

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.126.3-089

ПРИМЕНЕНИЕ ПУЛЬС-ДУПЛИКАТОРА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ ПРОТЕЗОВ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

Квиндт П. А., Толпыгин Д. С., Успенский В. Е., Филиппов А. А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Квиндт Павел Александрович,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: kvindt_pa@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию 08.04.2022
и принята к печати 18.04.2022.

РЕЗЮМЕ

Врожденные и приобретенные клапанные пороки сердца являются глобальной проблемой системы здравоохранения. Ежегодно проводится огромное количество операций протезирования клапанов сердца, но до сих пор не существует идеального искусственного заместителя сердечного клапана. Разработка новых протезов клапанов сердца непрерывно продолжается и включает оценку функционирования протезов клапанов и исследование их гидродинамических характеристик. Для подобных исследований были разработаны и применяются аппаратные системы дублирования импульсов (пульс-дубликаторы). В статье рассмотрены назначение и функции, механические компоненты, принцип работы устройства, программное обеспечение, возможности анализа, преимущества и недостатки подобных систем.

Ключевые слова: гемодинамический стенд, гидродинамика, клапаны сердца, программное обеспечение, протезы клапанов сердца, пульс-дубликатор.

Для цитирования: Квиндт П.А., Толпыгин Д.С., Успенский В.Е., Филиппов А.А. Применение пульс-дубликатора в экспериментальных исследованиях протезов клапанов сердца. Российский журнал персонализированной медицины. 2022;2(3):71-77. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-3-71-77

POSSIBILITIES OF APPLICATION OF PULSE DUPLICATOR IN STUDYING THE AORTIC ROOT

Kvindt P. A., Tolpygin D. S., Uspenskiy V. E., Filippov A. A.

Almazov National Medical Research Centre, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Kvindt Pavel A.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: kvindt_pa@almazovcentre.ru

Received 08 April 2022; accepted 18 April 2022.

ABSTRACT

Congenital and acquired valvular heart diseases are a global problem of the healthcare system. A huge number of prosthetic heart valve surgeries are performed annually, but there is still no ideal artificial substitute for a heart valve. The development of new prosthetic heart valves continues continuously, and includes an assessment of the functioning of prosthetic valves and the study of their hydrodynamic characteristics. Hardware pulse duplication systems (pulse duplicators) have been developed and used for such studies. The article discusses the purpose and functions, mechanical components, the principle of operation of the device, software, analysis capabilities, advantages and disadvantages of such systems.

Key words: heart valves, heart valve prostheses, hemodynamic, hydrodynamics, pulse duplicator, software, test stand.

For citation: Kvindt PA, Tolpygin DS, Uspenskiy VE, Filippov AA. Possibilities of application of pulse duplicator in studying the aortic root. Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(3):71-77. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-3-71-77

ВВЕДЕНИЕ

Нарушения нормального функционирования клапанного аппарата сердца лежат в основе различных заболеваний системы кровообращения, представляя собой глобальную проблему для здравоохранения. Во всем мире ежегодно выполняется примерно 275 000 операций протезирования клапанов сердца [1]. С прогрессирующим старением населения растет потребность в клапанных протезах и число имплантаций. Современной тенденцией является рост числа имплантаций биологических протезов (БП), которые, по сравнению с механическими (МП), имеют лучшие гидродинамические характеристики и не требуют пожизненной антикоагулянтной терапии. Тем не менее, ни МП, ни БП, рутинно применяющиеся в настоящее время в клинической практике, не в состоянии полностью устранить риск ассоциированных осложнений и обеспечить гидродинамические характеристики, аналогичные нативным клапанам сердца [2, 3].

Оценка функционирования клапана и его гидродинамических характеристик в моделированных условиях, сравнимых с присутствующими в работающем сердце (в режиме реального времени, в условиях устойчивого и пульсирующего потока в контролируемой среде), необходима с целью выявления недостатков и изготовления оптимального заместителя клапана сердца [4, 5]. Для подобных исследований были разработаны и применяются системы повторного моделирования импульсов (пульс-дубликаторы), создающие пульсирующий поток и колебания давления и позволяющие определять механические, гидродинамические характеристики, а также выполнять ультразвуковую визуализацию, доплеровские измерения потока, визуализацию скорости частиц и т. д. [6]. Ранее большинство пульс-дубликаторов были системами «самостоятельной сборки», а сегодня это коммерчески доступные системы от различных производителей, которые нашли широкое применение. В настоящей публикации рассматриваются принципы работы, назначение и возможности применения подобных систем в исследованиях корня аорты.

