

СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ СОЗДАНИЯ ИСКУССТВЕННОГО СЕРДЦА В РОССИИ¹

Г. П. Иткин

НИИ трансплантологии и искусственных органов, г. Москва

Дан анализ выполнения программы «Искусственное сердце» и ее особенностей. Представлены результаты разработок имплантируемых аппаратов искусственного сердца (желудочка, насосов с непрерывным потоком и др.), диагностической и реанимационной аппаратуры. Сообщено о разработке биодegradуемых матриц на основе природных и бактериальных полимеров, предназначенных в качестве биосовместимых каркасов для клеток в биоискусственных тканях и органах.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема создания искусственного сердца (ИС) исследуется в нашей стране с начала 1970-х гг. Достиженные успехи на раннем периоде ее решения были связаны с большим вниманием к ней со стороны государства — она вошла в перечень наиболее важных проблем здравоохранения, была принята Государственная программа по разработке и созданию ИС, которая поддерживалась государством на протяжении десяти лет. Это позволило отечественным исследователям и разработчикам выйти на передовые рубежи по многим аспектам создания ИС. В 1975 г. по данной проблеме было подписано межгосударственное соглашение с США (руководителем исследований со стороны СССР был проф. В. И. Шумаков, а со стороны США — известный кардиохирург М. де Бейки). Были созданы системы ИС и вспомогательного кровообращения, которые по своему уровню на тот период ни в чем не уступали лучшим зарубежным образцам и вскоре некоторые из них стали применяться в клинической практике. В основном это были системы с внешним приводом, которые временно позволяли частично или полностью заменить функцию пораженного сердца на период поиска донорского органа.

Следующим этапом (1990-е гг.) был переход от достаточно больших экстракорпоральных систем привода к полностью имплантируемым системам. Однако в этот

период в нашей стране резко сократилось финансирование. Поэтому исследования сократились до минимума. Тем не менее, в определенных областях удалось получить достаточно высокие результаты. Вместе с тем до конца не растерян накопленный потенциал и при должной материальной поддержке еще есть возможность выйти на соответствующий уровень.

Создание имплантируемых систем вспомогательного кровообращения и ИС сейчас вышло за рамки чисто исследовательских программ и нашло коммерческое выражение. Такие системы уже применяются в клиниках мира. Однако их высокая стоимость (от 100 до 200 тыс. долл.) практически исключает возможность их применения в нашей стране, а потребность в них оценивается, как минимум, около 100 систем в год. В дальнейшем, по мере приобретения клинического опыта, эта потребность будет увеличиваться в десятки раз.

Программа создания ИС является одной из наиболее наукоемких прикладных задач в современной технике и медицине. Весь прошлый опыт по созданию ИС базировался на привлечении к решению данной проблемы основных медицинских центров и передовых государственных оборонных предприятий на основе постановлений правительства. Эффективность подобной схемы, хотя и позволила сдвинуть с мертвой точки решение задачи создания частичной и полной замены сердца, была достаточно сомнительной, поскольку не обеспечивала гибкого взаимодействия заказчика и исполнителя из-за отсутствия механизмов финансового контроля и недопустимости сырьевого, технологического и материального рынка развитых стран. Существенный фактор заключается также в отсутствии прямой заинтересованности исполнителей в полученных результатах — общая бо-

¹ Работа доложена на Научных чтениях памяти профессора А.М. Петровского, Москва, Ин-т проблем управления, 17 марта 2005 г.

лезнь государственных предприятий. Поэтому отдельные успехи в решении проблемы создания ИС были возможны только благодаря энтузиазму отдельных исполнителей.

1. ПРОГРАММА «ИСКУССТВЕННОЕ СЕРДЦЕ»

В начале 2003-го г. Государственный Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере совместно с Научно-исследовательским институтом трансплантологии и искусственных органов (НИИТ и ИО) разработали медико-техническую программу «Искусственное сердце» сроком на два года, к выполнению которой было привлечено 10 малых предприятий.

Выполнение Программы силами малых предприятий позволило значительно снизить накладные расходы и добиться гибких взаимоотношений как с медицинским заказчиком, так и между предприятиями, участвующими в программе.

Вся программа «Искусственное сердце» была основана на двух составляющих — некоммерческой и коммерческой. Это связано с тем, что ряд разработок имеют отдаленную коммерческую перспективу — это касается, прежде всего, разработки систем, не имеющих в настоящее время широкого рынка сбыта. Тем не менее, в ближайшем будущем при успешном выполнении Программы такой рынок будет обеспечен значительным ростом кардиохирургических центров в стране. Имеются также перспективы внедрения на зарубежные рынки.

