

Design and Construction of Mock Blood Circulatory System with Capability to Simulate Physiological Pulsatile Flow and Pressure in Aorta

B. Jafarzadeh¹, H. Niroomand-Oscuii^{2*}, F. Ghalichi³

¹M.Sc. Student, Biomechanic Department, Biomedical Engineering Faculty, Sahand University of Technology, Tabriz, Iran

² Associate Professor, Biomechanic Department, Biomedical Engineering Faculty, Sahand University of Technology, Tabriz, Iran

³ Professor, Biomechanic Department, Biomedical Engineering Faculty, Sahand University of Technology, Tabriz, Iran

Receipt in the Online Submission System: 23 July 2018, Received in Revised Form: 8 September 2018, Accepted: 23 December 2018

Abstract

Mock circulation systems are necessary for *in vitro* experiments and development of the ventricular assist devices, heart valves, total artificial hearts, artificial lungs, vascular grafts and intra-aortic balloon pumps. Tissue engineering of heart valves and other preliminary studies on the cardiovascular system can also achieve with mock circulation systems. One of the major parts of these systems is generating of pulsatile flows like heart. In this study a mock circulation system with ability of physiological pressure and flow simulation in both healthy and diseases heart has been designed and manufactured. This setup can produce pressure and flow pulse by using a positive displacement pump with programming of movement pattern of stepper motor. This pump was manufactured after designing by Solid-works software for using in the mock circulation system. For testing this setup, several experiments with different values of peripheral resistance and arterial compliance and changing the pattern of the stepper motor have been performed. The results show modifying the pattern of the stepper motor from uniform speed to variable speed in one cycle (360 degree), as well as changing in arterial compliance and peripheral resistance, can produce waveform of physiological pressure and flow. The results confirm the reliable performance of this system in simulating physiological conditions. The designed system has the software capability to generate different waveforms.

Keywords: *Mock Circulation System, Pulsatile Pump, Peripheral Resistance, Arterial Compliance*

* Corresponding Author

Address: Biomechanic Department, Biomedical Engineering Faculty, Sahand University of Technology, P. O. Box: 11365-9567, Tabriz, Iran
Tel: +98-41-33458456
Fax: +98-41-33458456
E-mail: niroomand@sut.ac.ir

طراحی و ساخت سیستم گردش خون مصنوعی با قابلیت شبیه‌سازی جریان و فشار ضربانی فیزیولوژیکی در آئورت

بهروز جعفرزاده^۱، هانیه نیرومند اسکوئی^{۲*}، فرزاد قالیچی^۲

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی، گروه بیومکانیک، دانشکده‌ی مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی سهند، تبریز

^۲ دانشیار، گروه بیومکانیک، دانشکده‌ی مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی سهند، تبریز

^۳ استاد، گروه بیومکانیک، دانشکده‌ی مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی سهند، تبریز

تاریخ ثبت در سامانه: ۱۳۹۷/۵/۱، بازنگاری: ۱۳۹۷/۶/۱۷، پذیرش قطعی: ۱۳۹۷/۱۰/۲

چکیده

سیستم‌های گردش خون مصنوعی، نقش غیر قابل انکاری در ارزیابی و توسعه‌ی دستگاه‌های کمک‌بطنی، دریچه‌های قلبی، قلب‌های مصنوعی، ریه‌های مصنوعی، پیوند عروق و پمپ‌های بالنی داخل آئورتی دارند. هم‌چنین، در مهندسی بافت دریچه‌های قلبی و سایر مطالعات مرتبط با سیستم قلب و عروق نیز می‌توان از سیستم‌های گردش خون مصنوعی بهره برد. یکی از ارکان اصلی این سیستم‌ها، تولید جریان پالسی، مشابه با پالس جریان خون خروجی قلب بوده که توسط پمپ پالسی تولید می‌شود. در این پژوهش، یک سیستم گردش خون مصنوعی با قابلیت شبیه‌سازی فشار و جریان فیزیولوژیکی بدن انسان در حالت سالم و بیمار، طراحی و ساخته شده است. در این سیستم، تولید پالس فشار و جریان، بر عهده‌ی یک پمپ پالسی با قابلیت برنامه‌نویسی و تغییر الگوی حرکتی برای شبیه‌سازی بطن چپ می‌باشد که بعد از طراحی در نرم‌افزار سالیدورک، جهت استفاده در سیستم گردش خون مصنوعی، ساخته شد. برای بررسی عمل کرد سیستم، آزمایش‌های متعددی با مقادیر کمپلیانس شریانی و مقاومت محیطی متفاوت و تغییر الگوی حرکتی موتور پله‌ای، انجام شده است. نتایج حاصل از این آزمایش‌ها نشان می‌دهند که با تغییر الگوی حرکتی موتور پله‌ای از سرعت ثابت به سرعت متغییر و کنترل آن در یک سیکل (۳۶۰ درجه) و هم‌چنین با تغییر در مقادیر کمپلیانس شریانی و مقاومت محیطی، می‌توان شکل موج‌های فشار و جریان فیزیولوژیک را تولید کرد. نتایج به دست آمده، عمل کرد قابل قبول این سیستم را در شبیه‌سازی شرایط فیزیولوژیکی تایید می‌کنند. علاوه بر این، سیستم طراحی شده، قابلیت نرم‌افزاری برای تولید شکل پالس‌های جریان متفاوت را دارا می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: سیستم گردش خون مصنوعی، پمپ پالسی، مقاومت محیطی، کمپلیانس شریانی

* نویسنده مسئول

نشانی: گروه بیومکانیک، دانشکده‌ی مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی سهند، تبریز، ایران، کد پستی: ۹۵۶۷-۱۱۳۶۵

