

Математическое моделирование процесса тромбообразования в пульсирующих насосах крови

Аннотация

Представлены результаты математического моделирования процесса образования тромбов в камере насоса крови системы вспомогательного кровообращения пульсирующего типа с объемом выброса 30 см³ двумя типами отечественных механических клапанов сердца. Данна оценка влияния типа механического клапана сердца на процесс образования тромбов в камере насоса крови при работе системы вспомогательного кровообращения пульсирующего типа.

Введение

Согласно данным статистики, ежегодно в России рождается около 10 000 детей с врожденными пороками сердца. На каждую 1 000 новорожденных приходится 10 детей, которые нуждаются в операции на сердце [1]. Уровень смертности детей в возрасте до 18 лет, находящихся в «листе ожидания», в несколько раз выше, чем для других возрастных групп, что в значительной степени обусловлено отсутствием механических систем поддержки кровообращения длительного применения.

В России и за рубежом системы вспомогательного кровообращения (ВК) пульсирующего типа с успехом применяются в качестве «моста к трансплантации» у пациентов старших возрастных групп. Опыт клинического применения, рассматриваемых систем показал, что примерно 60 % пациентов доживают до трансплантаций сердца и 90 % из них успешно выздоравливают, когда системы ВК используются как «мост к трансплантации» сердца [2]-[4], что подтверждает потенциальную возможность применения этих систем в педиатрии.

Однако тромбоз является одной из основных причин смерти при применении аппаратов ВК, поэтому улучшение их гемодинамических показателей на этапе проектирования является актуальной задачей. Как и в случае с применением механического клапана сердца (МКС), большинство пациентов с системами ВК получают антикоагулянтную терапию для увеличения продолжительности жизни, но тем самым повышается их восприимчивость к кровотечениям. Несмотря на антикоагулянтную терапию, частота тромбоэмболических осложнений при применении систем ВК составляет 30 % [5]. Частота осложнений, связанных с тромбообразованием, возрастает, когда продолжительность применения систем ВК превышает 100 дней [6].

Низкие сдвиговые напряжения, деформации и наличие застойных явлений – это факторы, которые влияют на образование тромбов в устройствах, создающих искусственный кровоток. Указанные нежелательные свойства потока, возникающие внутри насоса крови (НК), и небиологические конструкционные материалы, из которых он изготовлен [7]-[12], контактирующие с кровью, также приводят к повреждению целостности клеток крови и образованию тромбов.

Учитывая это, процесс тромбообразования может быть описан на основе численного моделирования работы НК и являться индикатором для оценки качества работы проектируемых систем ВК.

Материалы и методы

В рассматриваемой работе потенциальная возможность образования тромбов, а также места их расположения в камере НК при работе системы ВК были определены на основе показателя *TSP* (*Thrombosis Susceptibility Potential*), предложенного R.B. Medvitz [13], который находится в пределах от 0 (соответствует низкому потенциальному тромбообразования) до 1 (соответствует высокому потенциальному тромбообразования) и имеет вид

$$TSP = 1 - \sum_0^N \frac{\Delta t \dot{\gamma}_w}{\dot{\gamma}_{cutoff} t_{exposure}} \times \frac{e^{(\dot{\gamma}_w - \dot{\gamma}_{peak}) / (\dot{\gamma}_{cutoff} - \dot{\gamma}_{peak})} - 1}{e^1 - 1}, \quad (1)$$

где N – количество временных интервалов сердечного цикла; Δt – величина временного интервала; $\dot{\gamma}_w$ – расчетные значения скорости деформации; $\dot{\gamma}_{peak}$ – пиковое значение скорости деформации; $\dot{\gamma}_{cutoff}$ – значение верхнего предела скорости деформации, характеризующее влияние конструкционного материала насоса крови на процесс образования тромбов; $t_{exposure}$ – время воздействия.

