

На правах рукописи

**БЫКОВ**

Илья Викторович

**ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ  
НА БАЗЕ ОСЕВЫХ НАСОСОВ  
(МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ  
ПРОЦЕССОВ УПРАВЛЕНИЯ)**

14.01.24 - Трансплантология и искусственные органы

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Москва – 2014

**Работа выполнена** в ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России.

**Научный руководитель:**

Доктор биологических наук, профессор

Иткин Георгий Пинкусович

**Официальные оппоненты:**

Коротеев Алексей Васильевич

доктор медицинских наук, профессор,  
ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»,  
заместитель директора медицинского научно-образовательного центра

Куликов Николай Иванович

доктор биологических наук, профессор,  
ФГБОУ ВПО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)»,  
заместитель заведующего кафедрой электроэнергетических, электромеханических и биотехнических систем

**Ведущая организация:** ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Защита диссертации состоится «16» сентября 2014 г. в 15:00 часов на заседании Диссертационного Совета (Д.208.055.01) ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздрава России, по адресу 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1.

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

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2014 года

Ученый секретарь

диссертационного совета Д.208.055.01

доктор медицинских наук

**Шаршаткин Алексей Вячеславович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** В настоящее время заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) являются ведущей причиной инвалидизации и смертности среди взрослого населения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) число смертельных исходов при данной патологии прогнозируется с 17 миллионов в 2008 году до 30 миллионов к 2030 году.

Основным и наиболее эффективным методом лечения для пациентов, страдающих наиболее тяжелыми формами сердечной недостаточности (ТФСН) в терминальной стадии, является трансплантация донорского сердца. В ФГБУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России в 2013 году в России было произведено 102 трансплантации сердца, при минимальной потребности в стране не менее тысячи пересадок.

Методы механической поддержки кровообращения (МПК) для лечения пациентов с ТФСН в последнее десятилетие стали одним из наиболее эффективных средств помощи пораженному миокарду и приняты в качестве стандартной терапии во многих мировых центрах. В нашей стране использование систем МПК ограничено, в основном, высокой стоимостью данных систем. Однако, в последние годы успешно развивается программа создания отечественного аппарата АВК-Н для длительной поддержки кровообращения на базе имплантируемого осевого насоса (ИОН). Предварительные эксперименты на животных с выживаемостью 60-112 дней, показали высокую надежность аппарата и возможность его клинического применения. В июне 2012 года была проведена первая апробация аппарата в клинике у пациента с тяжелой формой дилатационной кардиомиопатии. Пациент был выписан из клиники со значительным улучшением органных функций, что позволило ему вести активный образ жизни. Через 9 месяцев использования аппарата пациенту было успешно трансплантировано донорское сердце.

Несмотря на первые успехи, до сих пор остаются малоизученными многие вопросы применения систем вспомогательного кровообращения (СВК), связанные с большим многообразием форм хронической сердечной патологии. Одним из наиболее важных вопросов, с точки зрения уменьшения рисков применения СВК, является оптимизация выбора пациентов для проведения данной операции на основании предварительного моделирования условий, возникающих при подключении имплантируемого насоса к ССС и определения исходных режимов его работы. На данный момент возможности предварительной оценки рисков применения СВК с точки зрения адекватности поддержки кровообращения достаточно ограничены. Одной из возможных причин этого является отсутствие экспериментальных исследований взаимодействия ССС и ИОН в условиях моделирования ТФСН, включающей как уменьшение сократительной способности миокарда, так и ряд сопутствующих заболеваний, таких как, например, пороки клапанов сердца. Работы по данному направлению крайне редки, что связано с трудностями воспроизведения данных патологий в эксперименте на животных, повторяемости результатов моделирования и чрезвычайной дороговизной этих исследований.

**Цель исследования** заключается в создании методов и средств оценки взаимодействия ССС с насосом непрерывного потока (ННП) в условиях изменения сократимости миокарда, клапанной патологии, а также выбора оптимального режима работы ННП на основе построения математической модели (ММ) этого взаимодействия.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие **задачи исследования:**

1. С использованием методов математического моделирования разработать модель биотехнической системы, включающей в себя ССС и СВК.
2. Определить характеристики насосов непрерывного потока крови во всем динамическом диапазоне пост- и преднагрузок.
3. Разработать методику косвенного определения выходных параметров насоса – расхода и напора с использованием управляющих ННП сигналов.
4. Провести на ММ исследования по оценке взаимодействия ССС с ННП в условиях снижения сократимости миокарда, клапанных патологий и определить алгоритм прогнозирования эффективности применения СВК при выборе пациента с ТФСН.
5. Провести анализ адекватности моделируемых процессов на основе сравнения результатов моделирования ССС с известными усредненными показателями гемодинамики человека.
6. Разработать на основании полученных данных алгоритм определения неблагоприятных режимов взаимодействия ССС и ННП (постоянное закрытие аортального клапана, присасывание входной канюли насоса и режим обратного кровотока через насос). Оценить влияние недостаточности митрального клапана при работе ННП.
7. Разработать требования к расходно-напорным характеристикам (РНХ) ННП с учетом динамического диапазона их функционирования, в частности при правожелудочковом обходе. С использованием ММ определить режимы работы правого и левого насосов при бивентрикулярном обходе.

**Методы исследований.** Поставленные задачи решались с использованием методов математического моделирования сложных биотехнических систем, данных, полученных на гидродинамических стендах и в экспериментах на животных с применением методов цифровой обработки.

**Научная новизна исследования.** Синтезирована комплексная математическая модель, описывающая взаимодействие двухкруговой ССС и ННП с возможностью изменения основных параметров сердца от нормы к патологии, включая моделирование клапанных пороков, объемных показателей желудочков и коронарного кровотока. Определена общая стратегия управления ННП на всех этапах применения системы СВК с использованием методов математического моделирования.

Разработаны принципы получения требуемых характеристик ННП с точки зрения наибольшей эффективности во всем динамическом диапазоне их применения. Разработан метод косвенной оценки расхода и напора ННП (для аппарата АВК-Н), на базе которого реализован метод детекции стагнации кровотока за аортальным клапаном и обратного кровотока через ННП.

**Предмет исследования.** Математическая модель, отражающая взаимодействие биотехнической системы ННП и ССС в широком диапазоне изменения параметров сердца от нормы к патологии.

**Результаты проведенного исследования внедрены:**

- при разработке методов и средств для оценки взаимодействия ССС с ННП в экспериментальной и клинической практике ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова», Минздрава России;
- при разработке конструкций ИОН в ООО «ДОНА-М»;
- при разработке систем управления ИОН и блока косвенных измерений в ООО «БИОСОФТ-М»;
- для проведения лабораторных работ в ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет (медицинский институт)».

**Апробация диссертации.** Основные положения диссертации доложены на: VI Всероссийском съезде трансплантологов, 24-27 сентября, Москва, 2012; 1-ой Русско-Германской конференции Биомедицинской инженерии, 23-26 октября, Ганновер, 2013; XIX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов России, 24-27 ноября, Москва, 2013; VII Всероссийском съезде трансплантологов, 28-30 мая, Москва, 2014.

Апробация диссертации состоялась 11 июня 2014 года на заседании объединенной научной конференции клинических, экспериментальных отделений и лабораторий ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 7 работ, из них 2 в центральных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК; получено свидетельство о регистрации программы для ЭВМ (№2014615629 от 29.05.2014).

**Объем и структура диссертации.**

Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста, включая библиографический перечень, титульную страницу и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 105 источников (50 – на русском языке и 55 на иностранных языках). Работа содержит 55 графиков, диаграмм и рисунков и 7 таблиц.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ КАК СРЕДСТВО ТЕРАПИИ НА ТЕРМИНАЛЬНЫХ СТАДИЯХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

СВК являются эффективным средством лечения сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность (СН) является синдромом, который выражается в ослаблении насосной функции сердца. По локализации СН, выделяются три основных типа: 1) левожелудочковая СН, приводящая к застою крови в малом круге кровообращения, ухудшению перфузии жизненно важных органов; 2) правожелудочковая СН, приводящая к застою крови в большом круге кровообращения; 3) двусторонняя СН, которая подразумевает дисфункцию обоих желудочков сердца.

