

Перспективы развития технологий полной замены функции сердца с помощью механических систем поддержки кровообращения

Аннотация

В статье рассмотрены основные направления разработки систем механической поддержки кровообращения для полной замены сердца, которые нацелены на преодоление принципиальных недостатков технологии искусственного сердца пульсирующего типа. Данные направления заключаются либо в технологических улучшениях в рамках концепции пульсирующего искусственного сердца, либо в изменении классических представлений об искусственном сердце и соответствующих конструктивных изменениях. В заключении приведена концепция полностью искусственного сердца неппульсирующего типа на базе двух роторных насосов, которое в данный момент разрабатывается на кафедре биомедицинских систем Национального исследовательского университета «МИЭТ».

Введение

Современные варианты полностью искусственных сердец (ПИС) пульсирующего типа обладают существенными недостатками, ограничивающими их применение: большими размерами имплантируемого модуля и низкой надежностью вследствие большого количества движущихся частей. Перечисленные недостатки являются классическими для искусственного сердца пульсирующего типа. Таким образом, долговременная эксплуатация ПИС в качестве альтернативы трансплантации сердца требует конструктивных изменений, которые в перспективе должны привести к увеличению рабочего ресурса.

Цель данной статьи заключается в описании направлений разработки систем механической поддержки кровообращения, предназначенных для полной замены сердца, с акцентом на аппараты, имеющие значительные конструктивные отличия от классических представлений об искусственном сердце, полностью имитирующем работу биологического сердца. В статье представлена концепция искусственного сердца неппульсирующего типа, которое разрабатывается Национальным исследовательским университетом «МИЭТ». Конструктивные особенности и характеристики рассмотренных аппаратов приведены в табл. 1 в конце статьи.

Полностью искусственное сердце «ReinHeart»

Решение традиционных недостатков ПИС в рамках концепции искусственного сердца, полностью имитирующего работу биологического сердца, возможно за счет обеспечения безотказной работы составляющих его компонентов и минимизации тромбообразования; расширение области применения возможно только за счет минимизации размеров и веса аппарата [1]. При этом желательна замена чрескожного кабеля, используемого для передачи энергии, на систему чрескожной передачи энергии, что в перспективе снизит риск инфицирования и предоставит пациентам больший уровень свободы [2].



Рис. 1. Имплантируемый модуль насоса полностью искусственного сердца «ReinHeart» [2]

Перечисленные требования в той или иной степени реализуются «ReinHeart» – современном полностью имплантируе-

мом искусственном сердце пульсирующего типа, которое в данный момент разрабатывается в «RWTH Aachen University» (Ахен, Германия) [1]. Приоритетными целями при его проектировании являются полная имплантируемость основных компонентов системы и безотказная работа насоса, по крайней мере в течение 5 лет [2].

Модуль насоса, представленный на рис. 1, – основной компонент системы «ReinHeart». Он заменяет биологическое сердце как анатомически, так и функционально. На данном этапе разработки модуль имеет диаметр 87 мм, высоту 90 мм, вес 940 г и объем 550 мл. Он состоит из привода, окруженного двумя искусственными желудочками. Каждый желудочек отделен полиуретановой мембраной, обеспечивающей пульсирующий поток крови. В зависимости от рабочей частоты и преднагрузки желудочки могут генерировать поток до 7,5 л/мин.

Две входные манжеты соединяют модуль насоса с левым и правым предсердиями, две выходные – с аортой и легочной артерией. Четыре механических клапана («St Jude Medical, Inc.», Сент-Пол, Миннесота, США) обеспечивает однонаправленное течение крови [2].

Имплантируемыми компонентами «ReinHeart» являются модуль насоса, контроллер, система чрескожной передачи энергии и деформируемая камера, которая оптимизирует заполнение желудочков [1]. Основная задача контроллера заключается в управлении насосом и деформируемой камерой. Он также получает информацию о состоянии насоса и имеет запасную батарею на случай отказа системы передачи энергии, которая может обеспечить работу насоса в течение 45 мин. Деформируемая камера управляет наполнением желудочков, предотвращая их разрежение, и обеспечивает равновесие между выходными потоками правого и левого желудочков [2].

