q_art_R4[i]) ) / (25*Lart_R4 + 12*dt*Rart_R4)

```

```

160 q_art_R5[i+4] = ( 12*dt*(Part_R4 - Part_R5) + Lart_R5*(48*
    q_art_R5[i+3] - 36*q_art_R5[i+2] + 16*q_art_R5[i+1] - 3*
    q_art_R5[i]) ) / (25*Lart_R5 + 12*dt*Rart_R5)

q_ven_R[i+4] = ( 12*dt*(Pven_R - Plv[i] ) + Lven_R*(48*q_ven_R[i
    +3] - 36*q_ven_R[i+2] + 16*q_ven_R[i+1] - 3*q_ven_R[i]) ) /
(25*Lven_R + 12*dt*(Rven_R + Rmv))

# -----
165 q_art_L1[i+5] = ( 60*dt*( Plv[i] - Part_L1) + Lart_L1*(300*
    q_art_L1[i] - 300*q_art_L1[i-1] + 200*q_art_L1[i-2] - 75*
    q_art_L1[i-3] + 12*q_art_L1[i-4]) ) / (137*Lart_L1 + 60*dt*(

    Rart_L1 + Rav))
q_art_L2[i+5] = ( 60*dt*(Part_L1 - Part_L2) + Lart_L2*(300*
    q_art_L2[i] - 300*q_art_L2[i-1] + 200*q_art_L2[i-2] - 75*
    q_art_L2[i-3] + 12*q_art_L2[i-4]) ) / (137*Lart_L2 + 60*dt*(
    Rart_L2))
q_art_L3[i+5] = ( 60*dt*(Part_L2 - Part_L3) + Lart_L3*(300*
    q_art_L3[i] - 300*q_art_L3[i-1] + 200*q_art_L3[i-2] - 75*
    q_art_L3[i-3] + 12*q_art_L3[i-4]) ) / (137*Lart_L3 + 60*dt*(
    Rart_L3))
q_art_L4[i+5] = ( 60*dt*(Part_L3 - Part_L4) + Lart_L4*(300*
    q_art_L4[i] - 300*q_art_L4[i-1] + 200*q_art_L4[i-2] - 75*
    q_art_L4[i-3] + 12*q_art_L4[i-4]) ) / (137*Lart_L4 + 60*dt*(
    Rart_L4))
170 q_art_L5[i+5] = ( 60*dt*(Part_L4 - Part_L5) + Lart_L5*(300*
    q_art_L5[i] - 300*q_art_L5[i-1] + 200*q_art_L5[i-2] - 75*
    q_art_L5[i-3] + 12*q_art_L5[i-4]) ) / (137*Lart_L5 + 60*dt*(
    Rart_L5))

q_ven_L[i+5] = ( 60*dt*(Pven_L - Prv[i] ) + Lven_L*(300*q_ven_L[
    i] - 300*q_ven_L[i-1] + 200*q_ven_L[i-2] - 75*q_ven_L[i-3] +
    12*q_ven_L[i-4]) ) / (137*Lven_L + 60*dt*(Rven_L + Rtr))

q_art_R1[i+5] = ( 60*dt*( Prv[i] - Part_R1) + Lart_R1*(300*
    q_art_R1[i] - 300*q_art_R1[i-1] + 200*q_art_R1[i-2] - 75*
    q_art_R1[i-3] + 12*q_art_R1[i-4]) ) / (137*Lart_R1 + 60*dt*(

    Rart_R1 + Rpv))

```

```

175 q_art_R2[i+5] = ( 60*dt*(Part_R1 - Part_R2) + Lart_R2*(300*
    q_art_R2[i] - 300*q_art_R2[i-1] + 200*q_art_R2[i-2] - 75*
    q_art_R2[i-3] + 12*q_art_R2[i-4]) ) / (137*Lart_R2 + 60*dt*
    Rart_R2)
q_art_R3[i+5] = ( 60*dt*(Part_R2 - Part_R3) + Lart_R3*(300*
    q_art_R3[i] - 300*q_art_R3[i-1] + 200*q_art_R3[i-2] - 75*
    q_art_R3[i-3] + 12*q_art_R3[i-4]) ) / (137*Lart_R3 + 60*dt*
    Rart_R3)
q_art_R4[i+5] = ( 60*dt*(Part_R3 - Part_R4) + Lart_R4*(300*
    q_art_R4[i] - 300*q_art_R4[i-1] + 200*q_art_R4[i-2] - 75*
    q_art_R4[i-3] + 12*q_art_R4[i-4]) ) / (137*Lart_R4 + 60*dt*
    Rart_R4)
q_art_R5[i+5] = ( 60*dt*(Part_R4 - Part_R5) + Lart_R5*(300*
    q_art_R5[i] - 300*q_art_R5[i-1] + 200*q_art_R5[i-2] - 75*
    q_art_R5[i-3] + 12*q_art_R5[i-4]) ) / (137*Lart_R5 + 60*dt*
    Rart_R5)