Для вычисления значений скорости деформации ($\dot{\gamma}_w$) использовалось выражение [14]

$$\dot{\gamma}_w = \frac{1}{\sqrt{3}} \sqrt{\epsilon_{ii}^2 + \epsilon_{jj}^2 + \epsilon_{kk}^2 - \epsilon_{ii}\epsilon_{jj} + + \epsilon_{jj}\epsilon_{kk} + \epsilon_{kk}\epsilon_{ii} + 3(\epsilon_{ij}^2 + \epsilon_{jk}^2 + \epsilon_{ki}^2)}, \quad (2)$$

где ϵ – соответствующие компоненты скорости деформации; i, j, k – индексы, показывающие направления векторов скоростей U, V, W вдоль соответствующей оси координат.

Пиковое значение скорости деформаций $\dot{\gamma}_{peak} = 500$ с⁻¹ и значение верхнего предела скорости деформации, характеризующее влияние конструкционного материала насоса крови на процесс образования тромбов $\dot{\gamma}_{cutoff} = 1000$ с⁻¹, были выбраны на основе анализа литературных данных [15], [16]. Величина времени воздействия была выбрана так, чтобы быть короче по сравнению со временем сердечного цикла, и принята равной $2\Delta t$.

Для количественного сравнения и определения системы, вызывающей меньшее повреждение элементов крови («чувствительности» к образованию тромбов), показатель *TSP* был проинтегрирован и определена площадь поверхности.

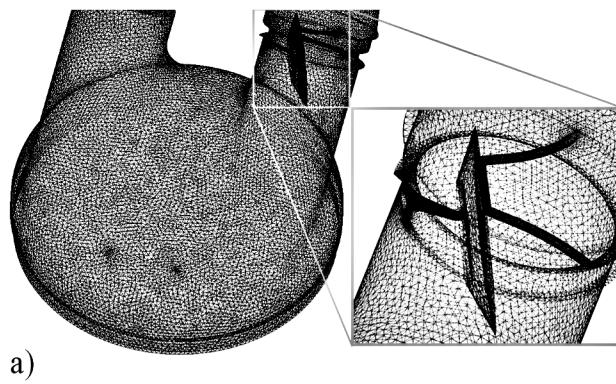
Моделирование потока внутри кровяной камеры (КК) проводилось на основе ее реалистичной 3D-модели. Расчетная модель представляет собой внутренний объем КК с учетом реальной геометрии основного тела, клапанов, радиусов и переходов. Моделирование проводилось двумя моделями МКС: двусторчатым клапаном модели «МедИнд-2» (НПП «МедИнд», Россия) и односторчатым клапаном (дисковым) модели «МИКС» (ООО «РоскардиоИнвест», Россия).

Моделирование было проведено при положении входного клапана под углом 45° относительно начального положения. Начальное положение выбиралось следующим образом: дисковый клапан ориентировался так, что его большая часть открывалась в сторону наружной стенки, а скоба клапана была перпендикулярна диафрагме; двусторчатый клапан располагался таким образом, что открытые створки клапана были также перпендикулярны диафрагме. Поворот клапанов осуществлялся по часовой стрелке. Такое положение клапанов было выбрано на основе результатов, полученных в работе [17].

Данное исследование было сфокусировано на гемодинамических процессах, протекающих внутри КК системы ВК. Учитывая, что времена открытия и закрытия клапана значительно меньше длительности систолы и диастолы, движение створок клапанов не моделировалось; как показано в работах [18], [19], оно оказывает второстепенное влияние на указанные процессы.

Таким образом, при проведении исследования клапаны были в полностью открытом или закрытом состоянии, в зависимости от соответствующей фазы сердечного цикла. Для ре-

шения уравнений Навье-Стокса в нестационарной постановке использовалась система «ANSYS CFX» («ANSYS, Inc.», США). Параметры конечно-элементной модели были следующими: количество узлов – 298 224, количество конечных элементов – 1 669 390, вид элемента – tetrahedral, минимальная длина ребра – 10^{-5} м, максимальная длина ребра – $7 \cdot 10^{-4}$ м. В зонах клапана, патрубка, входа в камеру насоса крови было выполнено сгущение сетки (рис. 1а). Кровь моделировалась как несжимаемая ньютоновская жидкость с плотностью 1 060 кг/м³ и динамической вязкостью 0,0032 Па·с. Объем ударного выброса системы составлял 30 см³. Артериальное (выходное) давление – 100/50 мм рт. ст., со стороны мембранны задавалось изменение управляющего давления (рис. 1б), деформация стенок не учитывалась. Частота сердечных сокращений – 70 уд/мин. При решении системы уравнений Навье-Стокса была выбрана $k - \varepsilon$ модель турбулентности. Временные интервалы фаз диастолы и систолы были приняты одинаковыми, а именно 0,4 с. В процессе решения интервал разбивался на 200 шагов. Моделирование было проведено при условии отсутствия скольжения на границе.



