

# РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ТЕЛЯТАХ ПЕРВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ИМПЛАНТИРУЕМОГО ОСЕВОГО НАСОСА

Иткин Г.П.<sup>1</sup>, Шемакин С.Ю.<sup>1</sup>, Шохина Е.Г.<sup>1</sup>, Бурцев В.И.<sup>1</sup>, Аврамов П.В.<sup>1</sup>,  
Волкова Е.А.<sup>1</sup>, Евлюхин Д.В.<sup>1</sup>, Шмерко Н.П.<sup>1</sup>, Мальгичев В.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России

(директор – академик РАМН, проф. С.В. Готье), Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ООО «ДОНА-М» (генеральный директор – А.М. Невзоров), Москва, Российская Федерация

**Цель.** Оценка функционирования первого отечественного имплантируемого осевого насоса для обхода левого желудочка сердца в экспериментах на телятах. **Материалы и методы.** 18 телятам в возрасте 90–120 дней, весом  $95 \pm 5$  кг выполнена имплантация осевого насоса по схеме «левый желудочек – аорта» в паракорпоральном и имплантированном в грудную полость вариантах. Испытывали две модели осевого насоса. Модель 1 – насос с цилиндрическими опорами и удлиненным спрямителем потока, модель 2 – с шаровыми опорами и измененной конструкцией рабочего колеса и спрямителя потока. **Результаты.** В первой серии ( $n = 12$ ) испытывали модель 1. Длительность экспериментов составила  $4,9 \pm 5,3$  суток, максимальная 16 суток. Эксперименты заканчивали в связи с интраоперационной фибрилляцией сердца ( $n = 3$ ), некупированным острым кровотечением ( $n = 3$ ),  $60 \pm 15\%$  снижением объемного расхода крови через насос ( $n = 6$ ) из-за тромбоза насоса ( $n = 5$ ) и выходной магистрали ( $n = 1$ ), в 3 случаях из 5 в сочетании с механическим износом цилиндрических опор. Во второй серии ( $n = 6$ ) испытывали модель 2. В 4 экспериментах из 6 длительность составила  $74,5 \pm 29$  суток. Один эксперимент закончили в связи с интраоперационной фибрилляцией сердца. Один эксперимент планомерно закончили на 8-е сутки. В 5 экспериментах тромбоз насоса и механический износ опор отсутствовали. Морфологические и гистологические исследования почек, печени и легких 5 экспериментов второй серии не выявили наличия зон ишемии и тромбозмболии. **Заключение.** Результаты второй серии экспериментов можно рассматривать в качестве предклинической апробации первого отечественного имплантируемого осевого насоса для обхода левого желудочка сердца.

*Ключевые слова:* механическая поддержка кровообращения, насосы непрерывного потока, паракорпоральное подключение насоса, имплантируемый осевой насос.

## THE FIRST DOMESTIC IMPLANTABLE AXIAL FLOW PUMP: RESULTS OF EXPERIMENTAL STUDIES IN CALVES

Itkin G.P.<sup>1</sup>, Shemakin S.Ju.<sup>1</sup>, Shokhina E.G.<sup>1</sup>, Burcev V.I.<sup>1</sup>, Avramov P.V.<sup>1</sup>,  
Volkova E.A.<sup>1</sup>, Evljukhin D.V.<sup>1</sup>, Shmerko N.P.<sup>1</sup>, Mal'gichev V.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs  
(Head – academician of RAMSci, prof. S.V. Gautier), Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> ООО «DONA-M», (director – A.M. Nevzorov) Moscow, Russian Federation

**Aim** of our experimental study was evaluation of the first domestic implantable axial pump as a left ventricle assist device in calves. **Materials and methods.** 18 calves 90–120 days of age, weighing  $95 \pm 5$  kg were exposed to implantation of an axial pump under the scheme «left ventricular – aorta» in paracorporeal and implantable in chest cavity versions. Two models of the pump were tested. Model 1 is a pump with cylindrical bearings and elongated straightener, model 2 had ball bearings and modified design of impeller and straightener. **Results.** In the first series ( $n = 12$ ) the pump model 1 was tested. The duration of experiments was  $4,9 \pm 5,3$  days, maximal duration was 16 days. The experiments were finalized due to intraoperation cardiac fibrillation ( $n = 3$ ), uncropped acute bleeding ( $n = 3$ ), lowering of blood flow through the pump of  $60 \pm 15\%$  ( $n = 6$ ) because of thrombosis of the pump ( $n = 5$ ) and outlet line ( $n = 1$ ), in 3 cases of 5, combined with mechanical wear of bearings. In the second series ( $n = 6$ ) the pump model 2 was tested. In 4 experiments of 6 the duration was  $74,5 \pm 29$  days. One experiment was finalized due to intraoperation cardiac fibrillation. Another one experiment was finalized on 8 day as planned. In 5 experiments there was absence of either thrombosis or mechanical wear of bearings.

Morphological and histological examination of the kidneys, liver and lungs in the 5 experiments of second series did not reveal the presence of zones of ischemia or thromboembolia. **Conclusion.** The results of the second series can be treaded as preclinical testing of the first domestic implantable axial pump as a left ventricle assist device in calves.

*Key words: mechanical circulatory support, continuous flow pump, paracorporeal pump connection, implantable axial pump.*

## ВВЕДЕНИЕ

Методы механической поддержки кровообращения (МПК) для пациентов с хронической сердечной недостаточностью, особенно в терминальной стадии, в течение последнего десятилетия нашли широкое применение [1]. В клинической практике подобные системы используются в нескольких направлениях:

- в качестве «моста к трансплантации сердца»;
- «моста к восстановлению» пораженного миокарда (bridge to recovery);
- для постоянной имплантации пациентам, имеющим противопоказания к пересадке донорского сердца (bridge to destination).

Исследования INTERMAC, проведенные в период с 2006-го по 2011 гг., показали [2], что в период 2006–2008 гг. для длительной имплантации применяли системы вспомогательного кровообращения на базе насосов пульсирующего типа. Однако начиная с 2009 г. использование для этих целей насосов непрерывного потока выросло до 90–95%. Это связано со значительными преимуществами этих насосов по сравнению с пульсирующими насосами и прежде всего, с более высокой надежностью

и большим ресурсом работы (в насосах только одна движущаяся деталь).