Перечисленные типы СН нередко сопровождаются сопутствующими пороками клапанов (стеноз аортального, недостаточность митрального клапанов). Применение средств МПК подразумевает использование большого разнообразия методов нормализации гемодинамики при помощи различных экстра- и интракорпоральных механических устройств. Все современные МПК различаются как по методам подключения к ССС, так и по типу воздействия на миокард. Основа применения практически всех методов МПК заключается в разгрузке миокарда (за счет снижения противодавления сердечному выбросу, или за счет снижения объема перемещаемой миокардом кров), нормализации коронарного и системного кровотока.

Методы обхода левого желудочка (ОЛЖ) используются для снижения механической нагрузки на миокард и, чаще всего, используются при наличии у пациента изолированной левожелудочковой недостаточности. Основными предикторами применения ОЛЖ служат: систолическое АД <80 мм.рт.ст., среднее АД <ниже 60 мм рт.ст., сердечный индекс <2 л/мин/м<sup>2</sup>, среднее давление в левом предсердии >25 мм.рт.ст., диурез <20 мл/час и инвариантность к применению инотропной терапии.

Можно выделить несколько основных направлений применения ЛЖО при СН:

1. В качестве «Моста» при последующей трансплантации сердца (bridge to transplant - ВТТ). При этом СВК используются к пациентам с терминальной стадией ТФСН, для продления жизни в ожидании донорского органа. При этом, применение СВК нормализует перфузию жизненно важных органов, что благоприятно сказывается на эффективности работы пересаженного сердца.
2. Имплантация вспомогательных насосов на постоянной основе (destination therapy - DT). Применяется в случаях, когда пациент по каким-либо причинам не может быть включен в лист ожидания донорского органа (возраст, хронические заболевания, религиозные убеждения).
3. Временная имплантация насоса до восстановления миокарда (bridge to recovery - ВТР). С успехом применяется в основном при острых заболеваниях сердца (после перенесенных обширных инфарктов миокарда, миокардита, при невозможности восстановления функции миокарда после операций на открытом сердце и т.п.)

Первоначально разработки СВК предполагали в основном использование метода ЛЖО у пациентов первой группы в случаях, когда пораженный миокард невозможно восстановить медикаментозными средствами и единственным способом лечения таких пациентов является трансплантация сердца. Однако в последние пять лет имплантация СВК на постоянной основе (DT) по объему клинического использования не уступает объему операций трансплантации сердца и превышает количество операции по двухэтапной замене сердца (ВТТ). Это связано с прогрессом в разработке СВК повышенной надежности и ресурса, и дефицита донорских органов. К сожалению, восстановление миокарда (ВТР) при хронических ТФСН происходит достаточно редко (5% случаев) и для повышения эффективности метода требует достаточно сложной и дорогостоящей системы медикаментозной терапии и мониторинга.

В последние годы наиболее широко используемыми в клинической практике имплантируемыми насосами СВК (более 95%) являются ННП (осевые или

центрифужные), которые по сравнению с пульсирующими насосами имеют значительно лучшие массогабаритные и энергетические показатели, а главное имеют значительно больший ресурс и надежность.

Основные требования к имплантируемым ННП состоят в:

- 1) обеспечении требуемого расхода насоса в широком диапазоне изменения перепада давления «вход-выход»;
- 2) обеспечение минимальной травмы крови;
- 3) низкой вероятности тромбообразования при относительно умеренной антитромбогенной терапии (соответствующей антитромбогенной терапии при протезировании механических клапанов сердца).

Статистика применения СВК в клинической практике в последние годы отражает тенденцию значительного ежегодного увеличения числа пациентов с имплантированными устройствами ЛЖО (УЛЖО), что свидетельствует об успешности применения данного метода лечения ХСН. При этом летальность этой группы пациентов снизилась за последние 5 лет с 42% до 17%. Так как использование ЛЖО при терминальных ТФСН является единственной альтернативой трансплантации сердца, то задача дальнейшего внедрения данной технологии требует создания дополнительных методов и средств для снижения рисков использования этих систем в условиях как изолированных, так и сочетанных патологий ССС в предоперационный период. Трудности экспериментального моделирования клинических патологий ТФСН не позволяют провести полноценную оценку эффективности СВК в эксперименте на животных из-за плохой воспроизводимости этих патологий и чрезвычайно высокой стоимости таких экспериментов. Поэтому единственным полноценным инструментом для решения этой задачи является использование возможностей современных вычислительных машин с применением методов математического моделирования (ММ) ТФСН на фоне применения СВК.

Любая ММ является упрощением реально существующей системы, поэтому вне зависимости от того, какая эквивалентная схема замещения ССС выбрана, структуру и количество входящих в нее элементов определяет цель исследования. Сюда относится детализация описания отдельных функциональных элементов модели, используемых параметров, а также тип и объем входных характеристик (к примеру, жесткости стенок желудочков сердца, показателей клапанных пороков, объемных характеристик желудочков и т.д.). Поэтому, в процессе разработки и клинической апробации отечественной СВК АВК-Н возникла необходимость создания ММ взаимодействия ССС и ННП, с помощью которой будет решена основная принципиальная задача – прогнозирование эффективности работы ННП в условиях патологической ССС, а также определение оптимальной стратегии управления, обеспечивающей высокий уровень качества жизни пациента с имплантированной СВК в условиях покоя и умеренной физической нагрузки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной целью разработки ММ является исследование процессов взаимодействия биотехнической системы ССС – ННП при изменении параметров ССС от нормы к патологии (сердечная недостаточность, клапанные пороки и др.) и оценкой в новых условиях основных параметров гемодинамики – минутного объема кровообращения (МОК), ударного объема (УО), параметров давления, объемных показателей желудочков сердца и пр. Поставленные перед исследованием задачи можно условно разделить на клинические, решение которых позволяет прогнозировать эффективность использования СВК, определять стратегию управления ННП и задачи вновь проектируемых СВК, решение которых будет способствовать оптимизации системы управления насосом и уточнению требований к РНХ новых конструкций насосов, для расширенного диапазона применения СВК (правожелудочковый обход, бивентрикулярный обход).

Так как ССС является сложнейшей многоконтурной, многосвязанной системой транспорта крови, обеспечивающей необходимый метаболизм в органах и тканях и имеет сложную систему обратных связей, работа которых до сих пор остается достаточно малоизученной, то с учетом поставленных задач нами рассматриваются только быстрые процессы регуляции в ССС. Такой подход позволяет значительно упростить модель ССС и, в тоже время, сохранить основные принципы регуляции сердечного выброса (механизм Франка-Старлинга, закон Анрепа) и реализовать верификацию модели и объекта.

Структура математической модели (с точки зрения кровотока) должна быть максимально приближена к ССС – включать в себя 2 круга кровообращения, четырехкамерное сердце с клапанами, а также УЛЖО УПЖО, подключенные по классической схеме «ЛЖ-аорта» и «ПЖ-легочная артерия» соответственно. При синтезе ММ были приняты следующие допущения:

- параметры модели сосредоточенные;
- кровь рассматривается как Ньютоновская жидкость с постоянной вязкостью;
- несколько обобщенных резервуаров объединяет в себе основные отделы ССС (аортальные, венозные и капиллярные резервуары большого и малого кругов кровообращения);
- время открытия и закрытия клапанов – бесконечно малая величина;
- зависимость сердечного выброса по правому и левому желудочку сердца согласуется с законом Франка-Старлинга и Анрепа.