180 q_ven_R[i+5] = ( 60*dt*(Pven_R - Plv[i] ) + Lven_R*(300*q_ven_R[
    i] - 300*q_ven_R[i-1] + 200*q_ven_R[i-2] - 75*q_ven_R[i-3] +
    12*q_ven_R[i-4]) ) / (137*Lven_R + 60*dt*(Rven_R + Rmv))

# -----
for i in range(0,N-1):
185     t[i+1] = (t[i] + dt)

    if (t[i+1]/(t_cycle/2.))%2 < 1:
        ta = 0
190    else:
        ta = ta + dt

        q_P_L = (Part_L5 - Pven_L)/Rp_L
        q_P_R = (Part_R5 - Pven_R)/Rp_R

195    # -----
if Plv[i] < Part_L1:
    Rav = 1e+12
200    else:

```

```

Rav = 1e-3

# -----



205 if i >= 5:

    q_art_L1[i+1] = ( 60*dt*( Plv[i] - Part_L1) + Lart_L1*(360*
        q_art_L1[i] - 450*q_art_L1[i-1] + 400*q_art_L1[i-2] -
        225*q_art_L1[i-3] + 72*q_art_L1[i-4] - 10*q_art_L1[i-5]) )
    ) / (147*Lart_L1 + 60*dt*(Rart_L1 + Rav))
    q_art_L2[i+1] = ( 60*dt*(Part_L1 - Part_L2) + Lart_L2*(360*
        q_art_L2[i] - 450*q_art_L2[i-1] + 400*q_art_L2[i-2] -
        225*q_art_L2[i-3] + 72*q_art_L2[i-4] - 10*q_art_L2[i-5]) )
    ) / (147*Lart_L2 + 60*dt*Rart_L2)
    q_art_L3[i+1] = ( 60*dt*(Part_L2 - Part_L3) + Lart_L3*(360*
        q_art_L3[i] - 450*q_art_L3[i-1] + 400*q_art_L3[i-2] -
        225*q_art_L3[i-3] + 72*q_art_L3[i-4] - 10*q_art_L3[i-5]) )
    ) / (147*Lart_L3 + 60*dt*Rart_L3)
210 q_art_L4[i+1] = ( 60*dt*(Part_L3 - Part_L4) + Lart_L4*(360*
        q_art_L4[i] - 450*q_art_L4[i-1] + 400*q_art_L4[i-2] -
        225*q_art_L4[i-3] + 72*q_art_L4[i-4] - 10*q_art_L4[i-5]) )
    ) / (147*Lart_L4 + 60*dt*Rart_L4)
    q_art_L5[i+1] = ( 60*dt*(Part_L4 - Part_L5) + Lart_L5*(360*
        q_art_L5[i] - 450*q_art_L5[i-1] + 400*q_art_L5[i-2] -
        225*q_art_L5[i-3] + 72*q_art_L5[i-4] - 10*q_art_L5[i-5]) )
    ) / (147*Lart_L5 + 60*dt*Rart_L5)

q[i,0] = q_art_L1[i+1]

# -----



215 if Pven_L < Prv[i]:
    Rtr = 1e+12
else:
    Rtr = 1e-3

# -----



220 if i >= 5:

```

```

225   q_ven_L[i+1] = ( 60*dt*(Pven_L - Prv[i]) + Lven_L*(360*
    q_ven_L[i] - 450*q_ven_L[i-1] + 400*q_ven_L[i-2] - 225*
    q_ven_L[i-3] + 72*q_ven_L[i-4] - 10*q_ven_L[i-5]) ) /
    (147*Lven_L + 60*dt*(Rven_L + Rtr))

    q[i,1] = q_ven_L[i+1]