Кроме того, насосы непрерывного потока имеют меньший вес и габариты (что позволяет имплантировать их в грудную полость даже пациентам с небольшой поверхностью тела) и относительно более низкое потребление энергии.

К сожалению, применение импортных систем для длительной механической поддержки кровообращения в России ограничено в связи с высокой стоимостью данных систем – 200–300 тыс. долл. США. Поэтому перед нами была поставлена задача создания отечественного носимого аппарата для длительной механической поддержки кровообращения на базе имплантируемого осевого насоса, более доступного по стоимости по сравнению с зарубежными аналогами [3–5]. В результате были созданы модели имплантируемого осевого насоса и проведена оценка их функционирования в экспериментах на телятах [6].

Для насосов вспомогательного кровообращения основными параметрами испытаний являются оценка травмы форменных элементов крови и образование тромбов на поверхностях, контактирующих с кровью.

---

*Иткин Георгий Пинкусович* – д. б. н., профессор, заведующий лабораторией биотехнических систем ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава РФ (директор – академик РАМН, проф. С.В. Готье), Москва, Российская Федерация. *Шемакин Сергей Юрьевич* – к. м. н., ведущий научный сотрудник отделения коронарной хирургии и трансплантации сердца (зав. – проф. Э.Н. Казаков) того же центра. *Шохина Елена Геннадьевна* – к. б. н., ст. н. с. лаборатории биотехнических систем того же центра. *Бурцев Вячеслав Иванович* – м. н. с. лаборатории биотехнических систем того же центра. *Аврамов Павел Васильевич* – заведующий экспериментально-биологической лабораторией с виварием того же центра. *Волкова Елена Алексеевна* – заведующая лабораторией подготовки и проведения экспериментальных исследований того же центра. *Евлюхин Дмитрий Валерьевич* – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации (зав. отд. – д. м. н. В.Н. Попцов) того же центра. *Шмерко Наталья Петровна* – к. м. н., заведующая клинико-диагностической лабораторией того же центра. *Мальгичев Владимир Алексеевич* – ведущий инженер ООО «ДОНА-М» (генеральный директор А.М. Невзоров), Москва, Российская Федерация.

**Для корреспонденции:** Иткин Георгий Пинкусович. Адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1. Телефон: 8 (499) 190-60-34. E-mail: georgeitkin@mail.ru.

*Itkin Georgy Pinkusovich* – doct. of biol. sci., professor, head of Biotechnical systems laboratory of Academician V.I. Schumakov Federal research center of transplantology and artificial organs (Head – academician of RAMSci, prof. S.V. Gautier), Moscow, Russian Federation. *Shemakin Sergey Yur'evich* – cand. of med. sci., senior research fellow of Division of cardiac surgery № 3 (head – prof. E.N. Kazakov) at the same Center. *Shokhina Elena Gennad'evna* – cand. of biol. sci., senior research fellow of Biotechnical systems laboratory at the same Center. *Burcev Vjacheslav Ivanovich* – junior research fellow at the same department at the same Center. *Avramov Pavel Vasilevich* – Head of the experimental and biological laboratory with vivarium the same Center. *Volkova Elena Alekseevna* – Head of the Laboratory of preparation and pilot studies at the same Center. *Evlukhin Dmitriy Valer'evich* – physician anesthesiologist Department of Anesthesiology and Resuscitation (Head – doct. of med. sci. V.N. Poptsov) at the same Center. *Shmerko Natal'ja Petrovna* – cand. of med. sci., Head of clinical diagnostic laboratory at the same Center. *Mal'gichev Vladimir Alekseevich* – chief engineer «DONA-M» Inc. (general director – A.M. Nevzorov), Moscow, Russian Federation.

**For correspondence:** Itkin George Pinkusovich. Russia, 123182, Moscow. Schukinskaya st., 1. Phone: 8 (499) 190-60-34. E-mail: georgeitkin@mail.ru.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основным элементом осевого насоса является рабочее колесо с лопатками, которое служит источником передачи энергии вращения потоку крови и определяет направление его вращения (рис. 1). Рабочее колесо с двух сторон установлено в опорах – подшипниках, иммерсированных в кровоток. За лопатками рабочего колеса установлен спрямитель потока, представляющий собой стационарный элемент с лопатками, направление которых противоположно направлению вращающегося потока крови, и таким образом происходит «обратная раскрутка» потока, преобразующая кинетическую энергию вращающегося потока в потенциальную энергию давления.

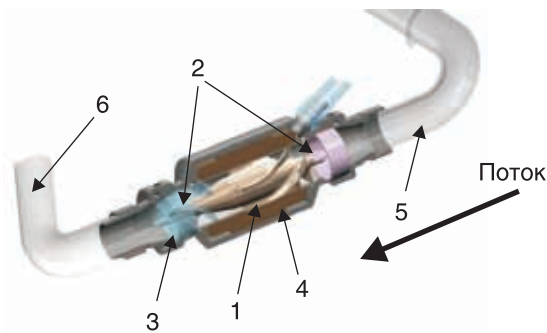


Рис. 1. Трехмерная твердотельная модель осевого насоса: 1 – рабочее колесо насоса; 2 – подшипниковые узлы; 3 – спрямитель потока; 4 – статор электродвигателя; 5 – входная канюля; 6 – сосудистый протез

При конструировании насоса особое внимание уделялось проектированию конструкции подшипникового узла, который создавали с точки зрения минимизации трения и износа подшипниковой пары. Статор электродвигателя постоянного тока интегрирован в корпус насоса, а постоянные магниты двигателя вмонтированы в рабочее колесо.

Основные элементы осевого насоса изготовлены из титана ВТ6, трущиеся поверхности опор из комохромо  $\text{CoCrMo}$ . Для снижения вероятности тромбообразования на детали осевого насоса, контактирующие с кровью, нанесено алмазоподобное наноструктурированное покрытие [7].