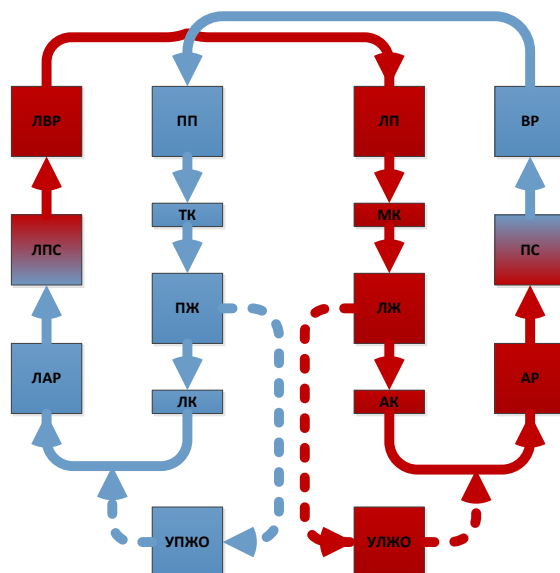


Рисунок 1 – Структура синтезируемой модели

Выбранная структурная схема ММ (Рисунок 1) имеет большой и малый круги кровообращения, состоящие из обобщенных артериальных, капиллярных и венозных резервуаров, замыкающихся на четырехкамерное сердце. В соответствии с традиционной схемой, УЛЖО и УПЖО подключены в обход клапанов. Данные элементы структуры могут реализовывать работу любого по типу ННП (центробежный, осевой и т.п.).

### Описание использованных методов при реализации модели сердечно-сосудистой системы

Для реализации выбранной структуры ММ был выбран пакет Matlab Simulink. В качестве метода описания структурных единиц модели было решено отказаться от электрической схемы замещения, так как она требует включения большого числа взаимно не связанных узлов, и использовать замкнутую систему дифференциальных уравнений.

Все блоки, входящие в структуру модели можно условно разделить на следующие функциональные группы:

- блоки вычисления жесткости стенок правого и левого желудочков (двойные функции Хилла);
- блоки сравнения (клапаны сердца, с учетом возможности введения параметров стеноза и регургитации);
- резистивные и нерезистивные резервуары (венозный, капиллярный и артериальный резервуары большого и малого кругов кровообращения);
- блоки расчета расхода механической составляющей СВК (насоса).

Общая картина параметрической зависимости блоков модели ССС представлена на рисунке 2 и включает в себя:

- выходные параметры давления моделей обобщенных резервуаров
  - $P_A$  – давление в артериальном резервуаре, мм.рт.ст.;
  - $P_V$  – давление в венозном резервуаре, мм.рт.ст.;

- $P_{PA}$  – давление в легочном артериальном резервуаре, мм.рт.ст.;
- $P_{PV}$  – давление в легочном венозном резервуаре, мм.рт.ст.
- выходные параметры кровотока моделей обобщенных резервуаров и сердца
- $F_{LV\_A}$  – кровотока из ЛЖ в артериальный резервуар, мл/с;
- $F_{A\_P}$  – кровотока из артериального резервуара в периферический, мл/с;
- $F_{P\_V}$  – кровотока из периферического резервуара в венозный, мл/с;
- $F_{V\_RV}$  – кровотока из венозного резервуара в ПЖ (через дополнительное сопротивление – предсердие), мл/с;
- $F_{RV\_PA}$  – кровотока из ПЖ в легочный артериальный резервуар, мл/с;
- $F_{PA\_L}$  – кровотока из легочного артериального резервуара в легкие, мл/с;
- $F_{L\_PV}$  – кровотока из легких в легочный венозный резервуар, мл/с;
- $F_{PV\_LV}$  – кровотока из легочного венозного резервуара в ЛЖ (через дополнительное сопротивление – предсердие), мл/с.

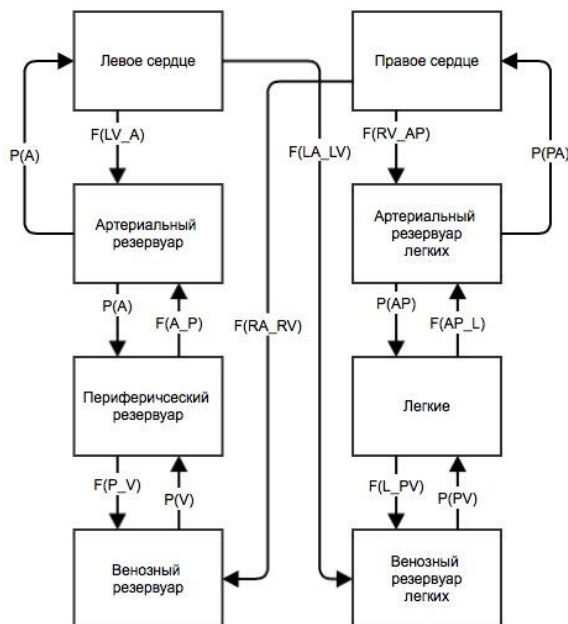


Рисунок 2 – Параметрическая взаимосвязь блоков модели ССС

С точки зрения построения математической модели взаимодействия ССС и СВК, биотехническая система представляет собой насос, расход которого зависит от перепада давлений на его выходе и входе и частоты вращения рабочего колеса. Данная зависимость представляет собой семейство кривых, соответствующих той или иной заданной скорости вращения рабочего колеса ННП. Таким образом, расход насоса можно представить как функцию трех параметров – давления на выходе (артериальный резервуар), давления на входе (желудочек сердца) и скорости вращения рабочего колеса (РК) (константа). Данная функция или расходно-напорная характеристика (РНХ) насоса, является нелинейной и для введения уравнения насоса в модель ее можно получить на физической модели – гидродинамическом стенде, при снятии характеристик конкретных ННП. В нашей работе мы исследовали характеристики отечественных ИОН совместной разработки ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных

органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, «Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники», ООО «БИОСОФТ-М», ООО «ДОНА-М».

### Методика получения расходно-напорных характеристик ИОН

Для проведения исследований технических параметров ИОН использовался испытательный гидродинамический стенд, структура которого представлена на рисунке 3.



Рисунок 3 – Структурная схема испытательного стенда

Стенд предназначен для определения гидродинамических и энергетических параметров ИОН. В его состав входит:

- имплантируемый насос постоянного потока;
- гидродинамический контур;
- измерительные инструменты (измеритель давления, измеритель расхода);
- регистрирующая аппаратура.

Задача исследования РНХ состоит в определении функции перепада давления и объемного расхода насоса в зависимости от гидравлического сопротивления при постоянных частотах вращения рабочего колеса. Испытание проводится для значений частот вращения в диапазоне 5000-9000 об/мин с шагом 1000 об/мин. При каждой заданной частоте вращения изменяется гидравлическое сопротивление для получения с определенной дискретностью (1,0 л/мин) значений расхода. При этом определяется соответствующий перепад давления на насосе. По этим данным, для каждого значения заданной частоты вращения строится кривая зависимости расхода от перепада давлений. Для простоты использования полученных данных в математической модели, рассчитанное значение перепада давлений приводится мм.рт.ст. Полученные характеристики аппроксимируются нелинейными функциями в интервалах линейной дискретности расхода и поэтому достаточно полно отражают работу насоса.

## Методика косвенного измерения производительности насоса по расходу

Косвенный метод измерения расхода насоса представляет в настоящее время большой интерес в связи со сложностью прямых измерений расхода крови и перепада давлений в живом организме. Непрерывный мониторинг данных параметров СВК позволяет повысить эффективность применения МПК. Во-первых, за счет исключения дополнительного измерительного оборудования и отсутствия необходимости чрезкожного выведения соединителей датчиков. Во-вторых, за счет разработки адаптивных систем управления ННП.

Область применения полученных результатов – проведение испытаний на стенде и лабораторных животных в целях разработки методики экспериментальной и клинической апробации имплантируемых осевых насосов и создания научно-технического задела для будущих разработок.

Расчет оценочного значения расхода  $F_{\text{ср}}$  жидкости через насос и перепада давления на насосе  $\Delta P_{\text{ННП}}$  заключается в получении зависимостей вида (1), (2):

$$F_{\text{ср}} = K_1 + K_2\omega_{\text{ср}} + K_3\omega_{\text{ср}}^2 + K_4W_{\text{ср}} + K_5W_{\text{ср}}^2 + K_6W_{\text{ср}}^3 \quad (1)$$

$$\Delta P_{\text{ННП}} = C_1\omega^2 + C_2F\omega \quad (2)$$

где

$\omega_{\text{ср}}$  - средняя частота вращения РК насоса, об/мин;

$W_{\text{ср}}$  - средняя потребляемая насосом мощность, Вт;

$\omega$  – мгновенное значение частоты вращения РК насоса, об/мин;

$K_1, K_2, K_3, K_4, K_5, K_6$  - постоянные величины;

$C_1, C_2$  – постоянные величины.