Основная цель Программы заключается в разработке и создании комплекса новых методов и средств в области кардиохирургии и трансплантологии для лечения больных с тяжелыми формами сердечной недостаточности и попытке интегрирования участвующих в ее выполнении компаний на основе решения общей задачи и единого финансирования в рамках Программы.

За рубежом, в развитых странах, в силу актуальности рассматриваемой проблемы к ее решению привлечен большой научный и производственный потенциал. Благодаря этому ее решение уже далеко вышло за рамки чисто научного развития и приобрело значительную коммерческую привлекательность. Так, стоимость зарубежных аппаратов для частичной и полной замены сердца колеблется от 100 до 400 тыс. долл. на одного пациента. Такая стоимость определяется огромными материальными затратами на разработку данных приборов (на разработку и изготовление промышленного образца для частичной и полной замены сердца в США затрачивается более 100 млн. долл.).

Огромная стоимость аппаратов для частичной и полной замены сердца значительно превышает финансовые возможности нашего здравоохранения. Поэтому перед исполнителями Программы была поставлена задача создания импортозамещающей продукции, позволяющей производить операции по замене функции сердца, но на порядок ниже стоимости аналогичных зарубежных образцов.

Если в период раннего развития и практического применения аппаратов ИС предполагалась полная замена сердца на искусственный аналог, то сегодня основная

тенденция направлена на создание аппаратов, которые позволяют значительно снизить нагрузку на миокард. Такой аналог позволяет нормализовать кровоток в организме и со временем восстановить деятельность собственного пораженного сердца или служить в качестве временного моста при последующей замене сердца на донорское.

В последнее десятилетие проявляется тенденция применения в качестве вспомогательных искусственных желудочков непulsирующих насосов роторного и центробежного типа, позволяющих улучшить массогабаритные и энергетические характеристики, а также снизить коммерческую стоимость аппаратов. А это, в свою очередь, расширяет область применения этих аппаратов.

Потребность в аппаратах, замещающих функцию сердца, в мировой практике современной кардиохирургии оценивается от сотен тысяч до нескольких миллионов. При этом необходимы аппараты как для кратковременной (от нескольких дней до месяца), так и для длительной поддержки сердца (от нескольких месяцев до нескольких лет).

Поэтому при составлении программы «Искусственное сердце» были выделены основные направления, позволяющие при относительно небольших финансовых затратах получить максимальную отдачу, выраженную в создании ряда аппаратов по замене функции сердца от нескольких дней до года. Помимо разработки таких аппаратов значительную долю в программе составляло развитие новых технологий, также предназначенных для нормализации сердечной деятельности (создание биодеградируемых матриц для стволовых клеток, прогрессивных методов и средств диагностики состояния сердца — первого отечественного ультразвукового сканера). Кроме того, учитывая огромную потребность в создании отечественных аппаратов для неотложной сердечно-легочной реанимации, дополнительным направлением было создание первого отечественного автоматического дефибриллятора и наружного кардиомассажера. Эти разработки составляют коммерческую часть Программы, поскольку по завершении клинических испытаний можно будет приступить к налаживанию массового выпуска данной продукции.

2. ОПЫТНЫЕ ОБРАЗЦЫ, РАЗРАБОТАННЫЕ ПО ПРОГРАММЕ «ИСКУССТВЕННОЕ СЕРДЦЕ»

В процессе выполнения Программы были разработаны опытные образцы аппаратов по следующим проектам.

Имплантируемый искусственный желудочек сердца (ИЖС). Этот проект в настоящее время является наиболее продвинутым некоммерческим проектом, поскольку базируется на предварительных проработках, выполненных ранее еще до разработки основной программы. Однако в рамках Программы он был существенно модернизирован. Введен блок автоматического управления, система автономного питания и значительно улучшены энергетические и массогабаритные параметры ИЖС. Управление и настройка системы осуществляются по радиочастотному каналу. Разрабатывается система передачи энергии через кожу с последующей подзарядкой



имплантируемой батареи, которая позволит на определенный период (до 1 ч) обеспечить полностью автономную работу насоса.

Имплантируемый осевой насос. Данный проект также является продолжением более ранних разработок осевого насоса, выполненных НИИТ и ИО совместно с НПО «Энергия» (г. Воронеж) и ООО ЛИАРР. Он подвергся существенной переработке в части улучшения рабочих, массогабаритных и энергетических характеристик. К настоящему времени аппарат проходит стендовые и медико-биологические испытания, по завершению которых планируется приступить к его предклиническим испытаниям.