В процессе работы были исследованы две модели насоса. В *модели 1* подшипниковые узлы были выполнены в виде цилиндрических опор, конструкция спрямителя потока выбрана удлиненной относительно рабочего колеса. Конструкция рабочего колеса и спрямителя потока *модели 1* определялась предварительными исследованиями течения крови в полостях 3-мерной твердотельной модели осевого насоса.

В *модели 2* в конструкции насоса были использованы подшипниковые узлы на шаровых опорах,

изменена конструкция рабочего колеса и спрямителя потока.

В первой серии ( $n = 12$ ) хронических экспериментов на телятах исследовали *модель 1*, во второй серии ( $n = 6$ ) исследовали *модель 2*. Эксперименты выполняли на телятах в возрасте 90–120 дней, весом  $95 \pm 5$  кг.

В обеих сериях были выполнены два варианта подключения насоса к сердечно-сосудистой системе животного: паракорпоральный и имплантируемый в грудную полость. Принятая схема паракорпорального подключения осевого насоса с периодической его заменой предназначалась для оценки тромбообразования в полостях насоса и степени износа опор-подшипников на разных сроках функционирования и для корректировки режима антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии.

Для проведения паракорпорального подключения использовали специальные магистрали: входная магистраль – состоящая из угловой входной металлической канюли с присоединенной трубкой ПВХ (тайгон) длиной 60–80 см, внутренним диаметром 1/2"; выходная магистраль – состоящая из сосудистого протеза внутренним диаметром 14 мм, с присоединенной трубкой ПВХ (тайгон) длиной 60–80 см, внутренним диаметром 1/2". В имплантируемом варианте вход и выход насоса с помощью специальных гаек крепления подсоединяли непосредственно к входной канюле и сосудистому протезу [8, 9].

## Описание устройства

Устройство, как комплекс, состоит из следующих компонентов: имплантируемых (насос с кабелем, узлы соединения с сердечно-сосудистой системой), экстракорпоральных (блок управления, две аккумуляторные батареи), вспомогательных (блок питания сетевой, зарядно-контрольное устройство для аккумуляторных батарей). Внешний вид компонентов устройства в условиях экспериментальных испытаний показан на рис. 2.

Миниатюрный осевой насос (ОН) (размеры: диаметр 30 мм, длина 120 мм, вес 260 г) имплантируется в грудную полость или соединяется паракорпорально (как показано на рис. 2.) по схеме «левый желудочек сердца – аорта». Насос соединен тонким электрическим кабелем с носимым блоком управления (размеры:  $130 \times 50 \times 120$  мм, вес 200 г). Блок управления предназначен для энергопитания, контроля и управления насосом устройства. Основная функция управления насосом состоит в поддержании на заданном оператором уровне скорости вращения рабочего колеса насоса. Аккумуляторная батарея (размер:  $165 \times 40 \times 110$  мм, вес 500 г) обеспечивает работу в автономном режиме в течение 6 часов. Зарядное устройство обеспечивает контроль заряда-разряда аккумуляторных батарей. Все

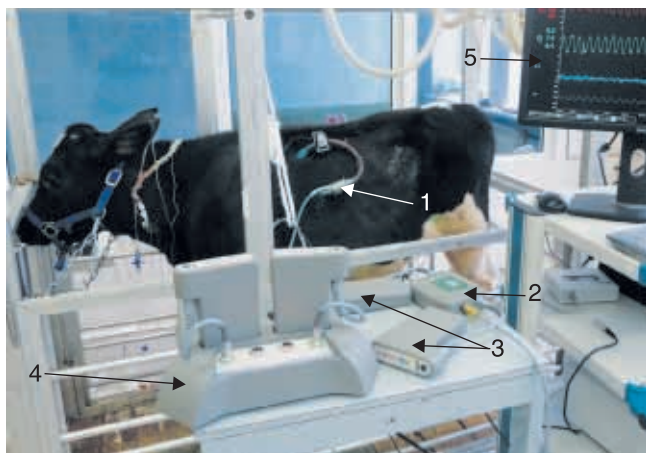


Рис. 2. Внешний вид компонентов устройства вспомогательного кровообращения: 1 – осевой насос; 2 – блок управления; 3 – две литий-ионные аккумуляторные батареи; 4 – зарядное устройство; 5 – дисплей

носимые компоненты размещаются на столике, что обеспечивает удобный доступ к компонентам и эксплуатацию.

Блок управления позволяет поддерживать заданную скорость вращения рабочего колеса насоса в пределах от 5000 до 10 000 об./мин, насос может обеспечить производительность до 8 л/мин при аортальном противодавлении 120 мм рт. ст.

Для непрерывной длительной регистрации синхронизированных во времени параметров животного и технических параметров устройства был спроектирован и использован многофункциональный комплекс мониторинговых исследований «PUMPAX». Комплекс «PUMPAX» позволяет регистрировать, записывать в память персонального компьютера и проводить последующую обработку следующих параметров: ЭКГ (одно отведение); артериальное и венозное давление (АД, ЦВД), в общем случае до 4 каналов давления; электрический ток; напряжение питания ОН; скорость вращения рабочего колеса ОН и объемный расход крови насоса [10, 11].

На рис. 3 приведены расходно-напорные характеристики устройства (Н – Q при напряжении пи-

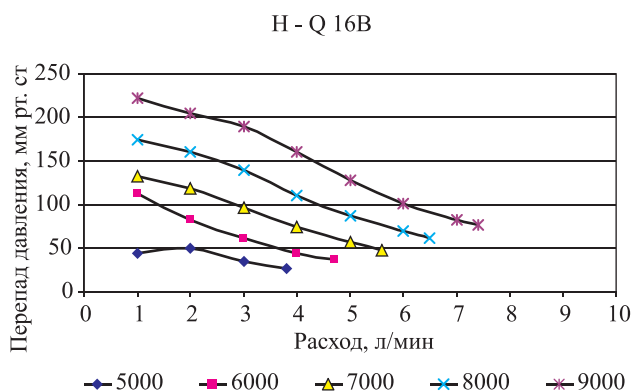


Рис. 3. Расходно-напорные характеристики аппарата, измеренные при напряжении питания 16В

тания 16 В), предварительно полученные на гидродинамическом стенде, – с их помощью можно оценить производительность насоса при известных значениях перепада давления и скорости вращения рабочего колеса насоса.