تلفن: ۳۳۴۵۸۴۵۶ (۴۱) ۹۸+

دورنگار: ۳۳۴۵۸۴۵۶ (۴۱) ۹۸+

پست الکترونیکی: niroomand@sut.ac.ir

۱- مقدمه

بیماری‌های قلبی، به عنوان بالاترین علت مرگ و میر در جهان شناخته می‌شوند، از این‌رو، نیاز به اهدا کنندگان قلب، برای درمان برخی از این بیماری‌ها، امری اجتناب ناپذیر است [۱]. از آن‌جا که تعداد اهدا کنندگان قلب، بسیار کم‌تر از تعداد بیماران است، برای جبران این کمبود، از تجهیزاتی مصنوعی استفاده شده که برای زنده نگه داشتن بیمار در زمان انتظار برای دریافت قلب، در بدن کاشته می‌شوند. برای ارزیابی نحوه‌ی عمل‌کرد تمامی دستگاه‌های قلبی-عروقی، پیش از کاشت آن‌ها در بدن، به یک سیستم شبیه‌ساز گردش خون نیاز می‌باشد. سیستم گردش خون مصنوعی^۱، به عنوان یک شبیه‌ساز مکانیکی سیستم قلبی-عروقی انسان، برای بررسی و ارزیابی عمل‌کرد دریچه‌های مصنوعی قلب، دستگاه‌های کمک بطنی^۲ (پالسی و جریان پیوسته)، قلب مصنوعی کامل، پمپ بالون آئورت و تقریباً تمام دستگاه‌های قلبی-عروقی، در شرایط آزمایشگاهی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲-۱۵]. هم‌چنین، در مهندسی بافت دریچه‌های قلبی و سایر مطالعات مرتبط با سیستم قلب و عروق نیز می‌توان از سیستم‌های گردش خون مصنوعی بهره برد [۲]. نسل‌های اولیه‌ی سیستم گردش خون مصنوعی، به طور ابتدایی، برای ارزیابی عمل‌کرد دریچه‌های قلبی مورد استفاده قرار می‌گرفتند که دارای یک محفظه‌ی پیش‌بار برای ایجاد جریان ثابت و یک شیر به عنوان مقاومت برای تغییر افت فشار بودند [۲]. سیستم‌های توسعه یافته‌ی امروزی، دارای ویژگی‌هایی از قبیل قابلیت تولید فشار فیزیولوژیکی پالسی، کمپلیانس شریانی^۳، مقاومت عروقی^۴، اینرسی سیال^۵، اثر انقباض دهلیزی، مدارهای سیستمیک و ریوی، قابلیت اتصال به دستگاه قلبی-عروقی، نارسایی دریچه و ... می‌باشند [۵]. بسیاری از سیستم‌های گردش خون مصنوعی، تنها شامل گردش خون سیستمیک بوده و از این‌رو، تنها می‌توانند برای تست دستگاه‌های کمکی بطن چپ مورد استفاده قرار گیرند.

بالوا^۶ و هم‌کارانش در سال ۲۰۰۱، مطالعه‌ای را با کنترل مبتنی بر الاستنس یک سیستم گردش خون مصنوعی انجام دادند [۱۱]. مفهوم الاستنس، به صورت فشار لحظه‌ای بطن بر حسب حجم بطن، تعریف شده و برای توسعه‌ی یک استراتژی

کنترل جدید سیستم‌های گردش خون مصنوعی، مورد استفاده قرار گرفته است. مقدار حداکثر برای الاستنس، در نقطه‌ی پایان سیستول در نظر گرفته شده و می‌تواند به عنوان یک معیار برای اندازه‌گیری انقباض بطن، مورد استفاده قرار گیرد. تغییر مقاومت و کمپلیانس، هر دو در این سیستم به صورت دستی انجام گرفته است. با توجه به مقادیر مورد استفاده در این مطالعه (جدول ۱)، آن‌ها به این نتیجه رسیدند که این طرح، با استفاده از کنترل مبتنی بر الاستنس برای تغییر انقباض بطن در داخل اتاقک، عمل‌کرد قابل قبولی داشته است.

جدول (۱) - پارامترهای سیستم گردش خون مصنوعی انتخاب شده توسط بالوا و هم‌کارانش [۱۱]

مقاومت	mmHg.s/mL ۱/۸۳
کمپلیانس شریانی	mL/mmHg ۱/۳۷
کمپلیانس وریدهای ریوی	mL/mmHg ۷۴/۶

در سال ۲۰۰۵، مطالعه‌ای توسط تیمس^۷ و هم‌کارانش برای بررسی و ارزیابی دستگاه‌های کمکی بطن چپ و راست (به صورت جداگانه) و دستگاه‌های کمک قلبی کامل (متشکل از هر دو سمت قلب) انجام شد [۳]. این مدار دارای هر دو سیستم گردش خون سیستمیک و ریوی، شامل پمپ‌های ضربان‌دار برای شبیه‌سازی بطن چپ و راست، مقاومت عروقی و کمپلیانس شریانی بود. هدف از انجام این مطالعه، طراحی و ساخت یک سیستم گردش خون مصنوعی با توانایی باز تولید شرایط نرمال و نارسایی قلبی بود. با این‌که این سیستم از قانون فرانک-استارلینگ^۸ پیروی می‌کرد، اما در آن هیچ روشی برای اندازه‌گیری حجم بطن، ارائه نشده بود. از محدودیت‌های این سیستم، می‌توان به استفاده از شیر برنجی سنگین برای جای‌گزینی دریچه‌های قلب طبیعی، محدودیت جریان در مدار ریوی به دلیل استفاده از یک جریان‌سنج روزنه‌ای و ناتوانی در اندازه‌گیری حجم بطن نسبت به زمان، اشاره کرد.

در سال ۲۰۰۵، یک سیستم گردش خون مصنوعی با عروق کرونری، توسط لیتواک^۹ و هم‌کارانش، برای استفاده در یک مطالعه روی محل پیوند جریان خروجی آئورت با دستگاه‌های کمک بطنی جریان پیوسته و ضربانی، ساخته شده است [۱۶]. پارامترهای نشان داده شده در جدول (۲)، مقادیر مورد استفاده برای نمایش شرایط عادی و نارسایی قلبی در گردش خون ساختگی را نشان می‌دهند. این حلقه‌ی ساختگی، شامل یک

^۱ Mock Circulation System^۲ Ventricular Assist Device^۳ Arterial Compliance^۴ Vascular Resistance^۵ Fluid Inertia^۶ Baloa^۷ Timms^۸ Frank Starling^۹ Litwak

دقیق شبیه‌سازی شود تا ارزیابی عمل کرد دستگاه‌های قلبی و عروقی به درستی انجام گیرد. از این‌رو در این پژوهش، سعی شده است تا علاوه بر شکل موج فشار، موج جریان نیز به حالت فیزیولوژیکی نزدیک باشد. بدین منظور، یک پمپ به گونه‌ای طراحی و ساخته شد که با تقلید از حرکت دیواره‌های بطن^۱، عمل کردی شبیه به قلب داشته و علاوه بر موج فشار، موج جریان را نیز به خوبی شبیه‌سازی کند.

۲- مواد و روش‌ها

توسعه‌ی موفق یک سیستم گردش خون مصنوعی برای شبیه‌سازی دقیق سیستم قلبی و عروقی، به دانشی جامع پیرامون آناتومی و فیزیولوژی این سیستم نیاز دارد تا از این طریق، المان‌های مکانیکی و الکتریکی مناسبی برای شبیه‌سازی هر یک از اجزای سیستم قلبی و عروقی، طراحی شده و مورد استفاده قرار گیرد. در این پژوهش، برای ارزیابی عمل کرد پمپ طراحی شده، یک سیستم گردش خون مصنوعی، شامل منبع کمپلیانس شریانی، شیر مقاومت، مبدل حرارتی و منبع کمپلیانس وریدی، طراحی شده است. در بخش‌های پیش رو، مراحل طراحی این پمپ، توضیح داده شده است.

۲-۱- مدل بطن چپ

از آن‌جا که یکی از ارکان اصلی سیستم‌های گردش خون مصنوعی، شبیه‌سازی جریان پالسی است، برای حرکت سیال در این نوع سیستم‌ها، باید از یک پمپ پالسی استفاده شود. پمپ‌هایی که جریانی پالسی ایجاد می‌کنند، عموماً از نوع پمپ‌های جابه‌جایی مثبت هستند. هم‌چنین، با کنترل ولتاژ ورودی در پمپ‌های سانتریفیوژ^۲ نیز می‌توان جریان پالسی ایجاد کرد، اما این نوع از پمپ‌ها، در مقایسه با شکل پالس خروجی از بطن انسان، توانایی چندانی در شبیه‌سازی شکل پالس ندارد. بنابراین، در اکثر سیستم‌های گردش خون مصنوعی، از پمپ‌های جابه‌جایی مثبت استفاده شده است.

