

БУЧНЕВ АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ

**ГЕНЕРАЦИЯ ПУЛЬСИРУЮЩЕГО ПОТОКА
В РОТОРНЫХ НАСОСАХ КРОВИ
(РАЗРАБОТКА МЕТОДА И ИССЛЕДОВАНИЕ *IN VITRO*)**

14.01.24 – трансплантология и искусственные органы

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Москва - 2019

Работа выполнена в Федеральном Государственном Бюджетном Учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор биологических наук, профессор

Иткин Георгий Пинкусович

Официальные оппоненты:

Шаталов Константин Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением неотложной хирургии врожденных пороков сердца Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Барбухатти Кирилл Олегович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиохирургии и кардиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий кардиохирургическим отделением №2 ГБУЗ «Научно исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «10» декабря 2019 г. в 15⁰⁰ часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.055.01 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России по адресу 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России и на сайте <http://www.transpl.ru>

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2019 года

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.055.01

кандидат ветеринарных наук

Волкова Елена Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Заболевания сердечно - сосудистой системы являются самой распространённой причиной смерти в мире. В России от сердечной недостаточности (СН) погибает около миллиона человек [Терещенко, 2013]. По статистике в зарубежных странах насчитывается 5–10 случаев смерти на 1000 человек в год взрослого населения [Yancy, 2013; Mosterd, 2007]. На сегодняшний день СН является самым прогрессирующим заболеванием [Jessu, 2003]. При этом приблизительно 5% пациентов с СН страдают от терминальной стадии заболевания, классифицируемой по NYHA, как III-IV функциональный класс. По статистике данная стадия заболевания оказывается невосприимчивой к медикаментозной терапии [Costanzo, 2008; Adler, 2009; Peura, 2012; Birati, 2014]. «Золотым стандартом» лечения таких пациентов остается трансплантация сердца. Однако, дефицит донорских органов и строгие критерии отбора ограничивают количество пациентов, которые могут претендовать на пересадку сердца [Birati, 2014].

Среди широкого списка диагностических признаков терминальной СН наиболее распространенным является дилатационная кардиомиопатия [Rihal, 1994, Manolio, 1992]. У пациента с дилатационной кардиомиопатией снижение сократительной функции вызывает увеличение объема камеры сердца и утончение стенок миокарда [Beltrami, 1994]. Данный вид заболевания характеризуется, прежде всего, снижением минутного объема кровообращения, которое ведет к дефициту кровоснабжения жизненно важных органов.

В последнее десятилетие накопился большой опыт применения систем вспомогательного кровообращения (ВК) для лечения терминальной СН [Slaughter, 2010]. Среди них стоит отметить экстракорпоральную мембранную оксигенацию, как систему экстренной поддержки, длительную механическую поддержку кровообращения с применением систем имплантируемых насосов для обхода левого желудочка сердца, обхода правого желудочка сердца и искусственное сердце, что привело к значительному росту операций с применением насосов ВК [Miller, 2011].

Разработка механической поддержки кровообращения связана с реализации нескольких типов систем, которые отличаются не только используемыми технологиями, но и структурой потока, который они генерируют (пульсирующий или непрерывный). На первом этапе развития систем ВК были разработаны и внедрены в клиническую практику системы с использованием насосов пульсирующего потока (НПП). Однако, такие устройства имеют большие массогабаритные характеристики, сложную конструкцию, небольшой ресурс и надежность, что приводило к высокой частоте возникновения инфекционных осложнений, тромбообразования и механических отказов [Ferrari, 2015].

Альтернативой НПП в последнее десятилетие стали системы имплантируемых насосов неппульсирующего потока, построенные на принципах осевого и центробежного типа. Основными преимуществами данных насосов являются малые габариты, высокая надежность и ресурс. Однако работа данных насосов связана с низкой аортальной пульсацией, что приводит к высокому проценту нехирургических желудочно-кишечных кровотечений, дисфункции аортального клапана и меньшей разгрузке (по сравнению с НПП) левого желудочка сердца, что было показано в ряде сравнительных работ [Hiraoka, 2015; Schumer, 2015, Wong, 2014].

В последние годы внимание исследователей направлено на разработку систем, позволяющих преобразовать неп пульсирующий поток в пульсирующий за счет использования методов кардиосинхронизированной модуляции скорости оборотов ротора насосов [Ising, 2011]. Основным недостатком данных систем является амплитудно-фазовые ограничения данного метода, связанные с инерционностью ротора насоса. Кроме того, модуляция скорости роторных насосов приводит к высоким сдвиговым напряжениям, что сказывается на травме форменных элементов крови (гемолиз крови).

Цель исследования

Разработать систему генерации пульсирующего потока крови на базе роторных насосов и провести исследования ее функциональных и медико-биологических характеристик.

Задачи исследования

- 1) Разработать метод и систему генерации пульсирующего потока роторного насоса без изменения его скорости вращения;
- 2) Разработать универсальный гидродинамический стенд, имитирующий работу сердечно - сосудистой системы взрослых и детей в условиях физиологической нормы и сердечной недостаточности;
- 3) Разработать 3-х мерную компьютерную модель для оценки сдвиговых напряжений, областей стагнации и рециркуляции в системе генерации пульсирующего потока;
- 4) Разработать методики и провести стендовые исследования взаимодействия системы генерации пульсации и сердечно - сосудистой системы в пульсирующем и неп пульсирующем режимах обхода левого желудочка сердца, искусственного сердца и сердечно - легочного обхода;
- 5) Разработать методику и провести сравнительные гемолизные исследования пульсирующего и неп пульсирующего режимов роторных насосов;

Научная новизна

С помощью компьютерных технологий сконструирована оптимальная конструкция системы генерации пульсирующего потока, которая послужила основой для создания экспериментального образца системы.

Впервые на специально разработанном гидродинамическом стенде сердечно - сосудистой системы проведены исследования генерации пульсирующего потока в обходе левого желудочка сердца, искусственного сердца и сердечно- легочного обхода, для обеспечения высоких значений аортальной пульсации при постоянной скорости оборотов роторных насосов.

Установлено, что система генерации пульсирующего потока при обеспечении высоких значений аортальной пульсации, позволяет сохранить минимальный допустимый уровень травмы форменных элементов крови.

Практическая значимость

Практическая реализация системы генерации пульсирующего потока на основе параллельного подключения к роторным насосам рециркуляционного канала с электромагнитным клапаном с помощью метода 3-х мерного компьютерного моделирования позволили создать универсальную конструкцию системы для её применения независимо от конструкции применяемых центробежных и осевых насосов.

Реализован блок управления электромагнитным клапаном с минимизацией энергопотребления, обеспечивающий кардиосинхронизированную работу системы генерации пульсового потока в режиме сопульсации.

Проведенные стендовые экспериментальные исследования разработанного метода генерации пульсирующего потока показали, что метод обеспечивает адекватную совместную работу системы с роторными насосами осевого и центробежного типов.

Положения, выносимые на защиту

1. Метод генерации пульсирующего потока крови, основанный на параллельном подключении в систему роторного насоса и рециркуляционного канала с регулируемым электромагнитным клапаном, позволяет формировать пульсирующий поток при использовании механической поддержки кровообращения без изменения скорости оборотов, как у взрослых пациентов, так и детей младшего возраста.
2. Разработанный гидродинамический стенд, имитирующий сердечно-сосудистую систему взрослых и детей, позволяет провести сравнительные исследования пульсирующего и неппульсирующего потока для различных систем механической поддержки кровообращения (обход левого желудочка сердца, искусственное сердце, сердечно-легочного обхода).
3. Использование системы генерации пульсирующего потока в режимах обхода левого желудочка сердца и сердечно-легочного обхода, приводит к нормализации пульсационной составляющей аортального давления (30-35 мм рт.ст.) и к значительному повышению энергетического эквивалента давления в сравнении с работой роторного насоса в неппульсирующем режиме.
4. Исследования системы генерации пульсирующего потока на разработанном стенде для оценки медико-биологических характеристик показали высокую биосовместимость данной системы (незначительный гемолиз).

Методология и методы исследования

В ходе выполнения работы были использованы методы гидродинамического моделирования, методы стендовых исследований, методы исследования гемолизных характеристик, методы 3-х мерного компьютерного моделирования и методы статистической обработки полученных данных.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов определяется репрезентативным объемом проведенных расчетных и экспериментальных исследований с использованием современных компьютерных методов исследования. Работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава России на осуществление научных исследований и разработок по темам: «Разработка канальных центробежных насосов для кратковременной и длительной механической поддержки кровообращения» (2018-2020 гг.).

Апробация работы состоялась 18 июля 2019 г. на заседании объединенной научной конференции клинических, экспериментальных отделений и лабораторий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практику лаборатории биотехнических систем Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в работу Акционерного Общества «Научно-исследовательский институт технической физики и автоматизации», в работу Общества с ограниченной ответственностью «Дона – М» и в работу Общества с ограниченной ответственностью «Биософт – М».