### Эксперименты на животных

В период с 2009-го по 2012 г. были проведены две серии экспериментальных исследований. В обеих сериях премедикацию осуществляли атропином и димедролом, затем телят поднимали в предоперационный блок, где производили подготовку операционного поля, вводный наркоз с эндотрахеальной интубацией. Телят располагали на правом боку. Проводили венесекцию и артериосекцию яремной вены и сонной артерии соответственно с целью инвазивного мониторинга параметров гемодинамики и длительной инфузионно-трансфузионной терапии. К катетерам через удлинители подключали датчики измерения давления Edwards, соединенные с многоканальным модулем измерения давления BSM IP6002UL, ООО «БИОСОФТ-М», Россия.

Все эксперименты проводили без искусственного кровообращения.

На операционном столе в условиях комбинированного эндотрахеального наркоза производили левостороннюю торакотомию с поднадкостничной резекцией V ребра. Для подключения насоса к сердечно-сосудистой системе животного на первом этапе производили аортотомию и подшивали к восходящему отделу аорты сосудистый протез с наложенным на конец трубки выходной магистрали зажимом. Затем вскрывали перикард, выделяли верхушку левого желудочка сердца, в которой скальпелем делали надрез, и вводили входную металлическую канюлю, с наложенным на конец трубки входной магистрали зажимом. Магистрали чрескожно выводили наружу. На трубку выходной магистрали надевали датчик ультразвукового расходомера Transonic TS 410 (Transonic Systems, Inc., США) для измерения расхода кровотока через насос. Поочередно заполняли контур магистралей кровью и подсоединяли насос, предварительно заполненный физиологическим раствором с гепарином, «под струей» физиологического раствора при тщательном наблюдении за удалением воздуха. Зажимы оставались наложенными на магистрали. Запускали насос и снимали зажим.

Последовательность хирургических манипуляций для имплантации насоса в грудную полость не отличалась от паракорпорального подключения. Так же подшивали сосудистый протез и канюлировали верхушку левого желудочка сердца. Отличие заключалось в том, что насос с входной канюлей собирался до введения канюли в полость сердца, на выходную канюлю временно до момента соеди-

нения с сосудистым протезом надевали короткую магистраль длиной 4–5 см с зажимом на конце, так как операция выполнялась на бьющемся сердце без поддержки искусственного кровообращения. Соединение выходной канюли с сосудистым протезом производили следующим образом. Поднимали насос и свободный конец сосудистого протеза вверх, предварительно надев на протез гайку и фиксатор. Резким движением снимали короткую магистраль с выводной канюли и надевали сосудистый протез, закрепляли его фиксатором и гайкой. Протыкали сосудистый протез иглой 18Ga и удаляли остатки воздуха через иглу. Надевали датчик ультразвукового расходомера Transonic TS 410. Запускали насос и снимали зажим.

Устанавливали в грудную полость дренаж в область над грудиной и выводили его под кожей на одно межреберье кзади. Производили сведение концов торакотомной раны нитями лавсан 8. Послойное ушивание операционной раны отдельными узловыми швами лавсаном 4–6. В случаях имплантации насоса в грудную полость, при послойном ушивании грудной клетки через рану выводили чрескожный кабель электропитания насоса и кабель датчика расхода. Лавсановыми нитями подшивали и фиксировали магистрали и электрический кабель на коже.

Включение насоса начинали в условиях открытой грудной клетки после визуальной оценки сердца и параметров гемодинамики. Насос запускали со скорости вращения ротора 6000 об/мин, учитывая уровень артериального и венозного давлений, и постепенно повышали скорость вращения ротора до величины, при которой обеспечивался поток крови через насос  $5 \pm 1,2$  л/мин. При повышенном артериальном давлении проводили коррекцию медикаментозными средствами, допуская расход на уровне 3–4 л/мин. После стабилизации давления расход повышался.

Животных переводили в послеоперационный бокс, размещали в клетке и постепенно отлучали от вспомогательной вентиляции и экстубировали. Гемогидробаланс в раннем послеоперационном периоде корректировали при необходимости инфузией коллоидных и кристаллоидных растворов под контролем ЦВД и диуреза, а также учитывая уровень физиологических потерь.

К персональному компьютеру комплекса «PUMPAХ» подключали многоканальный модуль измерения давления BSM IP6002UL, ультразвуковой расходомер Transonic TS 410, информационный USB-кабель системы управления ОН для синхронного мониторинга биологических и технических параметров.

Проводили лабораторные исследования крови. Ежедневно в течение первых двух недель, далее

один раз в неделю определяли гематологические, иммунологические [12], биохимические показатели [13], параметры свертывающей системы крови. В частности, активированное время свертывания крови (АВС) определяли каждые 2–4 часа, ориентируясь на полученные значения, до момента перехода на антикоагулянты непрямого действия (Портативный анализатор АСТ Actalyke Mini II, Helena Medical, США).

В раннем послеоперационном периоде по состоянию животного определяли: показатели кислотно-основного состояния, газовый состав артериальной и венозной крови, гематокрит. В дальнейшем эти показатели измеряли еженедельно (Анализатор электролитов и газов крови OPTI CCA-TS, Osmetech, США). Уровень травмы форменных элементов крови оценивали по свободному гемоглобину в плазме (Анализатор гемоглобина Plasma/Low Hb Photometer, NemoCue, Швеция). Артериальное и венозное давление регистрировали первые 15 суток после операции, затем катетеры удаляли. Дренаж удаляли на 2–3-и сутки.

Параметры насоса, объемный расход крови регистрировали каждый час в течение первой недели после операции, затем один раз в 4 часа.

Антикоагулянтную терапию проводили гепарином (увеличение АВС в 1,5–2 раза по отношению к исходному значению, 180–250 с). В длительных экспериментах на 3–4-е сутки гепарин отключали и переходили на прием варфарина *per os* под контролем МНО (в 1,5 раза от исходного значения) и РТ 30–35. Антимикробную терапию проводили сульперазоном внутривенно каждые 12 часов в течение первых 5–7 послеоперационных суток, начиная с момента до кожного разреза на операции.