Имплантируемый центробежный вспомогательный насос. Разработка данного проекта практически началась в 2003 г., хотя и имелись отдельные наработки конструкции импеллера насоса. Создание данного аппарата потребовало проектирования и изготовления принципиально нового безщеточного электродвигателя постоянного тока, оптимизации центробежного насоса и создания системы уплотнения на базе биологически совместимой магнитной жидкости. При конструировании насоса применялись современные методы лазерного прототипирования с использованием компьютерных моделей конструкций насоса, выполненных с помощью программы Solid Works.

Наружный вспомогательный центробежный насос. Цель проекта состояла в создании недорогого одноразового насосного блока, совместимого с консолью привода «Биопамп» («Medtronics», США). Данный насос в отличие от американского аналога, который необходимо заменять каждые 48 ч, должен обеспечивать работу в организме в режиме вспомогательного кровообращения не менее 14-ти сут.

Это предопределило основные направления конструирования насоса, обеспечивающие создание технологически простой конструкции, позволяющей минимизировать застойные зоны — основные причины тромбообразования внутри насоса. В результате была выбрана схема канального насоса, в котором путем компьютерного моделирования оптимизировались формы рабочих лопаток и осевой зоны насоса — наиболее критичной зоны в смысле тромбообразования.

В настоящее время подготавливается к предклиническим испытаниям комплекс аппаратов ИС, включающий в себя имплантируемый роторный, центробежный и пульсирующий электромеханический насосы для поддержания адекватного кровообращения в организме больного от полугода до года. По завершении серии предклинических испытаний планируется начать в 2006 г. серию клинических испытаний аппаратов для больных, у которых резкое ухудшение состояния сердечной деятельности может привести к летальному исходу.

После успешного завершения серии клинических испытаний планируется при соответствующей государственной поддержке наладить серийное производство систем ИС для обеспечения нужд современного здравоохранения.

Одним из перспективных коммерческих проектов в программе ИС является создание **ультразвукового сканера** с цветным доплеровским блоком для ранней диаг-

ностики ишемической болезни сердца (ИБС). Данный диагностический комплекс позволит производить трехмерную реконструкцию камер сердца по имеющимся видеоизображениям и вычислять соответствующие диагностические параметры миокарда. Предлагаемый комплекс позволяет оценить сократительные свойства миокарда в любой зоне сердечной стенки с пространственным разрешением 4×4 мм и точностью не ниже 10 %. Такая точность измерений не имеет мировых аналогов и значительно повышает эффективность диагностики и лечения ИБС.

Подобное построение прибора позволяет значительно снизить потери ультразвукового сигнала при его обработке и фокусировке, достичь высокого качества изображения благодаря реализации сложных алгоритмов обработки сигнала, включающих в себя динамическую фокусировку на прием с последующей возможностью выделения тканевых гармоник. Подобная концепция прибора позволяет значительно упростить его настройку на этапе производства.

Другой коммерческий проект состоит в разработке **наружного кардиомассажера** (КМ) для сердечно-легочного оживления при внезапной остановке сердца. Разрабатываемый КМ предназначен для проведения мероприятий по сердечно-легочной реанимации при внезапной остановке сердца за счет внешней компрессии грудной клетки. Система должна обеспечивать работу в течение 20 мин в автономном режиме.

Одновременно с разработкой КМ как средства сердечно-легочной реанимации в рамках программы разрабатывается **автоматический внешний дефибриллятор** (АВД), предназначенный для оказания экстренной помощи лицам, с целью прекращения у них жизнеугрожающих аритмий сердечной мышцы или для возобновления деятельности сердца в случае его полной остановки. В отличие от клинического дефибриллятора, АВД рассчитан на эксплуатацию его не только специалистами-медиками, но и людьми, не имеющими специального медицинского образования. Предполагается, что АВД и КМ найдут широкое применение в спасательных службах (для оснащения машин скорой помощи, пожарных расчетов, милицейских нарядов), армейских подразделениях, как дежурное средство на транспорте (самолеты, суда, поезда), в местах массового скопления людей (аэропорты, вокзалы, стадионы), в спортивной медицине.