۲-۱-۱- طراحی پمپ ضربانی

در این پژوهش، یک پمپ پالسی، مطابق شکل (۱) در نرم‌افزار سالدیوورک طراحی شده است، به طوری که هم ساختار ساده و قابل ساختی داشته باشد و هم با بهره‌گیری از یک دیواره‌ی قابل انعطاف و متحرک (دیافراگم^۳)، بتواند عمل فشرده‌سازی

دهلیز و یک بطن بود که هر دو از کیسه‌های قابل انعطاف پلیمری ساخته شده بودند. بطن، درون یک محفظه که فشار آن کنترل می‌شد، قرار گرفته، عروق کرونری، سیستمیک و شریان کاروتید، در سیستم گنجانده شده و یک آئورت مصنوعی در قسمت پایین دست بطن، در بین عروق مصنوعی متصل شده بود. در نظر گرفتن گردش خون کرونری و شریان کاروتید، برای بهبود دقت یک شبیه‌سازی قلبی-عروقی، موثر بود، اما بازگشت وریدی از این ساختار بدون گردش خون ریوی، نادیده گرفته شده بود. مقاومت هم‌فازی عروق کرونری، توسط یک لوله‌ی لاتکس قابل انعطاف در داخل یک محفظه‌ی فشاری، توسط پالس فشار همان منبع بطن (البته با فشاری پایین‌تر) به دست آمد. این عمل منجر به بالا رفتن مقاومت عروق کرونری در فاز سیستول بطنی و کاهش مقاومت این عروق در دیاستول بطنی می‌شود. در نتیجه، می‌تواند شکل موج کرونری دوفازی، که بیش‌تر جریان کرونری در فاز دیاستول است، را تولید کند.

جدول (۲) - مقادیر انتخاب شده توسط لیتواک و هم‌کارانش برای مطالعه‌ی حلقه‌های ساختگی MAP (فشار متوسط آئورت)، CO (برون‌ده قلبی)، LVPed (فشار بطن چپ در پایان دیاستول) و LVV (حجم بطن چپ) [۱۶]

پارامتر	عمل کرد عادی	نارسایی قلبی
میانگین فشار در آئورت	۹۰	۶۵
برئ‌ده قلبی (L/min)	۵	۳
فشار بطن چپ در پایان دیاستول (mmHg)	۵	۲۰
حجم بطن چپ (ml)	۷۵-۱۵۰	۲۱۵-۲۸۰

با توجه به ماهیت پالسی جریان خون، سیستمی که برای تست دستگاه‌های قلبی-عروقی مورد استفاده قرار می‌گیرد، باید جریان پالسی فیزیولوژیکی دقیقی داشته باشد. از این‌رو، برای ایجاد یک جریان پالسی مشابه شرایط واقعی، علاوه بر مدل‌سازی کمپلیانس و مقاومت عروق بدن در سیستم، به یک پمپ با جریان پالسی نیز نیاز است تا شکل موج و مقادیر دبی و فشار، در محدوده‌ی فیزیولوژیک قرار گیرند.

در مطالعات گذشته [۲، ۳، ۵]، موج فشار با استفاده از منابع کمپلیانس و تکنیک‌های کنترل فشار، به خوبی شبیه‌سازی شده است، اما در اکثر این مطالعات، موج جریان، بر خلاف موج جریان فیزیولوژیک، شکلی سینوسی داشته است. در مطالعات معدودی، تلاش‌هایی برای شبیه‌سازی موج جریان فیزیولوژیکی انجام شده، اما نحوه‌ی عمل کرد آن به خوبی بیان نشده است [۱۷، ۱۸]. علاوه بر موج فشار، موج جریان نیز باید

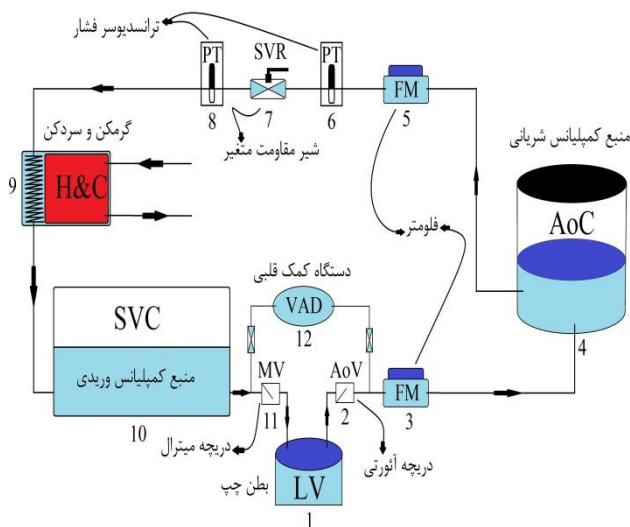
^۱ Ventricle

^۲ Centrifugal Pumps

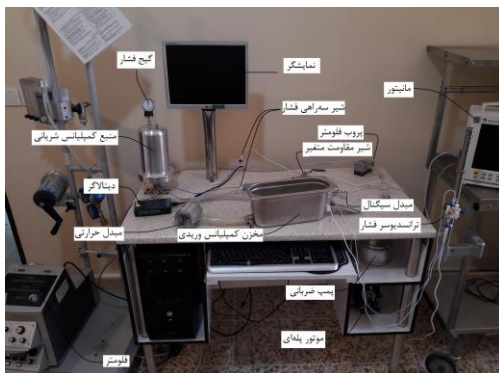
^۳ Diaphragm



شکل (۱) - الف) محل نصب دریچه‌ها، ب) قسمت میانی پمپ، ج) شکل مونتاژ شده و نهایی پمپ، د) تمام اجزای تشکیل دهنده پمپ در نرم‌افزار سالدوورک؛ ۱) قسمت فوقانی پمپ، ۲) دریچهی آنورتی، ۳) دریچهی میترال، ۴) قسمت میانی پمپ، ۵) محل اتصال پمپ به موتور، ۶) دیافراگم متصل به موتور، ۷) دیافراگم میانی، ۸) پیچ‌های نگهدارندهی اجزای پمپ، ۹) ورودی پمپ، ۱۰) خروجی پمپ، ۱۱) نگهدارندهی دیافراگم پایینی