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в разработке концепции и постановке задач исследования, осуществлял сбор материала для исследования, выполнял стендовые исследования. Автором самостоятельно разработан и реализован макетный образец электромагнитного клапана с системой управления, проведены гемолизные испытания системы генерации пульсирующего потока крови с насосами неппульсирующего потока, проведен анализ и интерпретация полученных результатов.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 3 статьи в центральных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, получен патент на изобретение РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, шести глав основного содержания, включая обзор литературы, главы посвященной разработке и реализации метода генерации пульсирующего потока роторных насосов крови, описания материалов и методов, результатов исследования на стенде, заключения, выводов и списка используемой литературы, включающего 141 наименование, из них 6 отечественных и 135 зарубежных источников. Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста, содержит 60 рисунков и 6 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данная работа посвящена разработке метода и его практической реализации при помощи системы генерации пульсирующего потока роторного насоса без изменения его скорости вращения для применения в процедурах обхода левого желудочка (ОЛЖ) сердца, искусственного сердца (ИС) и сердечно- легочного обхода (СЛО) с применением широкого комплекса методов исследования: компьютерного моделирования, гидродинамических стендовых исследований, методов исследования гемолитических характеристик и статистической обработке полученных данных.

Методика генерации пульсирующего потока крови

Метод генерации пульсирующего потока в роторных насосах крови основан на подключении параллельно роторному насосу (РН) шунта (Ш) с регулируемым клапаном (РК), который периодически изменяет гидравлическое сопротивление Ш. В результате на выходе системы генерации пульсирующего потока («РН – Ш») формируется пульсирующий поток, в то время как скорость насоса остается постоянной (рисунок 1).

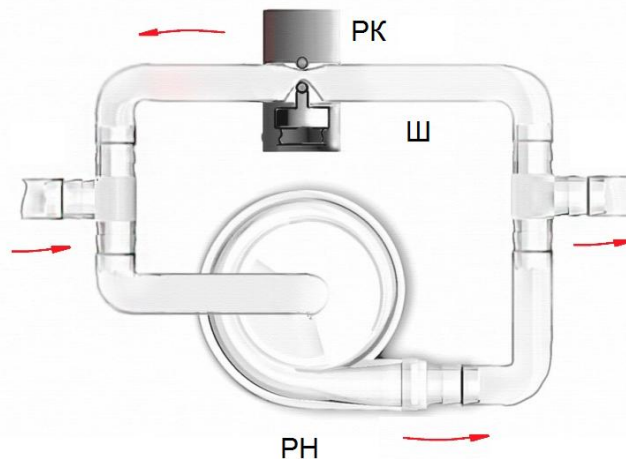


Рисунок 1. Система генерации пульсирующего потока «РН – Ш». РК - регулируемый клапан, Ш- шунт, РН- роторный насос

В фазе нагнетания (систола) на РК подается напряжение для частичного перекрытия Ш. При этом на выходе системы «РН-Ш» формируется амплитуда импульса потока, которая зависит от заданной скорости насоса и степени перекрытия Ш. В следующей фазе (диастола) РК открывает Ш. За счет шунтирования потока на выходе системы «РН-Ш» формируется сниженная амплитуда потока, которая зависит в большей степени от диаметра Ш. Таким образом, при постоянной заданной скорости насоса на выходе системы «РН-Ш» формируется импульсный поток.

Метод компьютерного моделирования

Для предварительного анализа сдвиговых напряжений, застойных зон и оценки степени воздействия на кровь во вновь разрабатываемых моделях систем для механической поддержки кровообращения (МПК) широко используется метод 3-х мерного компьютерного

моделирования на основе программ Computational Fluid Dynamics. Трехмерное моделирование позволяет получить подробную информацию о потоке в проточном тракте системы генерации пульсирующего потока при различных граничных условиях: сдвиговые напряжения, зоны стагнации и рециркуляции, потенциально опасные с точки зрения тромбообразования.

Следует учитывать, что расчеты с разными моделями турбулентности дают приближенные результаты, которые в разной степени близки к экспериментальным и отличие находилось в пределах 10% погрешности. Это предполагает возможность прогнозирования тромбообразования в застойных зонах с низкой скоростью потока и гемолиза на основании оценки сдвигового напряжения в областях системы генерации пульсирующего потока.

Метод стендовых исследований

Стендовые исследования включают в себя исследования, проводимые на гидродинамическом стенде позволяющие использовать широкий набор методик для решения задач по оценке различных методов МПК, включая ОЛЖ, ИС и СЛЮ. Для этого был разработан универсальный гидродинамический стенд с возможностью проводить исследования отдельно для большого и малого круга кровообращения, имитируя основные параметры сердечно-сосудистой системы в норме и патологии для взрослых и педиатрических пациентов. В зависимости от поставленной задачи для большого или малого кругов кровообращения устанавливался режим работы искусственного желудочка сердца (ИЖС), имитирующий работу левого или правого желудочка, параметры артериальной или легочной системы кровообращения. Данные параметры предварительно настраиваются в зависимости от поставленной задачи (режим нормы, сердечной недостаточности). При этом исследуемый контур большого или малого круга кровообращения устанавливается в пульсирующем режиме работы ИЖС, имитирующего левый или правый желудочек сердца, а вспомогательный контур (соответственно малого или большого круга кровообращения) имитируется неппульсирующим насосом, поскольку поток крови на входе в предсердие левого или правого ИЖС имеет мало пульсирующий характер. На рисунке 2 представлена фотография разработанного гидродинамического стенда большого и малого кругов кровообращения.

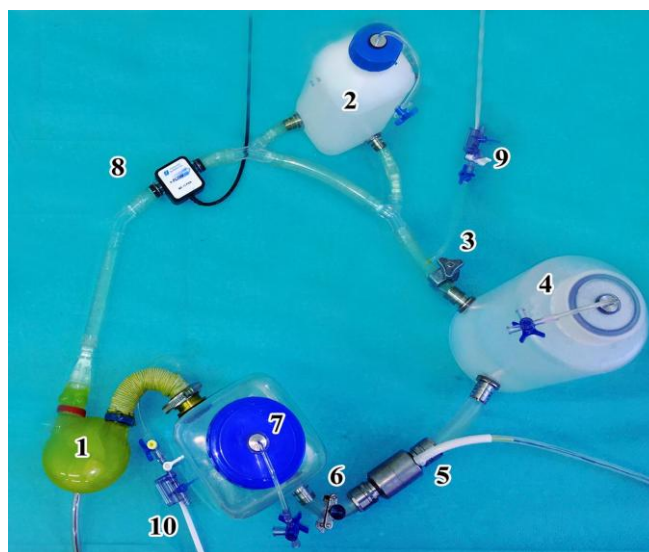


Рисунок 2. Гидродинамический стенд, имитирующий большой и малый круг кровообращения

Гидродинамический стенд состоит из искусственного желудочка сердца (1), аортальной или легочной емкости (в зависимости от исследуемого круга кровообращения) (2), системного гидравлического сопротивления (3), венозного резервуара (4), правого желудочка (для варианта подключения ОЛЖ) (5), легочного сопротивления (6) и имитатора системы «легочные вены – левое предсердие, правое предсердие» (7). Поток в аорте регистрировался с помощью ультразвукового расходомера (8) TS420 фирмы (Transonic Systems, Inc, США, погрешность измерения датчика расхода $\pm 4\%$). Датчика давления в аорте (9) и в правом или левом предсердии (10) регистрировались с помощью датчиков давления Edwards (США, погрешность измерения $\pm 3\%$). Данные сигналов давлений и расходов, получаемые во время испытаний на гидродинамическом стенде, регистрировались на многоканальном модуле измерения гидродинамических параметров Ангиотон фирмы (Biosoft–М, Россия). Через провод USB, подключенный к Ангиотону, данные передавались на персональный компьютер, где происходила регистрация и обработка информации при помощи программы Pumpax фирмы (Biosoft–М, Россия).

В качестве пульсирующего ИЖС использован двухклапанный насос с ударным объемом – 80 мл компании MEDOS MEDIZINTECHNIK GMBH (Aachen, Германия), управляемый пневматическим приводом.

В качестве привода данного насоса использовался двухканальный пневмопривод «СИНУС–ИС» имеющий автономную пневматическую станцию, которая позволяет устанавливать заданное давление и разрежение распределяет давление с заданной амплитудой, скважностью и частотой.

Методика исследования гемолитических характеристик

На основании общепринятых рекомендаций проведения гемолитических исследований была разработана методика и создан гидродинамический стенд (рисунок 3).

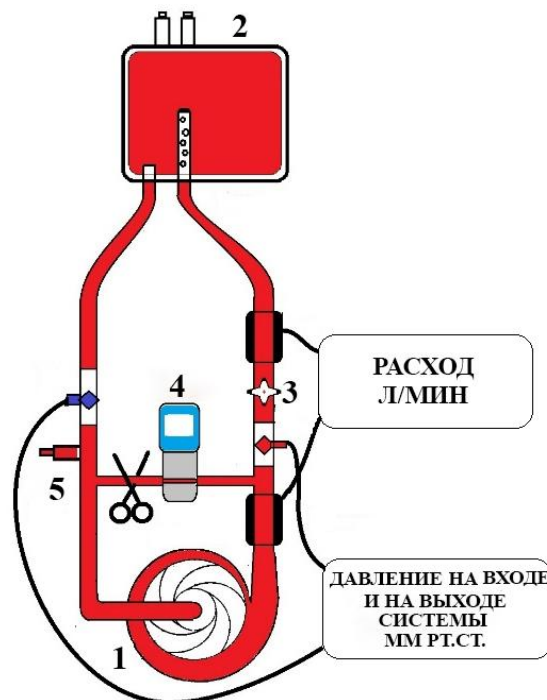


Рисунок 3. Стенд для проведения гемолитических испытаний: 1-насос, 2-резервуар с кровью, 3- периферическое сопротивление, 4- клапан, 5-клапан забор крови

Контур заполняют свежей донорской кровью 450 ± 45 мл, тщательно удаляя пузырьки воздуха. Предварительно в кровь добавляют 1 мл гепарина для предотвращения свертывания, которое может активироваться при заполнении контура и в течение всего эксперимента. В качестве ННП для проведения гемолизных испытаний нами был использован коммерческий центробежный насос Rotaflow (Maquet Inc).