В рамках Программы были разработаны **биodeградируемые матрицы** на основе природных и бактериальных полимеров, предназначенные в качестве биосовместимых каркасов для функционирующих клеток (стволовые и соматические клетки, отдельные клеточные линии различного происхождения) в биоискусственных тканях и органах. Компоненты, входящие в состав матриц, стимулируют как пролиферацию и дифференциацию клеток, так и процессы неоваскуляризации. Отличительными особенностями разрабатываемых биodeградируемых матриц:

- способность к порообразованию непосредственно при контакте с биологическими средами;
- многофункциональность (одновременно выполняют функции каркаса, подложки и питательной среды);

- эластичность и механическая прочность;
- регулируемость времени биодеградации от нескольких недель до нескольких месяцев с сохранением медико-технических свойств; конечными продуктами биодеградации матрицков в живом организме являются углекислый газ и вода (промышленно выпускаемых аналогов нет).

Приоритетной областью применения разработанных биодеградируемых композиций является использование матрицков для культивирования стволовых клеток с последующей их дифференциацией в кардиомиоциты или в нервные клетки для восстановления функции миокарда и центральной нервной системы, соответственно. Другие области применения: ортопедия, биоискусственная печень, поджелудочная железа, стоматология.

В результате проведенных исследований были выбраны два класса биополимеров, позволяющие создать матрицксы с необходимым комплексом медико-технических свойств. Для твердотельных матрицков были выбраны биодеградируемые бактериальные полимеры — полиоксиалканоаты: сополимеры β -оксибутирата и β -оксивалерата (ПОБ/ПОВ) с включением оксивалерата.

Для получения **пленочных матрицков** были выбраны два состава: двухкомпонентный сополимер β -оксибутирата и β -оксивалерата (ПОБ/ПОВ) с различным включением оксивалерата (С5); трехкомпонентная

композиция с различным включением оксивалерата (С5) и высокомолекулярного гидрофильного пластификатора (ПОБ/ПОВ/ВГП). Показана биосовместимость и функциональная эффективность изделий из полиоксиалканатов.

Выполнены работы по оптимизации формы, толщины и состава матрицков в смысле физико-механических свойств, времени биодеградации и склонности к порοобразованию для двух типов матрицков — твердотельных (пленочных) из бактериальных полимеров и гидрогелевых — коллагенсодержащих. Проведенные исследования по оптимизации технологии получения матрицков ЭластоПОБа и Сферогеля позволяют перейти к третьему этапу работы, а именно, к изготовлению лабораторных партий матрицков для исследования их физико-химических и физико-механических свойств.

В заключение отметим, что сформированная программа «Искусственное сердце» позволила за относительно короткий период при небольших финансовых вложениях значительно продвинуть решение проблемы создания искусственного сердца в нашей стране и разработать новые коммерческие проекты, предназначенные для ранней диагностики и нормализации сердечной деятельности.

E-mail: itkin@jcnnet.ru



Читайте в следующем номере

Кульчин Ю.Н. Институту автоматики и процессов управления Дальневосточного отделения РАН — 35 лет

Гаврилова Т.Л., Клещев А.С. Внутренняя модель математической практики для систем автоматизированного конструирования доказательств теорем. Ч. 1. Общее описание модели

Артемова И.Л., Гаврилова Т.Л., Грибова В.В. и др. Мультидисциплинарная система управления информационными ресурсами различных уровней общности

Кульчин Ю.Н., Денисов И.В., Панов А.В., Рыбальченко Н.А. Применение персептронов для нелинейной реконструктивной томографии

Жиравок А.Н., Летенко А.А. Логико-динамический подход к диагностированию билинейных систем

Абрамов О.В. Методы и алгоритмы параметрического синтеза стохастических систем

Филаретов В.Ф. Разработка и исследование методов синтеза высокоточных систем управления сложными динамическими объектами в условиях параметрической неопределенности

Торгашов А.Ю. Итерационный синтез робастного многомерного ПИД-регулятора для управления реакционно-ректификационной колонной

Киншт Н.В., Петрунько Н.Н. Логические формализмы обработки данных электромагнитной обстановки высоковольтной подстанции

Кульчин Ю.Н., Ким А.Ю. Распознавание динамических образов распределенной информационно-измерительной системой сегментарного типа

Девятисильный А.С., Кислов Д.Е. Исследование разрешимости задач определения спутниковых орбит по измерениям

Девятисильный А.С., Числов К.А. К задаче выставки инерциальной навигационной системы на неподвижном основании в условиях гравитационной неопределенности

Дорожко В.М., Лебедева А.Н. Экспертные представления об основных ситуационных моделях коллективного движения судов