    # -----#
230
    if Prv[i] < Part_R1:
        Rpv = 1e+12
    else:
        Rpv = 1e-3
235
    # -----#
    if i >= 5:

240    q_art_R1[i+1] = ( 60*dt*( Prv[i] - Part_R1) + Lart_R1*(360*
        q_art_R1[i] - 450*q_art_R1[i-1] + 400*q_art_R1[i-2] -
        225*q_art_R1[i-3] + 72*q_art_R1[i-4] - 10*q_art_R1[i-5])
        ) / (147*Lart_R1 + 60*dt*(Rart_R1 + Rpv))
    q_art_R2[i+1] = ( 60*dt*(Part_R1 - Part_R2) + Lart_R2*(360*
        q_art_R2[i] - 450*q_art_R2[i-1] + 400*q_art_R2[i-2] -
        225*q_art_R2[i-3] + 72*q_art_R2[i-4] - 10*q_art_R2[i-5])
        ) / (147*Lart_R2 + 60*dt*Rart_R2)
    q_art_R3[i+1] = ( 60*dt*(Part_R2 - Part_R3) + Lart_R3*(360*
        q_art_R3[i] - 450*q_art_R3[i-1] + 400*q_art_R3[i-2] -
        225*q_art_R3[i-3] + 72*q_art_R3[i-4] - 10*q_art_R3[i-5])
        ) / (147*Lart_R3 + 60*dt*Rart_R3)
    q_art_R4[i+1] = ( 60*dt*(Part_R3 - Part_R4) + Lart_R4*(360*
        q_art_R4[i] - 450*q_art_R4[i-1] + 400*q_art_R4[i-2] -
        225*q_art_R4[i-3] + 72*q_art_R4[i-4] - 10*q_art_R4[i-5])
        ) / (147*Lart_R4 + 60*dt*Rart_R4)
    q_art_R5[i+1] = ( 60*dt*(Part_R4 - Part_R5) + Lart_R5*(360*
        q_art_R5[i] - 450*q_art_R5[i-1] + 400*q_art_R5[i-2] -
        225*q_art_R5[i-3] + 72*q_art_R5[i-4] - 10*q_art_R5[i-5])
        ) / (147*Lart_R5 + 60*dt*Rart_R5)

245    q[i,2] = q_art_R1[i+1]

```

```

# -----  

250  

if Pven_R < Plv[i]:  

    Rmv = 1e+12  

else:  

    Rmv = 1e-3  

255  

# -----  

if i >= 5:  

    q_ven_R[i+1] = ( 60*dt*(Pven_R - Plv[i]) + Lven_R*(360*  

        q_ven_R[i] - 450*q_ven_R[i-1] + 400*q_ven_R[i-2] - 225*  

        q_ven_R[i-3] + 72*q_ven_R[i-4] - 10*q_ven_R[i-5]) ) /  

        (147*Lven_R + 60*dt*(Rven_R + Rmv))  

260  

q[i,3] = q_ven_R[i+1]  

# -----  

# Pump description  

265  

dP = (-Plv[i] + Part_L1)/133.322; vvad = speed  

a1=-6.2332648; a2=-0.02544392  

b1=0.53390228; b2=-0.02391106  

c1=-0.15940332; c2=-0.01478471  

270  

d1=1.07782859; d2=0.04959709  

e1=-0.07888535; e2=-0.01339429  

f1=0.15683543; f2=0.02631725  

g1=-0.65830264; g2=-0.66717543  

275  

L = 0.2; vv = 3.6  

a = (a1+a2*vv); b = (b1+b2*vv); c = (c1+c2*vv)  

d = (d1+d2*vv); e = (e1+e2*vv); f = (f1+f2*vv)  

280  

Qe = zeros(11); Qe[0] = q_vad[i-1]*60  

for j in range(0,2):

```

```

285      Qe[j+1] = Qe[j] + dt*(
        (
          a*Qe[j] + b*Qe[j]**2 + c*Qe[j]**3 + d*vvad**2 + e*Qe[j]*(vvad**2) + f*vvad*(Qe[j]**2) + g1 + g2*vv - dP\
        )/L
      )

290      q_vad[i] = Qe[1]/60.