Испытания проводились при температуре крови в 37 ± 1 °С, что соответствует температуре крови в естественных условиях организма. Особенностью нашего метода испытаний является то, что оценка травмы форменных элементов крови в неп пульсирующем и пульсирующем режимах проводилась без смены контура. При этом оценивалась динамика увеличения свободного гемоглобина $\Delta freeHb$ крови при работе насоса в неп пульсирующем и последовательно в пульсирующем режиме, который обеспечивался снятием зажима в системе «РН – Ш». Установка первого (непульсирующего) и второго (пульсирующего) режимов добивалась за счет изменения скорости вращения насоса равного расходу крови $5 \pm 0,3$ л/мин при перепаде давления 100 ± 5 мм рт.ст. После включения в работу ННП и выхода на заданный (непульсирующий) режим производили забор крови из контура (2 мл), для определения исходных значений уровня свободного гемоглобина (рНб). После получения исходного значения уровня рНб в течение 3-х часов каждые полчаса брали пробы крови. Затем, как уже было указано, с шунта снимался зажим и включалась система «РН – Ш» с установкой режима работы $5 \pm 0,3$ л/мин при перепаде давления 100 ± 5 мм рт.ст. и в течение последующих 3-х часов продолжали каждые полчаса брать пробы крови для анализа рНб. По данной методике было проведено 6 гемолизных исследований. В процессе испытаний заполнялся протокол испытаний. Результаты испытаний представлялся в виде графиков зависимости уровня рНб от времени работы в каждом режиме насоса.

Затем рассчитывали значения нормализованного индекса гемолиза *NIH* в соответствии с исходными параметрами донорской крови и проводили статистическую обработку полученных данных.

$$N.I.H. \text{ g / 100l} = \Delta freeHb \times V \times \frac{100 - Ht}{100} \times \frac{100}{Q \times T},$$

где $\Delta free Hb$ - увеличение свободного гемоглобина плазмы (г/л) в течение интервала времени выборки;

V – Объем контура (л);

Q – Расход крови (л/мин);

Ht – Гематокрит (%);

T – Время работы насоса (мин).

Методика статистической обработки данных

Данная методика предназначена для обработки полученных данных в ходе испытаний методом параметрической статистики при помощи программ Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics 21 версии. В исследованиях приведены средние арифметические величины показателей и стандартные отклонения среднего значения.

РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ГЕНЕРАЦИИ ПУЛЬСИРУЮЩЕГО ПОТОКА

Реализация метода генерации пульсирующего потока роторных насосов крови

Реализация метода генерации пульсирующего потока была основана на создании педиатрических и взрослых систем генерации пульсирующего потока.

В качестве Ш в процессе предварительных испытаний были выбраны две тонкостенные полиуретановые трубки диаметром 6 мм (педиатрический вариант) и 7 мм (взрослый вариант) с толщиной стенки 0,2 мм, изготовленные из отечественного полиуретана (Витур, Россия). Толщина выбиралась из условий минимизации мощности, необходимой для пережатия Ш.

Другой этап реализации метода заключался в разработке быстродействующего РК, в качестве которого был выбран соленоидный привод. В качестве электромагнита был использован промышленный электромагнит серийный SP61355 (SMART). Конструкция РК показана на рисунке 4. РК состоит из корпуса (1), в котором установлен электромагнит (2) и якорь (3), соединенный с клапаном (4). Система управления РК построена на базе широтно-импульсной модуляции. Для срабатывания якоря и перевода его в верхнее положение (режим пережатия Ш) на электромагнит подается короткий импульс длительностью 20 ± 10 мс и напряжением 15 В. При этом якорь сдвигает клапан к верхней опоре (5), пережимая Ш. После этого, на электромагнит подается напряжение удержания якоря. Величина этого напряжения определяется давлением жидкости внутри Ш. В фазе диастолы напряжение с электромагнита снимается и за счет гидродинамического давления Ш открывается. Для регулировки степени пережатия и открытия Ш для каждой фазы работы РК используются ограничители хода клапана (6) и (7).

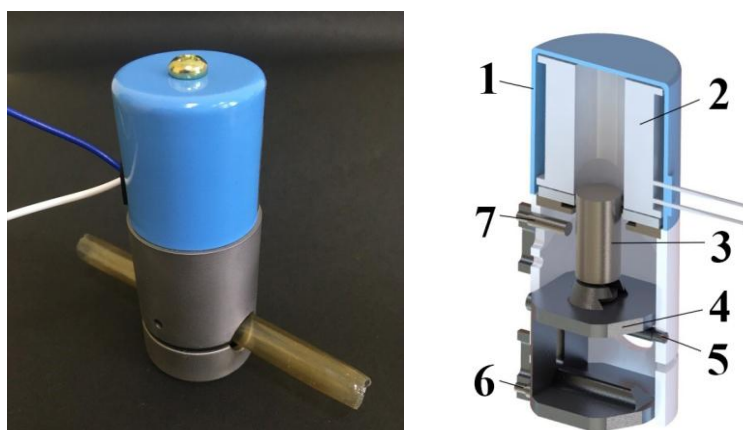


Рисунок 4. Конструкция электромагнитного клапана. 1 – корпус, 2 – электромагнитная обмотка, 3 – якорь, 4 – поршень, 5 – статичная прижимная спица, 6 – нижний регулируемый ограничитель хода и 7 – верхний регулируемый ограничитель хода

Основной элемент блока управления электромагнитного клапана является микросхема КР1006ВИ1, которая представляет собой высокостабильный контроллер, вырабатывающий точные временные задержки и (в зависимости от конкретной задачи и элементов внешней времязадающей цепи) периодические колебательные сигналы (импульсы). Он применяется в устройствах, предназначенных для синхронизации, генерации импульсов, широтно-импульсной модуляции, фазоимпульсной модуляции и последовательного тактирования, а также в устройствах, регистрирующих пропуски импульсов (рисунок 5).

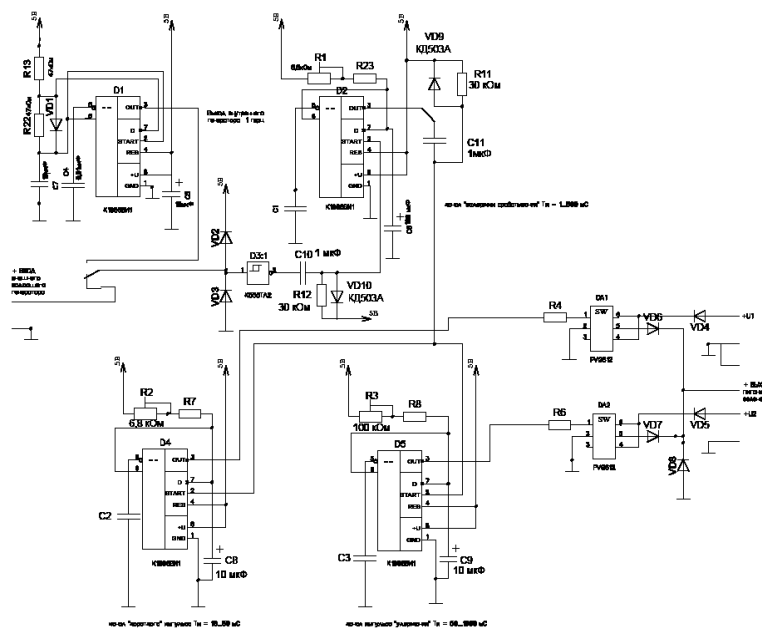


Рисунок 5. Принципиальная схема управления электромагнитным клапаном

Входной сигнал +5В частоты сердечных сокращений поступает на схему нормализации и защиты VD2, VD3, DD3. После увеличения крутизны фронта входного сигнала и преобразования синусоидального сигнала в прямоугольный, сигнал поступает на вход схемы формирования сигнала задержки срабатывания соленоида на микросхеме D2. Время задержки регулируется потенциометром R1. Затем управляющий сигнал поступает на запускающий вход генератора временной задержки D4, собранного на микросхеме интегрального таймера. В результате на выходе микросхемы D4 получаем управляемый с помощью потенциометра R2 по длительности короткий импульс для втягивания соленоида клапана. Сигнал поступает на вход управляющего ключа DA1. На выходе формируется управляющее напряжение (U1) "открывания" клапана высоким напряжением (до 60В постоянного напряжения).