Основная цель использования пульс-дубликатора состоит в реалистичной оценке функционирования протеза сердечного клапана в смоделированных условиях работы сердца в контролируемой среде. Система функционирует как гидравлическая модель, напоминающая артериальное сердце человека, связанная с моделью Windkessel большого круга кровообращения человека. Большинство систем работают по принципу, согласно которому жидкость поступает в модель из резервуара пред-

варительной нагрузки, который имитирует легкие с двумя жесткими легочными венами. Жидкость проходит через клапан и достигает резервуара левого желудочка, последний выбрасывает ее через клапан в систему постнагрузки, состоящую из воздушной камеры и системы гидравлического сопротивления. Гидравлическая функция артериол и капилляров имитируется сопротивлением, постоянное венозное давление поддерживается венозным резервуаром. Как преднагрузка легких, так и венозный резервуар снабжены системой перелива, оканчивающейся центральным буферным резервуаром, из которого тестируемая жидкость непрерывно перекачивается в резервуар легких [7, 8]. Имитатор левого желудочка заключен в корпус из плексигласа и представляет собой силиконовый мешок анатомической формы. Силиконовый мешок окружен водой и подключен к внешнему контуру, состоящему из цилиндрических резервуаров из плексигласа. Сокращение и расслабление камеры контролируются сжатым воздухом, который подается во внешний контур. Поскольку система пульс-дубликатора управляется компьютером, целевая кривая давления в камере левого желудочка отправляется в компьютерную систему, а система обратной связи регулирует количество подаваемого сжатого воздуха так, чтобы целевая кривая была как можно точнее. Система позволяет изменять физиологические параметры, такие как частота сердечных сокращений, ударный объем и уровни давления [7]. Тестовая жидкость, используемая в системе, также адаптирована таким образом, чтобы имитировать вязкость крови. В качестве тестовой жидкости обычно используется смесь 40 % глицерина и 60 % воды для имитации динамической вязкости крови [5].

Система пульс-дубликатора моделирует большой круг кровообращения, включая левое предсердие, левый желудочек и крупные артерии. Дубликатор должен быть оснащен клапанной камерой соответствующих размеров для воспроизведения гемодинамических характеристик потоков жидкости, проходящей через клапан. Большой круг кровообращения представлен резервуаром (левое предсердие), насосом (левый желудочек), элементом эластичности (аорта) и элементом сопротивления (периферическое сопротивление). Система должна быть способна формировать волны давления и потока, которые имитируют ряд физиологических параметров в состояниях покоя и физической нагрузки [8].

Большинство испытательных стендов можно разделить на четыре секции [9]:

- 1) насос, используемый для создания пульсирующих потоков для имитации работы сердца;

2) два однонаправленных клапана вместе с их монтажными приспособлениями (обычно один из них является контрольным клапаном);

3) набор гидравлических компонентов, представляющих систему кровообращения, имитирующих постнагрузку;

4) инструментальная система для сбора и анализа данных.

Модель артериального сердца системы ViVidro (ViVidro Labs) имитирует давление и потоки. Система имитирует физиологические или другие сложные изменения потока, позволяя пользователю изменять периферическое сопротивление и эластичность системы. Давление может быть измерено в аорте, желудочке и предсердии через порты измерения давления, а объемная скорость потока измеряется перед аортальным клапаном. Прозрачные точки обзора позволяют наблюдать за клапаном под разными углами, включая приток и отток, перпендикулярно и параллельно направлению потока (рис. 1) [10].

Система состоит из трех клапанных камер: камера желудочка, камера предсердия и камера аорты. Для гидродинамической оценки протеза клапана последний устанавливается в соответствующее аортальное или митральное положение модели левого желудочка [11]. Пришивная манжетка клапана закрепляется в фитинге из силиконовой резины, повторяющей форму испытательной камеры (рис. 2). Силиконовый каучук обеспечивает полностью герметичную посадку для устранения утечек между камерами желудочка и аорты. Камера аппарата

является важнейшей частью испытательного стенда, поскольку геометрия камер дубликатора влияет на характеристики исследуемого клапана. Это определяет динамическое давление или форму волны потока, создаваемой на испытательном стенде [8, 12].

Формой сигналов давления можно управлять, регулируя давление воздуха в камерах. Вязкоупругий адаптер сопротивления, расположенный между линейным приводом и желудочком, может уменьшить начальный скачок давления из-за жесткой системы и может отсрочить пиковый поток, чтобы воспроизвести физиологические условия потока. Периферическое сопротивление регулируется для контроля давления в аорте и имитации системного сопротивления тела [13].