К внешнему оборудованию относятся катушка чрескожной передачи энергии и пользовательский интерфейс с батарейками. Набор внешних аккумуляторных батарей обеспечивает до 12 ч работы [2].

Испытания *in vitro* на надежность основных системных компонентов продемонстрировали возможность безотказной работы в течение пяти лет. Для проверки риска тромбообразования было проведено компьютерное моделирование взаимодействия жидкости с конструкцией. Оно показало, что 99,4 % крови удаляется из желудочков за три сердечных цикла, что должно означать малый риск образования тромбов. Чувствительность к преднагрузке была подтверждена в экспериментах на гидродинамическом стенде. Продemonстрировано линейное соотношение между расходом и частотой выброса из желудочков, которое позволяет управлять расходом модуля насоса путем подбора частоты выбросов.

Искусственное сердце «ReinHeart» на данный момент было успешно протестировано на животных, заменяя функцию биологического сердца в течение двух дней. Уровень свободного гемоглобина в плазме составлял 38 мг/дл после 24 ч эксплуатации. Имплантация управляющего модуля и системы чрескожной передачи энергии также была запланирована до конца 2014 года [2].

Полностью искусственные сердца непulsирующего типа

В попытках преодолеть ограничения и недостатки полностью искусственных сердец пульсирующего типа разрабатываются новые варианты, которые конструктивно и технологически значительно отличаются от традиционных представлений об искусственном сердце.

Клинический успех аппаратов вспомогательного кровообращения, представленных роторными насосами постоянного потока, привел к исследованию возможности их применения в полностью искусственном сердце непulsирующего типа (ПИС-НТ). Такое искусственное сердце обладало бы всеми преимуществами роторных насосов, включая их малый размер, надежность и износостойкость, позволяющую обеспечить его работоспособность в течение не менее пяти лет. ПИС-НТ также могли бы имплантироваться небольшим пациентам, которым не подходят для имплантации ПИС пульсирующего типа [3]. Таким образом, идея полностью искусственного сердца на основе насосов постоянного потока витает в воздухе на протяжении многих лет, однако на данный момент нет ни одного коммерчески доступного аппарата – все они находятся на этапе разработки.

Cleveland CFTAH

Одним из вариантов ПИС-НТ, сконструированным в виде единого блока, является «Cleveland CFTAH», который представлен на рис. 2 [4]. Данный аппарат имеет единственную движущуюся часть, поддерживаемую гидродинамическими подшипниками, и не имеет клапанов и сенсоров. Его размеры составляют 6 см в диаметре и 10 см в длину. Роторы, обеспечивающие движение крови, расположены на противоположных концах вращающейся оси, размеры которой составляют 2,8 см в диаметре и 6 см в длину. Вращающаяся ось подвешена в радиальном направлении с помощью гидродинамических подшипников скольжения, спроектированных таким образом, чтобы максимально уменьшить травму форменных элементов крови. Аппарат может обеспечить расход до 9 л/мин [5].

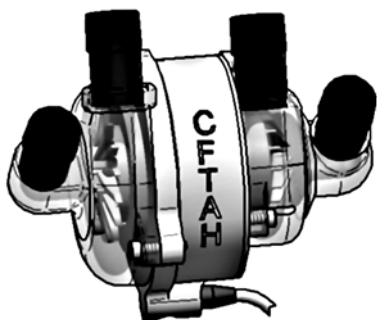


Рис. 2. Полностью искусственное сердце «Cleveland CFTAH» [4]

Данное ПИС-НТ обладает возможностью саморегулирования выходных потоков, которая основывается на балансе гидравлических сил. Когда давление на входе (преднагрузка) левого насоса выше, чем на входе правого, вращающаяся ось сдвигается гидравлическими силами вправо, уменьшая апертуру правого насоса и соответственно его производительность, и наоборот. Указанное изменение происходит мгновенно, помогая избежать отсоса крови из предсердий [4], [5].