а)

Моделирование позволило получить такие параметры гидродинамики, как скорость потока внутри КК, скорость деформации (strain rate, SR) и показатель TSP.

Результаты

Анализ результатов моделирования, отображающих изменения скорости потока, скорости деформации и показателя TSP в КК системы ВК, позволяет сделать предварительные выводы о наличии застойных зон, потенциально являющихся зонами развития тромбов.

Для оценки влияния типа МКС на поведение потоков внутри КК системы ВК было проведено сравнение полей скоростей в фазах диастолы и систолы (рис. 2). При использовании клапана «МИКС» поток направляется по внутренним стенкам КК и движется в направлении выходного клапана. Максимальная скорость потока наблюдается при его прохождении через клапаны и снижается, попадая в КК. Для клапана «МИКС» максимальная скорость потока наблюдается при прохождении через область клапана с меньшей площадью. Поток, проходящий через область с меньшей площадью, направляется вдоль

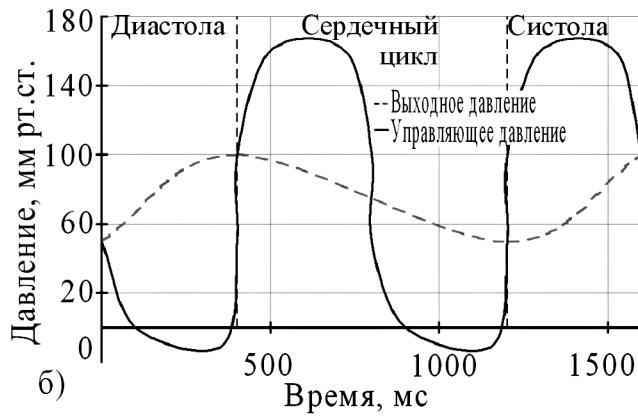


Рис. 1. Параметры моделирования: а) пример расчетной сетки; б) график изменения управляющего и артериального (выходного) давлений