شکل (۲) - شماتیکی از مدار سیستم گردش خون مصنوعی



شکل (۳) - اجزای سیستم گردش خون مصنوعی

در فاز سیستول^۱ و برگشت آزادانه برای فاز دیاستول^۲ (استراحت قلب) را به خوبی انجام دهد. در طراحی این پمپ، ویژگی‌هایی از قبیل دارا بودن حجمی به اندازه‌ی حجم بطن یک انسان بالغ، تولید جریانی شبیه به جریان خروجی از بطن انسان و قابلیت کنترل ضربان و دبی خروجی، مد نظر قرار داده شد تا از این طریق، فرایند شبیه‌سازی برای حالت‌های استراحت، ورزش، نارسایی قلبی^۳ و ... به آسانی صورت گیرد. در مرحله‌ی اول، مقدار حجم بطن انسان، مورد بررسی قرار گرفت، که با توجه به اطلاعات موجود در مراجع مربوط به آناتومی قلب، حجم بطن یک انسان بالغ، در حدود ۱۲۵-۱۵۰ mL در نظر گرفته شد [۱۹، ۲۰]، که شامل ۷۰ mL حجم ضربه‌ای و ۵۵-۸۰ mL حجم باقی‌مانده در پایان سیستول می‌باشد. به منظور ساده‌سازی فرایند تولید، سطح مقطع دیافراگم پمپ، به صورت دایره‌ای طراحی شده و سپس برای جلوگیری از کشش بیش از اندازه در دیافراگم و اعمال توان اضافی روی موتور، داخل پمپ به صورت بیضوی در نظر گرفته شد، تا با کم‌ترین حرکت بیش‌ترین میزان حجم جابه‌جا شده را داشته باشد. برای محاسبه‌ی توان پمپ، از رابطه‌ی (۱) استفاده شده است:

$$P(w) = \rho (kg/m^3) \cdot g (m/s^2) \cdot H (m) \cdot Q (m^3/s) \quad (1)$$

در رابطه‌ی فوق، P توان پمپ، ρ چگالی سیال، g شتاب ثقل، H هد پمپ و Q دبی پمپ را نشان می‌دهند. در مسیر ورود و خروج سیال به داخل پمپ، همانند بطن، دو عدد دریچه تعبیه شده است که این دو دریچه از نوع مکانیکی بایلیفلت^۴ می‌باشند. دریچه‌ی ورودی، مشابه دریچه‌ی میترال^۵ با قطر ۲۹ میلی‌متر و دریچه‌ی خروجی بطن چپ، مشابه دریچه‌ی آنورت، با قطر ۲۵ میلی‌متر طراحی گردید [۲۱]. دلیل استفاده از اندازه‌های متفاوت برای دو دریچه، این است که اختلاف فشار داخل بطن در قسمت ورودی، خیلی کم‌تر از اختلاف فشار در قسمت خروجی می‌باشد، از این‌رو، برای جلوگیری از پایین بودن شدت دبی عبوری در قسمت ورودی، دریچه‌ی ورودی با اندازه‌ای بزرگ‌تر نسبت به دریچه‌ی خروجی در نظر گرفته شده است. در شکل (۲)، شماتیک مدار سیستم گردش خون مصنوعی و در شکل (۳)، اجزای سیستم گردش خون مصنوعی نشان داده شده است.

^۱ Systole

^۲ Diastole

^۳ Heart Failure

^۴ Bileaflet Valve

^۵ Mitral Valve

۲-۲- سایر المان‌های سیستم

که در آن، R بیان‌گر مقاومت محیطی عروق می‌باشد. در این سیستم، مقاومت با استفاده از یک شیر ربع‌گرد تویی ۱۲ میلی‌متری از جنس برنج، مطابق شکل (۴)، مدل‌سازی شده است. افزایش یا کاهش مقاومت در سیستم، باعث افزایش یا کاهش فشار در منبع کمپلیانس شده که نشان دهنده‌ی فشار شریانی می‌باشد. از آن‌جا که فشارخون در بین افراد جامعه با توجه به میزان تحرک روزانه، وزن، سن، کشیدن سیگار و ... متغیر است، برای این‌که دستگاه توانایی شبیه‌سازی شرایط بیش‌تری را داشته باشد، باید از قابلیت تغییر فشارهای شریانی برخوردار باشد. متغیر بودن مقاومت محیطی، این امکان را فراهم می‌سازد تا بتوان فشارهای شریانی متفاوتی را در سیستم ایجاد کرد. همان‌طور که گفته شد، یکی از پارامترهای اساسی در سیستم‌های گردش خون مصنوعی، بهره‌گیری از قابلیت تنظیم فشارهای شریانی است.



شکل (۴) - شیر مقاومت متغیر

۲-۲-۲- مبدل حرارتی

یکی دیگر از پارامترهای اساسی در سیستم‌های گردش خون مصنوعی، ایجاد شرایط آزمایش نزدیک به شرایط بدن انسان می‌باشد. در این دستگاه، برای بالا بردن دمای سیال، نزدیک کردن آن به دمای ایده‌آل (حدود ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد) و ثابت نگه داشتن دمای سیال تا پایان هر آزمایش، از یک مبدل حرارتی استفاده شده است (شکل (۵)).



شکل (۵) - مبدل حرارتی

برای عروق از شلنگ‌های PVC انعطاف‌پذیر، با قطرهای ۲۵ میلی‌متر برای ورودی پمپ، ۲۰ میلی‌متر برای خروجی پمپ و ۱۶ میلی‌متر برای ارتباط بین منابع کمپلیانس با سایر اجزای سیستم، استفاده شد. در این سیستم، از دو منبع کمپلیانس استفاده شده است. از آن‌جا که حدود ۳-۴ لیتر از حجم خون در وریدها ذخیره شده [۲۲]، منبع کمپلیانس ورودی، به صورت یک مخزن استیل با حجم ۴ لیتر در فشار اتمسفر در نظر گرفته شده است. منبع کمپلیانس شریانی، از جنس آلومینیوم ساخته شده و شامل دو مخزن بوده که با یک دیافراگم از جنس لاتکس، از هم جدا شده و با پیچ به یک‌دیگر متصل شده‌اند. مخزن هوا، با قطر ۱۰۰ و ارتفاع ۱۹۰ میلی‌متر و مخزنی که سیال سیستم در آن جریان دارد، با قطر ۱۰۰ و ارتفاع ۱۰ میلی‌متر، ساخته شدند. مخزن سیال، با استفاده از یک سه‌راهی در مسیر خروجی از پمپ، به سیستم متصل شده است. در قسمت اتصال، یک شیر قرار داده شده تا دیافراگم به خوبی در آن جای گرفته و از وقوع نشتی در سیستم جلوگیری شود. در مخزن بالا (مخزن هوا)، دو عدد سوراخ به قطر ۸ میلی‌متر، یکی برای بستن گیج فشار و دیگری برای اتصال یک شیر جهت کنترل فشار پشت دیافراگم، ایجاد شده است. با این منبع، می‌توان یک محدوده‌ی قابل قبول از کمپلیانس شریانی برای آئورت را به راحتی ایجاد کرده و تنظیم نمود، به طوری که با افزایش فشار هوای داخل مخزن هوا، کمپلیانس کاهش یافته و با کاهش فشار در پشت دیافراگم، کمپلیانس سیستم افزایش پیدا می‌کند و در واقع، قابلیت نگه داشتن حجم سیال در داخل محفظه‌ی کمپلیانس، با افزایش میزان کمپلیانس، افزایش پیدا می‌کند. میزان کمپلیانس سیستم از طریق رابطه‌ی (۲) به دست می‌آید:

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad (ml/mmHg) \quad (2)$$

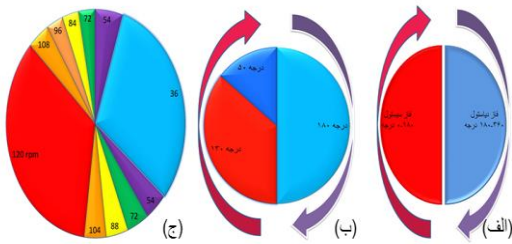
در رابطه‌ی فوق، C کمپلیانس، ΔV تغییر حجم و ΔP تغییر فشار را نشان می‌دهند.