Оценка расхода и его регулировка осуществляются с помощью системы управления насосом. Данная система использует следующие соотношения, полученные в результате испытаний на гидродинамическом стенде: расход аппарата определяется функцией мощности и скорости вращения, а системное сосудистое сопротивление – с помощью другой функции мощности и скорости вращения. Требуемая величина расхода подбирается в соответствии с системным сосудистым сопротивлением, определенным из перечисленных соотношений. Особенность данного аппарата заключается в механизме модуляции скорости, позволяющем создать пульсации выходного потока [4], [5].

BiVACOR

Другой вариант полностью искусственного сердца непulsирующего типа «BiVACOR», представленный на рис. 3, разрабатывается и улучшается компанией «BiVACOR Inc.» (Брисбен, Австралия). Аппарат имеет единственную движущуюся часть – двусторонний центробежный ротор, окруженный набором лево- и правосторонних лопаток, которые обеспечивают кровоток большого и малого кругов кровообращения. Из-за того, что ротор расположен на общей вращающейся оси, изменение скорости вращения будет изменять расход как левого, так и правого насосов. Для обеспечения равновесия расходов используется система подшипников на магнитной подвеске, изменяющая положение ротора в осевом направлении. Так, движение ротора в сторону левой камеры увеличивает расход левого насоса, в то же время уменьшая выходной поток правого насоса, и наоборот. Положение ротора непрерывно изменяется, реагируя на разницу между давлениями в левом и правом предсердиях, что, в свою очередь, будет влиять на расход левого и правого насосов [6], [7].

Скорость ротора «BiVACOR» может варьироваться от 1700 до 2500 об/мин. При рабочей скорости 2300 об/мин левый и правый насосы обеспечивают до 5 л/мин при перепаде давления в 100 и 20 мм рт. ст. соответственно. Предварительные испытания показали, что изменение положения ротора на $\pm 0,2$ мм достаточно для регулировки расходов левого и правого насосов в широком диапазоне физиологических условий. На данный момент прототип аппарата имеет размеры 75 мм в диаметре и 90 мм в длину [6], [7].



Рис. 3. Полностью искусственное сердце «BiVACOR» [8]

Аппарат также может использоваться для полной замены сердца и для поддержки кровообращения обоих желудочков сердца [9].

Таким образом, рассмотренные аппараты («Cleveland CFTAH» и «BiVACOR») конструктивно выполнены в одном корпусе и содержат единственную вращающуюся часть. Поскольку скорость вращения для левого и правого насосов одинакова, необходимые расходные характеристики насосов достигаются с помощью различных геометрий лопаток. При этом небольшие изменения положения вращающегося ротора приводят к значительному изменению производительности насосов и обеспечивают равновесие потоков. Данные аппараты также обладают всеми преимуществами центробежных насосов: не имеют механических подшипников, клапанов, обладают малыми размерами и высокой энергоэффективностью.

Использование аппаратов вспомогательного кровообращения в качестве ПИС

Идея использования двух коммерческих насосов постоянного потока для замены обоих желудочков сердца послужила основой для создания еще одного варианта ПИС-НТ. Начало исследованиям данного варианта искусственного сердца было положено доктором Бадом Фрейзером, доктором Билли Коном и их исследовательской группой в Техасском институте сердца [10]–[12]. За восемь лет, вплоть до 2014 года, на 29 телятах были проведены испытания различной продолжительности

ти с различными роторными насосами; за это время не было выявлено негативного влияния непугирующего кровообращения на функцию органов и способность к физическим нагрузкам [12], [13].