Таким образом, расчет расхода и перепада давления производится с использованием информации с блока управления ННП – значения частоты вращения РК насоса и потребляемой мощности. Расчет постоянных величин приведенных соотношений производится после проведения серии стендовых экспериментов (аналог метода получения РНХ) и математической обработки полученных данных (расход, напор, мощность, частота вращения РК насоса). После получения расчетных значений постоянных величин произведена оценка погрешности, путем сравнения рассчитанного значения с измеренным.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Результаты стендовых исследований характеристик насоса

По описанной методике получения РНХ ННП были получены характеристики нескольких моделей насосов ВИШ 7-03-насос №1, ВИШ 7-03-2 -насос №2, ВИШ 7-01-насос №3. РНХ получены с использованием двух рабочих жидкостей – 0,9% физиологическим раствором хлорида натрия и 40% раствором глицерина. Для указанных

трех насосов характер полученных характеристик практически идентичен. Так как погрешность измерения расхода и давления является достаточно низкой (не более 3%), то для повышения достоверности полученных РНХ использовали многократные снятия характеристик ( $n=8$ ) при различных скоростях вращения ротора (6000 об/мин, 7000 об/мин, 8000 об/мин) на разных насосах одной конструкции (насосы №1-3). Полученные результаты показали расхождение данных не более чем на 5-7%.

Так как взаимодействие ННП с реальной ССС отличается от его работы в данном описанном стенде, прежде всего, характером потока в реальной системе, связанным с пульсациями на входе и выходе насоса, то необходимо дополнительно уточнить достоверность полученных данных. С этой целью проводили синхронную регистрацию давления в ЛЖ и в аорте во время работы ННП в эксперименте на животном. Полученные данные были проанализированы с использованием программного пакета Matlab и его среды моделирования Simulink.

В результате проведенного исследования были получены графики (Рисунок 4), отражающие кривые расхода насоса крови, полученные на модели, и в эксперименте при заданной частоте вращения рабочего колеса 6000 об/мин (другие режимы не рассматривались ввиду показанной выше повторяемости результатов). На верхнем графике синей линией изображена кривая расчетного значения расхода, зеленой – практически измеренного. На нижнем графике приведена кривая их рассогласования (ошибка) в каждый момент времени.

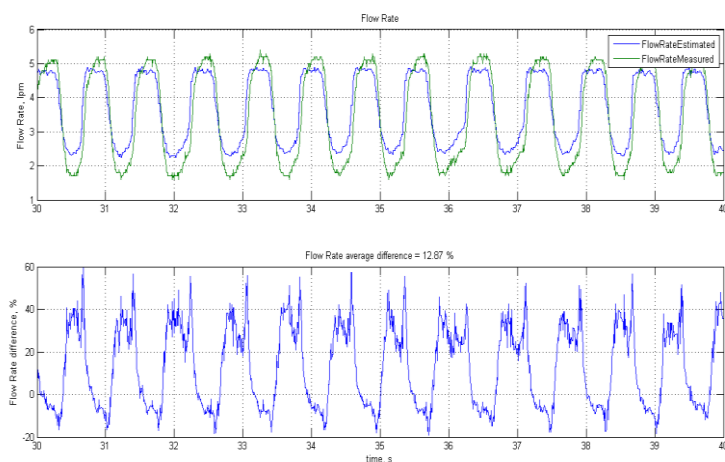


Рисунок 4 – Оценка соответствия расчетного значения расхода фактически измеренному

Среднее за период значение ошибки составляет приблизительно 9%, что для метода косвенной оценки параметров является достаточно хорошим результатом. Также необходимо учитывать, что входные данные при измерении не фильтровались от помех, которые, как видно из графика, вносят достаточно большую составляющую при измерении расхода крови

### **Косвенный метод оценки производительности насоса**

К результатам стендовых исследований, по которым определяются постоянные величины соотношений расчет расхода насоса (1) и перепада давления (2) следует отнести построение двух типов зависимостей – зависимость потребляемого насосом тока

от расхода и зависимость напора от расхода (в данном случае – РНХ). Математическая обработка данных двух зависимостей позволила рассчитать значения постоянных величин  $K_1, K_2, K_3, K_4, K_5, K_6, C_1, C_2$ . В результате регрессионного анализа мы получили:  $K_1 = -15.635$ ,  $K_2 = 4.416E - 3$ ,  $K_3 = -5.8E - 8$ ,  $K_4 = -3.0886$ ,  $K_5 = 0.1778$ ,  $K_6 = -4.387E - 3$ . Рассчитанные значения расхода с использованием соотношения (1) и полученных коэффициентов отличаются от экспериментально измеренных не более чем на 0,3 л/мин на всем диапазоне и не более чем на 10% при расходе более 2,5 л/мин.

Полученные постоянные величины для соотношения (2):  $C_1 = 2.651E - 6$ ,  $C_2 = -3.42E - 3$ . Расчётное значение перепада давления на насосе во всем диапазоне рабочих нагрузок и скоростей вращения ротора насоса отличается от фактически измеренного не более чем на 10 мм.рт.ст и на 10%. Верификация полученной методики оценки расхода и напора произведена по данным 10 экспериментов на телятах (Рисунок 5).

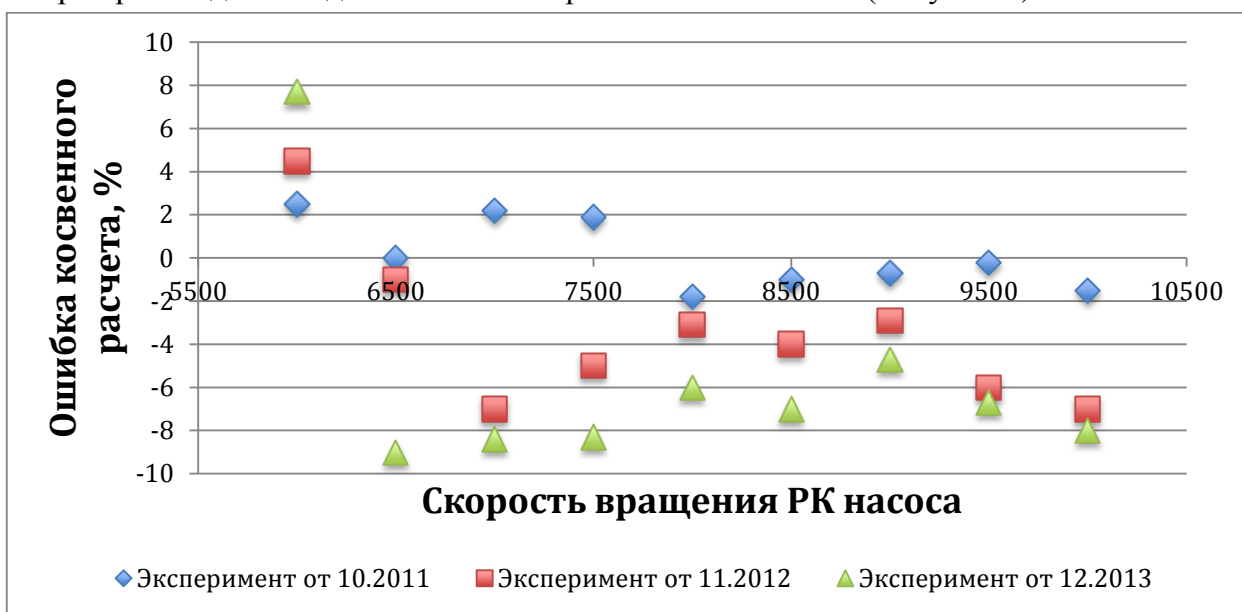


Рисунок 5 – Результаты верификации косвенного метода оценки расхода с экспериментальными данными

Проведено сравнение рассчитанного и измеренного значений расхода для скоростей номинального диапазона частот вращения РК насоса от 6000 об/мин до 10000 об/мин и посчитана относительная погрешность, которая не превышает 10% во всем диапазоне, а среднее ее значение по трем экспериментам в диапазоне 7000-8500 об/мин составляет  $\approx 4\%$ . Полученные значения погрешности косвенных измерений вполне укладываются в принятые нормативы для косвенных измерений данных параметров в насосах непульсирующего потока.