Также существует система сбора данных гидродинамических испытаний, которая является частью программного обеспечения пульс-дубликатора. Пульс-дубликатор управляется с помощью этой системы при одновременном измерении давления и расхода. Он отслеживает, обрабатывает и сообщает такие данные, как фракция регургитации, эффективная площадь отверстия и другие показатели работы клапана. Выходные файлы доступны в формате .csv для удобного анализа в Excel и MatLab [10].

До начала тестирования протеза клапана сердца на пульс-дубликаторе важно учесть следующие факторы [12]:

1) жидкость для тестирования должна подходить для протеза, а ее температура должна быть такой же, как нормальная температура тела;

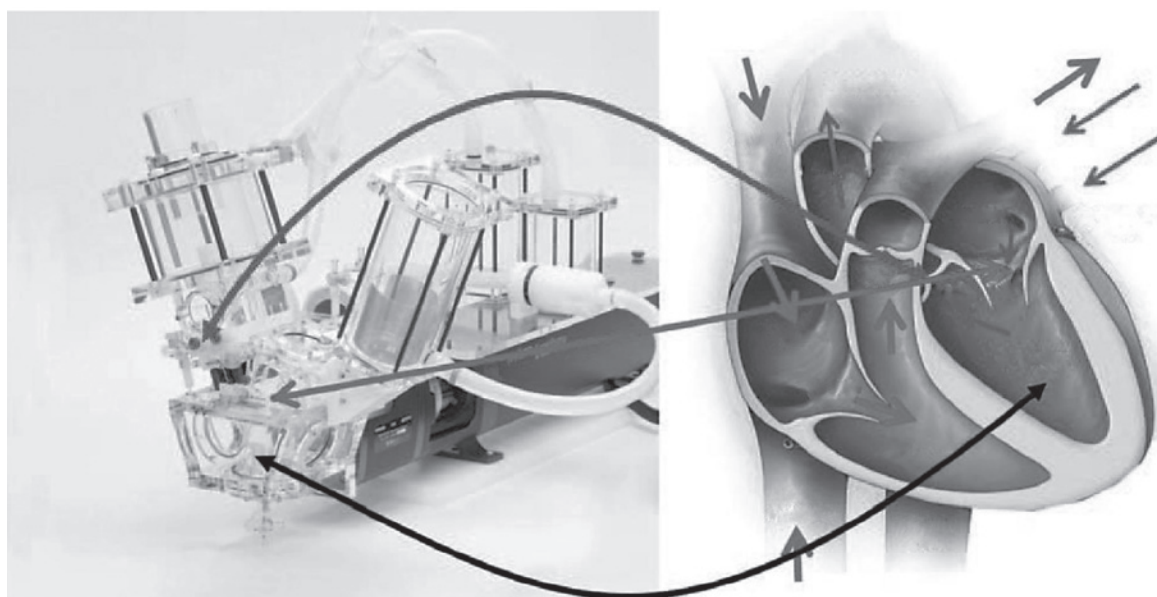


Рис. 1. Система ViVidro со схематическим изображением соответствующих моделируемых камер сердца (адаптировано из vivitrolabs.com) [10]

2) характеристики потока пульс-дубликатора должны быть известны, воспроизводимы и максимально приближены к физиологическому потоку;

3) геометрия проходов через систему должна соответствовать сосудам и камерам нормального сердца;

4) испытательный стенд должен быть способен тестировать как самые маленькие, так и самые большие протезы митрального и аортального клапанов при клиническом использовании;

5) испытательный стенд должен быть ориентирован на воздействие гравитационных сил, подобных тем, которые обнаруживаются у пациента;

6) следует выбрать подходящие точки измерения давления.

Для оценки работы клапана при пульсирующем потоке необходимо охватить следующие параметры: а) перепад давления и утечку при неппульсирующем потоке; б) перепад давления при пульсирующем потоке в различных условиях в качестве эталона для клинических состояний; в) объем закрытия и регургитации как меру гемодинамической точности; г) потери энергии, приводящие к дополнительной нагрузке на сердце; д) детальную оценку скорости и характеристик потока для оценки степени застоя и рециркуляции в контексте потенциального отложения тромбов; е) ламинарные и турбулентные напряжения сдвига как параметры

механического повреждения форменных элементов крови и активации тромбоцитов [14].