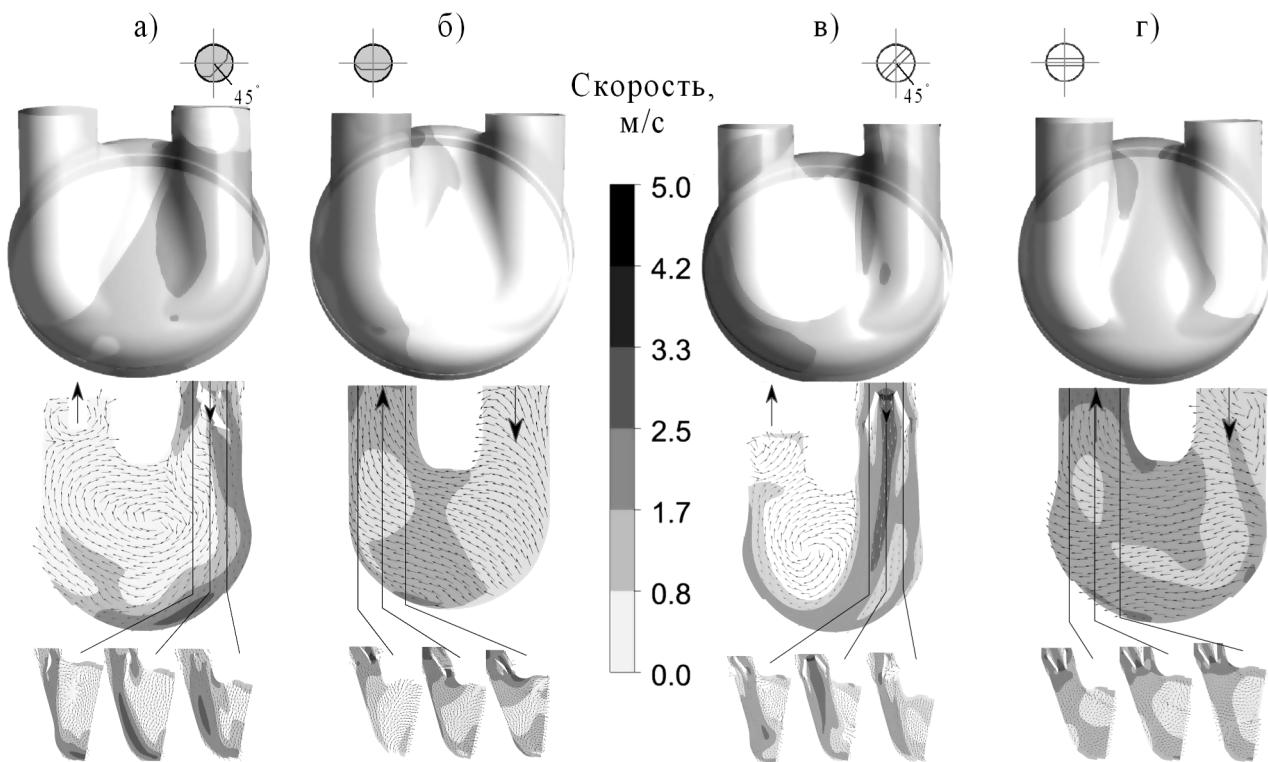


Рис. 2. Поля скоростей внутри камеры крови в моменты окончания фаз диастолы (а, в) и систолы (б, г) для дискового клапана «МИКС» (слева) и двусторончатого клапана «МедИнж-2» (справа). Положения сечений показаны линиями

стенки, расположенной между входным и выходным патрубками, и омывает ее. Клапан «МедИнж-2» делит поток, проходящий через него, на три части, которые соединяются внутри КК. Поток с максимальной скоростью проходит через центральную область клапана и направляется ближе к центру КК, что приводит к появлению зон с низкой скоростью потока вдоль внутренних стенок КК. Отсутствие хорошего омывания внутренних стенок в указанных областях может способствовать образованию застойных зон и, как следствие, тромбов.

Сравнение скоростей потока в фазе систолы показывает, что для клапана «МИКС» характерно большее значение, чем для клапана «МедИнж-2». Максимальные скорости потока не превышают 5 м/с и наблюдаются в тех же областях, что и в фазе диастолы для обоих типов клапанов.

Оценка значений скорости деформации в момент окончания фаз диастолы и систолы показала, что большие значения возникают в фазе диастолы для обоих типов МКС (рис. 3). Амплитуды скорости деформации также имеют сходные значения для обоих типов МКС, и их максимальные значения наблюдаются в зоне установки клапана. Амплитуды скорости деформации за время сердечного цикла в трех указанных точках также имеют сходные значения и не превышают 480 см⁻¹.

Для МКС «МедИнж-2» наблюдается значительное изменение амплитуды во второй точке до 740 см⁻¹ на 0,7 фазы сердечного цикла (окончание фазы систолы). Для дискового МКС «МИКС» изменение значений амплитуды наблюдается во всех трех точках при смене фаз сердечного цикла (0,4 с).

Анализ контурных диаграмм показателя *TSP* (рис. 4) показывает, что потенциальная возможность образования тромбов выше при использовании двустворчатого клапана «МедИнж-2».

При работе системы ВК с дисковыми МКС «МИКС» зоны с высокой потенциальной возможностью образования тромбов наблюдаются в зоне установки входного МКС, на выходе из входного патрубка (рис. 4а), а также напротив области, расположенной между входным и выходным патрубками (рис. 4б).