۲-۲-۱- شیر مقاومت متغیر

مقاومت در برابر جریان سیال برای یک سیستم گردش خون مصنوعی، که بیان‌گر مقاومت محیطی کل سیستم گردش خون است، با استفاده از رابطه‌ی (۳) محاسبه می‌شود.

$$R = \frac{\Delta P}{Q} \quad (mmHg.s/ml) \quad (3)$$

از یک سنسور مجاورتی در انتهای حرکت دیافراگم، به PLC گزارش شده و برنامه، بازنشانی می‌شود و این فرایند تا زمانی که دستگاه روشن باشد، با دقت تکرار می‌گردد.



شکل (۶) - الف) تقسیم فاز سیستول و دیاستول روی دور موتور، ب) الگوی اولیه تقسیم سرعت، ج) تقسیم سرعت برای ۶۴ ضربان

۴-۲- انتخاب سیال سیستم

با توجه به در دسترس بودن مخلوط گلیسرین و آب و همچنین نزدیک بودن خواص آن به خواص واقعی خون (به ویژه چگالی و ویسکوزیته^۴)، در بسیاری از مقالات برای شبیه‌سازی خون، از این ترکیب بهره گرفته شده است [۲۴]. در این پژوهش نیز برای شبیه‌سازی خون از مخلوط گلیسرین و آب، با نسبت ۴۰ درصد گلیسرین و ۶۰ درصد آب استفاده شده که در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، چگالی ۱/۰۹۷ g/mL و ویسکوزیته^۴ ۰/۰۲۸ Pa.s (۲/۸ سانتی‌پواز) به دست آمده است. در حالی که چگالی و ویسکوزیته^۴ خون واقعی، به ترتیب برابر با ۱/۰۶ g/mL و ۰/۰۲۷ Pa.s (۲/۷ سانتی‌پواز) می‌باشد [۲۴].

۵-۲- اندازه‌گیری و ابزار دقیق

برای ثبت داده‌ها و مقایسه‌ی آن‌ها با داده‌های فیزیولوژیکی به دست آمده از آزمایش‌های تجربی، به وسایل اندازه‌گیری بسیار دقیق نیاز بوده و در صورت استفاده از وسایل اندازه‌گیری با دقت پایین، نتایج به دست آمده، فاقد اعتبار نخواهند بود. به منظور اندازه‌گیری جریان خون در بدن و سیستم گردش خون مصنوعی، لازم است تا از یک فلومتر بسیار دقیق استفاده شود، چرا که هم میزان متوسط جریان خون و هم جریان لحظه‌ای خون در بدن، باید با دقت بسیار بالایی در سیستم گردش خون مصنوعی، شبیه‌سازی گردد. قلب یک فرد سالم، در حالت استراحت، خون را با دبی ۵ L/min پمپاژ کرده و علاوه بر آن، جریان خروجی از قلب نیز به صورت نوسانی از درجه‌ی آنورت خارج می‌شود، به طوری که در اوایل فاز سیستول، خون سرعت

این مبدل حرارتی، در عمل جراحی قلب باز، جهت کاهش دمای بدن برای کاهش سوخت و ساز بدن در هنگام جراحی و همچنین کاهش میزان مصرف اکسیژن در بدن، مورد استفاده قرار می‌گیرد. این مبدل از دو محفظه‌ی جدا از هم، با یک ورودی و یک خروجی برای هر قسمت، که توسط یک صفحه‌ی چین‌خورده‌ی آلومینیومی از هم جدا می‌شوند، تشکیل شده است.

۳-۲- راه‌اندازی و کنترل

تامین نیروی پمپ پالسی توسط یک موتور پله‌ای^۱ و یک درایور^۲ با قابلیت حرکت در سرعت‌های مختلف برای هر گام صورت می‌گیرد. این موتور با ۵۰۰ پله برای هر دور، دقت خوبی برای کنترل حرکت دیافراگم دارد، که در این سیستم هر دور موتور معادل یک سیکل کامل قلبی می‌باشد. سیکل کامل قلبی، به دو فاز سیستول و دیاستول تقسیم می‌شود، که فاز سیستول حدود یک‌سوم و فاز دیاستول حدود دوسوم یک سیکل کامل قلبی را تشکیل می‌دهند [۲۳]. اگر حرکت ۳۶۰ درجه‌ای موتور، به دو قسمت تقسیم گردد، از صفر تا ۱۸۰ درجه، فاز سیستول و از ۱۸۰ تا ۳۶۰ درجه، فاز دیاستول را تشکیل می‌دهد (شکل (۶-الف)). پمپی که در این پژوهش طراحی شده است، به صورت رفت و برگشتی حرکت می‌کند، به گونه‌ای که فاز سیستول زمانی شروع می‌شود که دیافراگم از پایین‌ترین جایی که قرار دارد، حرکت رو به بالایی را آغاز می‌کند و فاز دیاستول، با شروع عکس این حرکت (از بالاترین نقطه به سمت پایین)، آغاز می‌شود. از این‌رو، با توجه به این‌که دوسوم از حجم خون پمپاژ شده در هر سیکل، در یک‌سوم از زمان فاز سیستول، از بطن خارج می‌شود [۲۳]، برای شبیه‌سازی یک سیکل قلبی، باید سرعت دیافراگم در حرکت به سمت بالا بیش‌تر از سرعت آن در حرکت به سمت پایین باشد. همچنین، سرعت حرکت در ابتدای فاز سیستول باید از سرعت حرکت در انتهای فاز سیستول، بیش‌تر باشد. نحوه‌ی انجام این تقسیم‌بندی، در شکل (۶-ب) و نحوه‌ی جلوگیری از اغتشاشات اضافی، که ناشی از تغییر سرعت ناگهانی می‌باشد، در شکل (۶-ج)، نشان داده شده است. سپس، برای این‌که حرکت ضربانی دیافراگم، قابل کنترل باشد، از یک PLC^۳ برای برنامه‌نویسی هر دور موتور پله‌ای، استفاده شده است. برای تکرار دقیق هر دور، موقعیت دیافراگم در هر سیکل، با استفاده

^۱ Model: Autonics A63K-M5913

^۲ Model: MD5-HF14

^۳ Model: DVP-12SA2

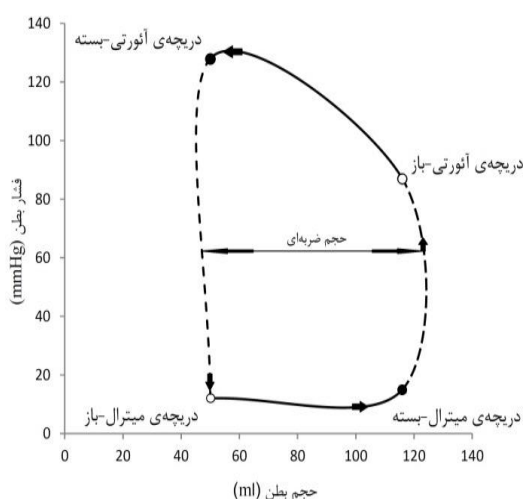
^۴ Viscosity

ترانسدیوسر فشار و فلومتر در نقاط مختلف مدار بودند. لذا در گام اول، نتایج تجربی حاصل از خروجی این سنسورها، با استفاده از نتایج فیزیولوژیکی، اعتبارسنجی شد. پارامترهای متغیر در هر آزمایش، شامل تعداد ضربان، حجم ضربه‌ای^۴، مقاومت محیطی و کمپلیانس شریانی، در جدول (۳) نشان داده شده است. نتایج به دست آمده، حاکی از توانایی سیستم گردش خون مصنوعی طراحی شده، برای شبیه‌سازی ویژگی‌های همودینامیکی سیستم قلب و عروق طبیعی (تغییرات فشار، جریان، حجم ضربه‌ای، مقاومت و ...) می‌باشند.