      # -----
      Vart_L[i+1,0] = Vart_L[i,0] + dt*(q_vad[i] + q_art_L1[i+1] - q_art_L2[i+1])
295      Vart_L[i+1,1] = Vart_L[i,1] + dt*(q_art_L2[i+1] - q_art_L3[i+1])
      Vart_L[i+1,2] = Vart_L[i,2] + dt*(q_art_L3[i+1] - q_art_L4[i+1])
      Vart_L[i+1,3] = Vart_L[i,3] + dt*(q_art_L4[i+1] - q_art_L5[i+1])
      Vart_L[i+1,4] = Vart_L[i,4] + dt*(q_art_L5[i+1] - q_P_L)

300      Part_L1 = 0 + (Vart_L[i+1,0]-Vart0_L)/Cart_L1
      Part_L2 = 0 + (Vart_L[i+1,1]-Vart0_L)/Cart_L2
      Part_L3 = 0 + (Vart_L[i+1,2]-Vart0_L)/Cart_L3
      Part_L4 = 0 + (Vart_L[i+1,3]-Vart0_L)/Cart_L4
      Part_L5 = 0 + (Vart_L[i+1,4]-Vart0_L)/Cart_L5

305      Vven_L[i+1] = Vven_L[i] + dt*(q_P_L - q_ven_L[i+1])
      Pven_L = 0 + (Vven_L[i+1] - Vven0_L)/Cven_L

      Vart_R[i+1,0] = Vart_R[i,0] + dt*(q_art_R1[i+1] - q_art_R2[i+1])
310      Vart_R[i+1,1] = Vart_R[i,1] + dt*(q_art_R2[i+1] - q_art_R3[i+1])
      Vart_R[i+1,2] = Vart_R[i,2] + dt*(q_art_R3[i+1] - q_art_R4[i+1])
      Vart_R[i+1,3] = Vart_R[i,3] + dt*(q_art_R4[i+1] - q_art_R5[i+1])
      Vart_R[i+1,4] = Vart_R[i,4] + dt*(q_art_R5[i+1] - q_P_R)

```

```

315 Part_R1 = 0 + (Vart_R[i+1,0]-Vart0_R)/Cart_R1
Part_R2 = 0 + (Vart_R[i+1,1]-Vart0_R)/Cart_R2
Part_R3 = 0 + (Vart_R[i+1,2]-Vart0_R)/Cart_R3
Part_R4 = 0 + (Vart_R[i+1,3]-Vart0_R)/Cart_R4
Part_R5 = 0 + (Vart_R[i+1,4]-Vart0_R)/Cart_R5
320
Vven_R[i+1] = Vven_R[i] + dt*(q_P_R - q_ven_R[i+1])
Pven_R = 0 + (Vven_R[i+1] - Vven0_R)/Cven_R

Pao[i] = Part_L1
325 Ppa[i] = Part_R1
Pcv[i] = Prv[i] + q_ven_L[i+1]*Rtr
Pcw[i] = Plv[i] + q_ven_R[i+1]*Rmv
#Pt[i] = Pven_R

330 Vlv[i+1] = Vlv[i] + dt*(q_ven_R[i+1] - q_art_L1[i+1] - q_vad[i]
    ])
Vrv[i+1] = Vrv[i] + dt*(q_ven_L[i+1] - q_art_R1[i+1])
Plv[i+1] = pv_evaluation(Vlv[i+1], 'lv', ta, sar, 0.5, t_cycle
    , Vw_lv, V0_lv)
Prv[i+1] = pv_evaluation(Vrv[i+1], 'rv', ta, sar, 1.0, t_cycle
    , Vw_rv, V0_rv)

335 if draw == 'plot':
    plt.subplot(313)
    plt.axis([26.5,30.0,-5,100])
    plt.plot(t,Plv/133.3,'k-',linewidth=1.5)
340    plt.plot(t,Prv/133.3,'b-',linewidth=2.0)
    plt.plot(t,Pao/133.3,'r-',linewidth=0.75)
    plt.plot(t,Ppa/133.3,'c-.',linewidth=2.5)
    #plt.plot(t,Pcv/133.3,'r--',linewidth=1.0)
    #plt.plot(t,Pcw/133.3,'b--',linewidth=1.0)
    plt.legend(('Plv', 'Prv', 'Pao', 'Ppa'),'upper right', shadow=
        False, fancybox=False)
    plt.grid(True)

    plt.subplot(312, sharex=plt.subplot(313))
    plt.axis([26.5,30.0,0.02,0.1])
    plt.plot(t,Vlv,'r-',linewidth=2.0)
350

```