При применении двустворчатых МКС «МедИнж-2» области с высокой потенциальной возможностью образования тромбов расположены у основания входного патрубка, в зоне установки входного МКС (рис. 4б) и по окружности основного тела НК (рис. 4г). Количественная оценка потенциальной возможностью образования тромбов показывает, что применение дискового МКС «МИКС» делает проектируемую систему ВК менее «чувствительной» к образованию тромбов.

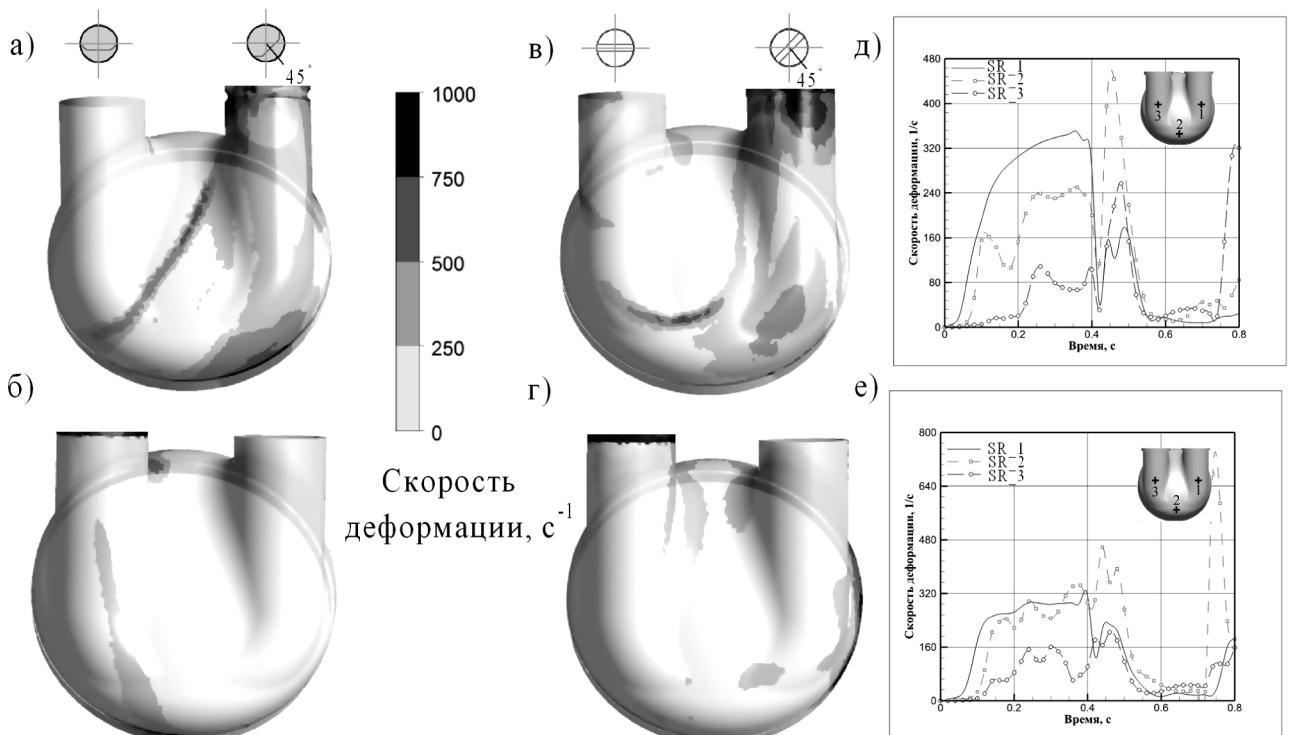


Рис. 3. Изменение скорости деформации: а), б) в моменты окончания фаз диастолы и систолы для дискового клапана «МИКС»; в), г) в моменты окончания фаз диастолы и систолы для двустворчатого клапана «МедИнж-2», д), е) в течение сердечного цикла для трех указанных точек: 1 – входной патрубок; 2 – центр кровяной камеры; 3 – выходной патрубок для дискового клапана «МИКС» и двустворчатого клапана «МедИнж-2» соответственно