جدول (۳) - پارامترهای انتخاب شده برای آزمایش‌ها

شماره‌ی آزمایش	۱	۲	۳	۴	۵
تعداد ضربان دورثابت (Pulse/min)	۶۰	۶۷	۶۴	۴۳	۳۵
حجم ضربه‌ای (ml)	۶۳	۶۸	۶۶	۶۰	۷۰
مقاومت (mmHg.s/ml)	۱/۴۹	۱/۵۴	۱/۴۸	۰/۶۶۷	۱/۴۲
کمپلیانس (ml/mmHg)	۱	۱/۵	۱/۶۱	۰/۸	۱/۱
متوسط جریان (L/min)	۳/۸	۴/۶	۴/۲	۲/۶	۲/۴۵

منحنی حجم-فشار برای هر آزمایش، با تغییر میزان مقاومت، کمپلیانس و حجم ضربه‌ای، تغییر می‌کند. هم‌چنین، با تنظیم شرایط ورودی مساله، می‌توان منحنی حجم-فشار را برای شرایط مختلفی مانند بیماری و حالت سالم، رسم کرده و از روی آن، عمل کرد قلب را از لحاظ میزان کار انجام شده، مورد بررسی قرار داد. در شکل (۷)، حلقه‌ی حجم-فشار سیستم گردش خون مصنوعی، ارائه شده و محل باز و بسته شدن دریچه‌های میترال و آئورت نیز در آن مشخص شده است.



شکل (۷) - حلقه‌ی حجم-فشار مربوط به پمپ شبیه‌ساز بطن چپ در آزمایش انجام شده

بالایی داشته و این سرعت به تدریج کاهش پیدا می‌کند، تا جایی که در پایان فاز سیستول، یک جریان منفی نیز برای بستن دریچه به وجود می‌آید. این پدیده در سیستم گردش خون مصنوعی نیز رخ داده و باید به طور دقیق اندازه‌گیری شود. بنابراین، در این مقاله از یک فلومتر مغناطیسی^۱ با خطای ۰/۰۵٪، پاسخ زمانی ۱۰۰ هرتز و قابلیت اندازه‌گیری جریان، هم در جهت و هم در خلاف جهت جریان، استفاده شده است. صحت عمل کرد فلومتر، از طریق انجام پنج آزمایش با جریان ثابت، سنجیده شده، فلومترها در دو قسمت از سیستم، یکی در خروجی پمپ (جریان پالسی) و دیگری بعد از منبع کمپلیانس (جریان تقریباً پیوسته) نصب شده و داده‌های مربوط به آن‌ها ثبت شدند.

همان‌طور که پیش‌تر نیز گفته شد، فشار در هر نقطه از سیستم گردش خون، به دلیل افت فشار در عروق و عواملی چون قرار گرفتن در اندام فوقانی یا تحتانی، متفاوت است. هم‌چنین، خون دارای یک جریان پالسی می‌باشد، به طوری که در هر سیکل، موج فشار و اثرات انعکاس آن نیز باعث تغییر لحظه‌ای فشار در سیستم گردش خون می‌شود. از این‌رو، لازم است تا این فشارها اندازه‌گیری شده، با داده‌های فیزیولوژیکی مورد مقایسه قرار گرفته و تغییرات لازم در برنامه‌نویسی انجام شود تا فرایند شبیه‌سازی با دقت بالایی صورت پذیرد. در این مقاله، برای اندازه‌گیری فشار، از یک ترانسدیوسر فشار^۲ و یک مانیتور^۳، استفاده شده است. این ترانسدیوسر می‌تواند فشار را در محدوده‌ی ۲۰- تا ۳۰۰ mmHg، با خطای ۰/۰۵ درصد و پاسخ زمانی ۱۰۰ هرتز، اندازه‌گیری نماید. صحت عمل کرد فشارسنج، از طریق انجام سه آزمایش با فشار ثابت توسط ارتفاع ستون آب، سنجیده شده، فشارسنج‌ها در دو قسمت از سیستم، یکی در خروجی منبع کمپلیانس (فشار بالا) و دیگری در بعد از شیر مقاومت متغیر (فشار پایین)، نصب شده و داده‌های مربوط به آن‌ها ثبت شدند.

۳- نتایج

پس از طراحی و ساخت اجزای تشکیل دهنده، کل اجزای سیستم گردش خون مصنوعی، اسمبل شده و آزمایش‌هایی جهت بررسی عمل کرد سیستم، صورت گرفت. این آزمایش‌ها شامل تغییر الگوی تحریک موتور پله‌ای در مقاومت‌ها و کمپلیانس‌های متفاوت و ثبت موج‌های فشار و جریان توسط

^۱ Magnetic Flowmeter (Model: DP38 Medtronic)

^۲ Pressure Transducer (Model: CAPTO-SP844)