```

    plt.plot(t,Vrv,'b--', linewidth=2.0)
    plt.legend(('Vlv','Vrv'), 'lower right', shadow=False, fancybox
               =False)
    plt.grid(True)

355   plt.subplot(311, sharex=plt.subplot(313))
    plt.axis([26.5,30.0,-0.1,0.8])
    plt.plot(t,q[:,0])
    plt.plot(t,q[:,3])
    plt.legend(('q_art_L', 'q_ven_R'), 'lower right', shadow=False,
               fancybox=False)
360   plt.grid(True)
    plt.show()

plv = amax(Plv[29770:29960])/133.322 # PLV
sap = amax(Pao[29810:29950])/133.322 # SAP
365   dap = amin(Pao[29710:29850])/133.322 # DAP
    edv = amax(Vlv[29650:29850])*1e+3 # EDV
    esv = amin(Vlv[29340:29510])*1e+3 # ESV

    sv = edv - esv
370
    return sv

# -----
# -----
375
Vart0_L = 500e-3 # L
Vven0_L = 3000e-3
Vart0_R = 80e-3
Vven0_R = 80e-3
380
Cart_L1 = 4e-6; Cart_L2 = Cart_L1; Cart_L3 = Cart_L1; Cart_L4 =
    Cart_L1; Cart_L5 = Cart_L1 # L/Pa
Cven_L = 750e-6
Cart_R1 = 4e-6; Cart_R2 = Cart_R1; Cart_R3 = Cart_R1; Cart_R4 =
    Cart_R1; Cart_R5 = Cart_R1
Cven_R = 200e-6
385

```

```

Rart_L1 = 15e+3; Rart_L2 = Rart_L1; Rart_L3 = Rart_L1; Rart_L4 =
    Rart_L1; Rart_L5 = Rart_L1 # Pa s/L
Rp_L = 126e+3
Rven_L = 7e+3
Rart_R1 = 3e+3; Rart_R2 = Rart_R1; Rart_R3 = Rart_R1; Rart_R4 =
    Rart_R1; Rart_R5 = Rart_R1
390 Rp_R = 20e+3
Rven_R = 2e+3

Lart_L1 = 3.0; Lart_L2 = Lart_L1; Lart_L3 = Lart_L1; Lart_L4 =
    Lart_L1; Lart_L5 = Lart_L1 # Pa s^2/L
Lven_L = 3.0
395 Lart_R1 = 3.0; Lart_R2 = Lart_R1; Lart_R3 = Lart_R1; Lart_R4 =
    Lart_R1; Lart_R5 = Lart_R1
Lven_R = 3.0

Vw_lv = 300e-3      # L
Vw_rv = 100e-3      # L
400 V0_lv = 0.4*Vw_lv
V0_rv = 0.75*Vw_rv

Vart_L = Vart0_L
Vven_L = Vven0_L
405 Vart_R = Vart0_R
Vven_R = Vven0_R

sar = 55e+3

410 # -----
p1 = [Rart_L1,Rart_L2,Rart_L3,Rart_L4,Rart_L5,Rp_L,Rven_L,
Rart_R1,Rart_R2,Rart_R3,Rart_R4,Rart_R5,Rp_R,Rven_R,
Cart_L1,Cart_L2,Cart_L3,Cart_L4,Cart_L5,Cven_L,
415 Cart_R1,Cart_R2,Cart_R3,Cart_R4,Cart_R5,Cven_R,
Lart_L1,Lart_L2,Lart_L3,Lart_L4,Lart_L5,Lven_L,
Lart_R1,Lart_R2,Lart_R3,Lart_R4,Lart_R5,Lven_R,
Vart_L,Vven_L,Vart_R,Vven_R, V0_lv, V0_rv, sar]

420 p_t = '[Rart_L1,Rart_L2,Rart_L3,Rart_L4,Rart_L5,Rp_L,Rven_L,
Rart_R1,Rart_R2,Rart_R3,Rart_R4,Rart_R5,Rp_R,Rven_R,

```