Одновременно управляющий сигнал поступает на запускающий вход генератора временной задержки D5. В результате на выходе микросхемы D5 получаем управляемый с помощью потенциометра R3 по длительности импульс для удержания соленоида клапана. Сигнал поступает на вход управляющего ключа DA2. На выходе формируется управляющее напряжение (U2) "удержания" клапана в открытом состоянии. В результате смешивания сигналов "открывания" и "удержания" формируется выходной сигнал управления клапаном. Для проверки работоспособности схемы отдельно на D1 собран генератор 1 Гц. С помощью тумблера можно соединить задающий генератор с входом схемы управления клапаном. При этом внешняя синхронизация отключается.

Моделирование нормы и сердечной недостаточности на гидродинамическом стенде

Для взрослой модели кровообращения, минутный объем кровообращения в режиме нормы устанавливали 5 ± 0.3 л/мин, артериальное давления в $(120/80) \pm 10$ мм рт.ст. При этом поддерживались следующие параметры сердечного цикла: частота сокращений ИЖС 70 уд/мин, соотношение длительности систолы к длительности диастолы 0,33 – 0,35, ударный объем ИЖС 60 – 80 мл.

В детской модели кровообращения минутный объем кровообращения в режиме нормы устанавливали $2 - 2,5 \pm 0,3$ л/мин и артериальное давление $(120/80) \pm 10$ мм рт.ст. При частоте сердечных сокращений 100 уд/мин и соотношении длительности систолы к длительности диастолы 0,33 – 0,35, ударный объем ИЖС 20 – 25 мл.

Во взрослой модели кровообращения в режиме СН минутный объем кровообращения устанавливали $2,5 \pm 0,3$ л/мин при артериальном давлении $80/53 \pm 5$ мм рт.ст. при соотношении длительности систола/диастола равным 0,3 – 0,4.

В детской модели кровообращения в режиме СН минутный объем кровообращения устанавливали $1 \pm 0,3$ л/мин и давление в аорте $85/64 \pm 5$ мм рт.ст.

В режиме нормы и СН параметры артериального резервуара (артериальная емкость, общее сосудистое сопротивление) не изменяли. Для получения заданных значений минутный объем кровообращения регулировали параметры пневмодавления ИЖС.

Для исследования влияния насосов непульсирующего потока (ННП) на параметры гемодинамики при различных методах механической поддержки кровообращения (за исключением ИС) важным условием было введение зависимости систолического объема крови от конечно – диастолического давления наполнения, т.е. реализации на стенде режима работы ИЖС, отвечающего закону Франка–Старлинга. Давление в ИЖС в систолической фазе устанавливали на уровне 60 ± 5 мм рт.ст. при работе насоса в непульсирующем режиме и 40 ± 5 мм рт.ст. при работе системы насоса в пульсирующем режиме.

В данном исследовании использовали 3 насоса: два осевых, разработанных в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России: клинический осевой насос системы АВК–Н для взрослых пациентов, экспериментальный детский осевой насоса (ДОН–3) и канальный центробежный насос (КЦН). Кроме того, в исследованиях использовали центробежный насос Rotaflow (Maquet Inc., Германия), широко используемый в клинической практике для СЛО (в системах экстракорпоральной мембранной оксигенации). Применение данного насоса было обусловлено необходимостью проведения сравнительных гемолитических исследований данного насоса в непульсирующем и пульсирующем режимах. Последний режим работы данного насоса реализовали за счет использования контура рециркуляции данного насоса с электромагнитным клапаном. Исследования указанных насосов проводились на ГС в режимах ОЛЖ, ИС и СЛО.

Сравнительная оценка работы роторных насосов в режимах непульсирующего и пульсирующего потока при обходе левого желудочка сердца

Для сравнительного исследования работы 4-х типов роторных насосов при ОЛЖ в пульсирующем и непульсирующем режимах был собран гидродинамический стенд на котором имитирована сердечная недостаточность для взрослой и детской модели кровообращения. МОК устанавливали $2,5 \pm 0,3$ л/мин (взрослый режим) и $1 \pm 0,3$ л/мин (детский режим) при артериальном давлении $(80/53) \pm 5$ мм рт.ст. В дальнейшем происходило подключение системы «РН – Ш» по схеме «левый желудочек – аорта».

Вход вспомогательного насоса подключался к «верхушке» ИЖС, а выход к аортальному резервуару. Системный расход в неп пульсирующем и пульсирующих режимах при ОЛЖ поддерживали на одном уровне $5,0 \pm 0,3$ л/мин (взрослый режим) и $2,5 \pm 0,3$ л/мин (детский режим).

Работа ННП в пульсирующем режиме синхронизировалась с работой ИЖС (режим сопультации). В систолической фазе шунт закрывался, позволяя снизить нагрузку на ИЖС и основной выброс в аорту осуществлялся за счет системы «РН – Ш» работы насоса. При этом амплитуда расхода (систола) на выходе «РН – Ш» задавалась изменением скорости оборотов ротора (СОР) насоса и степенью пережатия шунта. Для достижения максимальной систолической амплитуды степень пережатия шунта выбиралась для получения минимального потока через шунт равным $0,6 \pm 0,2$ л/мин. Данный поток через шунт выбирался из условий максимальной амплитуды выброса насоса при допустимых сдвиговых напряжениях в шунте. Для получения минимального уровня выброса потока в диастолической фазе шунт полностью открывался. Такой режим работы шунта гарантирует отсутствие разрежения в диастолической фазе, который наблюдается при высоких скоростях работы насоса в неп пульсирующем режиме.

Оценка неп пульсирующего и пульсирующего потока в системе искусственного сердца

Вход системы «РН – Ш» в большом круге кровообращения подключался к резервуару имитирующий левое предсердие, а выход к аортальному резервуару. Поток в аорте в неп пульсирующем и пульсирующих режимах при ИС в большом круге кровообращения поддерживали на одном уровне $5,0 \pm 0,3$ л/мин (взрослый режим) и $2,5 \pm 0,3$ л/мин (детский режим). Вход системы «РН – Ш» в малом круге кровообращения подключался к резервуару имитирующий правое предсердие, а выход к резервуару имитирующий легочную артерию. Поток в легочной артерии в неп пульсирующем и пульсирующих режимах при ИС в малом круге кровообращения поддерживали на одном уровне $5,0 \pm 0,3$ л/мин (взрослый режим) и $2,5 \pm 0,3$ л/мин (детский режим). При работе ИС в пульсирующем режиме амплитуда пульсового потока задавалась скоростью оборотов ротора насоса и степенью пережатия шунта.

Разница в расходе РН для левого и правого насоса с учетом бронхиального сброса составляет $0,3$ л/мин для режима взрослого пациента и $0,1$ л/мин для детского пациента.

Оценка неп пульсирующего и пульсирующего потока при сердечно-легочном обходе

Предлагаемая методика для генерации пульсирующего потока в СЛО основана на подключении системы «РН – Ш» и оксигенатора к гидродинамическому стенду. В качестве насоса неп пульсирующего потока при СЛО нами был использован центробежный насос Rotaflo (Maquet Inc.). В фазе нагнетания (систола) на клапан подается напряжение для частичного перекрытия шунта. При этом на выходе системы «РН – Ш» (рисунок 6) формируется амплитуда импульса потока, которая зависит от заданной скорости оборотов ротора и степенью перекрытия шунта. В следующей фазе (диастола) клапан полностью открывает шунт, при этом за счет шунтирования

основного потока ННП на выходе системы «РН – Ш» формируется сниженная амплитуда потока, которая зависит в большей степени от диаметра шунта. Таким образом, при постоянной заданной скорости оборотов ротора на выходе системы «РН – Ш» формируется импульсный поток. Сердечный выброс в неппульсирующем и пульсирующих режимах поддерживали на одном уровне.

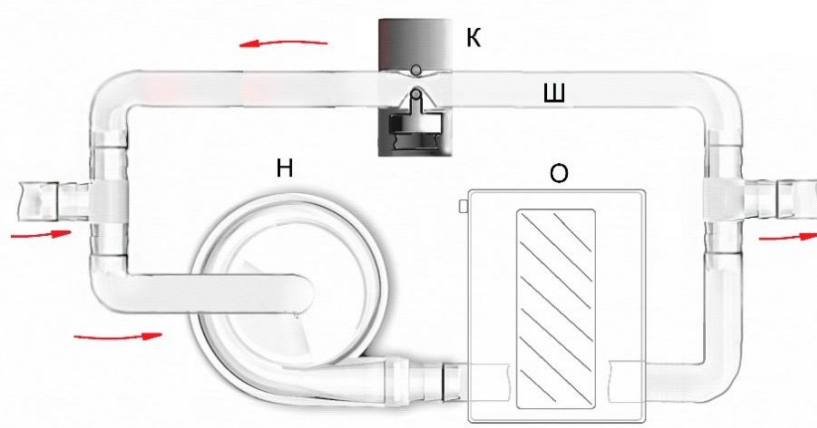


Рисунок 6. Схема генерации пульсации ННП при СЛО: Н – насос, К – клапан, Ш – шунт, О – оксигенатор

Изменение давления в ИЖС производилась путем изменения величины пневмодавления (снижением или повышением) с привода Синус–ИС, устанавливали на уровне 60 ± 5 мм рт.ст. при работе насоса в неппульсирующем режиме и 40 ± 5 мм рт.ст. при работе системы «РН – Ш».