При плановом окончании эксперимента животному болюсно вводили гепарин (4 мг/кг), производили эвтаназию большими дозами тиопентала натрия. После вскрытия грудной полости проводили патолого-анатомическое исследование органов и тканей (сердца, почек, печени, легких), дефектоскопию поверхностей осевого насоса, анастомозов, входных и выходных канюль и магистралей.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных компьютерных программ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В **первой серии** провели 12 хронических экспериментов с длительностью  $4,9 \pm 5,3$  суток, максимальная – 16 суток. Применяли две схемы подключения:

- паракорпоральное подключение (ПП) ( $n = 7$ );
- имплантация в грудную полость (И) ( $n = 2$ ).

Таблица 1 суммирует данные первой серии экспериментальных исследований по хронологическим событиям, длительности экспериментов и наработки насосов; причинам окончания эксперимента и результатам визуального осмотра насоса и соединительных магистралей.

Окончание экспериментов 1, 6, 12 связано со стабильным снижением объемного расхода крови, при увеличении скорости вращения рабочего колеса расход не восстанавливался до прежних значений. Во всех случаях вокруг выходной опоры был обнаружен конгломерат фибриновых нитей, препят-

ствующий потоку крови, перекрывающий проточное сечение насоса на 60–80%. В 1-м эксперименте отмечено механическое повреждение трущихся поверхностей опор.

В экспериментах 2, 4, 5 животные погибли интраоперационно из-за развития фибрилляции желудочков сердца во время канюляции левого желудочка ( $n = 3$ ). В последующих экспериментах перед канюляцией левого желудочка в/в вводили лидокаин (1,5–2 мг/кг).

В экспериментах 8, 10 и 11 животные погибли в результате острого артериального кровотечения,

Таблица 1

## Результаты первой серии экспериментальных исследований

Номер эксперимента	Длительность эксперимента, сутки	Длительность наработки насоса, сутки	Вид подключения	Причина окончания	Результат осмотра
1	7,0	7,0	ПП	Низкий расход, не реагирует на изменение скорости вращения	Тромбоз вокруг выходной опоры, перекрывающий проточное сечение на 70–80%. Механический износ опор
2	–	–	–	ФЖС	
3	7,5	7,5	ПП	Низкий расход, не реагирует на изменение скорости вращения	Тромбоз выходной магистрали из-за дефекта анастомоза сосудистого протеза
4	–	–	–	ФЖС	
5	–	–	–	ФЖС	
6	4,5	4,5	ПП	Низкий расход, не реагирует на изменение скорости вращения	Тромбоз вокруг выходной опоры, перекрывающий проточное сечение на 60–70%
7	16,0	7,0	ПП	Плановая замена насоса	Тромбоз вокруг выходной опоры, не препятствующий вращению, незначимый для потока крови
		9,0		Низкий расход, не реагирует на изменение скорости вращения	Повреждение канюлей стенки межжелудочковой перегородки сердца. Тромбоз вокруг выходной опоры, не препятствующий вращению, незначимый для потока крови. Механический износ опор
8	0,7	0,7	ПП	Острое артериальное кровотечение	Источник кровотечения не найден
9	11,0	7,0	ПП	Плановая замена насоса	Тромбоз вокруг выходной опоры, не препятствующий вращению, незначимый для потока крови. Механический износ опор
		4,0		Низкий расход, не реагирует на изменение скорости вращения	Повреждение канюлей стенки межжелудочковой перегородки сердца
10	0,1	0,1	ПП	Острое артериальное кровотечение	Механический разрыв участка выходной магистрали под кожей
11	1,0	1,0	И	Острое артериальное кровотечение	Расстыковка выходного кондуита и насоса
12	6,0	6,0	И	Низкий расход, не реагирует на изменение скорости вращения	Тромбоз вокруг выходной опоры, перекрывающий проточное сечение на 60–70%

*Примечание.* ПП – паракорпоральное подключение; И – имплантация в грудную полость; ФЖС – фибрилляция желудочков сердца.

причем в 8-м при посмертном осмотре источник кровотечения не обнаружен, в 10-м – причиной стал подкожный механический разрыв участка выходной магистрали, в 11-м – расстыковка выходного кондуита с насосом.

В экспериментах 7, 9 удалось планово заменить насосы через 7 дней функционирования. Визуальный осмотр показал наличие тромбов вокруг выходной опоры, не препятствующих вращению рабочего колеса и незначимых для изменения величины потока крови. Причиной окончания этих экспериментов через 9 и 4 суток соответственно после замены насосов стало снижение объемного расхода, который не восстанавливался до прежних значений при изменении скорости вращения рабочего колеса. Результаты вскрытия показали, что кромка входной канюли повредила эндокард межжелудочковой перегородки сердца, образовав капюшон из эндокарда. Волокна эндокарда закрывали часть входного сечения канюли, тем самым уменьшая приток к насосу крови, и в результате выходной поток крови снизился (рис. 4). Наличие повреждения эндокарда объясняется особенностями анатомического строения сердца телят (узкая конусообразная форма левого желудочка).

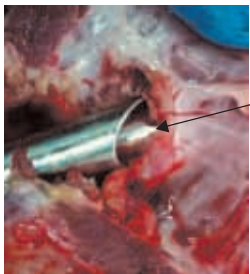


Рис. 4. Зона повреждения эндокарда межжелудочковой перегородки

Для исключения данного вида осложнения на кромку входной канюли установили защитный «бортик». В последующих экспериментах первой и второй серии случаев повреждения эндокарда отмечено не было.

Результаты *первой серии* выявили относительно быстрое разрушение подшипниковой пары цилиндрических опор (рис. 5).

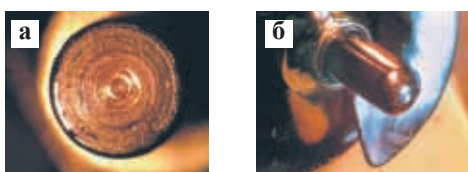


Рис. 5. Механический износ цилиндрических опор, модель 1

При дефектоскопии внутренних поверхностей насоса практически во всех случаях (табл. 1) отме-

чался тромбоз в области выходного подшипника и спрямляющего аппарата (рис. 6).