Измерения давления и расхода являются основными факторами, определяющими характеристики клапана, и оцениваются по следующим параметрам [14]:

1) ударный объем: объем жидкости, протекающей через клапан в прямом направлении во время сердечного цикла;

2) регургитация: объем жидкости, который проходит через клапан в обратном направлении за один цикл. Он представляет собой сумму объема закрытия и объема утечки и выражается в процентах от ударного объема;

3) сердечный выброс: средний поток через клапан в минуту;

4) средняя разница систолического давления: среднее значение разницы давлений на клапане во время систолы (давление в желудочке — давление в аорте).

Использование пульс-дубликатора для оценки функциональности клапана при пульсирующем потоке или для исследования клапанной механики относительно хорошо известно, однако, как система, так и работа не лишены проблем. Несмотря на то что дубликаторы импульсов при правильном использовании могут давать воспроизводимые данные, измерять мгновенный расход через клапан и обеспе-

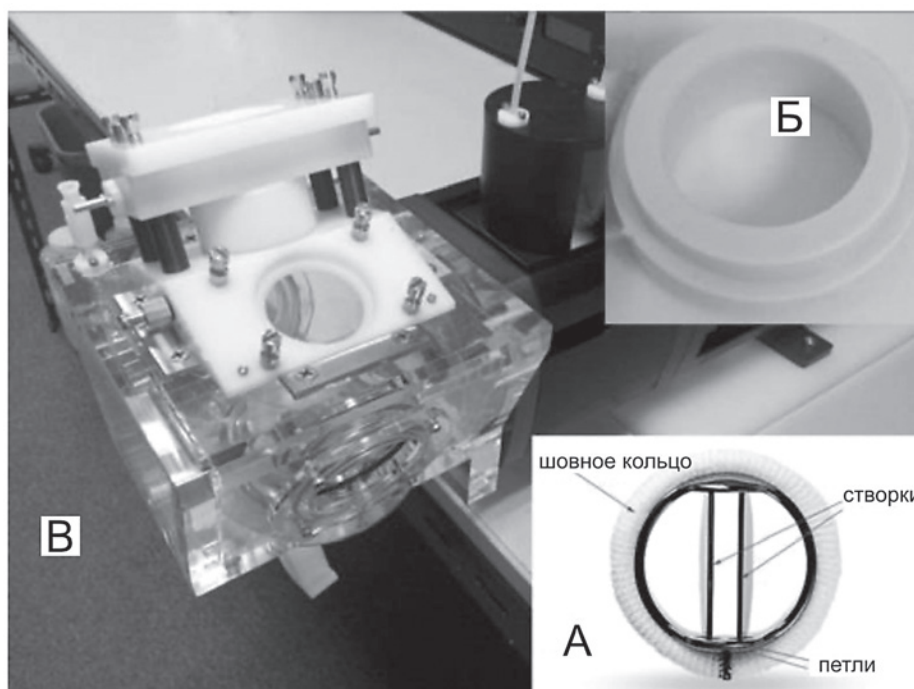


Рис. 2. Вставка камер в пульс-дубликатор (адаптировано из vivitrolabs.com) [10]:
А — протез клапана сердца, **Б** — второе пластиковое кольцо для крепления клапана,
В — пластиковый паз в аппарате, в котором фиксируется протез клапана

чивать хорошую видимость тестируемого клапана, они также имеют недостатки. Многие передовые лаборатории провели исследования для сравнительной оценки заменителей клапанов, но не дали никакого представления о работе клапанов *in vivo*. К интерпретации таких результатов *in vitro* следует подходить с осторожностью, признавая их ограниченность при экстраполяции на ситуацию *in vivo* [14].