Сравнительная оценка эффективности пульсирующего и неппульсирующего режимов

Аортальная пульсация, полученная в ходе экспериментов при ОЛЖ, ИС и СЛО, определялась на основании индекса пульсации (I_p), определяемого по формуле:

$$I_p = (P_{ao(max)} - P_{ao(min)}) / P_{ao(mean)},$$

где $P_{ao(max)}$ – аортальное систолическое давление, $P_{ao(min)}$ – аортальное диастолическое давление и $P_{ao(mean)}$ – среднее аортальное давление.

Эквивалентная энергия давления (ЕЕР) рассчитывались по формуле:

$$EEP (mmHg) = \int_{t_1}^{t_2} f p dt / \int_{t_1}^{t_2} f dt.$$

где $f(t)$ – временная кривая аортального потока за фиксированный период времени, $p(t)$ – временная кривая давления в аорте за тот же период времени.

Избыточная гемодинамическая энергия (SHE) рассчитывалась по уравнению:

$$SHE (ergs/cm^3) = 1.332 * (EEP - P_{ao(mean)}),$$

где $P_{ao(mean)}$ – среднее давление в аорте.

ИССЛЕДОВАНИЯ НЕПУЛЬСИРУЮЩЕГО И ПУЛЬСИРУЮЩЕГО ПОТОКА

Компьютерная оценка касательных напряжений

Превышение значения сдвиговых напряжений приводит к расщеплению гликопротеина, дальнейшее увеличение вызывает активацию тромбоцитов, а гемолиз происходит при самых высоких пороговых значениях 150 Па. Система «РН-Ш» будет эффективна при значениях меньших, чем пороговые для гемолиза. Пример моделирования потоков системы показан на рисунке 7. Граничные условия расчета использовали значение разницы давления на входе и выходе системы для систолической фазы 80 мм рт.ст., для диастолической фазы 100 мм рт.ст.

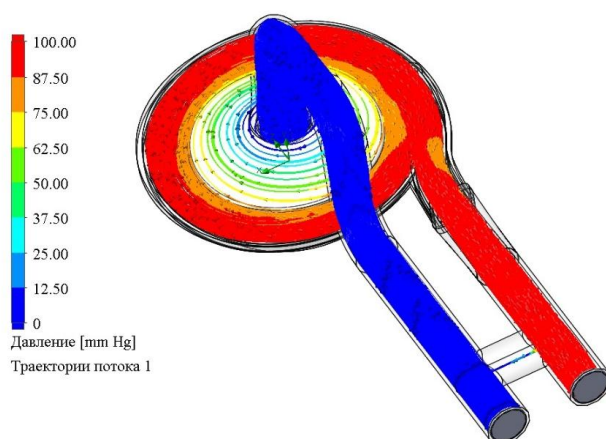


Рисунок 7. 3-D моделирование системой «Rotaflow +Ш»

Оценку системы РН –Ш анализировали по максимальному значению напряжения сдвига в рециркуляционном канале. Исследования проведены на стационарных положениях Ш при открытом состоянии клапана и неполном его пережатии. Для анализа были использованы режимы, полученные в стендовых исследованиях на модели Rotaflow-шунт (7мм), для условий взрослой и (6мм) детской возрастной группы. Соответственно скорости вращения копии ротора насоса составили 2400 и 1900 об/мин.

Комплексные расчеты двух режимов в фазе диастолы приведены на рисунке 8.

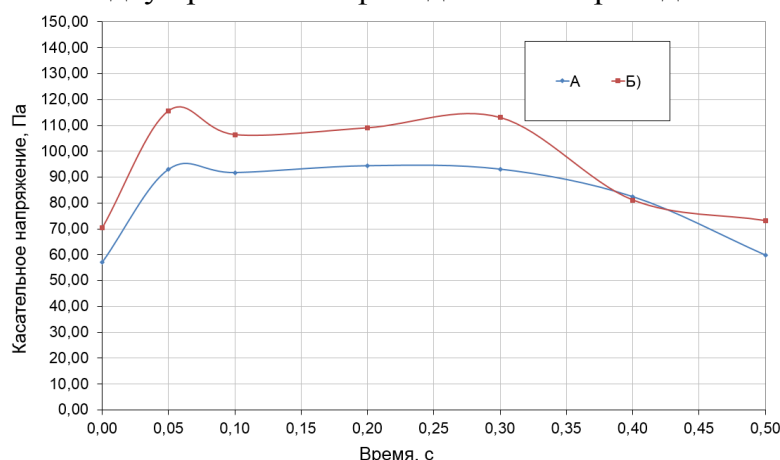


Рисунок 8. График зависимости сдвиговых напряжений в фазу открытия клапана. Временная точка 0,00 – момент начала открытия клапана, временная точка 0,50 – момент закрытия клапана. В диапазоне открытия и закрытия клапана происходит нарастание и убывание потока через шунт. А) Детский режим, Б) Взрослый режим

Графики показывают изменение значения напряжения при постепенном открытии и закрытии клапана при времени пережатия 0,5 с. Можно наблюдать стабильное увеличение касательного напряжения при увеличении сброса крови через шунт сразу в момент открытия клапана и постепенную стабилизацию. Максимум составил 115 Па для условий взрослого пациента и 93 Па для условий пациента детской возрастной группы. Соответственные значения времени экспозиции потока в шунте составляют 0,016 с и 0,020 с.

Исследование работы роторных насосов в непulsирующем и pulsирующем режимах при обходе левого желудочка сердца

В результате проведенного исследования на гидродинамическом стенде большого круга кровообращения при ОЛЖ в типовых режимах работы различных конструкций насосов (АВК-Н, ДОН-3, Rotaflow и КНЦ) были получены значения основных гемодинамических параметров в непulsирующем и pulsирующем режимах при моделировании физиологической нормы и СН.

Гемодинамические параметры большого круга кровообращения при работе РН иллюстрированы на диаграммах кривых соотношения ИЖС и роторного насоса. На протяжении испытаний регистрировались данные с датчиков артериального давления (P_{AD}), давления в левом предсердии ($P_{ЛП}$), давления в левом желудочке сердца ($P_{ЛЖ}$), расход в аорте ($Q_{АО}$), расход через насос ($Q_{АВК-Н}$) и расход через шунт ($Q_{Ш}$) в pulsирующем режиме. На рисунке 9 показан пример работы насоса АВК-Н на ГС в pulsирующем и непulsирующем режиме при ОЛЖ.

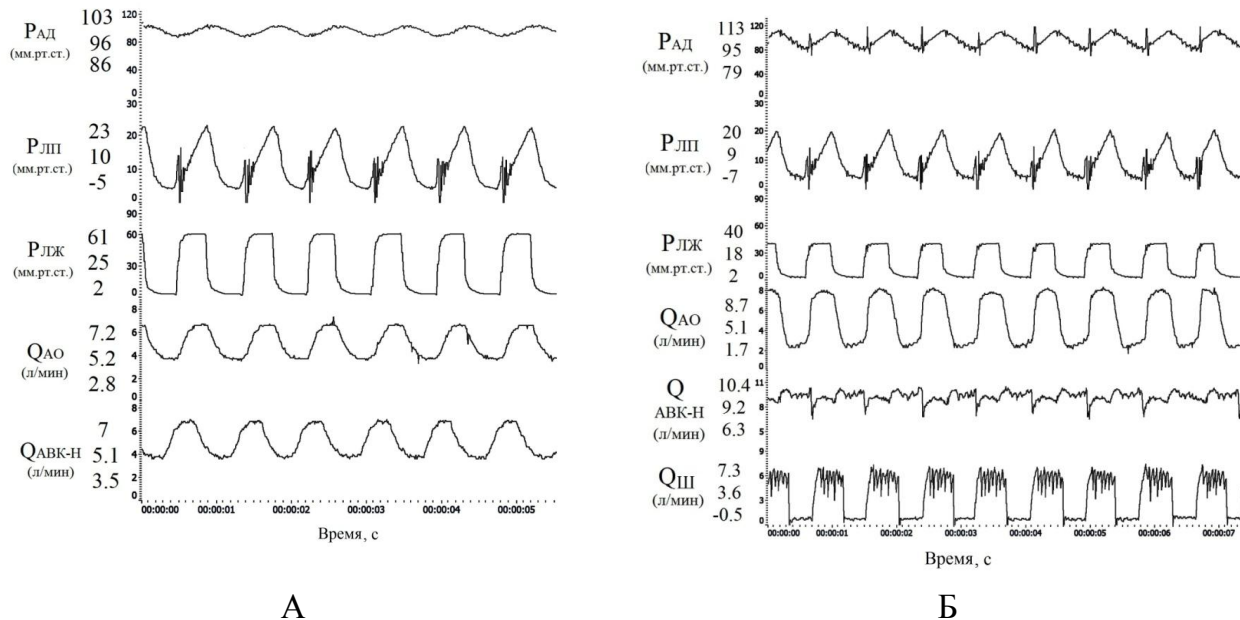


Рисунок 9. Гемодинамические параметры, полученные при работе АВК-Н в ОЛЖ. А- непulsирующий режим, Б- pulsирующий режим

По аналогии были проведены испытания на гидродинамическом стенде большого круга кровообращения для насосов ДОН-3, КНЦ и Rotaflow. В режиме генерации пульсового потока достигалась большая разгрузка ИЖС по объему за счет снижения диастолической составляющей выходного потока и увеличения систолической составляющей при нормализации системного кровотока до $5 \pm 0,2$ л/мин (взрослый) и $2,5 \pm 0,2$ л/мин

(детский) среднее значения пульсации артериального давления составляло 30 – 35 мм рт.ст.