Рис. 6. Тромбоз вокруг выходной опоры, перекрывающий проточное сечение на 60–70%

Таким образом, результаты первой серии экспериментов показали, что конструкция насоса *модель 1* приводит к раннему тромбозу, значительному механическому износу подшипников. Для определения возможных причин тромбоза провели дополнительные исследования течений потока крови, используя численные методы моделирования. Расчеты показали, что в зоне спрямителя потока формируются вихревые зоны, которые приводят к образованию тромбов на выходе насоса.

Поэтому по результатам первой серии экспериментов конструкция гидравлической части насоса была доработана (*модель 2*) как в части рабочего колеса и спрямителя потока, так и за счет использования в подшипниковой паре шаровых опор.

Во **второй серии** было проведено 6 экспериментов с конструкцией насоса *модель 2* (четыре с паракорпоральным подключением и два – с имплантацией в грудную полость).

Таблица 2 суммирует данные второй серии экспериментальных исследований по хронологии, длительности экспериментов и наработки насосов, причинам окончания и результатам осмотра.

Завершение экспериментов I, III, IV, V, VI выполнено планово после отработки длительности и требуемых режимов. В I, III, V осевые насосы подключали паракорпорально ( $n = 6$ ), причем после удачного результата – 8-суточной работы насоса – было принято решение об установке насоса на 30 суток. В III, V экспериментах с периодической заменой насоса были получены положительные результаты: тромбоз, механический износ опор отсутствовали. В эксперименте II животное погибло интраоперационно в связи с развившейся острой сердечной недостаточностью. В IV и VI экспериментах осевой насос имплантировали в грудную полость ( $n = 2$ ).

Длительность экспериментов второй серии составила  $51,0 \pm 43,0$  суток. В 4 экспериментах из 6 длительность составила  $74,5 \pm 29$  суток. Скорость вращения рабочего колеса насоса составляла

Таблица 2

## Результаты второй серии экспериментальных исследований

Номер эксперимента	Длительность эксперимента, сутки	Длительность наработки насоса, сутки	Вид подключения	Причина окончания	Результат осмотра
I	8,0	8,0	ПП	Плановое отключение осевого насоса	Тромбоз. Механический износ опор отсутствует
II	—	—	—	ФЖС	—
III	63,0	30,0	ПП	Плановое отключение осевого насоса	Тромбоз. Механический износ опор отсутствует
		33,0		—	—
IV	50,0	50,0	И	—	—
V	117,0	30,0	ПП	—	—
		30,0		—	—
		57,0		—	—
VI	68,0	68,0	И	—	—

Примечание. ПП – паракорпоральное подключение; И – имплантация; ФЖС – фибрилляция желудочков сердца.

7500 ± 1800 об./мин при производительности 5,1 ± 1,4 л/мин. Уровень свободного гемоглобина в плазме крови во всех экспериментах не превышал 5 мг/дл. Основные гематологические показатели и индексы функции почек, печени во всех экспериментах второй серии находились в пределах физиологической нормы.

На рис. 7–11 в качестве примера приведена динамика артериального давления, объемного расхода крови через насос, гематологических (гематокрит) и биохимических (креатинин, общий билирубин) параметров телят в экспериментах IV и VI.

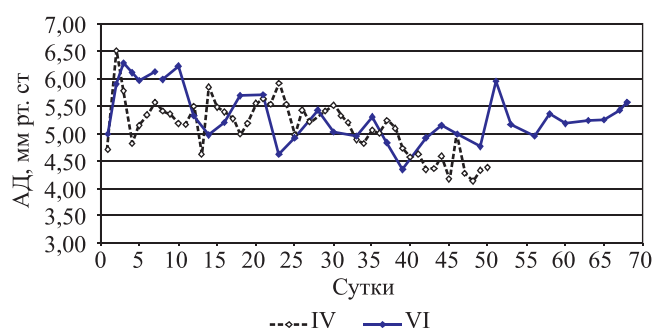


Рис. 8. Динамика объемного расхода крови через насос, средние суточные значения в экспериментах IV, VI

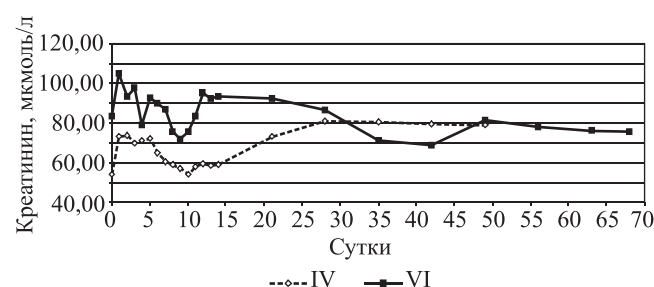


Рис. 10. Динамика значений креатинина

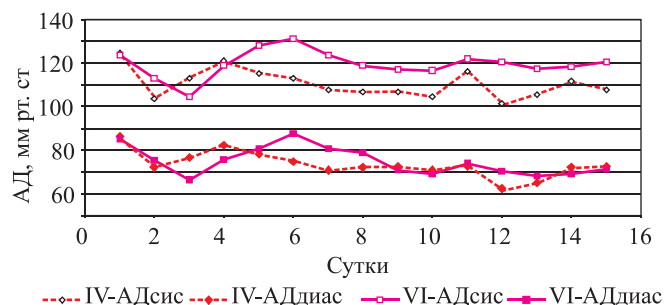


Рис. 7. Средние суточные значения систолического и диастолического артериального давления у телят в экспериментах IV, VI