Наконец, в марте 2011 года была проведена первая успешная имплантация двух насосов «HeartMate II» [14]. Имплантация производилась пациенту с амилоидозом, конечной стадией сердечной недостаточности и отсутствием других возможностей для лечения. Впоследствии была произведена еще одна успешная имплантация двух «HeartMate II» пациенту с саркомой сердца, который прожил в течение 194 дней после имплантации [15].

Тем не менее для такого ПИС-НТ необходима разработка единого контроллера и системы управления, позволяющей согласованно управлять работой обоих насосов. Также, несмотря на антикоагулянтную терапию, существует проблема образования тромба в насосе малого круга кровообращения. Модуляция скорости этого насоса позволяет практически полностью исключить тромбообразование при сохранении давления и расхода в физиологическом диапазоне [13].

Следует отметить, что использование двух насосов постоянного потока приводит к отсутствию пульсаций в сердечно-сосудистой системе. Тем не менее возможность создания пульсовой волны существует, что достигается за счет модуляции скоростей насосов [16]–[18].

ПИС-МИЭТ

На данный момент кафедра биомедицинских систем Национального исследовательского университета «МИЭТ», при участии ООО «ДОНА-М» и ОАО «Зеленоградский инновационно-технологический центр», разрабатывает полностью искусственное сердце (ПИС-МИЭТ) на базе двух роторных насосов постоянного потока. Примерный вид имплантируемого модуля представлен на рис. 4, в котором два роторных насоса объединены в одном корпусе. При этом роторы левого и правого насосов спроектированы таким образом, чтобы обеспечить функционирование в характерном для правого и левого желудочков диапазоне давлений.



Рис. 4. Имплантируемый модуль ПИС-МИЭТ, состоящий из двух роторных насосов постоянного потока

Различие в конструкции роторов позволяет обеспечить требуемые рабочие точки: выходное давление 120 мм рт. ст. для левого насоса и 30 мм рт. ст. для правого насоса при уровне расхода 5 л/мин. Для согласованного управления работой насосов предполагается разработка единой системы управления, конструктивно выполненная в виде одного модуля.

Заключение

В данной статье проведен обзор систем механической поддержки кровообращения, предназначенных для полной замены сердца. Рассмотрены современные направления разработки искусственного сердца, которые нацелены на преодоление традиционных недостатков ПИС пульсирующего типа: малой надежности и ограниченной применимости вследствие больших размеров имплантируемого модуля.

Перспективным вариантом полностью искусственного сердца можно считать российское искусственное сердце ПИС-МИЭТ на базе двух роторных насосов, которое на данный момент разрабатывается Национальным исследовательским университетом «МИЭТ» совместно с ООО «ДОНА-М» и ОАО «Зеленоградский инновационно-технологический центр». Для этого существует несколько причин: успешный опыт применения двух роторных насосов для лечения пациента с сердечной недостаточностью [14], [15] дает надежду на скорейшее достижение данным аппаратом этапа клинических испытаний; конструктивное исполнение в одном корпусе обеспечит преимущество при имплантации по сравнению с использованием двух одинаковых аппаратов вспомогательного кровообращения для полной замены сердца; наконец, использование роторных насосов обеспечит малые размеры аппарата, а также более высокую надежность и долговечность по сравнению с классическими ПИС пульсирующего типа.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы»). Соглашение № 14.578.21.0057 от 23 сентября 2014 г.