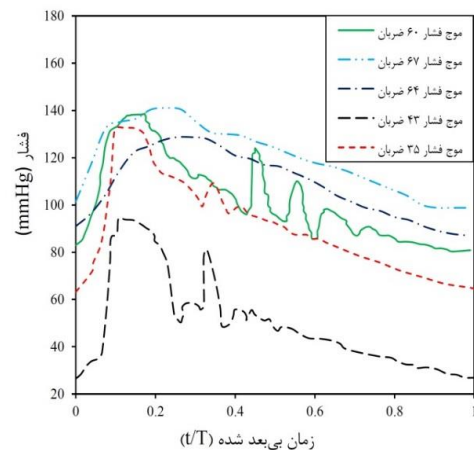
^۳ Model: Datex-Ohmeda S/5

^۴ Stroke Volume

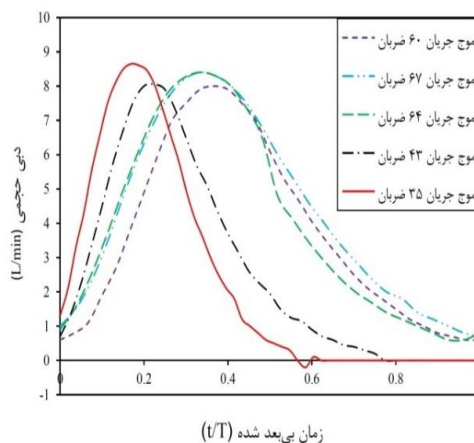
۴- بحث و نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این آزمایش‌ها نشان می‌دهند که علاوه بر مقادیر مقاومت و کمپلیانس، روند شبیه‌سازی توسط موتور پله‌ای نیز در شکل موج فشار و جریان تاثیر به‌سزایی دارد. مشکل بسته شدن دریچه‌ی آئورتی، که در یک‌سوم کل سیکل قلبی رخ می‌دهد، با اصلاح الگوی حرکتی موتور رفع می‌شود. بررسی بیش‌تر نتایج حاصل از پنج آزمایش انجام شده، نشان می‌دهد که با تنظیم مقادیر کمپلیانس شریانی در محدوده‌ی ۱/۸-۱/۶ ml/mmHg و مقادیر مقاومت محیطی در محدوده‌ی ۱/۴۵-۱/۳ mmHg.s/ml و هم‌چنین فراهم نمودن شرایطی که موتور پله‌ای بتواند ابتدای فاز سیستول را با حرکتی سریع و انتهای فاز دیاستول را با حرکتی آرام، شبیه‌سازی کند، شکل موج‌های فشار و جریان با شکل موج‌های فیزیولوژیکی تطابق بیش‌تری خواهند داشت. بررسی شکل موج‌های جریان، نشان می‌دهد که تاثیر دور موتور روی موج جریان، به این صورت است که وقتی موتور پله‌ای با دور ثابت حرکت می‌کند، پالس جریان شکلی سینوسی دارد، اما با تغییر الگوی حرکتی موتور پله‌ای، مشاهده می‌شود که هرچه سرعت موتور در فاز سیستول بیش‌تر از فاز دیاستول باشد، شکل موج از حالت سینوسی خارج شده، پیک جریان در ابتدای فاز سیستول بیش‌تر شده و مقدار آن در انتهای فاز دیاستول، همانند موج جریان فیزیولوژیک، به صفر نزدیک‌تر می‌شود. به عبارت دیگر، فاز دیاستول در مطالعات پیشین و حالت سینوسی جریان در این پژوهش، به طور دقیق شبیه‌سازی نمی‌شود. به گونه‌ای که میان شکل موج جریان و شکل موج فیزیولوژیک، از نظر زمان صفر بودن جریان در انتهای فاز دیاستول و کل فاز دیاستول، به ترتیب صفر و کم‌تر از ۵ درصد، انطباق رفتاری مشاهده می‌شود. برای حالت اصلاح شده‌ی الگوی حرکتی، از نظر زمان صفر بودن جریان در انتهای فاز دیاستول، نسبت به منحنی فیزیولوژیک، حدود ۷۰ درصد و از نظر کل فاز دیاستول، بالای ۸۰ درصد، انطباق رفتاری وجود دارد. هم‌چنین، منحنی جریان به سمت یک‌سوم سیکل قلبی کشیده شده و سطح زیر منحنی مشترک با منحنی فیزیولوژیک، دو برابر حالت سینوسی می‌باشد. در شکل (۱۰)، پالس جریان فیزیولوژیکی و پالس جریان ثبت شده از سیستم گردش خون طراحی شده در این پژوهش، مورد مقایسه قرار گرفته‌اند [۲، ۳]. لازم به ذکر است که موج جریان فیزیولوژیکی، به روش تهاجمی و در مکانی بعد از دریچه‌ی آئورتی، ثبت شده است [۲۱].

در آزمایش شماره‌ی ۱، سرعت موتور روی ۶۰ دور بر دقیقه و به صورت دور ثابت، تنظیم شده و در این شرایط، میانگین جریان خروجی پمپ، برابر با ۴/۲ L/min به دست آمده است. در آزمایش‌های ۲ تا ۵، تغییر الگوی حرکتی موتور، با مقادیر کمپلیانس و مقاومت متغیر، به نحوی انجام شد تا موج‌های ثبت شده، دارای شکلی سینوسی بوده و به شکل موج فیزیولوژیکی نزدیک‌تر باشند. سپس، خروجی‌های به دست آمده، ثبت شده و برای ارزیابی عمل‌کرد سیستم، مورد بررسی قرار گرفتند. موج‌های فشار و جریان به دست آمده از سیستم گردش خون مصنوعی، به ترتیب در شکل (۸) و شکل (۹) نشان داده شده است. نوسانات ایجاد شده در شکل (۸)، ناشی از تغییرات ناگهانی سرعت موتور، در الگوهای حرکتی خاص می‌باشند. نتایج به دست آمده در شکل (۹)، نشان می‌دهند که با کاهش زمان فاز سیستول، موج جریان در آزمایش ۴ و ۵ نسبت به آزمایش‌های ۱ تا ۳، به سمت یک‌سوم سیکل قلبی (فاز سیستول) کشیده شده و به شکل موج واقعی در آئورت، نزدیک‌تر شده است، که می‌توان با انتخاب الگوهایی بهتر، موج جریان واقعی‌تری را نیز به دست آورد.



شکل (۸) - موج‌های فشار برای آزمایش‌های ۱ تا ۵



شکل (۹) - موج‌های جریان برای آزمایش‌های ۱ تا ۵

فاز سیستول، برای شبیه‌سازی دقیق‌تر موج فشار، پدیده‌ای غیر قابل انکار می‌باشد. همچنین، پمپ طراحی شده در این مقاله، دارای قابلیت نرم‌افزاری برای تولید شکل پالس‌های جریان متفاوت می‌باشد.

۴-۱- محدودیت‌های سیستم و پیشنهادات برای مطالعات آتی

در این پژوهش، با توجه به محدودیت‌های مالی، از مد نظر قرار دادن گردش خون ریوی و بطن راست، صرف نظر شده و تنها به طراحی و ساخت گردش خون سیستمیک و بطن چپ پرداخته شده است. همچنین، برای ساده‌سازی فرایند تولید، بطن چپ به صورت بیضوی طراحی شده است. از چالش‌های پیش رو، می‌توان به در نظر گرفتن انقباض دهلیزی در ورودی بطن و نیز استفاده از ابزاری دقیق، که بدون باز کردن سیستم، در تمام نقاط آن قابل استفاده باشد، مانند فلومتر اولتراسوند (قابلیت داده‌برداری از روی شلنگ در کل مسیر)، اشاره کرد.

در آخر، پیشنهاد می‌شود که برای بهبود نتایج و همچنین بررسی موارد خاص، در ساخت سیستم، از اجزای مناسب‌تری مانند مقاومت چندگانه (به جای شیر)، منابع کمپلیانس متعدد، دوشاخگی عروق، ریه و ... استفاده شود.