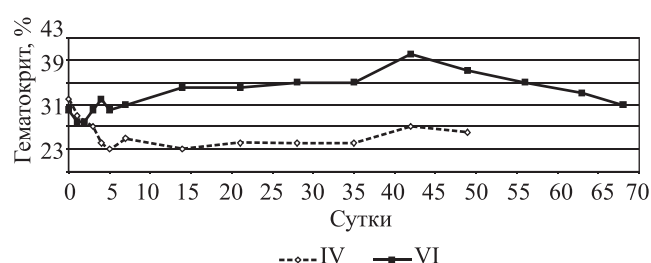


Рис. 9. Динамика значений гематокрита

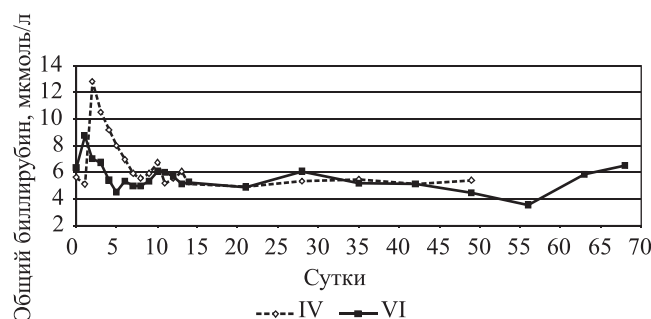


Рис. 11. Динамика значений общего билирубина

Средние значения артериального давления оставались в норме (эксперимент IV: среднее артериальное давление –  $90 \pm 6,2$  мм рт. ст.; эксперимент VI:  $95 \pm 7,0$  мм рт. ст.) (рис. 7). Гипотензивная терапия не требовалась.

Динамика колебаний объемного расхода крови через насос связана с колебаниями значений артериального давления. При повышении среднего артериального давления, т.е. увеличения постнагрузки, объемный расход крови через насос снижался, а при снижении артериального давления повышался, что соответствует характеристикам практически всех насосов непрерывного потока.

Средние значения объемного расхода крови через насос – эксперимент IV:  $5,11 \pm 0,5$  л/мин; VI:  $5,38 \pm 0,52$  л/мин поддерживали при скоростях вращения рабочего колеса  $7468 \pm 275$  об./мин и  $7247 \pm 220$  об./мин (рис. 8).

Значения гематокрита находились в пределах нормы (эксперимент IV: Hct  $25,8 \pm 2,7\%$ ; VI: Hct  $32,7 \pm 3,3\%$ ), и не требовалась их коррекция (рис. 9).

Функцию почек и печени оценивали по уровню креатинина сыворотки и общего билирубина (рис. 10, 11). Значения оставались стабильными в пределах нормальных значений на протяжении экспериментов.

Морфологические и гистологические исследования сердца, почек, печени и легких не выявили наличия зон ишемии и тромбоэмболии. Результаты визуальной оценки внутренних поверхностей насоса и поверхностей подшипниковой пары после каждой замены насоса и в конце каждого эксперимента показали отсутствие тромбов, даже при отсутствии антикоагулянтной терапии. Следов износа подшипниковых пар не обнаружено. Отказов модулей управления и автономного питания зафиксировано не было.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные нами экспериментальные исследования подтверждают возможность длительной и надежной работы отечественного аппарата вспомогательного кровообращения на базе имплантируемого осевого насоса. Результаты первой серии экспериментов выявили недостатки первой модели насоса с цилиндрическими опорами и удлиненным спрямителем потока, связанные с ранним тромбообразованием в полостях насоса и разрушением подшипниковых узлов. Во второй модели конструкция основных узлов насоса была изменена, были использованы подшипниковые узлы на шаровых опорах, изменена конструкция рабочего колеса и спрямителя потока. Данные изменения конструкции выполнены на основе уточняющих исследований течения крови методами численного моделирования. Результаты второй серии экспериментов

показали, что тромбоз насоса и механический износ опор отсутствовали.

В данных исследованиях, мы продемонстрировали работу *in vivo* отечественного осевого насоса длительностью 60–120 суток. Результаты второй серии экспериментов можно рассматривать в качестве предклинической апробации первого отечественного имплантируемого осевого насоса.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Slaughter M.S., Pagani F.D., Rogers J.G., Miller L.W., Sun B., Russell S.D., Starling R.C., Chen L., Boyle A.J., Chillcott S., Adamson R.M., Blood M.S., Camacho M.T., Katherine A., Idrissi K.A., Petty M., Sobieski M., Wright S., Myers T.J., Farrar D.J. Clinical management of continuous-flow left ventricular assist devices in advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant.* 2010; 29: 1–39.
2. Kirklin K., Naftel D., Kormos R., Stevenson L.W., Pagani F.D., Miller M.A., Baldwin J.T., Young J.B. The Fourth INTERMACS annual Report: 4,000 implants and counting. *The Journal of Heart and Lung Transplantation.* 2012; 31 (2): 117–126.
3. Шумаков В.И., Иткин Г.П., Романов О.В., Ващукин Д.В., Коньшева Е.Г., Нестеров В.А., Куликов Н.И., Кузьмин С.П., Дозоров К.Н. Современные проблемы механической поддержки кровообращения. Мехатроника и информационные технологии в медицине. Приложение к журналу «Мехатроника, автоматизация, управление». 2007; 77 (8): 34–40.
4. Иткин Г.П., Селищев С.В. Роторные насосы для искусственного и вспомогательного кровообращения. Медицинская техника. 2010; 44 (6): 39–45.
5. Иткин Г.П., Шохина Е.Г., Шемакин С.Ю., Попцов В.Н., Шумаков Д.В., Готье С.В. Особенности длительной механической поддержки кровообращения с помощью насосов непрерывного потока. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2012; 14 (2): 110–115.
6. Шохина Е.Г., Кудинов В.Л., Бучнев А.С., Дробышев А.А., Сысоев А.А., Шемакин С.Ю., Буцев В.И., Шагидулин М.Ю., Аврамов П.В., Волкова Е.А., Евлюхин Д.В., Попцов В.Н., Иткин Г.П. Результат длительных экспериментальных исследований имплантируемого насоса непрерывного потока крови. В материалах VI Всероссийского съезда трансплантологов. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*, Приложение. Сентябрь, 2012; XIV: 269.
7. Мальгичев В.А., Невзоров А.М., Шохина Е.Г., Ефимов А.Е., Агапов И.И., Иткин Г.П. Опыт применения алмазоподобных покрытий на поверхностях насоса непрерывного потока крови, контактирующих с кровью. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*, Приложение. Сентябрь, 2012; XIV: 272.
8. Коньшева Е.Г., Петухова М.Н., Гасанов Э.К., Кудинов В.Л., Шагидулин М.Ю., Таранова Т.И., Иткин Г.П., Шемакин С.Ю., Сагалова Е.В. Анализ первых экспериментов с осевым насосом. В материалах V Всероссийского съезда трансплантологов. *Вест-*

ник трансплантологии и искусственных органов, Приложение. Октябрь, 2010; XII: 328.