Список литературы:

1. Koerfer R., Spiliopoulos S., Finocchiaro T. et al. Paving the way for destination therapy of end-stage biventricular heart failure: The ReinHeart total artificial heart concept // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2014. Vol. 46. № 6. PP. 935–936.
2. Pelletier B., Spiliopoulos S., Finocchiaro T. et al. System overview of the fully implantable destination therapy – ReinHeart-total artificial heart // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2015. Vol. 47. № 1. PP. 80–86.
3. Frazier O., Khalil H.A., Benkowski R.J., Cohn W.E. Optimization of axial-pump pressure sensitivity for a continuous-flow total artificial heart // The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2010. Vol. 29. № 6. PP. 687–691.
4. Fukamachi K., Horvath D.J., Massiello A.L. et al. An innovative, sensorless, pulsatile, continuous-flow total artificial heart: Device design and initial in vitro study // The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2010. Vol. 29. № 1. PP. 13–20.
5. Kobayashi M., Horvath D.J., Mielke N. et al. Progress on the Design and Development of the Continuous-Flow Total Artificial Heart // Artificial Organs. 2012. Vol. 36. № 8. PP. 705–713.
6. Timms D., Fraser J., Hayne M. et al. The BiVACOR Rotary Biventricular Assist Device: Concept and In Vitro Investigation // Artificial Organs. 2008. Vol. 32. № 10. PP. 816–819.

Таблица 1

Технические характеристики полностью искусственных сердец

Наименование	Тип	Объем, мл	Вес, г	Расход, л/мин	Состояние
ReinHeart («RWTH Aachen University», Ахен, Германия)	Пульсирующее	550	940	До 7,5	В разработке / испытания на животных
Cleveland CFTAN (Исследовательский институт Лернера, Кливленд, Огайо)	Непульсирующее	300	–	До 9	В разработке
BiVACOR («BiVACOR Inc.», Брисбен, Австралия)	Непульсирующее	400	–	5	В разработке
ПИС-МИЭТ (Национальный исследовательский университет «МИЭТ», Зеленоград)	Непульсирующее	250	500	До 9	В разработке

7. *Greatrex N., Timms D., Kurita N. et al.* Axial Magnetic Bearing Development for the BiVACOR Rotary BiVAD/TAH // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 2010. Vol. 57. № 3. PP. 714-721.
8. BiVACOR Inc. 2015 / <http://bivacor.com> (дата обращения: 2015.05.09).
9. *Kleinheyer M., Timms D., Greatrex N. et al.* Pulsatile operation of the BiVACOR TAH – Motor design, control and hemodynamics / Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 36th Annual International Conference of the IEEE. 2014. Aug. PP. 5659-5662.
10. *Frazier O.H., Tuzun E., Cohn W. et al.* Total heart replacement with dual centrifugal ventricular assist devices // ASAIO Journal. 2005. Vol. 51. № 3. PP. 224-229.
11. *Frazier O.H., Tuzun E., Cohn W.E. et al.* Total heart replacement using dual intracorporeal continuous-flow pumps in a chronic bovine model: A feasibility study // ASAIO Journal. 2006. Vol. 52. № 2. PP. 145-149.
12. *Frazier O., Cohn W.E., Tuzun E. et al.* Continuous-flow total artificial heart supports long-term survival of a calf // Texas Heart Institute Journal. 2009. Vol. 36. № 6. PP. 568-574.
13. *Cohn W.E., Handy K.M., Parnis S.M. et al.* Eight-year experience with a continuous-flow total artificial heart in calves // ASAIO Journal. 2014. Vol. 60. № 1. PP. 25-30.
14. *Frazier O., Cohn W.E.* Continuous-flow total heart replacement device implanted in a 55-year-old man with end-stage heart failure and severe amyloidosis // Texas Heart Institute Journal. 2012. Vol. 39. № 4. PP. 542-546.
15. *Netuka I., Maly J., Szarszoi O. et al.* Novel Treatment of an Infiltrating Cardiac Fibrosarcoma // Texas Heart Institute Journal. 2014. Vol. 41. № 2. PP. 248-249.
16. *Shiose A., Nowak K., Horvath D.J. et al.* Speed modulation of the continuous-flow total artificial heart to simulate a physiologic arterial pressure waveform // ASAIO Journal. 2010. Vol. 56. № 5. PP. 403-409.
17. *Khalil H.A., Kerr D.T., Schusterman M.A. et al.* Induced pulsation of a continuous-flow total artificial heart in a mock circulatory system // The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2010. Vol. 29. № 5. PP. 568-573.
18. *Soucy K.G., Giridharan G.A., Choi Y. et al.* Rotary pump speed modulation for generating pulsatile flow and phasic left ventricular volume unloading in a bovine model of chronic ischemic heart failure // The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2015. Vol. 34. № 1. PP. 122-131.