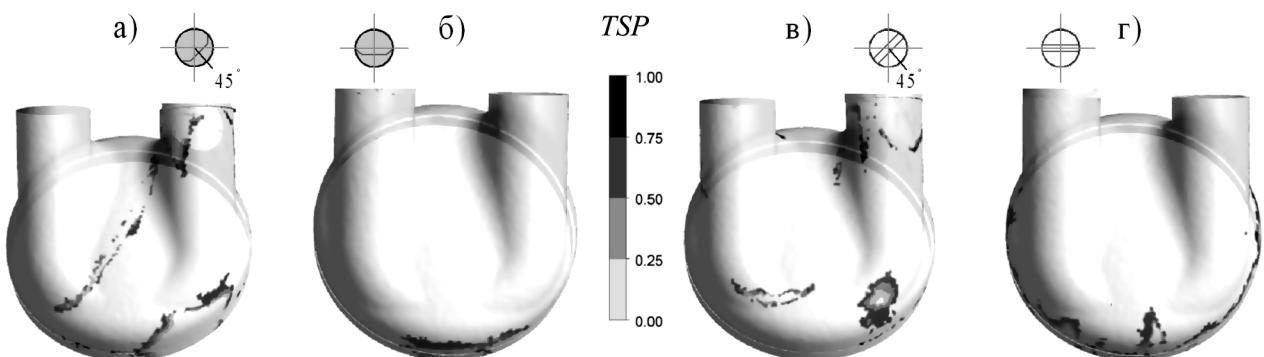


Рис. 4. Значение показателя *TSP*: а), б) в моменты окончания фаз диастолы и систолы для дискового клапана «МИКС»; в), г) в моменты окончания фаз диастолы и систолы для двустворчатого клапана «МедИнж-2»

Сравнительные значения показателя *TSP* и общая площадь поверхности НК приведены в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительные значения интегрального показателя *TSP*

Фаза сердечного цикла	Площадь поверхности, см ²		
	Тип клапана		Общая
	«Микс»	«МедИнж»	
Диастола	4,38	5,32	79,33
Систола	2,52	4,18	

Заключение

В данной статье приведены результаты математического моделирования процесса тромбообразования в КК при работе пульсирующей системы ВК. Полученные результаты показали, что использование дисковых МКС «МИКС», установленных под углом 45°, в сравнении с применением двусторчатых МКС «МедИнж-2» обеспечивает хорошую омываемость внутренних стенок КК системы ВК и делает проектируемую систему ВК менее «чувствительной» к образованию тромбов. Приведенные в данной статье результаты по оценке потенциальной возможности тромбообразования и ранее полученные результаты по оценке уровня гемолиза [20] позволяют говорить о приемлемой конструкции камеры крови и ее соответствии требованиям к указанным системам для условий длительной имплантации и минимальной возможности тромбообразования [21], [22].

Список литературы:

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Статистический отчет. – М., 2012.
2. DeBakey M.E. The Odyssey of the Artificial Heart // Artif. Organs. 2000. Vol. 24. № 6. PP. 405-411.
3. Nosé Y., Yoshikawa M., Murabayashi S., Takano T. Development of Rotary Blood Pump Technology: Past, Present, and Future // Artif. Organs. 2000. Vol. 24. № 6. PP. 412-420.
4. Barr M.L. Mechanical Cardiac Support 2000: Current Applications and Future Trial Design // JACC. 2001. Vol. 37. № 1. PP. 340-370.
5. Slater J.P., Rose E.A., Levin H.R., Frazier O.H., Roberts J.K., Weinberg A.D., Oz M.C. Low Thromboembolic Risk Without Anticoagulation Using Advanced-Design Left Ventricular Assist Devices // Annals of Thoracic Surgery. 1996. Vol. 62. № 5. PP. 1321-1328.
6. Minami K., El-Banayosy A., Sezai A., Arusoglu L., Sarnowsky P., Fey O., Koerfer R. Morbidity and Outcome After Mechanical Ventricular Support Using Thoratec, Novacor, and HeartMate for Bridging to Heart Transplantation // Artif. Organs. 2000. Vol. 24. № 6. PP. 421-426.
7. Bachmann C., Hugo G., Rosenberg G., Deutsch S., Fontaine A., Tarbell J.M. Fluid Dynamics of a Pediatric Ventricular Assist Device // Artif. Organs. 2000. Vol. 24. № 5. PP. 362-372.
8. Brown C.H., Leverett L.B., Lewis C.H. Morphological, Biochemical, and Functional Changes in Human Platelets Subjected to Shear Stress // J. Lab. Clin. Med. 1975. Vol. 86. № 3. PP. 462-471.
9. Francischelli D.E., Tarbell J.M., Geselowitz D.B. Local Blood Residence Times in the Penn State Artificial Heart // Artif. Organs. 1991. Vol. 15. № 3. PP. 218-224.
10. Konig C.S., Clark C. Flow Mixing and Fluid Residence Times in a Model of a Ventricular Assist Device // Med. Eng. Phys. 2001. Vol. 23. № 2. PP. 99-110.
11. Sallam A.M., Hwang N.H. Human Red Blood Cells Hemolysis in a Turbulent Shear Flow: Contribution of Reynolds Shear Stress // Biorheology. 1984. Vol. 21. № 6. PP. 783-797.
12. Belyaev L.V., Zhdanov A.V., Morozov V.V. Materials and technologies for pulsatile Russian artificial heart ventricle manufacturing / In: 2017 International Conference on Mechanical, System and Control Engineering, ICMSC 2017 [Internet]. 2017. PP. 22-26.
13. Medvitz R.B. Development and validation of a computational fluid dynamic methodology for pulsatile blood pump design and prediction of thrombus potential / PhD Thesis. The Pennsylvania State University, 2008.
14. Medvitz R.B., Kreider J.W., Manning K.B., Fontaine A.A., Steven D., Paterson E.G. Development and validation of a computational fluid dynamics methodology for simulation of pulsatile left ventricular assist devices // ASAIO J. 2007. Vol. 53. № 2. PP. 122-131.
15. Hubbell J.A., McIntire L.V. Visualization and Analysis of Mural Thrombogenesis on Collagen, Polyurethane, and Nylon // Biomaterials. 1986. Vol. 7. № 5. PP. 354-363.
16. Balasubramanian V., Slack S.M. The Effect of Fluid Shear and Co-Adsorbed Proteins on the Stability of Immobilized Fibrinogen and Subsequent Platelet Interactions // J. Biomater. Sci. Polymer. Edn. 2002. Vol. 13. № 5. PP. 543-561.
17. Belyaev L.V., Ivanchenko A.B., Zhdanov A.V., Morozov V.V. Mathematical modeling of the operation of pediatric systems of auxiliary blood circulation of pulsatile type with different types of inlet valves // Biomedical Engineering. 2016. Vol. 50. № 4. PP. 224-228.
18. Rosenfeld M., Avrahami I., Einav S. Unsteady effects on the flow across tilting disk valves // J. Biomech. Eng. 2002. Vol. 124. № 1. PP. 21-29.
19. Avrahami I., Rosenfeld M., Raz S., Einav S. Numerical model of flow in a sac-type ventricular assist device // Artif. Organs. 2006. Vol. 30. № 7. PP. 529-538.
20. Belyaev L.V., Ivanchenko A.B., Zhdanov A.V., Morozov V.V. Mathematical modeling of hemolysis in pulsatile blood pumps // Biomed. Eng. 2017. Vol. 51. № 2. PP. 77-82.
21. Bunnrungpetch J. Mechanism design of ventricular assist device / PhD Thesis. Queensland University of Technology, 2016.
22. Nosé Y. Design and Development Strategy for the Rotary Blood Pump // Artif. Organs. 1998. Vol. 22. № 6. PP. 438-446.

Леонид Викторович Беляев,
канд. техн. наук, доцент,
Александр Борисович Иванченко,
канд. техн. наук, доцент,
Алексей Валерьевич Жданов,
канд. техн. наук, доцент,
Валентин Васильевич Морозов,
д-р техн. наук, профессор,
Владимирский государственный университет
им. А.Г. и Н.Г. Столетовых,
г. Владимир,
e-mail: blv_vlsu@mail.ru