9. Itkin G., Nevzorov A., Shemakin S., Shokhina E. Our experience in the development of an implantable axial pump. *Transaction of ASAIO*. 2012; 58 (6): 58.
10. Иткин Г.П., Филатов И.А., Адашкин А.В., Коньшева Е.Г., Розинов А.В., Горбунов Б.Б., Гусев А.Н., Селищев С.В. Многоканальный вычислительный комплекс для исследования и оценки новых биотехнических систем. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2009; 11 (1): 59–65.
11. Адашкин А.В., Филатов И.А., Иткин Г.П., Коньшева Е.Г., Селищев С.В., Гусев А.Н. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2010616522 от 01.10.2010 «Программа мониторинга и настройки параметров имплантируемого насоса системы вспомогательного кровообращения человека PUMPAX», РФ.
12. Волкова Е.А., Сускова В.С., Ермакова Л.П., Сусков С.И., Аврамов П.В., Шохина Е.Г., Шагидулин М.Ю., Иткин Г.П. Разработка и апробация алгоритма иммунологического мониторинга в эксперименте у телят в условиях имплантируемого осевого насоса. В материалах VI Всероссийского съезда трансплантологов. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*, Приложение. Сентябрь, 2012; XIV: 278.
13. Кунцевич Н.В., Иткин Г.П., Коньшева Е.Г., Макарова Л.В., Шевченко О.П. Прямая оценка параметров оксидативного статуса и антиоксидантной защиты при подключении осевого насоса у экспериментальных животных. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2011; 13 (4): 76–80.
5. Itkin G.P., Shokhina E.G., Shemakin S.Ju., Popcov V.N., Shumakov D.V., Got'e S.V. Features of long-term mechanical circulatory support with continuous-flow Pump. *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov*. 2012; 14 (2): 110–115 (in rus).
6. Shokhina E.G., Kudinov V.L., Buchnev A.S., Drobyshev A.A., Sysoev A.A., Shemakin S.Ju., Burcev V.I., Shagidulin M.Ju., Avramov P.V., Volkova E.A., Evljuhin D.V., Popcov V.N., Itkin G.P. The result of long experimental studies implantable continuous flow blood pump. *Transaction of the VI Russian Congress of the Transplantation. Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov*. September, 2012; 14 (application): 269. (in rus.)
7. Mal'gichev V.A., Nevzorov A.M., Shokhina E.G., Efimov A.E., Agapov I.I., Itkin G.P. Experience with diamond-like coatings on the blood contacting surfaces of continuous flow blood pump. *Transaction of the VI Russian Congress of the Transplantation. Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov*. September, 2012; 14 (application): 272 (in rus).
8. Konysheva E.G., Petukhova M.N., Gasanov Je.K., Kudinov V.L., Shagidulin M.Ju., Taranova T.I., Itkin G.P., Shemakin S.Ju., Sagalova E.V. Analysis of the first experiments with an axial pump. *Transaction of the V Russian Congress of the Transplantation. Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov*. Oktober, 2010; 12 (application): 328 (in rus).
9. Itkin G., Nevzorov A., Shemakin S., Shokhina E. Our experience in the development of an implantable axial pump. *Transaction of ASAIO*. 2012; 58 (6): 58.
10. Itkin G.P., Filatov I.A., Adaskin A.V., Konysheva E.G., Rozinov A.V., Gorbunov B.B., Gusev A.N., Selishhev S.V. Multi-range computer complex for studies and assessment of the new biotechnological systems. *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov*. 2009; 11 (1): 59–65 (in rus).
11. Adaskin A.V., Filatov I.A., Itkin G.P., Konysheva E.G., Selishhev S.V., Gusev A.N. Certificate of state registration of computer software № 2010616522 or 01.10.2010 «The monitoring and configure program of the implantable pump left ventricle assist device PUMPAX», Russia. (in rus).
12. Volkova E.A., Suskova V.S., Ermakova L.P., Suskov S.I., Avramov P.V., Shokhina E.G., Shagidulin M.Ju., Itkin G.P. Development and testing of immunological monitoring algorithm experimentally in calves in an implantable axial pump. *Transaction of the VI Russian Congress of the Transplantation. Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov*. September, 2012; 14 (application): 278 (in rus).
13. Kuncovich N.V., Itkin G.P., Konysheva E.G., Makarova L.V., Shevchenko O.P. Direct evaluation of oxidative stress and antioxidant defense parameters in experimental with the axial pump. *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov*. 2011; 13 (4): 76–80 (in rus).

## REFERENCES

1. Slaughter M.S., Pagani F.D., Rogers J.G., Miller L.W., Sun B., Russell S.D., Starling R.C., Chen L., Boyle A.J., Chillcott S., Adamson R.M., Blood M.S., Camacho M.T., Katherine A., Idrissi K.A., Petty M., Sobieski M., Wright S., Myers T.J., Farrar D.J. Clinical management of continuous-flow left ventricular assist devices in advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 2010; 29: 1–39.
2. Kirklin K., Naftel D., Kormos R., Stevenson L.W., Pagani F.D., Miller M.A., Baldwin J.T., Young J.B. The Fourth INTERMACS annual Report: 4,000 implants and counting. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2012; 31 (2): 117–126.
3. Shumakov V.I., Itkin G.P., Romanov O.V., Vashurkin D.V., Konysheva E.G., Nesterov V.A., Kulikov N.I., Kuz'min S.P., Dozorov K.N. Modern problems of mechanical circulatory support. *Mehatronika i informacionnye tehnologii v medicine. Supplement to the journal «Mehatronika, avtomatizacija, upravlenie»*. 2007; 77 (8): 34–40 (in rus).
4. Itkin G.P., Selishhev S.V. Rotor Pumps for Artificial and Assisted Circulation. *Meditinskaya Tekhnika*. 2010; 44 (6): 39–45 (in rus).