Дмитрий Сергеевич Петухов,
аспирант,

Сергей Васильевич Селищев,

д-р физ.-мат. наук, профессор, зав. кафедрой,

Дмитрий Викторович Тельшев,

канд. техн. наук, ст. научный сотрудник,

кафедра биомедицинских систем,

Национальный исследовательский университет «МИЭТ»,

г. Москва, г. Зеленоград,

e-mail: dmitry.spetukhov@gmail.com

И.В. Чернова, С.А. Сумин, М.В. Бобырь, С.П. Серегин

Прогнозирование и диагностика сердечно-сосудистых осложнений на основе обратных нечетких моделей

Аннотация

Описывается предформализация процесса обобщенной нечетко-логической математической модели прогнозирования и диагностики сердечно-сосудистых осложнений, способствующая повышению оперативности принятия решения врачом анестезиологом-реаниматологом об их причинах и позволяющая оптимизировать течение периоперационного периода путем донозологической профилактики возникающих предвестников осложнений, снижая их общее количество и тяжесть клинических проявлений.

Введение

Возникающие в периоперационном периоде сердечно-сосудистые осложнения являются ведущей причиной, приводящей как к потере трудоспособности, так и к смертельным исходам (по некоторым данным, 25...50 % случаев) после выполнения внесердечных хирургических вмешательств [1].

У больных острым гнойным пиелонефритом течение заболевания осложняется выраженными клиническими проявлениями синдрома эндогенной интоксикации и эндотоксикоза, способствующими развитию тяжелого сепсиса и инфекционно-токсического шока, что обуславливает причины происходящих изменений со стороны сердечно-сосудистой системы [2].

Согласно данным некоторых исследований, частота развития таких сердечно-сосудистых осложнений (ССО), как периоперационная ишемия миокарда у больных без сердечно-сосудистой патологии, составляет менее 1 % [2], тогда как, в сравнении с больными с ИБС, эта цифра возрастает от 40 до 60 % (Бураковский В.И. и др., 2000, Priebe H.J., 2005); послеоперационный кардиогенный отек легких наблюдается у 2 % больных старше 40 лет, у 6 % больных с компенсированной и у 16 % с декомпенсированной сердечной недостаточностью [1], [2].

С математической точки зрения, сложность в решении задач прогнозирования и ранней (донозологической) диагностики осложнений как на фоне существующей патологии сер-

дечно-сосудистой системы, так и без нее определяется тем, что используемые информативные признаки носят неполный и разнотипный характер, с нечеткой структурой классов, что требует специальных подходов к синтезу соответствующих решающих правил [3]-[5]. Специалисты, работающие в области нечеткой логики принятия решений, утверждают, что логические построения теории Л. Заде [3], [6], [7] отличаются богатыми возможностями по конструированию языковых механизмов формальных эквивалентных преобразований. При решении медицинских задач с успехом используется большое количество математических моделей диагностики осложнений, однако проблема быстрой оценки причин развития данных нарушений и своевременная целенаправленная коррекция ССО, основанная на понимании этиопатогенеза происходящих событий, остается актуальной.

Метод логического определения влияния некоторых причин, приведших и/или способствующих клиническому проявлению ССО у больных острым гнойным пиелонефритом, на нарушение основных показателей гомеостаза

Основная идея предлагаемого метода, описанная при помощи частной математической модели прогнозирования и диагностики сердечно-сосудистых осложнений на основе численного моделирования с помощью аналитического метода диаг-