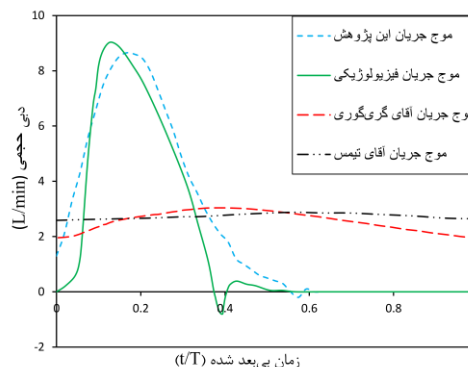
۵- تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله، از مرکز قلب و عروق بیمارستان شهید مدنی تبریز، به ویژه جناب آقای دکتر پرویزی و جناب آقای شیخ‌علیزاده، که همکاری‌های لازم را برای این تحقیق انجام دادند و همچنین از دانشگاه صنعتی سهند تبریز، که حامی مالی این پروژه بوده است، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

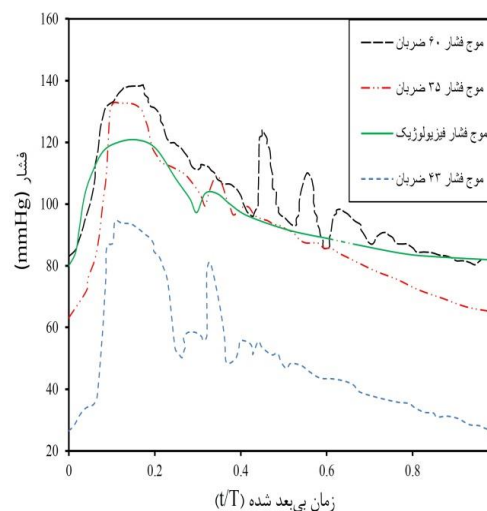
۶- مراجع

- [1] Shargie EB, Lindtjorn B. Determinants of treatment adherence among smear-positive pulmonary tuberculosis patients in Southern Ethiopia. *PLoS medicine*. 2007;4:e37.
- [2] Gregory SD. Simulation and development of a mock circulation loop with variable compliance: Queensland University of Technology; 2009.
- [3] Timms D, Hayne M, McNeil K, Galbraith A. A complete mock circulation loop for the evaluation of left, right, and biventricular assist devices. *Artificial organs*. 2005;29:564-72.
- [4] Verdonck PR, Dumont K, Segers P, Vandenberghe S, Van Nooten G. Mock Loop Testing of On-X Prosthetic Mitral Valve with Doppler Echocardiography. *Artificial organs*. 2002;26:872-8.

با توجه به شکل (۱۰)، می‌توان مشاهده کرد که موج جریان مربوط به مطالعه‌ی گری‌گوری و تیمس، یک موج سینوسی است، در حالی که سیستم طراحی شده در این پژوهش، قابلیت تولید موج‌های جریان، نزدیک به موج جریان فیزیولوژیکی را دارد.



شکل (۱۰) - مقایسه‌ی موج جریان فیزیولوژیکی با موج جریان ثبت شده از سیستم‌های گردش خون مصنوعی



شکل (۱۱) - مقایسه‌ی موج فشار فیزیولوژیکی با موج‌های فشار ثبت شده در این پژوهش

در شکل (۱۱)، موج فشار ثبت شده با دور ثابت، که در آن موج جریان شکلی سینوسی دارد، نشان داده شده است. مشاهده می‌شود که فاز سیستول و دیاستول، تقریباً به طور مساوی در یک سیکل کامل قلبی تقسیم شده‌اند و نوسانات به وجود آمده در بعد از بسته شدن دریچه، ناشی از حرکت سریع موتور در فاز دیاستول و مکش ناگهانی در ابتدای فاز دیاستول می‌باشد. مقایسه‌ی شکل موج‌های فشار ثبت شده در این پژوهش، با شکل موج فشار فیزیولوژیکی، نشان می‌دهد که نه تنها مقادیر کمپلیانس شریانی و مقاومت محیطی، روی موج فشار تاثیر می‌گذارند، بلکه تاثیر تغییر سرعت موتور در ابتدای

- [14] Biglino G, Giardini A, Baker C, Figliola RS, Hsia T-Y, Taylor AM, Schievano S, . In vitro study of the Norwood palliation: a patient-specific mock circulatory system. *ASAIO journal*. 2012;58:25-31.
- [15] Pai CN, Shinshi T. Fault-tolerant strategies for an implantable centrifugal blood pump using a radially controlled magnetic bearing. *Medical engineering & physics*. 2011;33:906-15.
- [16] Litwak KN, Koenig SC, Cheng RC, Giridharan GA, Gillars KJ, Pantalos GM. Ascending aorta outflow graft location and pulsatile ventricular assist provide optimal hemodynamic support in an adult mock circulation. *Artificial organs*. 2005;29:629-35.
- [17] Tuzun E, Rutten M, Dat M, Van De Vosse F, Kadipasaoglu C, De Mol B. Continuous-flow cardiac assistance: effects on aortic valve function in a mock loop. *Journal of Surgical Research*. 2011;171:443-7.
- [18] Suárez-Bagnasco D, Balay G, Cymberknop L, Armentano R, Negreira C. In-vitro hemodynamic measurements and in-silico simulation of a physical model of arterial bifurcation. *Journal of Physics: Conference Series: IOP Publishing*; 2013. p. 012005.
- [19] Drake R, Vogl AW, Mitchell AW. *Gray's Anatomy for Students E-Book: Elsevier Health Sciences*; 2009.
- [20] Hall JE. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Book: Elsevier Health Sciences*; 2015.
- [21] Bronzino JD. *Biomedical engineering handbook: CRC press*; 1999.
- [22] Seeley RR, Tate P, Stephens TD. *Anatomy & Physiology: McGraw-Hill*; 2000.
- [23] Guyton AC. *Textbook of medical physiology. Academic Medicine*. 1961;36:556.
- [24] Thatte SM. *In Vitro Flow Visualization Study of the Interface between Outflow Graft of Ventricular Assist Device and Aorta*. 2006.
- [5] Howell MC. *Adapting a Mock Circulatory Loop for Use in the Study of Tissue Engineered Heart Valves: The Pennsylvania State University*; 2013.
- [6] Nishida M, Nakayama K, Sakota D, Kosaka R, Maruyama O, Kawaguchi Y, Kuwana K, Yamane T. Effect of Impeller Geometry on Lift-Off Characteristics and Rotational Attitude in a Monopivot Centrifugal Blood Pump. *Artificial organs*. 2016;40:89-101.
- [7] Fukamachi K, Horvath DJ, Massiello AL, Fumoto H, Horai T, Rao S, Golding LAR. An innovative, sensorless, pulsatile, continuous-flow total artificial heart: device design and initial in vitro study. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2010;29:13-20.
- [8] Shiose A, Nowak K, Horvath DJ, Massiello AL, Golding LA, Fukamachi K. Speed modulation of the continuous-flow total artificial heart to simulate a physiologic arterial pressure waveform. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs)*: 1992). 2010;56:403.
- [9] Shehab S, Allida SM, Newton P, Davidson P, MacDonalds P, Jansz PC, Hayward CS . Right Ventricular Failure Post LVAD Implantation Corrected with Biventricular Support: An In-Vitro Model. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2016;35:S318-S9.
- [10] Rungsirakunann C, Chusri Y, Naiyanetr P. Control system design for external continuous flow centrifugal VAD. *Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON), 2014 7th: IEEE*; 2014. p. 1-5.
- [11] Baloa L ,Boston J, Antaki J. Elastance-based control of a mock circulatory system. *Annals of biomedical engineering*. 2001;29:244-51.
- [12] Rosenberg G, Phillips WM, Landis DL, Pierce W. Design and evaluation of the Pennsylvania State University mock circulatory system. *ASAIO J*. 1981;4:41-9.
- [13] Athanassiou L, Hancock S, Mahajan R. Doppler estimation of zero flow pressure during changes in downstream pressure in a bench model of a circulation using pulsatile flow. *Anaesthesia*. 2005;60:133-8.