На основании данных, полученных в ходе испытаний, производился расчет индекса пульсации (I_p), индекса эквивалентной энергии давления (ЕЕР) и избыточной гемодинамической энергии (SHE), в режимах неп пульсирующего и пульсирующего потока. Исследование работы роторных насосов (АВК-Н, ДОН-3, Rotaflow и КНЦ) при обходе левого желудочка сердца в неп пульсирующем и пульсирующем режимах показали увеличение средних значений I_p в 2 раза, ЕЕР на 5,5% и SHE в 20 раз.

Исследование работы роторных насосов в неп пульсирующем и пульсирующем режиме в системе искусственного сердца

В результате проведенного исследования на гидродинамическом стенде большого и малого круга кровообращения были получены значения основных гемодинамических параметров в неп пульсирующем и пульсирующем режимах РН АВК-Н и ДОН-3.

На рисунке 10 показан пример работы насоса АВК-Н на ГС в пульсирующем и неп пульсирующем режиме ИС.

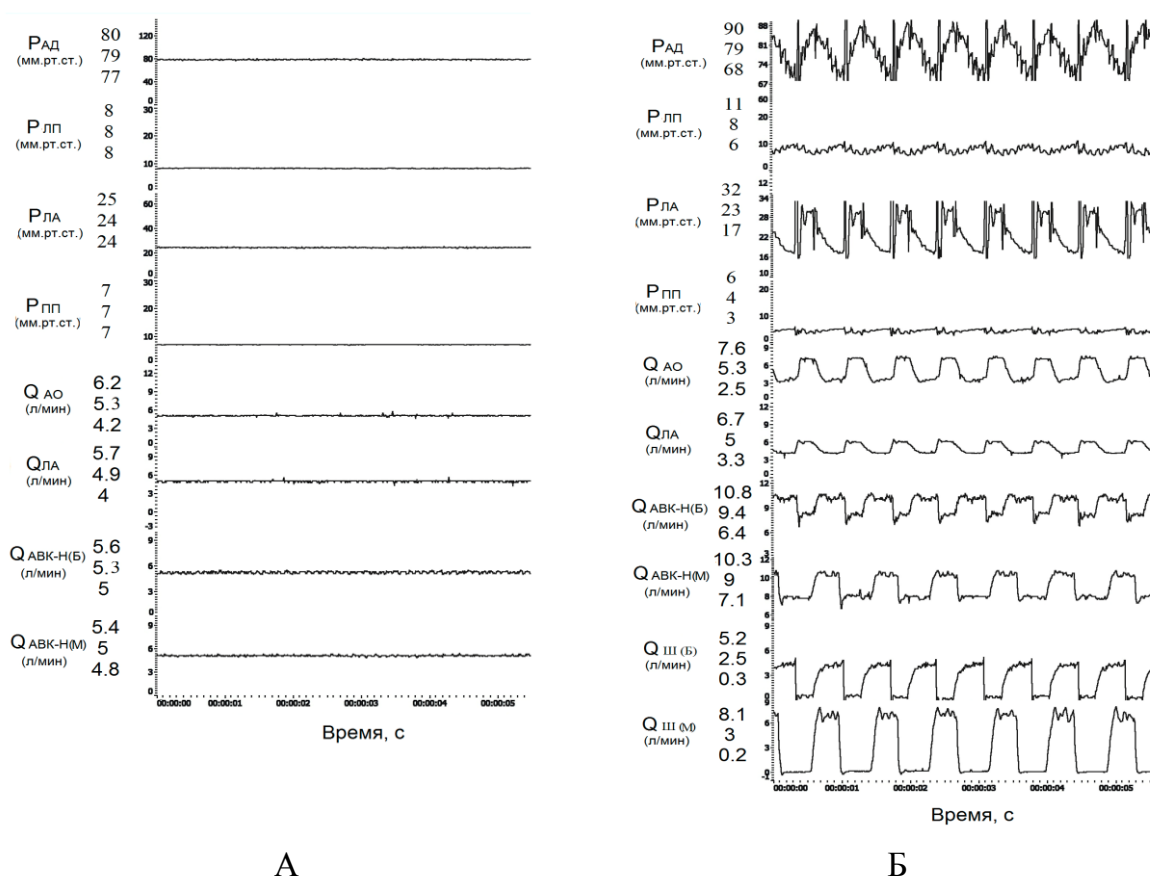


Рисунок 10. Гемодинамические параметры, полученные при работе АВК-Н в режиме ИС. А- неп пульсирующий режим, Б- пульсирующий режим

По аналогии были проведены испытания на гидродинамическом стенде в режиме ИС для насосов ДОН-3.

Внутри насосная пульсация расхода в правом насосе в режиме искусственного сердца составила $3,2 \pm 0,2$ л/мин (для АВК-Н) и $2,6 \pm 0,2$ л/мин (для ДОН-3), что теоретически создает лучшие условия для минимизации тромбообразования в насосе.

Включении в работу системы «РН – Ш» в БКК позволила преобразовать постоянный поток в пульсирующий, что приводит к росту среднего значения пульсации артериального давления в 22 ± 2 мм рт.ст.

На основании данных, полученных в ходе испытаний, производился расчет индекса пульсации (I_p), индекса эквивалентной энергии давления (ЕЕР) и избыточной гемодинамической энергии (SHE), в режимах неп пульсирующего и пульсирующего потока для большого круга кровообращения. Исследование работы роторных насосов (АВК-Н, ДОН-3) ИС в неп пульсирующем и пульсирующем режимах показали увеличение средних значений I_p в 10 раза, ЕЕР на 3% и SHE в 18 раз.

Исследование работы роторных насосов в неп пульсирующем и пульсирующем режиме при сердечно- легочном обходе

В результате проведенного исследования на гидродинамическом стенде при СЛЮ насоса Rotaflow были получены значения основных гемодинамических параметров в неп пульсирующем и пульсирующем режимах при моделировании физиологической нормы и СН.

На протяжении испытаний регистрировались данные с датчиков артериального давления (P_{Ad}), центральное венозное давление ($P_{ЦВД}$), давления в левом желудочке сердца ($P_{ЛЖ}$), расход в аорте ($Q_{АО}$), расход через насос ($Q_{Rotaflow}$) и расход через шунт ($Q_{Ш}$) в пульсирующем режиме. На рисунке 11 показана работа насоса Rotaflow на гидродинамическом стенде в пульсирующем и неп пульсирующем режиме ИС.

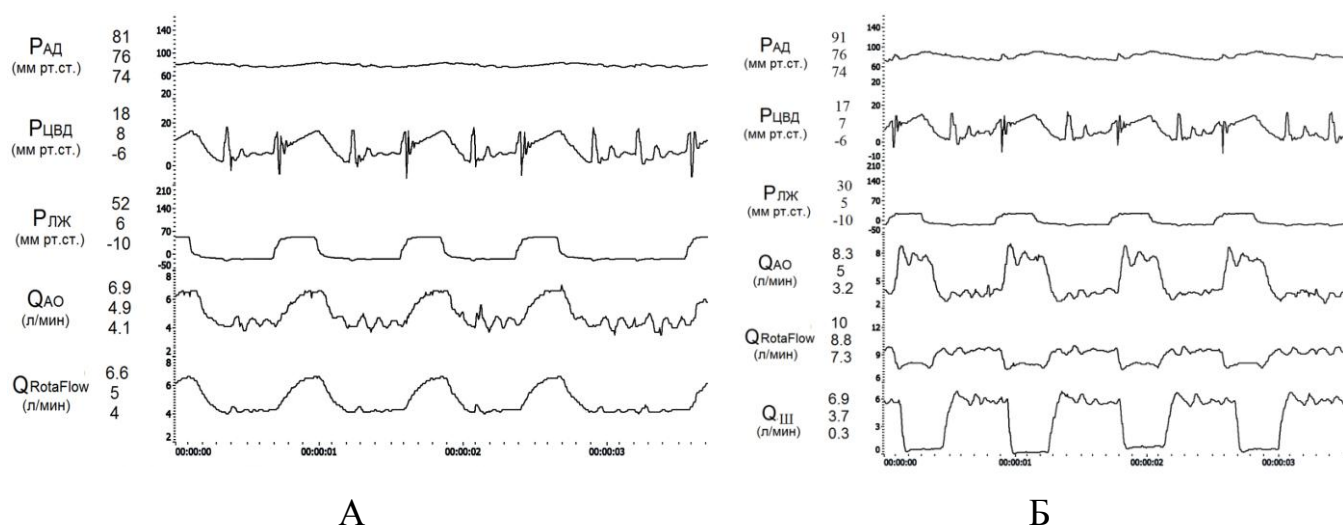


Рисунок 11. Гемодинамические параметры, полученные при работе Rotaflow в режиме. А- неп пульсирующий режим, Б- пульсирующий режим

Исследование работы насоса Rotaflow при СЛЮ сердца в неп пульсирующем и пульсирующем режимах показали увеличение значений I_p в 3 раза, ЕЕР на 3,76% и SHE в 4 раз.