### Результаты моделирования ССС в состоянии физиологической нормы

Под состоянием физиологической нормы понимается организм «среднего» человека, для которого приведены следующие основные показатели гемодинамики:

- Ударный объем (УО) крови в покое равен 60-80 мл. УО для ЛЖ и ПЖ считаются практически равными за исключением бронхиального сброса, который в норме составляет в среднем 300-500 мл/мин;

- минутный объем кровообращения. В покое составляет 4,5-5,5 л/мин и может быть рассчитан как  $МОК = УО \times ЧСС$ ;
- конечно-диастолический объем (КДО) и конечно-систолический объем (КСО). КДО для ЛЖ и ПЖ отличаются – у ПЖ КДО в норме приблизительно в 1,5 раза выше, чем у ЛЖ. В рамках построения математической модели ССС данные параметры являются определяющими, так как они напрямую связаны с законом Франка-Старлинга, а также могут быть использованы для моделирования тяжелых форм сердечной недостаточности (дилатационной кардиомиопатии);
- параметры давления в левом и правом кругах кровообращения:  $P_{лж} = 125/4$  мм.рт.ст.,  $P_{пж} = 25/3$  мм.рт.ст.,  $P_a = 120/80$  мм.рт.ст.,  $P_{ла} = 24/11$  мм.рт.ст.,  $P_v = P_{лв} = 7$  мм.рт.ст.

Сравнение основных параметров гемодинамики ССС на модели с усредненными параметрами, взятыми из литературных источников показали рассогласование, не превышающее 5-7%.

Таким образом, синтезированная модель достаточно точно отражает работу ССС с точки зрения показателей гемодинамики и может быть использована для анализа применения СВК на базе ННП.

### **Результаты моделирования левожелудочковой недостаточности**

Одной из основных задач, поставленных перед исследованием, является предоперационная оценка рисков применения левожелудочкового обхода с помощью ННП. Данная оценка может быть дана при интеграции в ММ показателей гемодинамики конкретного пациента, с последующим моделированием ЛЖО и предоперационным определением реакции ССС данного пациента на подключение ННП. При моделировании ХСН мы руководствовались критическим снижением АД, УО, повышением ЦВД, КДД и ДЗЛА, а также общей гипертрофией ЛЖ (Таблица 1).

Таблица 1 – Параметры гемодинамики при ХСН

<b>Параметр</b>	<b>Значение</b>
КДО ЛЖ	$\geq 150$ мл
УО	$\leq 50$ мм рт. ст.
МОК	$\leq 3$ л/мин
КДД ЛЖ	$\geq 15$ мм рт. ст.
АД	$\leq 85$ мм рт. ст.
ЦВД	$\geq 13$ мм рт. ст.
ДЗЛА	$\geq 20$ мм рт. ст.

Основные переменные ССС, при выраженной СН на модели соответствуют средним значениям, взятыми из литературных источников. Данные давления в большом и малом круге кровообращения отражают реальный сдвиг основных показателей ССС в сторону моделируемой СН. Отражено повышение нагрузки на правые отделы сердца, из-

за увеличения КСО ЛЖ, что приводит к повышению ДЗЛА и увеличению постнагрузки на ПЖ.

При моделировании СН одним из наиболее информативных параметров, с точки зрения прогнозирования эффективности использования ЛЖО, является значение градиента давления ЛЖ-аорта, так как последний при заданной частоте вращения ротора определяет расход насоса. В полученной модели СН, значение среднего градиента давления «ЛЖ-аорта» составляет 37 мм рт. ст., а максимальное значение не превышает 70 мм рт. ст.

Рассмотренные характеристики имплантируемого ННП даже при минимальной скорости вращения РК, составляющей 5000 об/мин, при заданных значениях перепада давления обеспечивают минимальный расход через насос (0,5 л/мин). Такой расход насоса необходим в период перехода от искусственного кровообращения к рабочему режиму ННП. Данное значение расхода является достаточным, для обеспечения заполнения насоса и удаления воздуха на этапе имплантации насоса в операционной. Последующее увеличение скорости до 7000 об/мин обеспечивает расход через насос до 4-5 л/мин, при этом имеется возможность как увеличения, так и снижения данного показателя, что крайне важно при принятии решения о корректировке расхода насоса по результатам плановых обследований и со слов пациента о самочувствии после выписки из стационара.

Системный кровоток на модели СН смоделированной патологической ССС до подключения насоса составлял  $\approx 2,8$  л/мин.

### **Моделирование левожелудочкового обхода**

Общий системный кровоток при ЛЖО суммируется из собственного кровотока через аортальный клапан и кровотока через насос. При моделировании ЛЖО была отмечена разная степень снижения собственного сердечного выброса в аорту вплоть до полного отсутствия. Данный режим, по мнению многих авторов, является неблагоприятным, т.к. при этом аортальный клапан постоянно закрыт и в долгосрочном периоде это может привести к его дисфункции (срастанию створок) и образованию тромбов в области закрытых створок. Другим эффектом при работе насоса является снижение КДО и диастолического давления в ЛЖ, которое ретроградно передается на правые отделы сердца, снижая постнагрузку на ПЖ. При этом расчетный расход ННП является достаточным для преодоления периферического сопротивления большого круга кровообращения и общая перфузия органов нормализуется. Одновременно отмечается снижение ЦВД, что с физиологической точки зрения приводит к нормализации портального давления и восстановлению функции печени и почек.

Основной задачей использования ЛЖО является «достаточность» поддержки системного кровотока. При разработке новых устройств ЛЖО в экспериментальной практике, руководствуются достаточно упрощенными оценками таких параметров как собственный кровоток через АК, давление в правых отделах сердца и т.д. Кроме того, в экспериментах на животных достаточно редко перед установкой СВК моделируется СН, из-за достаточно высокой сложности реализации, отсутствия необходимой



повторяемости и дороговизны. В связи с этим, применение ММ является достаточно надежным методом проведения таких исследований.

Моделирование левожелудочкового обхода в модели СН производилось с использованием описанных РНХ насоса. Результаты, полученные при моделировании СН, определили условия, в которых функционирует ННП на всех этапах имплантации и ближайший постоперационный период (при имплантации скорость вращения РК равна 5000 об/мин, для заполнения контура, с последующим увеличением скорости до 7000 об/мин для обеспечения МОК на уровне 5 л/мин.). Результаты, отражающие работу УЛЖО в патологической ССС представлены на рисунке 6.