```

Cart_L1,Cart_L2,Cart_L3,Cart_L4,Cart_L5,Cven_L,\n
Cart_R1,Cart_R2,Cart_R3,Cart_R4,Cart_R5,Cven_R,\n
Lart_L1,Lart_L2,Lart_L3,Lart_L4,Lart_L5,Lven_L,\n
425 Lart_R1,Lart_R2,Lart_R3,Lart_R4,Lart_R5,Lven_R,\n
Vart_L,Vven_L,Vart_R,Vven_R, V0_lv, V0_rv, sar]'\n\n
# remove brackets, remove whitespaces and create list of strings
p_t = p_t[1:-1].replace(" ", "").split(',')
430
np = len(p1) # the number of parameters\n\n
v_i = ones(np)\n\n
435 v_i = [0.057446736244404648, 0.12080933945118018,
          0.51557708891696208, 1.0357810417699811, 1.060271287869758,
          0.84033406019046764, 0.30211326841133845, 0.21310613995095165,
          0.28955931531899554, 0.46145435968383813, 0.77440484756234174,
          0.9465264404862892, 0.95668625287711806, 0.54134565361527442,
          0.85805787525000099, 1.0185616722139288, 1.0003993443727075,
          0.93119579177555656, 0.81353258908257642, 1.7442397377132861,
          1.2984777917739705, 1.2124190153201915, 1.165212717326739,
          1.0444143773590948, 1.6669876819908915, 0.15794521328188671,
          1.0586296178272783, 1.0207537648275333, 1.0004906844321702,
          0.99990051530687607, 1.0610305975475545, 0.99499515994055321,
          0.95463450949954864, 0.98104894253495512, 1.0109392395422161,
          0.99701385664672226, 0.89860960809029089, 1.0071528389304678,
          1.0, 1.0276885369762943, 1.0, 0.98934551877122834,
          4.544365928991331, 3.3669363110489434, 0.87559079878157575]\n\n
v_i = asarray(v_i)\n\n
p_i = v_i * p1
440
pump_range = [6, 7, 8, 9]
SV = zeros(len(pump_range))\n\n
for i in pump_range:
445   SV[i] = solve_system(p_i, i, 'plot')

```

Листинг В.2 Модуль расчета давления в желудочке сердца на языке программирования Python

```

#!/usr/bin/env python2
from numpy import exp, log, sin, pi, e
5 import numpy as np

Vw_lv = 300e-3      # L
Vw_rv = 100e-3      # L

10 V0_lv = 0.4*Vw_lv
    V0_rv = 0.75*Vw_rv

    sf0 = 0.9e+3      # Pa
    sr0 = 0.2e+3
15 cf = 12
    cr = 9

    ls_0 = 1.9e-6     # m
    ls_a0 = 1.5e-6     # m
20 ls_ar = 2e-6       # m
    v0 = 10e-6        # m

    ta = 0
    vs = 0; h_vs = 0
25

# -----
```

def pv_evaluation(Vv, lor, ta, fiber_stress, contractility,
 t_cycle, V0_wall, V0_v):

30 Cv = contractility
 sar = fiber_stress
 tmax = t_cycle/2.

35 **if** lor == 'lv':
 Vw = V0_wall
 V0 = V0_v # LV
else:

```

Vw = V0_wall
V0 = V0_v # RV
40
lf = ( (Vv + Vw/3.)/(V0 + Vw/3.) )** (1/3.)
lr = lf**(-2)

if lf < 1:
    smf = 0
else:
    smf = sf0*(exp(cf*(lf-1)) - 1)

if lr < 1:
    smr = 0
else:
    smr = sr0*(exp(cr*(lr-1)) - 1)

# -----
55
ls = ls_0*lf

if ls <= ls_a0:
    f_ls = 0
else:
    f_ls = (ls - ls_a0)/(ls_ar - ls_a0)

# -----
65
if ta != 0:
    vs = (-ls + ls_0)/ta
    h_vs = (1 - (vs/v0))/(1 + 0*(vs/v0))

# -----
70
if ta != 0:
    g_ta = (sin(pi*ta/tmax))**2
else:
    g_ta = 0

# -----
75

```

```
| sa = Cv*sar*g_ta*f_ls*h_vs  
|  
80 sf = sa + smf  
  
Pv = (1/3.)*(sf - 2*smr)*log(1 + Vw/Vv)  
  
return Pv
```