Основные недостатки заключаются в том, что модели потока в левом желудочке не моделируются, а инерция жидкости в жестких трубках может искажать форму волны давления [8]. Известно, что жесткие трубки не имитируют эластичность ткани, однако некоторые пульс-дубликаторы, например ViVitro, включают в себя камеру эластичности аорты и корня аорты, для максимальной имитации. Схемы течения жидкости нельзя оценить визуально, чтобы определить области рециркуляции или высоких напряжений сдвига.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Испытания протезов клапанов сердца *in vitro* должны включать все наиболее современные технологические достижения, в том числе пульс-дубликаторы, чтобы расширить понимание о функционировании протезов клапанов сердца до имплантации пациентам, совершенствовать заместители сердечных клапанов, выявлять и устранять осложнения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Sierad LN, Simionescu A, Albers C, Chen J, Maivelett J, Tedder ME, et al. Design and testing of a pulsatile conditioning system for dynamic endothelialization of polyphenol-stabilized tissue engineered heart valves. *Cardiovasc Eng Technol* [Internet]. 2010;1(2):138–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s13239-010-0014-6>
2. Harken DE, Curtis LE. Heart surgery--legend and a long look. *Am J Cardiol* [Internet]. 1967;19(3):393–400. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0002914967904535>
3. Kuan YH, Dasi LP, Yoganathan A, Leo HL. Recent advances in polymeric heart valves research. *Int J Biomater Res Eng* [Internet]. 2011;1(1):1–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.4018/ijbre.2011010101>
4. Dasi LP, Simon HA, Sucusky P, Yoganathan AP. Fluid mechanics of artificial heart valves. *Clin Exp Pharmacol Physiol* [Internet]. 2009;36(2):225–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1681.2008.05099.x>
5. Bazan O, Ortiz JP. Design conception and experimental setup for in vitro evaluation of mitral prosthetic valves. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2011;26(2):197–204.
6. Bazan O, Ortiz JP. Experimental validation of a cardiac simulator for in vitro evaluation of prosthetic heart valves. *Rev Bras Cir Cardiovasc* [Internet]. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.5935/1678-9741.20160041>
7. Verdonck P, Kleven A, Verhoeven R, Angelsen B. Relevancy of a computer controlled in-vitro model of cardiac mechanics in physiological circumstances. In: *Proceedings Computers in Cardiology*. IEEE Comput. Soc. Press; 2003. p. 591–4.
8. Fisher J, Jack GR, Wheatley DJ. Design of a function test apparatus for prosthetic heart valves. Initial results in the mitral position. *Clin Phys Physiol Meas* [Internet]. 1986;7(1):63–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1088/0143-0815/7/1/005>
9. Rajeev A, Sivakumaran N, Sujesh S, Muraleedharan CV. A linear after-load model for a cardio-vascular pulse duplicator. In: *Proceedings of the International Conference on Advances in Computing, Communications and Informatics – ICACCI '12*. New York, New York, USA: ACM Press; 2012.
10. Information about our pulse duplicator system [Internet]. ViVitro Labs. 2013 [cited 2022 Feb 1]. Available from: <http://vivitrolabs.com/product/pulse-duplicator/>
11. Baldwin JT, Campbell A, Luck C, Ogilvie W, Sauter J. Fluid dynamics of the CarboMedics kinetic bileaflet prosthetic heart valve. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 1997;11(2):287–92. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s1010-7940\(96\)01034-2](http://dx.doi.org/10.1016/s1010-7940(96)01034-2)
12. Thompson-Jooste L. Comparison of heart valve flow dynamics assessment between echocardiography and pulse duplication. Bloemfontein: Central University of Technology, Free State; 2017.
13. Jennings LM, Butterfield M, Walker PG, Watterson KG, Fisher J. The influence of ventricular input impedance on the hydrodynamic performance of bioprosthetic aortic roots in vitro. *J Heart Valve Dis*. 2001;10(2):269–75.
14. Black MM, Drury PJ, Tindale WB. Twenty-five years of heart valve substitutes: a review. *J R Soc Med* [Internet]. 1983;76(8):667–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/014107688307600809>

Информация об авторах:

Квиндт Павел Александрович, младший научный сотрудник НИЛ заболеваний с избыточной кальцификацией НЦМУ «Центр персонализированной медицины»;

Толпыгин Дмитрий Сергеевич, к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии № 3 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Успенский Владимир Евгеньевич, д.м.н., заведующий НИЛ заболеваний аорты и аортального клапана ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Филиппов Алексей Александрович, младший научный сотрудник НИЛ заболеваний с избыточной кальцификацией НЦМУ «Центр персонализированной медицины», младший научный сотрудник НИЛ заболеваний аорты и аортального клапана, врач сердечно-сосудистый хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии № 1 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Kvindt Pavel A., Junior Researcher of the Research Laboratory of diseases with excessive calcification of the World-Class Research Centre for Personalized Medicine;

Tolpygin Dmitry S., Ph.D, Cardio-thoracic surgeon of the Department of cardio-thoracic surgery of the Almazov National Medical Research Centre;

Uspenskiy Vladimir E., MD, PhD, Head of the Research Laboratory of the aorta and aortic valve diseases of the Almazov National Medical Research Centre;

Filippov Aleksei A., Junior Researcher of the Research Laboratory of diseases with excessive calcification of the World-Class Research Centre for Personalized Medicine; Junior Researcher of the Research Laboratory of the aorta and aortic valve diseases, Cardio-thoracic surgeon of the Department of cardio-thoracic surgery of the Almazov National Medical Research Centre.