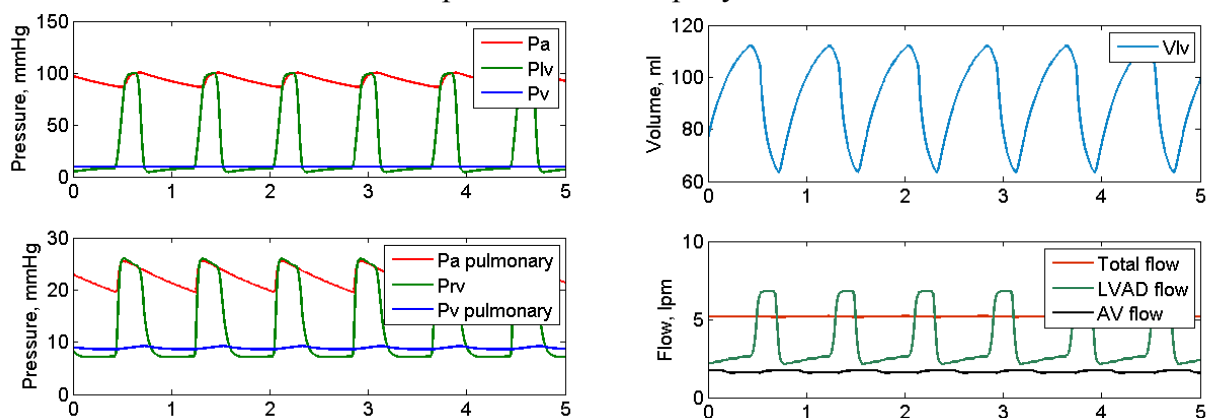


Рисунок 6 – Результаты моделирования гемодинамики при левожелудочковом обходе

Полученная картина функционирования ССС значительно отличается от «классической» нормы (без насоса), прежде всего, уменьшением пульсового артериального давления. Если при СН оно составляет 30-50 мм рт. ст., то в условиях ЛЖО – 10-25 мм рт. ст. Это обусловлено тем, что после включения ЛЖО и разгрузки миокарда по объему, собственный выброс ЛЖ снижается, а насос, работая в неппульсирующем режиме, дополнительно «сглаживает» кривую АД за счет повышения диастолического давления в аорте. Тем не менее, при этом повышается САД до значений порядка 90 мм рт. ст. Так же стоит отметить снижение на 40% КДО ЛЖ. С другой стороны, полученные данные свидетельствуют о нормализации системного кровотока (до  $\approx 5$  л/мин). Стоит отметить, что при моделировании ЛЖО наблюдалось снижение потока крови через АК до значения 1,8 л/мин. Это может объясняться снижением диастолического наполнения желудочка и соответствующей реакцией механизма Франка-Старлинга. Тем не менее, при малом выбросе крови через клапан, АК продолжает функционировать.

Применительно к клинической практике использования СВК, полученные результаты дают ответ на 2 важных вопроса: выбор первоначального режима работы насоса «в операционной», предполагающего запуск насоса в отсутствии обратного сброса крови через него, а также выход на дальнейший режим, обеспечивающий достаточный системный кровоток, при котором нормализуется перфузия жизненно важных органов, что в случае использования применения СВК в качестве первого этапа трансплантации (ВТТ) является положительным фактором следующего этапа пересадки донорского сердца.

Таким образом, результаты моделирования СН и «предоперационного» определения оценки влияния на ССС работы ЛЖО могут быть использованы для оценки рисков имплантации насоса.

### **Оценка влияния недостаточности митрального клапана на условия механической поддержки кровообращения с использованием ННП**

У пациентов с ХСН, как правило, нередко встречаются сопутствующие клапанные патологии, наиболее распространенными из которых являются стеноз аортального клапана (АК) и недостаточность митрального клапана. При использовании СВК часто возникает вопрос о необходимости предварительной хирургической коррективы данных клапанных пороков.

Моделирование ХСН с сочетанным стенозом АК показало, что в данных условиях повышается постнагрузка на ЛЖ, что приводит к снижению САД. Реконструкция аортального клапана или его замена на искусственный в большинстве случаев применения ЛЖО не проводится, что объясняется лучшими, с точки зрения насоса, условиями его функционирования за счет снижения аортального противодавления (на фоне стеноза АК). При этом оптимальный режим работы ИОН смещается в сторону пониженных значений скорости вращения РК.

Недостаточность митрального клапана (МК) иначе влияет на условия работы имплантируемого насоса. В систолу часть объема крови ЛЖ выбрасывается обратно в предсердие. Следовательно, для обеспечения нормального МОК необходима большая производительность ННП. Так как обратный сброс дополнительно увеличивает нагрузку на ПЖ, то необходимо провести оценку вероятности возникновения недостаточности ПЖ, исходя из которой принимается решение о коррекции недостаточности МК.

Для моделирования недостаточности МК при подключении ННП СВК в модель СН был введен параметр, отражающий данную патологию. Реализация в модели произведена путем введения отрицательной проводимости предсердие-желудочек, из-за снижения порога закрытия МК. Результаты моделирования ЛЖО при различной степени недостаточности МК показали, что небольшая степень регургитации МК приводит к незначительному (около 0,7 л/мин) снижению расхода через насос. Дальнейшее увеличение степени недостаточности МК (вплоть до практически полного его разрушения) не вносит значительных изменений в производительность насоса, однако наблюдается снижение кровотока через аортальный клапан. Следовательно, необходима компенсация за счет повышения расхода ННП.

Таким образом, при выборе пациентов с ХСН, потенциально имеющих сочетанные клапанные патологии, крайне важно их учитывать, так как это напрямую влияет на выбор режима работы насоса, обеспечивающего нормальное качество жизни пациента.

### **Предоперационная оценка эффективности использования СВК**

Совокупность рассмотренных результатов моделирования определяет стратегию решения основной задачи данного исследования – предоперационной оценки эффективности использования СВК и оптимизацию выбора пациентов:

1. Определение параметров гемодинамики пациента в клинике: измерение АД, ЦВД, КДД, КДО, МОК, ДЗЛА, а также диагностика клапанных пороков и их параметризация.
2. Моделирование индивидуальной СН с возможными сочетанными патологиями клапанов.
3. Определение ожидаемых условий функционирования имплантируемого насоса (измерение градиента давления ЛЖ-аорта).
4. По результатам п.3 произвести выбор модели насоса на основании предварительно полученных РНХ, обеспечивающих нормализацию МОК, а также с учетом необходимого резерва насоса по расходу для возможной корректировки работы насоса в постоперационный период.
5. По результатам п. 4 определить минимальную скорость вращения РК насоса для обеспечения прямого потока (без обратного кровотока через насос) на этапе имплантации и определить номинальный режим работы для обеспечения МОК в пределах 5 л/мин.
6. Принятие решение об имплантации СВК по результатам моделирования ЛЖО. Если на основании результатов моделирования прогнозируется нормализация параметров гемодинамики – начать общую подготовку пациента к имплантации. Если моделирование не показало нормализации параметров гемодинамики, то пересмотреть пп. 4-5, либо, из-за повышенных рисков, принять решение об исключении пациента из возможных претендентов на операцию имплантации СВК.

### **Критические режимы взаимодействия ССС и ННП. Алгоритм оценки функционального состояния аортального клапана при МПК с использованием синтезированной модели**

Оптимальная стратегия использования СВК подразумевает, прежде всего, обеспечение высокого качества жизни пациента с возможностью для него выполнять умеренную физическую нагрузку. Однако, адаптация ССС пациента и нормализация гемодинамики происходит постепенно, и в ранний постоперационный период могут потребоваться корректировка режима работы ННП. Некорректно выставленное значение частоты вращения РК насоса может привести к критическим ситуациям. В частности, наиболее опасный критический режим работы насоса связан с вероятностью превышения частоты вращения ротора и может привести к присасыванию входной канюли насоса к стенке желудочка сердца, что может вызвать повреждение эндокардиальной поверхности желудочка и резкое снижение кровотока через насос. Данная проблема частично решается оптимизацией конструкции входной канюли и методами установки ее в полости желудочка сердца. Таким образом верхний предел частоты вращения РК насоса для получения заданной величины расхода ННП может привести к двум критическим ситуациям: постоянному закрытию аортального клапана и присасыванию входной канюли. То есть, при высоких значениях частоты вращения РК значительно повышается риск тромбообразования за АК, а отсутствие его функционирования может привести к срастанию створок. Нижний предел частоты вращения РК насоса определяется возможным появлением обратного кровотока через ННП.

Предложенный нами метод математического анализа мгновенных значений расхода позволяет с высокой достоверностью (выше 90%) определять состояние АК (открыт/закрыт) и детектировать обратный кровоток. Для оценки скорости изменения расхода через насос при его взаимодействии с ССС кривая расхода дифференцируется и фильтруется. Затем, методами статистического анализа, полученные данные обрабатываются и строятся графики типа «квантиль-квантиль», по которым можно оценивать вероятностный характер распределения величины изменения расхода крови через насос. При нормальном функционировании АК (Рисунок 7 а, б, в), диапазон интервалов, в которые попадают значения скорости изменения расхода через насос (вертикальная ось), достаточно широкий (-250; 200). В случае закрытого АК, распределение значений скорости изменения расхода через насос ограничивается тремя интервалами (Рисунок 7, г), по абсолютному значению не превышающими  $\pm 25$ .