Исследования гемолизных испытаний

На основании разработанной методики были проведены испытания на гемолиз насоса Rotaflow в неп пульсирующем и пульсирующем режиме (рисунок 12).

Типовой пульсирующий режим работы Rotaflow: Скорость оборотов Rotaflow = 2500 ± 100 об/мин, перепад давления ΔP ($P_{\text{ВЫХ}} - P_{\text{ВХ}}$) = 100 ± 5 мм рт.ст., расход $Q_{\text{системы}} = 4,9 \pm 0,2$ л/мин.

Типовые параметры при работе системы «РН – Ш» в пульсирующем режиме: Скорость оборотов Rotaflow = 2800 ± 100 об/мин, перепад давления $\Delta P = 103 \pm 5$ мм рт.ст., расход $Q_{\text{системы}} = 4,9 \pm 0,2$ л/мин., напряжение, подаваемое на электромагнитный клапан - 16 В, ток - 0,8 А, время пережатия клапана 10 мс, частота ударов 70, длительность пережатия 0,35 с, диаметр шунта 7 мм. В пульсирующем режиме пульсация потока $Q_{\text{системы}}$ составляла приблизительно $2,5 \pm 0,2$ л/мин и пульсовое давление составляло 50 ± 5 мм рт.ст.

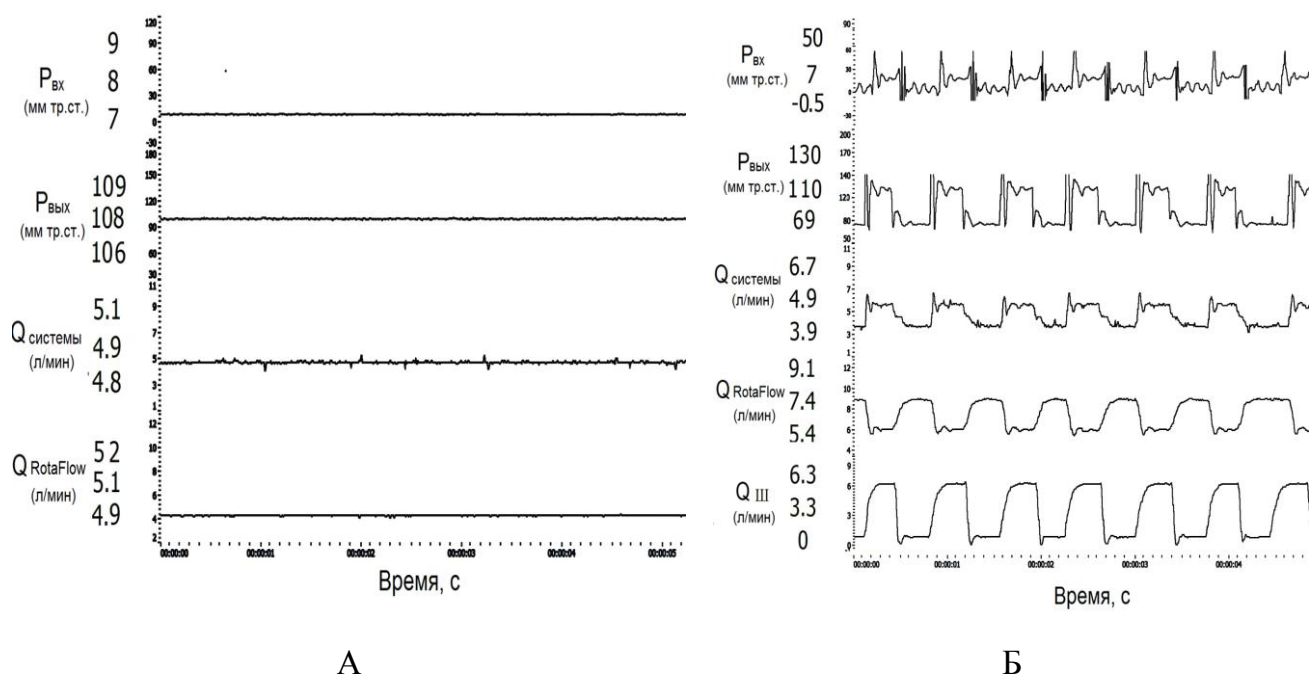


Рисунок 12 Гемодинамические параметры, полученные с использованием работы Rotaflow. А- неп пульсирующий режим, Б- пульсирующий режим

За три часа работы системы «РН – Ш» значение свободного гемоглобина составило $0,3 \pm 0,05$ г/л. На рисунке 13 показана динамика рНв плазмы при сравнительном испытании насоса Rotaflow в неп пульсирующем и пульсирующем режимах.

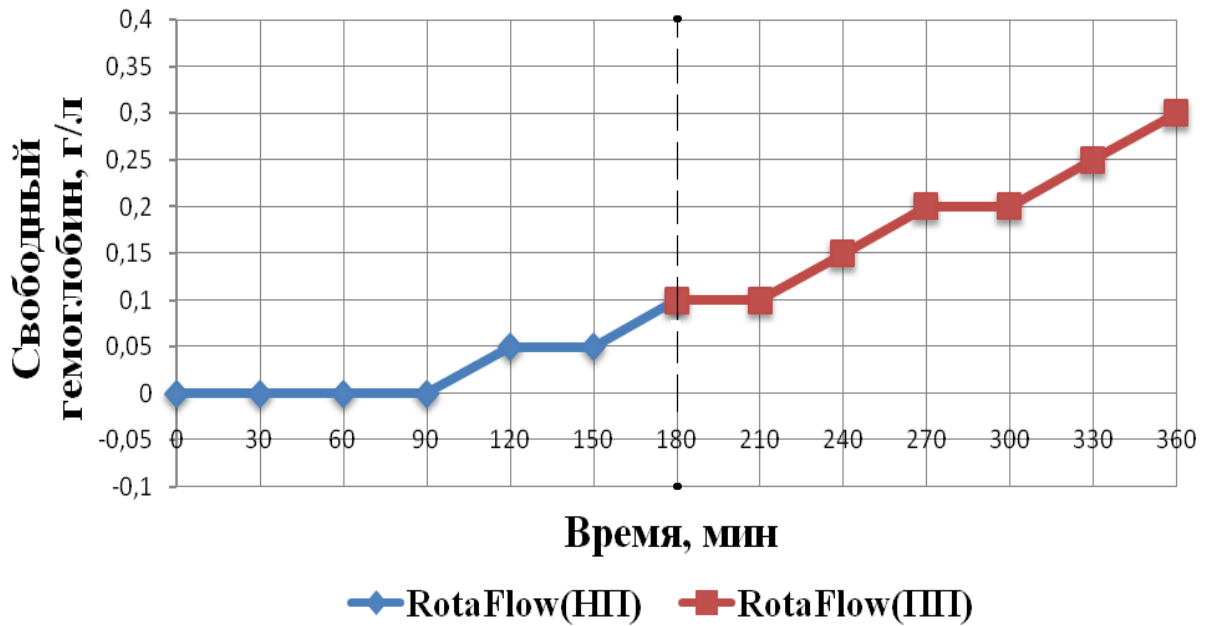


Рисунок 13. Динамика уровня свободного гемоглобина плазмы крови

Стандартизованного индекса (НИИ) насоса Rotaflow в неп пульсирующем режиме составил 0,0034 [g/100L], НИП Rotaflow в пульсирующем режиме составил 0,0062 [g/100L]. Полученные данные, показывают, что травма крови, вызываемая работой Rotaflow в пульсирующем режиме при реализации предложенного метода генерации пульсирующего потока, находится в пределах нормы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод механической поддержки кровообращения с использованием насосов неп пульсирующего потока, построенных на принципе центробежных и осевых устройств, занял ведущее направление в мировой клинической практике для лечения больных с терминальной сердечной недостаточностью. Это связано с существенными преимуществами данных насосов по сравнению с пульсирующими насосами и прежде всего малыми размерами, высокой энергетической эффективностью, большей надежностью и ресурсом.

Несмотря на значительный прогресс в области применения механической поддержки кровообращения на базе ННП, обеспечивающих эффективность и надежность метода, клиническая практика выявила ряд недостатков, связанных с генерацией потока низких значений пульсации и давления на выходе системы. Данные системы не обеспечивают необходимой чувствительности к преднагрузке и сверхчувствительны к постнагрузке. Поэтому вне стационара пациентам при механической поддержке кровообращения на базе ННП не могут обеспечить высокое качество жизни в условиях изменяющейся физической активности, а также статуса жидкостного баланса, включая гиповолемию, гипертензию и т.д., по сравнению с НПП. В последние годы вновь стали подниматься вопросы как о важности для организма пульсирующего давления и кровотока, так и их значений для микроциркуляции органов и тканей. Появилось много работ, которые подтверждают важность влияния пульсирующего потока на функцию органов и снижения воспалительной реакции у взрослых и детских пациентов.

Многочисленные клинические исследования применения ННП показали, что одним из наиболее часто встречающихся осложнений при использовании ННП является желудочно-кишечное кровотечение, которое авторы связывают с влиянием мало пульсирующего потока на микроциркуляцию органов и тканей.