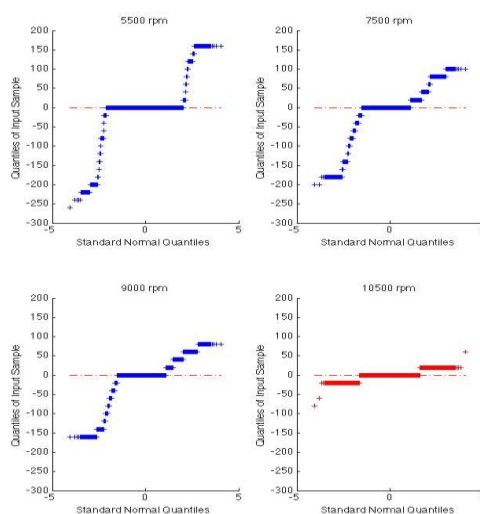


Рисунок 7 – Результаты обработки данных о расходе насоса

Данный способ математического анализа не требует трудоемких математических вычислений и может быть достаточно просто реализован в системе управления ННП,

Предложенный метод является одним из решений поставленной задачи и позволяет, в частности, идентифицировать один из таких режимов, связанных с прогностически аномальным функционированием АК, который может привести к тромбозу и срастанию его створок. Кроме того, обнаружение отрицательных и нулевых значений расхода через насос при обработке его мгновенных значений позволит исключить и критически низкий расход насоса, приводящий к обратному кровотоку через него, а также присасывание входной канюли. В дальнейшем предполагается ввести предложенный алгоритм в систему индикации критических режимов в отечественной СВК на базе ННП АВК-Н.

### Оценка обратного ремоделирования миокарда в условиях МПК

Приблизительно в 5% случаев клинического использования СВК наблюдается восстановление пораженного миокарда (ВМ). Поэтому, важно иметь возможность оценки ВМ или обратного ремоделирования по результатам плановых обследований. Для

проведения такой оценки нами предложен способ, в основе которого лежит принцип сравнения текущего состояния ССС пациента при ЛЖО с ожидаемым (модель), так как результаты моделирования ЛЖО адекватно согласуются с экспериментальными данными. В связи с этим, при проведении плановых обследований пациента для оценки ВМ, необходимо периодическое проведение следующей процедуры: в случае, когда при итерационном снижении скорости вращения РК насоса фактически измеренное значение артериального давления не изменяется, можно сделать вывод о процессе обратного ремоделирования миокарда. После подтверждения с помощью эхокардиологических ультразвуковых исследований положительной динамики изменения объемных показателей желудочков сердца необходимо, во-первых, продолжить медикаментозную терапию, направленную на восстановление миокарда, во-вторых, плавно снижать расход насоса, создавая нагрузочные условия для «тренировки» миокарда и ускорения процесса обратного ремоделирования. Кроме того, это позволит снизить энергопотребление насоса, что увеличит время автономной работы от батарей. Отрицательным эффектом снижения производительности насоса может являться уменьшение линейной скорости кровотока в полостях насоса и, соответственно, повышение риска тромбообразования. Тем не менее, это может быть скомпенсировано незначительным повышением антикоагулянтной терапии.

Предложенный метод может значительно упростить процедуру оценки ВМ.

### **Получение на модели требуемых РНХ насоса для правожелудочкового обхода**

Развитие правожелудочковой недостаточности (ПЖН) является одним из трудно определяемых видов сердечной патологии, имеющим место как при трансплантации сердца, так и при ЛЖО. На модели были воспроизведены условия ПЖН, заключающиеся в повышении сопротивления легочной артерии, увеличении КДО ПЖ и др. Хотя гемодинамика правых отделов при ПЖН мало отличается от системной гемодинамики при ЛЖН, основные отличия связаны с значительно меньшим сосудистым сопротивлением малого круга кровообращения. Повышение давления в легочной артерии до значений 32/20 мм.рт.ст. и в легочных венах до 18 мм.рт.ст., при увеличении КДО ПЖ до 200 мл.

Снижение МОК при этом менее значительно, чем при ЛЖН– до порядка 3,5-4 л/мин (полученное при моделировании значение – 3,8 л/мин), но повышение давления в легочной артерии ( $P_{ла\_ср} > 25$  мм.рт.ст.) может вызвать отек легких.

Наибольший интерес моделирования правожелудочкового обхода (ПЖО) в условиях ПЖН представляет оценка изменения градиента давления ПЖ-легочная артерия. При использовании насосов, рассчитанных на работу в системном круге кровообращения, в качестве ПЖО в эксперименте на животных выявились проблемы, связанные с повышенным тромбообразованием в полостях насоса. Это связано с реализацией заданного значения расхода насоса при меньшем перепаде давления «вход-выход», который обеспечивается при меньшей частоте вращения РК, характеризующейся низкой линейной скоростью кровотока в полостях насоса, что и привело к повышенному

рisku тромбообразования. Для решения данной проблемы были предприняты следующие изменения в конструкции выходной магистрали:

- введение гидродинамического сопротивления на выходе насоса, параметры которого позволили увеличить частоту вращения РК насоса до значений, соответствующих режиму левого насоса;
- исключение из конструкции насоса спрямляющего аппарата. При этом для обеспечения заданного расхода потребовалась повышенная частота вращения РК.

Эти попытки на данный момент не дали стабильных положительных результатов.

В связи с этим нами рассматривается вопрос об изменении РНХ для правого насоса. Предполагается, что более пологие РНХ могут обеспечить заданный расход насоса при пониженных значениях рабочего давления. Для решения задачи на данной ММ необходимо рассчитать значение требуемого расхода насоса как разницу необходимого физиологически  $МОК_{требуемый}$  и  $МОК_{патология}$  при ПЖН. Зависимость напора (градиент давления «ПЖ-легочная артерия») от требуемого расхода является желаемой РНХ для УПЖО. После определения требуемых РНХ правого насоса, они были введены в модель ПЖО. В результате наблюдалась нормализация показателей гемодинамики, но, как и в случае ЛЖО, отличием от нормальной физиологии является пониженное пульсовое давление в легочной артерии ( $\approx 5-7$  мм.рт.ст.). УО ПЖ составил 40 мл, что при ЧСС = 65 уд/мин обеспечивает 2,6 л/мин. Среднее значение производительности УПЖО соответствует рассчитанному (2,4 л/мин). Следовательно, МОК составляет  $\approx 4,9$  л/мин.

### **Результаты моделирования бивентрикулярного обхода**

Проблемы имплантируемых систем бивентрикулярного обхода (БВО) связаны прежде всего с трудностями имплантации двух насосов из-за ограниченных размеров грудной клетки. Однако, положительные результаты ЛЖО на крупных животных дали основание для разработки системы бивентрикулярного обхода (БВО). Наиболее острым вопросом здесь является обеспечение оптимальной стратегии управления ПЖО и ЛЖО. В рамках нашего исследования было проведено моделирование данного типа СВК.

При построении модели БВО предварительно была смоделирована двусторонняя СН. Затем, в модель были введены уравнения ЛЖО и ПЖО с характеристиками, полученными по результатам моделирования ПЖН. Наибольший интерес здесь представляют показатели расхода через ПЖО и ЛЖО, а также собственный сердечный выброс левого и правого желудочков сердца. Среднее значение расхода ЛЖО составило 4,6 л/мин, а ПЖО – 3,9 л/мин (Рисунок 8а, внизу). При этом, собственная производительность правого желудочка составила 1,5 л/мин, а левого -1 л/мин. (Рисунок 8а, вверху). Таким образом, общий системный кровоток составил 5,6 л/мин.

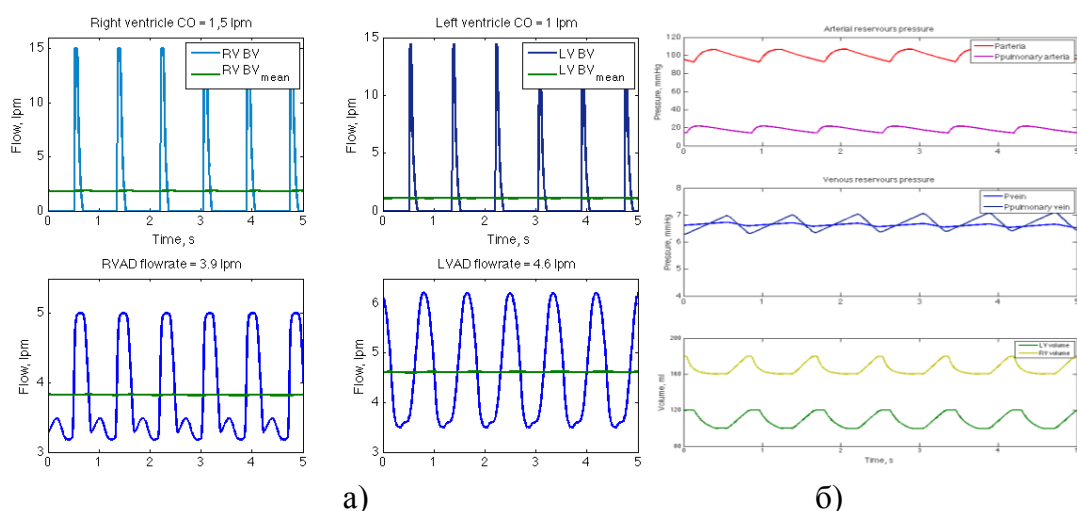


Рисунок 8 – Объем перекачиваемой в минуту крови желудочками ((а) сверху) насосами крови ((а) внизу) и основные показатели давления и объема желудочков (б)

Суммарная производительность левого и правого кругов отличается приблизительно на 0,2 л/мин, что объясняется учетом в модели бронхиального сброса по большому кругу кровообращения.

При моделировании БВО мы наблюдали нормализацию основных показателей гемодинамики кровообращения по обоим кругам (Рисунок 8б). Среднее артериальное давление большого круга составило 97 мм.рт.ст, малого – 18 мм.рт.ст, давление в венозных резервуарах большого и малого кругов соответственно 6,2 и 6,8 мм.рт.ст. На фоне нормализации давления и МОК в условиях обхода обоих желудочков, также значительно снизились объемные показатели ЛЖ и ПЖ. КДО ПЖ = 180 мл, КДО ЛЖ = 120 мл. Но, при этом, с учетом указанных выше объемов перекачиваемой левым и правым желудочком крови, УО ЛЖ = 15-17 мл, УО ПЖ = 23-25 мл.

Моделирование БВО представляет наибольший интерес с точки зрения оценки необходимого соотношения производительности двух насосов, поскольку при превышении расхода ПЖО может возникнуть отек легких. Поэтому, предварительная оценка режимов, при которых должны работать УПЖО и УЛЖО, и оценка соответствующей гемодинамики кровообращения является крайне важной процедурой.

Результаты исследований на модели БВО были успешно использованы в экспериментальной практике на крупных животных и обеспечили проведение длительных экспериментов.

В настоящее время доля пациентов, которым устанавливается бивентрикулярный обход составляет приблизительно 3-5%, при том что раньше данный показатель был на уровне 12%. Более адекватные средства диагностики, терапии и развитие трансплантологии позволили сократить число пациентов данной группы. Тем не менее, учитывая общее число больных, данная доля не должна оставаться незамеченной и развитие средств МПК обоих желудочков сердца все еще остается актуальной. Поэтому моделирование БВО, с возможностью дооперационного прогнозирования эффективности, может являться дополнительным этапом при подготовке подобных операций.

## **ВЫВОДЫ**

1. Синтезирована комплексная двухконтурная математическая модель взаимодействия ССС и ННП с возможностью изменения основных параметров сердца от нормы к патологии, включая моделирование клапанных пороков, объемных показателей желудочков и коронарного кровотока.
2. С использованием стендовых исследований получены и введены в модель уравнения, описывающие расходно-напорные характеристики исследуемых осевых насосов. Предложенная методика может быть применена для анализа работы насосов непрерывного потока любой конструкции.
3. Разработан метод косвенной оценки выходных характеристиках имплантируемого осевого насоса с использованием сигналов управления им. Относительная погрешность оценки производительности насоса по расходу и перепаду не превышает 4% в рабочем диапазоне скоростей вращения рабочего колеса насоса 7000-8500 об/мин. Данный результат верифицирован с данными, полученными серии 10 экспериментов на крупных животных.
4. В результате моделирования левожелудочковой недостаточности проведен анализ условий работы насоса. Среднее значение градиента давления «ЛЖ-аорта» составляет 40 мм.рт.ст., при максимальном значении 75 мм.рт.ст. Моделирование ЛЖО с использованием ННП в данных условиях позволило определить минимальную частоту вращения РК насоса на этапе «в операционной», а также оптимальный режим (7000 об/мин), обеспечивающий нормализацию МОК патологической ССС до 5 л/мин.
5. Проанализирована достоверность выходных данных модели путем сравнения результатов моделирования ССС с усредненными показателями гемодинамики, взятыми из литературных источников. Полученное значение ошибки не превышает 5-7%.
6. На базе разработанной методики косвенной оценки параметров насоса разработан метод определения критического режима функционирования имплантируемого насоса, связанный с постоянным закрытием аортального клапана. Моделирование СН в условиях ЛЖО с учетом недостаточности митрального клапана от минимальной, до полного разрушения показало незначительное снижение (на 0,7 л/мин) расхода через насос определив, таким образом, необходимость компенсации этого за счет увеличения расхода насоса в данных условиях.
7. По результатам моделирования двухсторонней сердечной недостаточности в условиях бивентрикулярного обхода, показана необходимость обеспечения разницы производительностей правого и левого насосов порядка 0,6-0,8 л/мин. На примере обхода правого желудочка при правожелудочковой недостаточности предложено модифицировать расходно-напорные характеристики насосов крови с учетом измененной гидравлической нагрузки.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Модель может быть использована в экспериментах на телятах для определения расхода правого и левого насоса при бивентрикулярном обходе в условиях режима фибрилляции желудочков сердца.



2. При проектировании новых моделей имплантируемых осевых насосов с помощью математической модели можно задавать параметры расходно-напорных характеристик с учетом гидравлических нагрузок (для правожелудочкового обхода и педиатрических насосов).
3. Целесообразно использование модели при разработке методов и средств управления ИОН для определения оптимального диапазона расхода насоса (режима минимального и максимального расхода насоса) с целью исключения обратного кровотока и стагнации кровотока за аортальным клапаном.
4. Комплексная модель рекомендуется к использованию в учебных целях для проведения лабораторных работ по исследованию влияния изменения параметров ССС на гемодинамику большого и малого кругов кровообращения в условиях нормы и патологии.

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

1. Быков И.В., Дозоров К.Н., Иткин Г.П. Математическая модель для исследования взаимодействия сердечно-сосудистой системы и роторного насоса в условиях нормы и патологии сердца // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2012. Т. 14. 273 с.
2. Быков И.В. Математическая модель как средство оценки эффективности применения вспомогательного кровообращения в качестве терапии при сочетанной сердечной недостаточности / Быков И.В., Иткин Г.П. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2013. Т. 14. №6. 178 с.
3. Быков И.В., Иткин Г.П. Математическое моделирование взаимодействия сердечно-сосудистой системы и насоса неп пульсирующего потока в условиях сердечной недостаточности // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2014. Т. 16. 239 с.
4. Быков И.В., Иткин Г.П. Принципы построения математической модели для исследования взаимодействия насосов непрерывного потока и сердечно-сосудистой системы. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2013. №3. С. 59-65.
5. Дозоров К.Н., Адашкин А.В., Быков И.В., Филатов И.А. Средства дистанционного мониторинга параметров носимой системы вспомогательного кровообращения отечественного производства // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2014. Т. 16. 241 с.
6. Иткин Г.П., Коньшева Е.Г., Шемакин С.Ю., Дозоров К.Н., Кудинов В.Л., Быков И.В., Селищев С.В. Теоретическое и экспериментальное рассмотрение динамических характеристик осевых насосов крови. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2011. №3. С. 91-97.
7. Свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ №2014615629 от 29.05.2014.
8. A. Adaskin, I. Bykov, K. Dozorov, I. Filatov, A. Rosinov, V. Sergeychik. The experience of clinical usage of the first Russian left ventricular assist device // Proceedings of 1<sup>st</sup> Russian German Conference on Biomedical Engineering RGC2013. Hanover. 2013. P. 84