Одна из проблем, связанных с работой ННП в режиме повышенных скоростей оборотов ротора, необходимая для нормализации системного кровообращения и лучшей разгрузки левого желудочка, является опасность развития разрежения в полости левого желудочка, связанного с несоответствием притока и оттока крови через насос в диастолической фазе. Это может привести к повреждению ткани в области входной канюли, смещению межжелудочковой перегородки, ухудшению функции правого желудочка, аритмии, ишемии сердца и гемолизу.

С другой стороны, нижней границей скорости оборотов ротора является режим, при котором в диастолической фазе возникают условия регургитации потока крови из аорты в ЛЖ, что создает неблагоприятные условия для наполнения правого желудочка и, в конечном итоге, приводит к правожелудочковой недостаточности.

Для решения данного комплекса проблем была предложена концепция с преобразованием режима постоянных оборотов ННП в режим модуляции скорости оборотов ротора, синхронизированных с работой собственного сердца.

Несмотря на очевидное преимущество идеи преобразования неп пульсирующего потока в насосах ННП в пульсирующий поток с помощью модуляции скорости оборотов ротора, остается достаточно много вопросов, связанных с конкретной реализацией данного режима: оптимизация фазового сдвига импульсного потока относительно сокращений собственного

сердца (сопульсация, контрпульсация, асинхронный режим), формы кривой потока, энергетики пульсирующего режима ННП, травмы форменных элементов крови и др.

На основании проведенного обзора и с учетом того, что технология механической поддержки кровообращения с использованием отечественных имплантируемых осевых насосов успешно внедряется в клиническую практику, считаем целесообразным проведение работ по разработке и исследованию системы генерации пульсирующего потока с помощью подключения параллельно РН рециркуляционного канала с регулируемым клапаном без изменения скорости оборотов ротора. В качестве насосов могут быть использованы клинический имплантируемый осевой насос, входящий в состав аппарата АВК-Н, экспериментальный детский насос ДОН-3, канальный центробежный насос КНЦ, разработанные в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова». Дополнительно, объектом исследования служил широко используемый в клинической практике центробежный насос Rotaflow. Предложенный в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» метод генерации пульсирующего потока с помощью роторных насосов без изменения скорости вращения был детально рассмотрен с данными насосами в режимах обхода левого желудочка, сердечно-легочного обхода и искусственного сердца. Было показано, что данный метод имеет значительные преимущества перед работой насосов в режиме постоянной скорости вращения и, в частности, при ОЛЖ и СЛЮ в части нормализации пульсации аортального давления. Проведенные гемолитические испытания показали допустимую травму крови при сравнительном исследовании насоса Rotaflow в неппульсирующем и пульсирующем режимах. Наибольшее внимание следует уделить режимам работы системы генерации пульсирующего потока при обходе правого желудочка сердца и искусственном сердце. В режиме работы данной системы при ОЛЖ и СЛЮ главной задачей было нормализация аортальной пульсации, а в режиме ОПЖ и ИС основная задача исследований сводилась к получению относительно высокой пульсации внутринасосной гемодинамики для минимизации вероятности тромбообразования в насосах. Опыт применения неппульсирующих насосов в правой позиции показал, что при бивентрикулярном обходе и ИС тромбоз данных насосов связан, главным образом, с малопульсирующей внутринасосной гемодинамикой.

В настоящее время единственной системой для механической поддержки кровообращения у новорожденных и детей младшего возраста, используемой в клинической практике, является экстракорпоральный пульсирующий насос EXOR (Berlin Heart, Germany). Данному насосу присущи основные недостатки пульсирующих устройств (тромбоз, относительно невысокая надежность и ресурс, большие габариты). В связи с этим нами выдвигается концепция генерации пульсового потока на базе роторных насосов в качестве альтернативы системы EXOR для лечения застойной сердечной недостаточности. Реализация данного метода может быть основана на минимизации как конструкции собственно насоса, так системы генерации пульсирующего потока.

Одним из ключевых элементов данной системы является разработка блока измерения объема ударного выброса искусственного желудочка сердца, необходимого для реализации адаптивного управления работой искусственного желудочка при варьировании таких параметров, как периферическое сопротивление сосудов, давление и частота сердечных сокращений.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная система генерации пульсирующего потока на основе параллельного подключения к роторному насосу шунта с регулируемым электромагнитным клапаном, позволяет генерировать пульсирующий поток за счет кардиосинхронизированного закрытия и открытия шунта при постоянной скорости вращения насоса. Данный метод позволяет достичь нормализации аортального пульсового давления в условиях моделирования сердечной недостаточности. Быстродействие электромагнитного клапана (15-20 мс), в режиме сопультации, обеспечивает эффективную и малоинерционную работу системы.
2. Разработанный гидродинамический стенд, моделирования физиологической нормы и патологии (сердечная недостаточность) модели кровообращения взрослых и детей позволяет воспроизвести физиологические параметры сердечно-сосудистой системы (артериальное давление 120/80 мм рт.ст. при системном кровотоке $5 \pm 0,2$ л/мин (у взрослых) и $2,5 \pm 0,2$ л/мин (у детей)) и параметры сердечной недостаточности (артериальное давление 80/50 мм рт.ст. при системном кровотоке $2,5 \pm 0,2$ л/мин (для взрослых) и $1 \pm 0,2$ л/мин (для детей)).
3. С использованием метода 3-х мерного компьютерного моделирования системы генерации пульсирующего потока доказано, что минимальные сдвиговые напряжения (115 Па для взрослой и 93 Па для детской модели) позволяют определить оптимальные геометрические параметры шунта. Результаты 3-х мерного компьютерного моделирования системы свидетельствуют об отсутствии зон стагнации и рециркуляции потока жидкости в непультсирующем и пультсирующем режимах.
4. Исследование системы генерации пульсирующего потока на гидродинамическом стенде при обходе левого желудочка сердца показали увеличение значения аортальной пульсации с 10-15 мм рт.ст. в непультсирующем режиме до 30 – 35 мм рт.ст. в пультсирующем режиме при системном кровотоке $5 \pm 0,2$ л/мин для взрослой и $2,5 \pm 0,2$ л/мин для детской систем кровообращения. Эффективность пультсирующего режима подтверждена увеличением средних значений индекса пульсации в 2 раза и индекса избыточной гемодинамической энергии в 20 раз, в сравнении с непультсирующим режимом. В условиях сердечно-легочного обхода индекс пульсации увеличивался в 3 раза, а индекс избыточной гемодинамической энергии в 4 раза. Пульсация потока расхода в правом насосе в режиме искусственного сердца ($3,2 \pm 0,2$ л/мин для АВК-Н и $2,6 \pm 0,2$ л/мин для ДОН-3) создает условия для минимизации тромбообразования в насосе.
5. Разработана методика и проведены сравнительные гемолизные исследования системы генерации пульсирующего потока; результаты показали увеличение индекса НИН в пультсирующем режиме (НИН = 0,00620) в 2 раза в сравнении с непультсирующим режимом (НИН = 0,0033), что не превышает границ допустимых пределов.

**СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ
ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Иткин Г.П. Оценка биоэнергетики сокращения миокарда в условиях механической поддержки кровообращения. / Г.П. Иткин, А.С. Бучнев, А.П. Кулешов, А.И. Сырбу. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – №21(1). – С. 71-76.
2. Иткин Г.П., Результаты экспериментальных исследований детского осевого насоса «ДОН-3». / Г.П. Иткин, О.Ю. Дмитриева, А.С. Бучнев, А.А. Дробышев, А.П. Кулешов, Е.А. Волкова, Т.А. Халилулин. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2018. – №20(2). – С. 61-68.
3. Иткин Г.П. Исследования взаимодействия левого желудочка сердца с насосами непульсирующего потока на гидродинамическом стенде в условиях нормы и патологии. / Г.П. Иткин, А.А. Дробышев, О.Ю. Дмитриева, А.С. Бучнев, А.А. Сысоев. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2015. – № 17(3). – С. 43-49.
4. Г.П. Иткин, АП Кулешов, А.С. Байбиков, А.С. Бучнев, О.Ю. Дмитриева, А.А. Дробышев. / Центробежный насос для механической поддержки кровообращения. // Патент на изобретение РФ №2683069 дата регистрации 26.08.2019 года: Заявка №2018111167 от 29.03.2018.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

«РК – Ш» – система генерации пульсирующего потока
ЕЕР – эквивалентная энергия давления
I_p – индекс пульсации
НИН – стандартизированный индекс гемолиза
pHb – уровень свободного гемоглобина
SHE – избыточная гемодинамическая энергия
АВК – Н – аппарат вспомогательного кровообращения носимый
ВК – вспомогательное кровообращение
ДОН– 3 – детский осевой насос
ИЖС – искусственный желудочек сердца
ИС – искусственное сердце
КЦН – канальный центробежный насос
ННП – насос неппульсирующего потока
НПП – насос пульсирующего потока
ОЛЖ – обход левого желудочка
ОПЖ – обход правого желудочка
РК – регулируемый клапан
РН – роторный насос
СЛО – сердечно–легочный обход
СН – сердечная недостаточность
Ш – шунт
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация